



Universidad de Valladolid

**PROGRAMA DE DOCTORADO EN QUÍMICA: QUÍMICA
DE SÍNTESIS, CATÁLISIS Y MATERIALES AVANZADOS**

TESIS DOCTORAL:

**Desarrollo de compuestos de
coordinación y organometálicos con
capacidad de reconocimiento
supramolecular**

Presentada por Nerea Álvarez Llorente para
optar al grado de
Doctor/a por la Universidad de Valladolid

Dirigida por:
Celedonio M. Álvarez González
Héctor Barbero San Juan

Agradecimientos

Como no podía ser de otra forma, esta memoria no puede empezar sin primero reconocer a toda la gente que de una manera u otra ha puesto su granito de arena para que esta tesis haya sido posible. Si he llegado hasta aquí, ha sido gracias a toda la gente maravillosa que me rodea.

A mis directores de tesis, al Dr. Celedonio Álvarez y al Dr. Héctor Barbero. Chele, gracias por haber confiado en mí para empezar esta aventura, que, aunque a veces pueda parecer el día de la marmota y no se acabe nunca, me ha permitido desarrollarme como profesional y como persona; y por insistir en que aprovechemos las oportunidades que nos surgen, aunque a veces toque salir de la zona de confort. Y cómo no, por las numerosas clases magistrales ante la mínima duda, sobre todo las de RMN, aunque fuesen a un precio alto como tener que recordar que me quedé dormida en una de tus clases. Héctor, gracias por las múltiples y a veces eternas discusiones sobre química, por todas las ideas que has aportado a los diferentes proyectos, que me han enseñado que siempre se puede ir más allá, algo muy importante en investigación. Gracias por tu dedicación y esfuerzo, siempre pendiente de todo, aun teniendo un peque del que cuidar.

Me gustaría también agradecer al resto de profesores integrantes del grupo. Al Dr. Daniel Miguel, por echar siempre una mano ante cualquier duda relacionada con la inorgánica, siempre acompañada de algún chascarrillo. Al Dr. Jose Miguel Martín, porque de no haber decidido hacer el TFG contigo no habría conocido el MIOMeT y a todas las personas que forman parte de él. Al Dr. Fernando Villafañe, por siempre bajar al laboratorio con alguna anécdota interesante. Y al Dr. Raúl García, por tu sabiduría y pasión por la química, gracias por tus comentarios que me han ayudado a poner en valor mis logros, por muy insignificantes que me pudieran parecer.

A mis predecesores en el grupo, de quienes he podido aprender mucho. Gracias a la Dra. Lucía Álvarez, por ser un ejemplo de dedicación y esfuerzo, cuando llegué al grupo eras la madre del laboratorio, y ahora no me cabe duda de que serás una madraza. Gracias al Dr. Sergio Ferrero, por guiar mis primeros pasos en este grupo, aunque cogí manías que después me fueron muy difíciles de quitar, como el miedo a hacer una reacción con más de 5 mg de coranuleno. Gracias también por todos los conocimientos sobre RMN, con lo que siempre estás dispuesto a ayudar. Al Dr. Alberto Diez, por tus infinitos conocimientos en química orgánica y en espectrometría de masas, aunque sé que algunas de mis muestras no han sido nada fáciles y que te han dado unos cuantos quebraderos de cabeza. Gracias a la Dra. Elena Cuéllar, por la calma que trasmites, y por ser también un ejemplo de que con dedicación y esfuerzo se pueden conseguir todas tus metas. Gracias al Dr. Álvaro García, por tu pasión por la química y por la alegría que trasmites siempre, haciendo que todo sea mucho más ameno. Y gracias a la Dra. Adriana Sacristán, mi *gemelier*, por todos los años compartidos en el laboratorio, por escucharme, ayudarme y estar pendiente de mí siempre, incluso desde la distancia.

A mis compañeros actuales de laboratorio, que junto con los miembros (no tan) sénior del grupo hemos logrado formar una segunda familia. Con ellos he compartido muchas horas, cafés, comidas y risas; y han hecho que todo el tiempo que he pasado en la facultad (que no ha sido poco) sea más agradable. A Luis Prieto, gracias por estar siempre con una sonrisa, por tu energía y vitalidad. A Clara del Carmen, de la que he podido ver su

transformación de joven dicharachera a señora de manta y sofá. Gracias por todas las conversaciones en las que hemos intentado arreglar el mundo, por escucharme y comprenderme siempre que acudo a la llorería que se ha instaurado en el C005. A Pablo Jurado, gracias por tu trabajo duro y dedicación, por intentar hacer que el C001 sea un lugar más organizado, y por tus ocurrencias que siempre producen risas. A Lara Garriel, gracias por tus risas infinitas, y por estar dispuesta siempre a escuchar y echar un cable en lo que sea. A Daniel Cubero, gracias por tu infinita paciencia con mis vaciles, por tu ayuda con temas de informática... ¡y por los postres! Por último, a Laura Pérez, la incorporación más reciente al grupo, gracias por la energía renovada que has traído al laboratorio. A todos os deseo lo mejor en lo que os queda de este camino, y estoy segura de que llegaréis lejos.

A Clara Alonso, Raúl, Miguel, Álex y Manu, que han formado parte del grupo y siguen presentes ya sea acercándose a los cafés o a las quedadas. En este caso tengo que hacer especial mención a Miguel, gracias por arrastrarnos todos los días al café a las once de la mañana.

A nuestros colaboradores. Al Dr. Eric Masson, gracias por tener la idea de aplicar el modelo del oscilador armónico a nuestros sistemas. Al Dr. Miquel Solà y al Dr. Anton Stasyuk, gracias por los cálculos de la segunda parte del Capítulo II.

A mis amigas Noelia, Lidia y Laura, gracias por estar ahí a lo largo de estos años, por todas las quedadas y por estar siempre dispuestas a escuchar mis dramas. Después de una tarde con vosotras todos los problemas tenían menos importancia.

A Edu, Vir, Hugo y Vero, mis compis de carrera, que, aunque cada uno hayamos tomado caminos diferentes, seguimos siendo una piña. Gracias por los distintos planes, viajes y festivales con vosotros, donde las risas están garantizadas. Ojalá sean muchos más.

A Vir (de nuevo) y a Ele, gracias por emprender conmigo la aventura de la independencia, aunque fuese por poco tiempo, el pisito de Cerrada 6 ocupará un lugar especial en mi corazón.

A todos mis compañeros de equipo de Ultimátum, gracias por todos los ratos y risas que he pasado con vosotros, ya sea entrenando, de torneo o de *teambuilding*, que tanto me han ayudado a despejar la mente y distraerme.

A Leandro, gracias por ayudarme a sobrellevar “el caminito”, por todo lo que me has aportado y por lo que he descubierto sobre mí misma; y que me será útil también en el futuro.

A mi familia, gracias por todas las reuniones en las que no puede faltar comida rica ni una timba de cartas o rumi (y algún que otro pueblo duerme). Gracias por todo el apoyo y por estar siempre pendientes de mí.

A mis padres, gracias por todo lo que he aprendido de vosotros, por el apoyo en los momentos buenos como en los no tan buenos, por escucharme y seguirme en mis decisiones.

Por último, pero no menos importante, a Fer, gracias por haber sido mi soporte durante la recta final de la tesis, por escucharme y ayudarme a tirar hacia delante cuando más lo he necesitado, haciéndome ver el lado positivo de las cosas, aunque a veces no te lo pusiera nada fácil porque soy una modorra. Gracias por tu infinita paciencia. Si he llegado hasta aquí ha sido gracias a ti, así que puedes sentir esta tesis como si fuera tuya.

La presente Tesis Doctoral titulada “Desarrollo de compuestos de coordinación y organometálicos con capacidad de reconocimiento supramolecular” ha sido realizada gracias al apoyo económico de: la Universidad de Valladolid y el banco Santander (beca predoctoral), la Universidad de Valladolid (PROYEMER-2021-11), el Ministerio de Ciencia, Innovación y Universidades (PGC2018096880-A-I00, MCIU/AEI/FEDER, UE y PGC2018-099470- B-I00, MCIU/AEI/FEDER, UE) y el Ministerio de Ciencia e Innovación (PID2021-124691NB-I00, MCIN/AEI/10.13039/501100011033/ FEDER, UE).

Tesis presentada en modalidad ordinaria

De acuerdo con el Reglamento de Estudios de Doctorado de la Universidad de Valladolid aprobado por el Consejo de Gobierno en sesión del 11 de mayo de 2022 (BOCyL núm. 96 del 20 de mayo de 2022, págs. 23821-23846 y corrección de errores publicada en BOCyL núm. 98 del 24 de mayo de 2022, pág. 24331), y modificado en sesión del 15 de julio de 2024 (BOCyL núm. 141 del 22 de julio de 2024, págs. 107-119), esta memoria está formada por los apartados exigidos en la misma y se presenta un artículo publicado, que cuenta con los requisitos necesarios y se lista a continuación.

Artículo: *Supramolecular self-sorting predicted by a simple harmonic oscillator model*

Publicado en Chemical Communications: Sacristán-Martín, A.; Álvarez-Llorente, N.; Masson, E.; Diez-Varga, A.; Barbero, H., *Chem. Commun.* **2024**, 60, 14109-14112. DOI: 10.1039/D4CC05336B

Mención de doctorado internacional

La presente Tesis Doctoral aspira a obtener la mención de Doctorado Internacional de acuerdo con la normativa vigente (BOCyL núm. 96 del 20 de mayo de 2022, págs. 23821-23846 y corrección de errores publicada en BOCyL núm. 98 del 24 de mayo, pág. 24331, modificada según BOCyL núm. 141 del 22 de julio de 2024, págs. 107-119). Para ello, esta tesis incluye toda la documentación requerida. Además, los apartados Resumen (Abstract), Objetivos (Objectives) y Conclusiones (Conclusions), así como el artículo está redactado en inglés.¹

¹ Debido al gran tamaño que este documento tendría si se incluyera el material suplementario de la publicación, se ha decidido prescindir de ello. La Información Suplementaria del artículo publicado se puede encontrar en la página web de la editorial, ya que es de acceso libre. El resto se han adjuntado en el estado actual como anexos.

Lista de abreviaturas

AcOEt	Acetato de etilo
ADN	Ácido desoxirribonucleico
β	Constante de formación global
BAr^F₄	tetrakis(3,5-bis(trifluorometil)fenil)borato
Bpin	Pinacolato de boro
BPO	Peróxido de benzoilo
bpy	2,2'-bipiridina o 4,4'-bipiridina
CB[n]	Cucurbit[n]urilo
CNB	Nanocinturón de carbono (<i>Carbon Nanobelt</i>)
CNT	Nanotubo de carbono (<i>Carbon Nanotube</i>)
COD	Ciclooctadieno
COSY	Espectroscopía de correlación (<i>CORrelation SpectroscopY</i>)
CPP	Cicloparafenileno
δ	Desplazamiento químico en RMN
DCE	Dicloroetano
DCM	Diclorometano
DFT	Teoría del funcional de la densidad (<i>Density Functional Theory</i>)
DMF	Dimetilformamida
DMSO	Dimetilsulfóxido
DOSY	Espectroscopía de Orden Difusional (<i>Diffusion-Ordered SpectroscopY</i>)
dppbenz	1,2-bis(difenilfosfino)benceno
dppe	1,2-bis(difenilfosfino)etano
dppf	1,1'-bis(difenilfosfino)ferroceno
dpyb	1,4-di(piridin-4-il)benceno
EDA	Análisis de descomposición de la energía (<i>Energy Decomposition Analysis</i>)
ESI	Ionización de electrospray (<i>Electrospray Ionization</i>)
Et₂O	Éter dietílico
EtOH	Etanol
FT	Transformada de Fourier (<i>Fourier Transform</i>)
FVP	Pirólisis en alto vacío (<i>Flash Vacuum Pyrolysis</i>)
G	Huésped (<i>Guest</i>)
H	Anfitrión (<i>Host</i>)

HAcO	Ácido acético
HG	Complejo de inclusión anfitrión-huésped (<i>Host-Guest</i>)
HMBC	Correlación heteronuclear de múltiple enlace (<i>Heteronuclear Multiple Bond Correlation</i>)
HOMO	Orbital molecular ocupado de más energía (<i>Highest Occupied Molecular Orbital</i>)
HRMS	Espectrometría de masas de alta resolución (<i>High Resolution Mass Spectrometry</i>)
HSQC	Correlación heteronuclear a simple cuanto (<i>Heteronuclear Simple Quantum Coherence</i>)
ⁱPrNH₂	Isopropilamina
IR	Infrarrojo
<i>J</i>	Constante de acoplamiento
<i>K_a</i>	Constante de asociación
<i>k</i>	Constante de proporcionalidad
<i>k</i>	Constante del muelle
LRMS	Espectrometría de masas de baja resolución (<i>Low Resolution Mass Spectrometry</i>)
LUMO	Orbital molecular no ocupado de más baja energía (<i>Lowest Unoccupied Molecular Orbital</i>)
MALDI	Desorción e ionización por láser asistido por matriz (<i>Matrix-Assisted Laser Desorption/Ionization</i>)
MeCN	Acetonitrilo
MeOH	Metanol
MLCT	Transferencia de carga metal-ligando (<i>Metal-Ligand Charge Transfer</i>)
MW	Microondas (<i>Microwave</i>)
NaOMe	Metóxido sódico
NBS	N-bromosuccinimida
NCI	Interacciones no covalentes (<i>Non-Covalent Interactions</i>)
NEt₃	Trietilamina
NOESY	Espectroscopía de efecto nuclear Overhauser (<i>Nuclear Overhauser Effect Spectroscopy</i>)
PAH	Hidrocarburo policíclico aromático (<i>Polycyclic Aromatic Hydrocarbon</i>)
PPh₃	Trifenilfosfina
PEG	2-(2-metoxi)etilo

ppm	Partes por millón
RMN	Resonancia magnética nuclear
ROESY	Espectroscopía de efecto nuclear Overhauser en marco rotatorio (<i>Rotating frame nuclear Overhauser Effect Spectroscopy</i>)
RX	Rayos X
SI	Información suplementaria (<i>Supporting Information</i>)
t.a.	Temperatura ambiente
TBACl	Cloruro de tetrabutilamonio
TBAF	Fluoruro de tetrabutilamonio
^tBuONa	<i>Terc</i> -butóxido de sodio
THF	Tetrahidrofurano
tht	Tetrahidrotiofeno
TLC	Cromatografía en capa fina (<i>Thin Layer Chromatography</i>)
TMS	Trimetilsililo
TOF	Tiempo de vuelo (<i>Time Of Flight</i>)
tpy	Terpiridina
UPLC	Cromatografía líquida de ultra alto rendimiento (<i>Ultra-Performance Liquid Chromatography</i>)
UV-Vis	Ultravioleta-Visible
vdW	van der Waals
VT	Temperatura variable (<i>Variable Temperature</i>)
xantphos	4,5-bis(difenilfosfino)-9,9-dimetilxanteno
Zn(AcO)₂	Acetato de zinc

Notación supramolecular

En la presente memoria, la designación de los aductos supramoleculares sigue la siguiente notación:



Donde:

A es el huésped (Guest).

B es el anfitrión (Host).

X es el número de moléculas de huésped que son capaces de interaccionar con el receptor en el equilibrio (se prescindirá de esta numeración en el caso de $X = 1$).

Y es el número de moléculas de anfitrión que son capaces de establecer interacción con el huésped en el equilibrio (se prescindirá de esta numeración si $Y = 1$).

A su vez, cuando se hace referencia a la estequiometría de los aductos, sigue la siguiente notación:



Donde:

Y es el número de moléculas de anfitrión.

X es el número de moléculas de huésped.

ÍNDICE

1. Resumen/Abstract	1
2. Introducción	7
2.1. Química Supramolecular	9
2.2. Nanoalótropos de carbono	11
2.3. Fullerenos	12
2.4. Hidrocarburos policíclicos aromáticos	14
2.4.2. Hidrocarburos policíclicos aromáticos no planos	15
2.4.3. Coranuleno	16
2.4.3.1. Síntesis de coranuleno	18
2.4.3.2. Interacciones supramoleculares coranuleno-fullereno	20
2.4.3.3. Pinzas moleculares de coranuleno como receptores de fullerenos	23
2.4.3.3.1. Sistemas bis-coranuleno	23
2.4.3.3.2. Sistemas tris-coranuleno	29
2.4.3.3.3. Sistemas multi-coranuleno	30
2.4.3.3.4. Polímeros basados en coranuleno	33
2.5. Porphirinas	33
2.5.1. Geometría y propiedades	34
2.5.2. Interacciones supramoleculares porfirina-fullereno	36
2.6. Cucurbit[n]urilos	38
2.6.1. Estructura y propiedades	38
2.6.2. Síntesis y purificación	39
2.6.3. Química supramolecular en fase acuosa	40
2.6.4. Química supramolecular de CB[8]	42
3. Objetivos/Objectives	45
4. Metodología	51
4.1. Métodos de síntesis y purificación	53
4.2. Caracterización de compuestos	54
4.2.1. Espectroscopía de resonancia magnética nuclear	54
4.2.2. Espectrometría de masas	54
4.2.3. Espectroscopía de infrarrojo	55
4.2.4. Espectroscopía de absorción UV-Vis y luminiscencia	55
4.2.5. Tiempo de vida media y rendimiento cuántico	55
4.2.6. Difracción de rayos X	55
4.3. Estudios computacionales	56
4.4. Evaluación de las propiedades	56

4.4.1.	Estimación de constantes de asociación con fullerenos por RMN	56
4.4.2.	Modelos de unión de los aductos supramoleculares (RMN).....	60
4.4.3.	Estimación de constantes de asociación con fullerenos mediante estudios de luminiscencia	63
4.4.4.	Modelos de unión de los aductos supramoleculares (luminiscencia)	67
4.4.5.	Estudio termodinámico de los equilibrios supramoleculares de autoorganización con CB[8].....	69
5.	Capítulo I. Pinzas supramoleculares para fullerenos.....	73
5.1.	Pinzas supramoleculares homobimetálicas de Au(I)	75
5.1.1.	Síntesis de los complejos	76
5.1.2.	Caracterización de los complejos	77
5.1.3.	Estudio sobre procesos de equilibrio en disolución de los complejos	81
5.1.4.	Propiedades de reconocimiento de fullerenos	86
5.1.5.	Estudios computacionales.....	89
5.1.6.	Conclusiones	91
6.	Capítulo II. Receptores multitópicos para fullerenos.....	93
6.1.	Complejos de Ru(II) como receptores multitópicos de fullerenos.....	95
6.1.1.	Síntesis de los complejos	95
6.1.2.	Caracterización de los complejos	97
6.1.3.	Propiedades de reconocimiento de fullerenos	100
6.1.4.	Estudios computacionales.....	104
6.1.5.	Conclusiones	108
6.2.	Receptores multitópicos de fullerenos basados en porfirinas	111
6.2.1.	Síntesis de los complejos	112
6.2.2.	Caracterización de los complejos	115
6.2.3.	Propiedades de reconocimiento de fullerenos	117
6.2.4.	Estudios computacionales.....	121
6.2.5.	Conclusiones	124
7.	Capítulo III. Química supramolecular en medio acuoso.....	125
7.1.	Intercambio de complejos de Pt(II) por macrociclos en fase acuosa	127
7.1.1.	Síntesis de los complejos homobimetálicos de Pt(II)	128
7.1.2.	Preparación de los aductos homo- y heterocuaternarios con CB[8]	131
7.1.3.	Caracterización de los aductos supramoleculares	132
7.1.4.	Estudio termodinámico de los equilibrios de autoorganización	136
7.1.5.	Estudios computacionales: modelo del oscilador armónico.....	138
7.1.6.	Conclusiones	145
8.	Conclusiones/Conclusions	147

9. Artículos..... 153

9.1. Artículo I..... 155

9.2. Artículo II 169

9.3. Artículo III..... 177

10. Bibliografía 183

1. Resumen/Abstract

Resumen

La investigación presentada en la presente tesis doctoral comprende la síntesis, desarrollo y estudio de una serie de compuestos de coordinación y organometálicos capaces de establecer interacciones supramoleculares. Se ha realizado su caracterización mediante diferentes técnicas, además del estudio de sus propiedades y de su capacidad para formar aductos supramoleculares con diferentes sistemas.

Capítulo I. Pinzas supramoleculares para fullerenos

En este capítulo se describe una familia de complejos organometálicos de Au(I) con dos unidades de coranuleno con afinidad por fullerenos. Se han empleado diferentes ligandos difosfina como motivos espaciadores con distinto grado de rigidez. Los ligandos rígidos imponen una geometría en la que se pueden establecer interacciones aurofílicas, mientras que en los más flexibles los átomos de Au(I) no se encuentran tan próximos. Se ha estudiado el impacto de la formación de este tipo de interacciones metalofílicas en el proceso de reconocimiento supramolecular de fullerenos.

Capítulo II. Receptores multitópicos para fullerenos

Este capítulo engloba dos trabajos diferentes en los que se han desarrollado sistemas con varios sitios de interacción para fullerenos.

En el **Apartado 6.1**, se presenta una serie de complejos de Ru(II) con diferentes ligandos bipyridina. La estequiometría de los aductos supramoleculares con fullerenos depende del número de bipyridinas con sustituyentes policíclicos aromáticos no planos presentes en el complejo. Los complejos desarrollados son catiónicos, y se han preparado con diferentes aniones. El anión que ha proporcionado una mayor solubilidad en un medio poco polar es BAr^{F}_4 , lo que ha permitido el análisis de los procesos de reconocimiento supramolecular en estos sistemas. Sin embargo, se ha observado un comportamiento no inocente de este anión, que ha demostrado estar involucrado en el proceso supramolecular.

En el **Apartado 6.2** se describen dos receptores multitópicos basados en dímeros de porfirinas de Ru(II). Las porfirinas se encuentran separadas por dos ligandos nitrogenados bidentados con longitudes diferentes para evaluar el impacto del ligando espaciador en la formación de los aductos supramoleculares con fullerenos. Además, la geometría de estos dímeros permite la interacción con hasta cuatro moléculas de fullereno, lo cual se ha evaluado mediante experimentos de valoración por fluorescencia.

Capítulo III. Química supramolecular en medio acuoso

En este capítulo se han preparado una serie de complejos homobimetálicos de Pt(II) con motivos de reconocimiento para cucurbit[8]urilo. Se han empleado ligandos espaciadores con diferentes geometrías y se han estudiado los equilibrios de autoorganización supramolecular en medio acuoso en presencia de CB[8]. Se ha desarrollado un modelo que permite predecir el comportamiento de estos equilibrios a partir de un parámetro geométrico sencillo como la diferencia entre la distancia intramolecular Pt-Pt en cada uno de los complejos de Pt(II) de partida.

Abstract

The research presented in this thesis dissertation includes the synthesis, development and study of a series of coordination and organometallic compounds with the ability to establish supramolecular interactions. Their characterization has been carried out by employing different techniques, in addition to the study of their properties and their capability to form supramolecular adducts with different systems.

Chapter I. Supramolecular tweezers for fullerenes

In this chapter a family of Au(I) organometallic complexes is described. These complexes have two corannulene units, which can interact with fullerenes. Different diphosphine bridging ligands have been employed as spacers, which present different degree of rigidity. The most rigid ligands impose a geometry in which aurophilic interactions can be established, whereas in the complexes with flexible ligands the Au(I) centers are not that close. The impact of these interactions in the formation of supramolecular adducts with fullerenes has been assessed.

Chapter II. Multitopic receptors for fullerenes

This chapter covers two different projects in which systems with several binding sites for fullerenes have been developed.

In **Section 6.1**, a series of bipyridyl Ru(II) complexes is presented. The stoichiometry of the supramolecular adducts with fullerenes depends on the number of bipyridyl ligands with non-planar PAHs present on each complex. These complexes are cationic, and they have been prepared with different anions. The anion that provided the most solubility in a non-polar solvent was BAr^{F_4} , which allowed the analysis of the supramolecular recognition events in these systems. However, a non-innocent behaviour of this anion was observed during the experiments, which showed a certain involvement in the process.

In **Section 6.2**, two multitopic receptors for fullerenes based on Ru(II) porphyrin dimers are described. Two nitrogen bidentate ligands with different lengths have been employed as spacers between the porphyrins to evaluate their impact upon the adduct formation with fullerenes. Moreover, the geometry of these dimers allows the interaction with up to four fullerene molecules, which has been evaluated by fluorescence titration experiments.

Chapter III. Supramolecular chemistry in aqueous medium

In this chapter a family of homobimetallic Pt(II) complexes have been prepared with recognition motifs for cucurbit[8]uril. Spacer ligands with different geometries have been employed, and their supramolecular self-sorting equilibria have been analysed in aqueous medium in the presence of CB[8]. A model has been developed that allows to predict the behaviour of these equilibria using a simple geometric parameter as the difference between intramolecular Pt-Pt distances in each of the Pt(II) complexes.

2. Introducción

Introducción

2.1. Química Supramolecular

El término Química Supramolecular fue introducido por Jean-Marie Lehn en 1978, quien lo definió como “la química más allá de la molécula”. Según Lehn,² el objetivo de la Química Supramolecular es desarrollar sistemas basados en la unión de dos o más moléculas mediante interacciones no covalentes, también denominadas interacciones intermoleculares, que son más débiles que el enlace químico o covalente. Existen varios tipos de interacciones supramoleculares como las interacciones electrostáticas, los enlaces de hidrógeno y las fuerzas de van der Waals, entre otras.³

En un inicio, la Química Supramolecular se definió en términos de interacciones no covalentes entre un anfitrión (*host*) y un huésped (*guest*) (Figura 1). Esto se debe a que el término se introdujo con la finalidad de unificar los trabajos de Lehn sobre complejos de inclusión con ligandos criptandos,⁴ con los realizados por Pedersen sobre reconocimiento molecular de los éteres corona⁵ y el concepto de la química “anfitrión-huésped” desarrollado por Cram en 1974.⁶ Por estos estudios fueron merecedores del Premio Nobel de Química en 1987.⁷

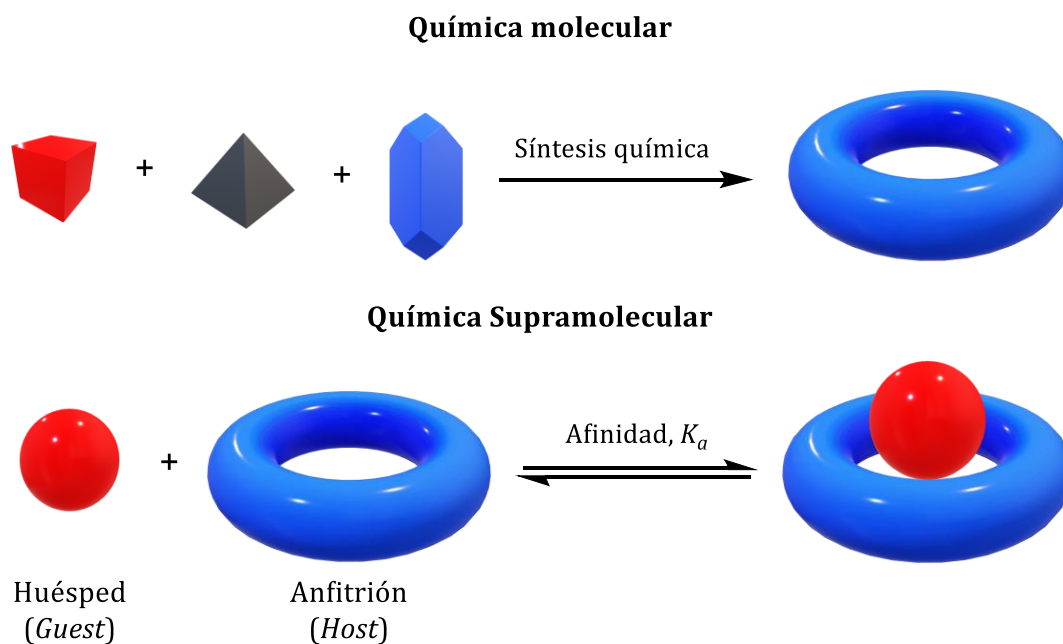


Figura 1. Representación esquemática de la Química molecular y la Química Supramolecular.^{3d}

² Lehn, J.-M. *Chem. Soc. Rev.* **2017**, 46, 2378–2379.

³ (a) Lehn, J.-M. *Supramolecular Chemistry / Science*. In *Supramolecular Science: Where It Is and Where It Is Going*; Springer Netherlands: Dordrecht, **1999**; pp 287–304, (b) Atwood, J. L.; Steed, J. W. *Encyclopedia of Supramolecular Chemistry*; Taylor & Francis Group, **2004**, (c) Lehn, J.-M. *Supramolecular Chemistry: Concepts and Perspectives*; John Wiley & Sons, **2011**, (d) Steed, J. W.; Atwood, J. L. *Supramolecular Chemistry*, Third Edit.; Wiley, **2022**.

⁴ Lehn, J. M. *Pure Appl. Chem.* **1978**, 50, 871–892.

⁵ (a) Pedersen, C. J. *J. Am. Chem. Soc.* **1967**, 89, 2495–2496, (b) Pedersen, C. J. *J. Am. Chem. Soc.* **1967**, 89, 7017–7036.

⁶ Cram, D. J.; Cram, J. M. *Science*. **1974**, 183, 803–809.

⁷ (a) Pedersen, C. J. *Angew. Chem. Int. Ed.* **1988**, 27, 1021–1027, (b) Cram, D. J. *Angew. Chem. Int. Ed.* **1988**, 27, 1009–1020, (c) Lehn, J.-M. *Angew. Chem. Int. Ed.* **1988**, 27, 89–112.

Aunque el término Química Supramolecular es relativamente reciente, las interacciones intermoleculares ya jugaban un papel muy importante en procesos biológicos. Por ejemplo, son las responsables de la unión de un sustrato en el sitio activo de las enzimas,⁸ de la formación de la estructura terciaria de las proteínas,⁹ de la estructura de doble hélice del ADN,¹⁰ o del transporte de aniones a través de las membranas celulares.¹¹ Es por este motivo que gran parte de los trabajos dentro de este campo se han centrado en imitar estos procesos.¹²

En la actualidad, el objeto de estudio de la Química Supramolecular no se limita exclusivamente a los sistemas anfitrión-huésped. Es un área muy interdisciplinar, dentro de la cual se incluyen las máquinas moleculares,¹³ por cuyo desarrollo Jean-Pierre Sauvage, J. Fraser Stoddart y Bernard L. Feringa recibieron el Premio Nobel de Química en 2016;¹⁴ el reconocimiento molecular;¹⁵ las estructuras autoensambladas,¹⁶ los materiales supramoleculares¹⁷ y la química covalente dinámica.¹⁸ Todos ellos tienen en común la asociación intermolecular no covalente.

La mayor contribución de la Química Supramolecular es el concepto de información química, que opera en los procesos de reconocimiento molecular y que se implementa en la síntesis de entidades químicas discretas o agregados. Sienta las bases del principio universal de autoorganización de la materia, y por tanto es responsable del desarrollo de la materia más compleja en nuestro universo. Su carácter dinámico le permite explorar una gran cantidad de combinaciones hasta encontrar la entidad supramolecular con la mejor constitución termodinámica y cinética. Es por todo esto que juega un papel muy importante en el desarrollo de la química.²

Esta tesis se encuadra dentro del concepto de Química Supramolecular, en concreto en el campo de los sistemas anfitrión-huésped. Se han estudiado sistemas capaces de establecer interacciones supramoleculares con fullerenos, así como sistemas supramoleculares en disolución acuosa basados en cucurbit[*n*]urilos.

⁸ (a) Fischer, E. *Berichte der Dtsch. Chem. Gesellschaft* **1894**, 27, 2985–2993, (b) Knowles, J. R. *Nature* **1991**, 350, 121–124.

⁹ Jaenicke, R. *Biophys. Struct. Mech.* **1982**, 8, 231–256.

¹⁰ (a) Watson, J. D.; Crick, F. H. C. *Nature* **1953**, 171, 737–738, (b) Franklin, R. E.; Gosling, R. G. *Nature* **1953**, 171, 740–741.

¹¹ Gale, P. A.; Davis, J. T.; Quesada, R. *Chem. Soc. Rev.* **2017**, 46, 2497–2519.

¹² (a) Montero de Espinosa, L.; Meesorn, W.; Moatsou, D.; Weder, C. *Chem. Rev.* **2017**, 117, 12851–12892, (b) Smith, D. K. *Chem. Commun.* **2018**, 54, 4743–4760, (c) Mohapatra, S.; Lin, C.-T.; Feng, X. A.; Basu, A.; Ha, T. *Chem. Rev.* **2020**, 120, 36–78, (d) Saper, G.; Hess, H. *Chem. Rev.* **2020**, 120, 288–309, (e) Tasbas, M. N.; Sahin, E.; Erbas-Cakmak, S. *Coord. Chem. Rev.* **2021**, 443, 214039.

¹³ Erbas-Cakmak, S.; Leigh, D. A.; McTernan, C. T.; Nussbaumer, A. L. *Chem. Rev.* **2015**, 115, 10081–10206.

¹⁴ (a) Sauvage, J. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2017**, 56, 11080–11093, (b) Stoddart, J. F. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2017**, 56, 11094–11125, (c) Feringa, B. L. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2017**, 56, 11060–11078.

¹⁵ (a) Gellman, S. H. *Chem. Rev.* **1997**, 97, 1231–1232, (b) Ariga, K.; Ito, H.; Hill, J. P.; Tsukube, H. *Chem. Soc. Rev.* **2012**, 41, 5800.

¹⁶ (a) Boles, M. A.; Engel, M.; Talapin, D. V. *Chem. Rev.* **2016**, 116, 11220–11289, (b) Pochan, D.; Scherman, O. *Chem. Rev.* **2021**, 121, 13699–13700.

¹⁷ Amabilino, D. B.; Smith, D. K.; Steed, J. W. *Chem. Soc. Rev.* **2017**, 46, 2404–2420.

¹⁸ (a) Rowan, S. J.; Cantrill, S. J.; Cousins, G. R. L.; Sanders, J. K. M.; Stoddart, J. F. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, 41, 898–952, (b) Yu, J.; Gaedke, M.; Schaufelberger, F. *Eur. J. Org. Chem.* **2023**, 26, e202201130.

2.2. Nanoalótropos de carbono

De entre todos los elementos de la tabla periódica, el carbono es fundamental para la vida en la Tierra, ya que es el átomo a partir del cual se forman todas las biomoléculas que existen en la naturaleza. El carbono destaca por su versatilidad, ya que posee una habilidad única para formar enlaces covalentes en diversos grados de hibridación (sp , sp^2 y sp^3) lo que da lugar a una gran variedad de estructuras, como moléculas discretas, compuestos aromáticos y moléculas de cadena larga.

Debido a esta versatilidad al formar enlaces, el carbono existe en diversas formas alotrópicas, siendo las más conocidas el diamante y el grafito (Figura 2). Ambas se encuentran formadas únicamente por átomos de carbono, pero con diferentes estructuras, lo que hace que tengan propiedades químicas y físicas diferentes. Por un lado, el diamante se encuentra formado por átomos de carbono tetraédricos con hibridación sp^3 . Es transparente, aislante y uno de los materiales más duros conocidos. Por otro lado, el grafito se compone de capas hexagonales bidimensionales formadas por átomos de carbono con hibridación sp^2 . Es un material blando, opaco y buen conductor en el plano de las capas.

Recientemente, se han descubierto otras formas alotrópicas del carbono, también denominadas nanoalótropos de carbono,¹⁹ que han suscitado gran interés debido a sus propiedades. Los nanoalótropos de carbono son materiales que tienen al menos una dimensión por debajo de los 100 nm de espesor. Una forma de clasificarlos es en función del número de dimensiones en las que se extiende su estructura (Figura 2). Ordenándolos de mayor a menor dimensionalidad, en primer lugar, se encuentra el grupo bidimensional (2D), al que pertenece el grafeno.²⁰ Después, el grupo monodimensional (1D), al que pertenecen los nanotubos de carbono (CNTs).²¹ Por último, el grupo con dimensionalidad cero (0D) corresponde con las especies moleculares, en el cual se encuentran los fullerenos, sobre los que se centra parte de este trabajo. Se hablará de ellos con más detalle en la próxima sección.

¹⁹ (a) Li, Z.; Liu, Z.; Sun, H.; Gao, C. *Chem. Rev.* **2015**, *115*, 7046–7117, (b) Georgakilas, V.; Perman, J. A.; Tucek, J.; Zboril, R. *Chem. Rev.* **2015**, *115*, 4744–4822.

²⁰ Novoselov, K. S.; Geim, A. K.; Morozov, S. V.; Jiang, D.; Zhang, Y.; Dubonos, S. V.; Grigorieva, I. V.; Firsov, A. A. *Science*. **2004**, *306*, 666–669.

²¹ (a) Iijima, S. *Nature* **1991**, *354*, 56–58, (b) Iijima, S.; Ichihashi, T. *Nature* **1993**, *363*, 603–605.

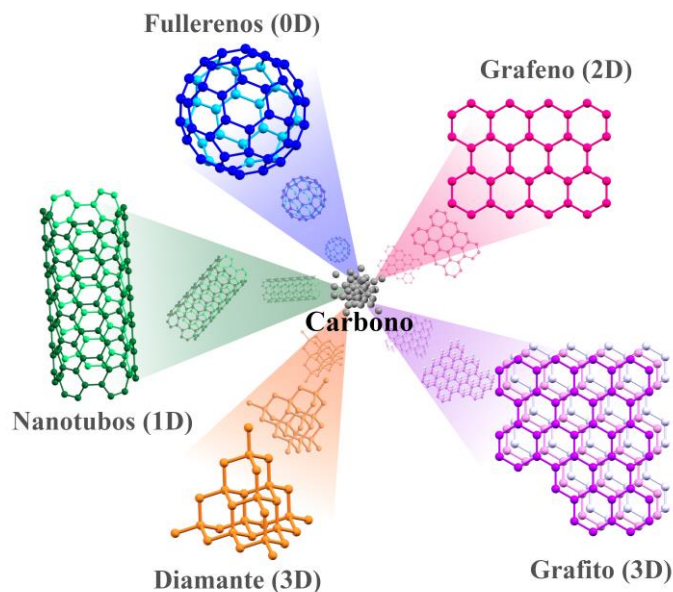


Figura 2. Clasificación de los alótropos de carbono en función de su dimensionalidad.

2.3. Fullerenos

En 1985, Harold Kroto, Robert Curl y Richard Smalley descubrieron, al vaporizar grafito mediante irradiación láser, una serie de *clusters* de carbono.²² El C_{60} era el mayoritario, aunque también se detectaron otras especies como C_{20} o C_{70} . Para explicar la estabilidad de esta estructura, los autores propusieron que el C_{60} estuviera formado por átomos de carbono con hibridación sp^2 adoptando una geometría esférica, en concreto, la de un icosaedro truncado, formado por 12 pentágonos y 20 hexágonos (Figura 3). Fue en 1990 cuando se pudo preparar y aislar suficiente cantidad de este material para caracterizarlo mediante diversas técnicas espectroscópicas y de difracción, confirmándose la estructura propuesta previamente.²³ Por este descubrimiento Curl, Kroto y Smalley fueron galardonados con el Premio Nobel de Química en 1996.²⁴

Debido a la geometría geodésica de estos compuestos, los autores decidieron llamar al C_{60} "Buckminsterfullereno"; y, por extensión, fullerenos (o *buckyballs*) a toda la familia de poliarenos geodésicos cerrados, en honor al arquitecto R. Buckminster Fuller.²⁵ Además del C_{60} , otras estructuras de mayor número de carbonos han sido aisladas y caracterizadas, entre las que se encuentra el C_{70} (Figura 3).²⁶ Este trabajo se va a centrar en el estudio de sistemas capaces de formar interacciones supramoleculares con los fullerenos C_{60} y C_{70} .

²² Kroto, H. W.; Heath, J. R.; O'Brien, S. C.; Curl, R. F.; Smalley, R. E. *Nature* **1985**, 318, 162–163.

²³ Krätschmer, W.; Lamb, L. D.; Fostiropoulos, K.; Huffman, D. R. *Nature* **1990**, 347, 354–358.

²⁴ (a) Curl, R. F. *Angew. Chem. Int. Ed.* **1997**, 36, 1566–1576, (b) Kroto, H. *Angew. Chem. Int. Ed.* **1997**, 36, 1578–1593, (c) Smalley, R. E. *Angew. Chem. Int. Ed.* **1997**, 36, 1594–1601.

²⁵ Kroto, H. W. *Nature* **1987**, 329, 529–531.

²⁶ Taylor, R.; Hare, J. P.; Abdul-Sada, A. K.; Kroto, H. W. *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1990**, 74, 1423.

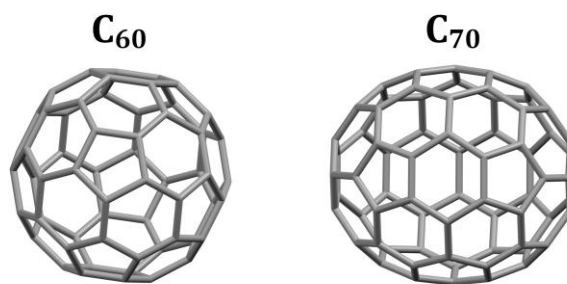


Figura 3. Estructura de los fullerenos C_{60} y C_{70} .

Desde su descubrimiento, los fullerenos han suscitado gran interés entre la comunidad científica debido a sus excepcionales propiedades fotovoltaicas, electroquímicas, fotofísicas y de óptica no lineal.²⁷ Concretamente, su uso en sistemas fotovoltaicos se debe a que poseen una capacidad aceptora de electrones extraordinaria.²⁸ El principal problema reside en la baja solubilidad de este tipo de moléculas,²⁹ lo que limita su uso para aplicaciones prácticas. Para solucionar este inconveniente, se ha recurrido a su funcionalización,³⁰ así como a la formación de aductos supramoleculares.

Además de lo mencionado anteriormente, la formación de aductos supramoleculares con fullerenos es de gran importancia ya que permite controlar los procesos de transferencia de carga desde un grupo dador a través de interacciones no covalentes hacia el fullereno. Es por este motivo que el desarrollo de nuevas estrategias para la formación de complejos de inclusión con fullerenos ha despertado gran interés en los últimos años.³¹

Una parte de esta tesis doctoral se centra en el estudio y desarrollo de compuestos anfitriones capaces de formar aductos supramoleculares con fullerenos. Para ello, se utilizan como motivo de reconocimiento hidrocarburos policíclicos aromáticos no planos, debido a su geometría y a las interacciones no covalentes de apilamiento π y de dispersión que se establecen entre ellos y los fullerenos,³² las cuales se tratarán con más detalle en el apartado 2.4.3.2.

²⁷ (a) Collavini, S.; Delgado, J. L. *Sustain. Energy Fuels* **2018**, *2*, 2480–2493, (b) Echegoyen, L.; Echegoyen, L. E. *Acc. Chem. Res.* **1998**, *31*, 593–601, (c) Guldi, D. M.; Prato, M. *Acc. Chem. Res.* **2000**, *33*, 695–703, (d) Tutt, L. W.; Kost, A. *Nature* **1992**, *356*, 225–226.

²⁸ (a) Haddon, R. C. *Philos. Trans. R. Soc. London. Ser. A Phys. Eng. Sci.* **1993**, *343*, 53–62, (b) Guldi, D. M. *Chem. Commun.* **2000**, 321–327, (c) Zieleniewska, A.; Lodermeier, F.; Roth, A.; Guldi, D. M. *Chem. Soc. Rev.* **2018**, *47*, 702–714.

²⁹ Semenov, K. N.; Charykov, N. A.; Keskinov, V. A.; Piartman, A. K.; Blokhin, A. A.; Kopyrin, A. A. *J. Chem. Eng. Data* **2010**, *55*, 13–36.

³⁰ Jia, L.; Chen, M.; Yang, S. *Mater. Chem. Front.* **2020**, *4*, 2256–2282.

³¹ (a) Pérez, E. M.; Martín, N. *Chem. Soc. Rev.* **2008**, *37*, 1512, (b) Babu, S. S.; Möhwald, H.; Nakanishi, T. *Chem. Soc. Rev.* **2010**, *39*, 4021, (c) Pérez, E. M.; Martín, N. *Pure Appl. Chem.* **2010**, *82*, 523–533, (d) García-Simón, C.; Costas, M.; Ribas, X. *Chem. Soc. Rev.* **2016**, *45*, 40–62, (e) Fuertes-Espinosa, C.; Pujals, M.; Ribas, X. *Chem* **2020**, *6*, 3219–3262, (f) Chang, X.; Xu, Y.; von Delius, M. *Chem. Soc. Rev.* **2024**, *53*, 47–83.

³² Pérez, E. M.; Martín, N. *Chem. Soc. Rev.* **2015**, *44*, 6425–6433.

2.4. Hidrocarburos policíclicos aromáticos

Los hidrocarburos policíclicos aromáticos, también conocidos como *PAHs* por sus siglas en inglés (*Polycyclic Aromatic Hydrocarbons*), son una familia de compuestos constituidos únicamente por átomos de carbono e hidrógeno. Se forman a partir de la fusión de múltiples anillos de benceno, donde los átomos de carbono tienen una hibridación sp^2 . Esto hace que estos compuestos posean electrones π deslocalizados por toda su estructura, lo que les otorga diferentes propiedades fotofísicas, electrónicas y magnéticas.³³

2.4.1. Hidrocarburos policíclicos planos

De los *PAHs* planos, el más sencillo es el naftaleno, formado por la fusión de dos anillos de benceno. Al aumentar el número de anillos se pueden obtener múltiples estructuras, debido a que los anillos pueden fusionarse de forma lineal o no lineal (Figura 4). De la fusión de infinitos anillos bencénicos se obtendría el grafeno.

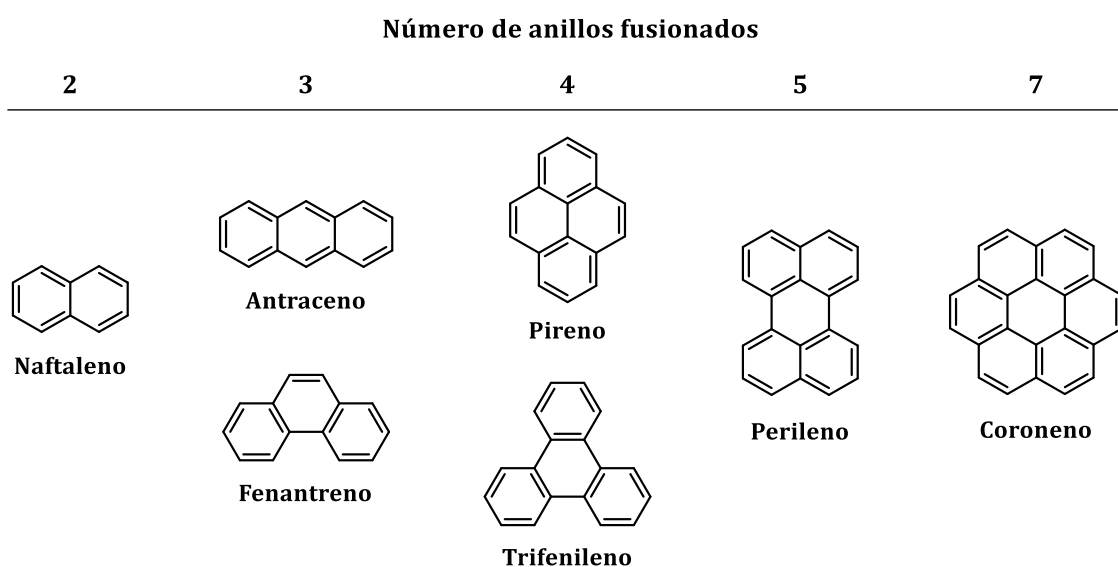


Figura 4. Ejemplos de *PAHs* planos clasificados en función del número de anillos fusionados.

El pireno, descubierto por Laurent en 1837,³⁴ es un hidrocarburo policíclico aromático que consta de cuatro anillos de benceno fusionados de forma no lineal (Figura 5). Destaca por sus propiedades fotofísicas,³⁵ por lo que se ha usado ampliamente como sonda fluorescente,³⁶ además de por sus aplicaciones en ciencia de materiales, donde se ha estudiado su uso como semiconductor orgánico.³⁷

El pireno se puede funcionalizar mediante sustitución electrófila aromática, preferentemente en las posiciones 1-, 3-, 6- y 8- (Figura 5).³⁸ Sin embargo, también se han desarrollado metodologías para la funcionalización del resto de posiciones menos reactivas

³³ (a) Watson, M. D.; Fechtenkötter, A.; Müllen, K. *Chem. Rev.* **2001**, *101*, 1267–1300, (b) Wang, C.; Dong, H.; Hu, W.; Liu, Y.; Zhu, D. *Chem. Rev.* **2012**, *112*, 2208–2267.

³⁴ Laurent, A. *Ann. Chim. Phys.* **1837**, *66*, 136.

³⁵ (a) Förster, T.; Kasper, K. Z. *Elektrochem. Ber. Bunsenges. Phys. Chem.* **1955**, *59*, 976–980, (b) Birks, J. B. *Photophysics of Aromatic Molecules*; Wiley-Interscience: London, 1970.

³⁶ Ayyavoo, K.; Velusamy, P. *New J. Chem.* **2021**, *45*, 10997–11017.

³⁷ Figueira-Duarte, T. M.; Müllen, K. *Chem. Rev.* **2011**, *111*, 7260–7314.

³⁸ Feng, X.; Hu, J. Y.; Redshaw, C.; Yamato, T. *Chem. - A Eur. J.* **2016**, *22*, 11898–11916.

como la 2- y 7-, obteniéndose derivados de pireno simétricos.³⁹ Esto permite introducir el pireno en diferentes estructuras con potenciales aplicaciones electrónicas.

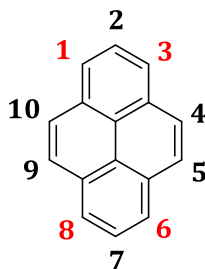


Figura 5. Estructura y numeración del pireno. En rojo se indican las posiciones más reactivas frente a las reacciones de sustitución electrófila aromática.

En este trabajo se ha utilizado este poliareno para evaluar el impacto de la geometría del derivado policíclico aromático plano en el proceso de reconocimiento supramolecular de fullerenos.

2.4.2. Hidrocarburos policíclicos aromáticos no planos

Existe una clase especial de *PAHs* que poseen una geometría curva, conocidos como hidrocarburos policíclicos aromáticos no planos. El descubrimiento de alótropos de carbono curvos, como los fullerenos y los nanotubos de carbono, inspiró el estudio de este tipo de estructuras aromáticas no planas. Dichas estructuras tienen gran relevancia en campos como el de la química de materiales, ya que la curvatura afecta a las propiedades ópticas, electrónicas, quirales, de transporte de carga y autoensamblaje de los compuestos π -deslocalizados.⁴⁰

Existen varias estrategias para inducir curvatura, de las que surgen una gran variedad de estructuras (Figura 6). Una de ellas es introduciendo anillos no hexagonales, ejemplos de ello son el [5]circuleno⁴¹ o el [7]circuleno.⁴² Por otro lado, la fusión consecutiva de anillos aromáticos en posición *orto*, produce estructuras como los helicenos.^{40a,b} Además, si la fusión de arenos se cierra formando un macrociclo, da lugar a “nanocinturones” de carbono (*carbon nanobelts*, *CNBs*).⁴³ Alternativamente, se puede crear un macrociclo mediante la unión a través de enlaces sencillos de anillos de benceno, dando lugar a los cicloparafenilenos (CPP).⁴⁴ Estos dos últimos ejemplos se pueden considerar como segmentos de los nanotubos de carbono, es decir, su versión molecular (cero dimensional).

³⁹ (a) Crawford, A. G.; Liu, Z.; Mkhaliid, I. A. I.; Thibault, M.; Schwarz, N.; Alcaraz, G.; Steffen, A.; Collings, J. C.; Batsanov, A. S.; Howard, J. A. K.; Marder, T. B. *Chem. – A Eur. J.* **2012**, *18*, 5022–5035, (b) Oda, S.; Ueura, K.; Kawakami, B.; Hatakeyama, T. *Org. Lett.* **2020**, *22*, 700–704.

⁴⁰ (a) Shen, Y.; Chen, C. *Chem. Rev.* **2012**, *112*, 1463–1535, (b) Gingras, M. *Chem. Soc. Rev.* **2013**, *42*, 1051–1095, (c) Wu, Y. T.; Siegel, J. S. *Chem. Rev.* **2006**, *106*, 4843–4867, (d) Rickhaus, M.; Mayor, M.; Juriček, M. *Chem. Soc. Rev.* **2017**, *46*, 1643–1660, (e) Nestoros, E.; Stuparu, M. C. *Chem. Commun.* **2018**, *54*, 6503–6519, (f) Ripani, L.; Bombonato, E.; Paolucci, F.; Marcaccio, M. *Curr. Opin. Electrochem.* **2022**, *35*, 101065.

⁴¹ (a) Barth, W. E.; Lawton, R. G. *J. Am. Chem. Soc.* **1966**, *88*, 380–381, (b) Lawton, R. G.; Barth, W. E. *J. Am. Chem. Soc.* **1971**, *93*, 1730–1745.

⁴² Yamamoto, K.; Harada, T.; Nakazaki, M.; Naka, T.; Kai, Y.; Harada, S.; Kasai, N. *J. Am. Chem. Soc.* **1983**, *105*, 7171–7172.

⁴³ (a) Guo, Q.-H.; Qiu, Y.; Wang, M.-X.; Fraser Stoddart, J. *Nat. Chem.* **2021**, *13*, 402–419, (b) Povie, G.; Segawa, Y.; Nishihara, T.; Miyauchi, Y.; Itami, K. *Science* **2017**, *356*, 172–175.

⁴⁴ Lewis, S. E. *Chem. Soc. Rev.* **2015**, *44*, 2221–2304.

Estos son solo algunos ejemplos sencillos, ya que se han desarrollado métodos de síntesis para gran variedad de *PAHs* no planos más extendidos, como los nanografenos curvos, entre otros.⁴⁵

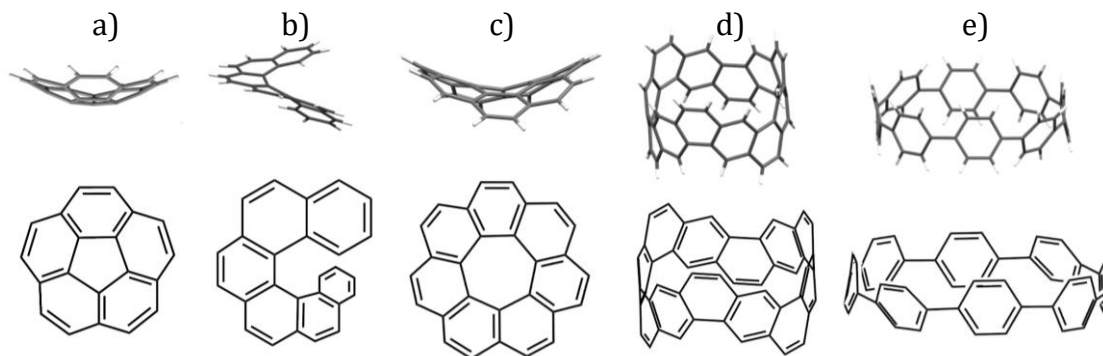


Figura 6. Estructura y representación tridimensional de algunos *PAHs* no planos: (a) [5]circuleno, (b) [6]heliceno, (c) [7]circuleno, (d) (6,6)CNB y (e) [8]cicloparafenileno.

Estos hidrocarburos policíclicos aromáticos no planos se pueden clasificar en función de su curvatura aproximando la red de anillos distorsionados a superficies matemáticas. En primer lugar, se encuentran los que tienen geometría esférica (curvatura Gaussiana positiva), como el [5]circuleno (Figura 6a); a continuación están los que poseen una geometría hiperbólica (curvatura Gaussiana negativa), como el [6]heliceno (Figura 6b) o el [7]circuleno (Figura 6c); por último, los cicloparafenilenos o los *carbon nanobelts* (Figura 6d y e), que tienen geometría cilíndrica, su curvatura resulta neutra.^{45a}

De entre todos ellos, esta tesis se va a encuadrar en el uso de los que tienen geometría esférica abierta, también conocidos como poliaenos geodésicos abiertos o *buckybowls*,⁴⁶ concretamente en el [5]circuleno, más conocido como coranuleno.

2.4.3. Coranuleno

El coranuleno, cuya fórmula molecular es $C_{20}H_{10}$, se forma a partir de la fusión de cinco anillos de benceno alrededor de un anillo central de cinco eslabones. La presencia de este anillo pentagonal genera una tensión en su estructura, lo que produce una distorsión en su geometría, haciendo que se desvíe de la planaridad, adquiriendo una forma de cuenco con una profundidad de 0,87 Å.⁴⁷

Como consecuencia de dicha geometría, el coranuleno posee propiedades muy interesantes.^{40e} Para empezar, se distinguen dos caras diferentes en su estructura, una cóncava y otra convexa, que presentan densidades electrónicas diferentes, lo que se traduce

⁴⁵ (a) Majewski, M. A.; Stępień, M. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2019**, *58*, 86–116, (b) Segawa, Y. *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **2022**, *95*, 1600–1610, (c) Fernández-García, J. M.; Evans, P. J.; Medina Rivero, S.; Fernández, I.; García-Fresnadillo, D.; Perles, J.; Casado, J.; Martín, N. *J. Am. Chem. Soc.* **2018**, *140*, 17188–17196, (d) Mio, T.; Ikemoto, K.; Sato, S.; Isobe, H. *Angew. Chemie - Int. Ed.* **2020**, *59*, 6567–6571, (e) Zank, S.; Fernández-García, J. M.; Stasyuk, A. J.; Voityuk, A. A.; Krug, M.; Solà, M.; Guldi, D. M.; Martín, N. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2022**, *61*, 2–10.

⁴⁶ (a) Rabideau, P. W.; Abdourazak, A. H.; Folsom, H. E.; Marcinow, Z.; Sygula, A.; Sygula, R. *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 7891–7892, (b) Rabideau, P. W.; Sygula, A. *Acc. Chem. Res.* **1996**, *29*, 235–242, (c) Scott, L. T.; Bronstein, H. E.; Preda, D. V.; Ansems, R. B. M.; Bratcher, M. S.; Hagen, S. *Pure Appl. Chem.* **1999**, *71*, 209–219.

⁴⁷ Hanson, J. C.; Nordman, C. E. *Acta Crystallogr. Sect. B Struct. Crystallogr. Cryst. Chem.* **1976**, *32*, 1147–1153.

en que el coranuleno posee un momento dipolar neto (Figura 7a).⁴⁸ Sin embargo, la interconversión entre ambas caras del coranuleno tiene lugar a temperatura ambiente en un proceso de equilibrio dinámico fluxional (*bowl-to-bowl inversion*) (Figura 7b). La barrera energética de este proceso puede variar en función del patrón de sustitución del coranuleno, encontrándose en el intervalo de 10,2 a 11,3 kcal/mol para compuestos mono- y disustituídos. Sin embargo, la presencia de cierto tipo de sustituyentes puede frenar este proceso y que por tanto deje de producirse a temperatura ambiente.⁴⁹

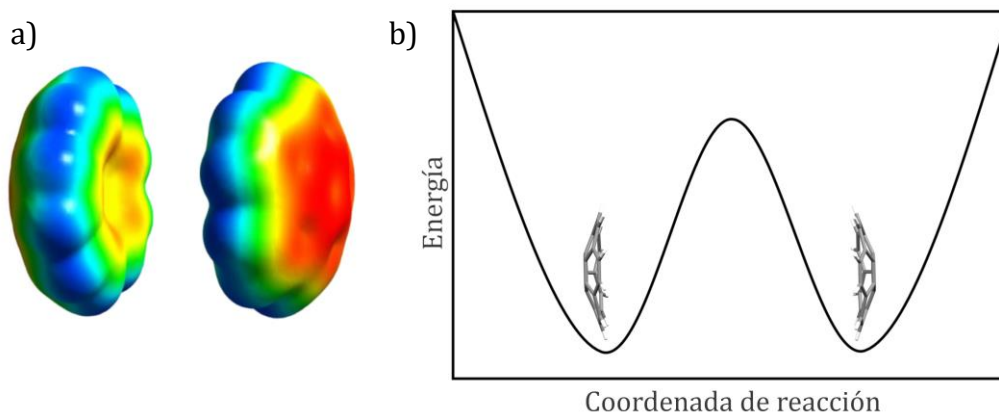


Figura 7. (a) Mapa del potencial electrostático de las caras cóncava y convexa del coranuleno y (b) perfil energético de la inversión de las caras del coranuleno.

Desde el punto de vista químico, el coranuleno se comporta como un areno, pudiéndose obtener múltiples derivados con diversos grupos funcionales.⁵⁰ También es capaz de formar complejos tipo σ y π con diferentes metales,⁵¹ así como de reaccionar con

⁴⁸ Lovas, F. J.; McMahon, R. J.; Grabow, J.-U.; Schnell, M.; Mack, J.; Scott, L. T.; Kuczkowski, R. L. *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 4345–4349.

⁴⁹ (a) Scott, L. T.; Hashemi, M. M.; Bratcher, M. S. *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114*, 1920–1921, (b) Seiders, T. J.; Baldrige, K. K.; Elliott, E. L.; Grube, G. H.; Siegel, J. S. *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 7439–7440, (c) Seiders, T. J.; Baldrige, K. K.; Grube, G. H.; Siegel, J. S. *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 517–525, (d) Abdourazak, A. H.; Sygula, A.; Rabideau, P. W. *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, *115*, 3010–3011, (e) Sygula, A.; Abdourazak, A. H.; Rabideau, P. W. *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 339–343, (f) Juríček, M.; Strutt, N. L.; Barnes, J. C.; Butterfield, A. M.; Dale, E. J.; Baldrige, K. K.; Stoddart, J. F.; Siegel, J. S. *Nat. Chem.* **2014**, *6*, 222–228.

⁵⁰ (a) Seiders, T. J.; Elliott, E. L.; Grube, G. H.; Siegel, J. S. *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 7804–7813, (b) Wu, Y.-T.; Bandera, D.; Maag, R.; Linden, A.; Baldrige, K. K.; Siegel, J. S. *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 10729–10739, (c) Sygula, A. *Eur. J. Org. Chem.* **2011**, *2011*, 1611–1625, (d) Topolinski, B.; Schmidt, B. M.; Schwagerus, S.; Kathan, M.; Lentz, D. *Eur. J. Inorg. Chem.* **2014**, *2014*, 5391–5405, (e) Da Ros, S.; Linden, A.; Baldrige, K. K.; Siegel, J. S. *Org. Chem. Front.* **2015**, *2*, 626–633, (f) Rajeshkumar, V.; Lee, Y. T.; Stuparu, M. C. *Eur. J. Org. Chem.* **2016**, *2016*, 36–40, (g) Haupt, A.; Lentz, D. *Chem. – A Eur. J.* **2019**, *25*, 3440–3454, (h) Barát, V.; Stuparu, M. C. *Chem. Asian J.* **2021**, *16*, 20–29.

⁵¹ (a) Seiders, T. J.; Baldrige, K. K.; O'Connor, J. M.; Siegel, J. S. *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 4781–4782, (b) Alvarez, C. M.; Angelici, R. J.; Sygula, A.; Sygula, R.; Rabideau, P. W. *Organometallics* **2003**, *22*, 624–626, (c) Vecchi, P. A.; Alvarez, C. M.; Ellern, A.; Angelici, R. J.; Sygula, A.; Sygula, R.; Rabideau, P. W. *Organometallics* **2005**, *24*, 4543–4552, (d) Lee, H. B.; Sharp, P. R. *Organometallics* **2005**, *24*, 4875–4877, (e) Petrukhina, M. A.; Scott, L. T. *Dalton Trans.* **2005**, 2969–2975, (f) Petrukhina, M. A.; Sevryugina, Y.; Rogachev, A. Y.; Jackson, E. A.; Scott, L. T. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, *45*, 7208–7210, (g) Yamada, M.; Tashiro, S.; Miyake, R.; Shionoya, M. *Dalton Trans.* **2013**, *42*, 3300, (h) Adams, R. D.; Dhull, P.; Pennachio, M.; Petrukhina, M. A.; Smith, M. D. *Chem. Eur. J.* **2019**, *25*, 4234–4239.

metales alcalinos, obteniéndose derivados aniónicos de coranuleno.⁵² Esta versatilidad del coranuleno para su funcionalización permite la modificación de sus propiedades para su uso en diversas aplicaciones en ciencia de materiales.^{40e, 53}

2.4.3.1. Síntesis de coranuleno

La formación de *PAHs* no planos supone un gran reto desde el punto de vista sintético debido a la necesidad de introducir tensión en las moléculas.^{45a,b} Barth y Lawton fueron los primeros en reportar la síntesis del coranuleno en 1966.⁴¹ Para ello, usaron acenafteno como punto de partida, y siguieron la estrategia de no introducir la tensión en el anillo hasta las últimas etapas. Tras 17 pasos de síntesis, el rendimiento global obtenido de coranuleno fue menor del 1%. Desde entonces, se han llevado a cabo múltiples esfuerzos por mejorar dicho rendimiento, ya que era necesario para poder explorar las propiedades de dicha molécula.

Por un lado, el uso de técnicas de pirólisis en alto vacío (*Flash Vacuum Pyrolysis*, FVP),⁵⁴ mejoró considerablemente el rendimiento de la síntesis de coranuleno, reduciendo además el número de pasos. Sin embargo, esta técnica presenta ciertas limitaciones, como el uso de temperaturas muy elevadas y necesidad de imponer alto vacío, por lo que se siguió desarrollando la síntesis por métodos convencionales en fase condensada para hacerlo más accesible. Además de emplear condiciones de reacción más suaves, la síntesis convencional permite obtener rendimientos más elevados, mejorar la selectividad y obtener el coranuleno en mayor escala.

A finales del siglo XX, varios grupos trabajaron en mejorar la síntesis convencional del coranuleno. El grupo de Siegel redujo el número de pasos, usando como punto de partida el 2,7-dimetilnaftaleno, sobre el cual se van introduciendo el resto de los anillos aromáticos.^{50a,55} Sin embargo, fueron Sygula y Rabideau los que introdujeron una mejora significativa al obtener el compuesto 1,2,5,6-tetrabromocoranuleno con un rendimiento del 83% al tratar de hidrolizar en medio básico el 1,6,7,10-

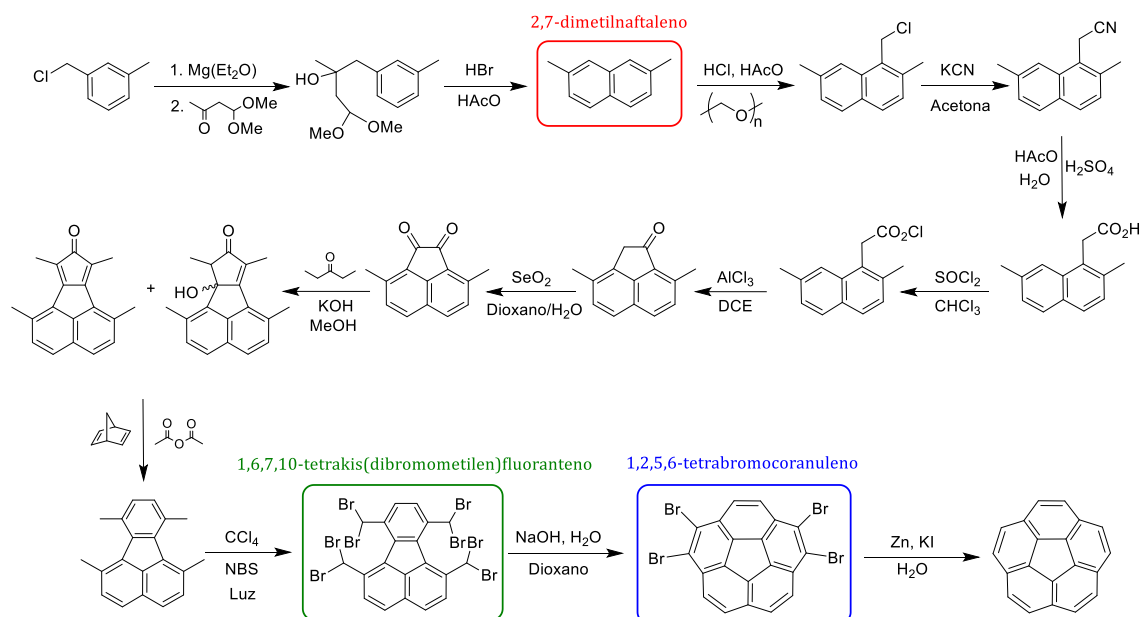
⁵² (a) Zabula, A. V.; Spisak, S. N.; Filatov, A. S.; Rogachev, A. Y.; Clérac, R.; Petrukhina, M. A. *Chem. Sci.* **2016**, *7*, 1954–1961, (b) Zabula, A. V.; Spisak, S. N.; Filatov, A. S.; Rogachev, A. Y.; Petrukhina, M. A. *Acc. Chem. Res.* **2018**, *51*, 1541–1549, (c) Rogachev, A. Y.; Liu, S.; Xu, Q.; Li, J.; Zhou, Z.; Spisak, S. N.; Wei, Z.; Petrukhina, M. A. *Organometallics* **2019**, *38*, 552–566, (d) Petrukhina, M. A. *Dalton Trans.* **2019**, *48*, 5125–5130, (e) Rogachev, A. Y.; Zhu, Y.; Zhou, Z.; Liu, S.; Wei, Z.; Petrukhina, M. A. *Org. Chem. Front.* **2020**, *7*, 3591–3598.

⁵³ (a) Miyajima, D.; Tashiro, K.; Araoka, F.; Takezoe, H.; Kim, J.; Kato, K.; Takata, M.; Aida, T. *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 44–45, (b) Wu, Y.; Stuparu, M. C.; Boudon, C.; Gisselbrecht, J.; Schweizer, W. B.; Baldrige, K. K.; Siegel, J. S.; Diederich, F. *J. Org. Chem.* **2012**, *77*, 11014–11026, (c) Lu, R.-Q.; Xuan, W.; Zheng, Y.-Q.; Zhou, Y.-N.; Yan, X.-Y.; Dou, J.-H.; Chen, R.; Pei, J.; Weng, W.; Cao, X.-Y. *RSC Adv.* **2014**, *4*, 56749–56755, (d) Chen, R.; Lu, R.-Q.; Shi, P.-C.; Cao, X.-Y. *Chinese Chem. Lett.* **2016**, *27*, 1175–1183, (e) Deng, Y.; Xu, B.; Castro, E.; Fernandez-Delgado, O.; Echegoyen, L.; Baldrige, K. K.; Siegel, J. S. *Eur. J. Org. Chem.* **2017**, *2017*, 4338–4342, (f) Li, X.; Sun, D.; Li, X.; Zhu, D.; Jia, Z.; Jiao, J.; Wang, K.; Kong, D.; Zhao, X.; Xu, L.; Zhao, Q.; Chen, D.; Feng, X. *Biomater. Sci.* **2017**, *5*, 849–859, (g) Gu, X.; Zhang, X.; Ma, H.; Jia, S.; Zhang, P.; Zhao, Y.; Liu, W.; Wang, J.; Zheng, X.; Lam, J. W. Y.; Ding, D.; Tang, B. Z. *Adv. Mater.* **2018**, *30*, 1–9, (h) Stuparu, M. C. *Chem. Mater.* **2023**, *35*, 1836–1848.

⁵⁴ Tsefrikas, V. M.; Scott, L. T. *Chem. Rev.* **2006**, *106*, 4868–4884.

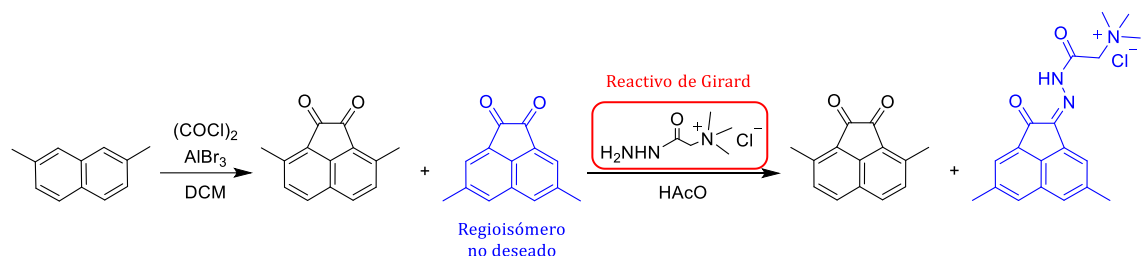
⁵⁵ (a) Borchard, A.; Hardcastle, K.; Gantzel, P.; Siegella, J. S. *Tetrahedron Lett.* **1993**, *34*, 273–276, (b) Seiders, T. J.; Baldrige, K. K.; Siegel, J. S. *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 2754–2755.

tetrakis(dibromometilen)fluoranteno. En lugar de la hidrólisis, se produce una doble sustitución nucleófila intramolecular (Esquema 1).⁵⁶



Esquema 1. Síntesis del coranuleno optimizada por Sygula y Rabideau.

La última modificación realizada en la síntesis del coranuleno, y que es la que se usa en la actualidad, fue introducida por Siegel en 2012 (Esquema 2).⁵⁷ Este nuevo método reduce el número de pasos al formar el anillo pentagonal central en un único paso desde el 2,7-dimetilnaftaleno mediante una doble acilación de Friedel-Crafts con cloruro de oxalilo. Esta reacción produce dos regioisómeros. El regioisómero no deseado (en azul en el Esquema 2) se puede eliminar mediante una derivatización con el reactivo de Girard,⁵⁸ haciendo que sea soluble en agua y permitiendo su eliminación mediante una extracción, evitando así la purificación mediante columna cromatográfica.



Esquema 2. Modificación introducida por Siegel en la síntesis moderna de coranuleno. El regioisómero no deseado (en azul) reacciona de forma específica con el reactivo de Girard, generando un derivado que es soluble en agua, facilitando así la purificación del compuesto de interés.⁵⁷

Esta última modificación mejoró considerablemente el rendimiento global del coranuleno con respecto a la primera síntesis, y disminuyó notablemente el número de

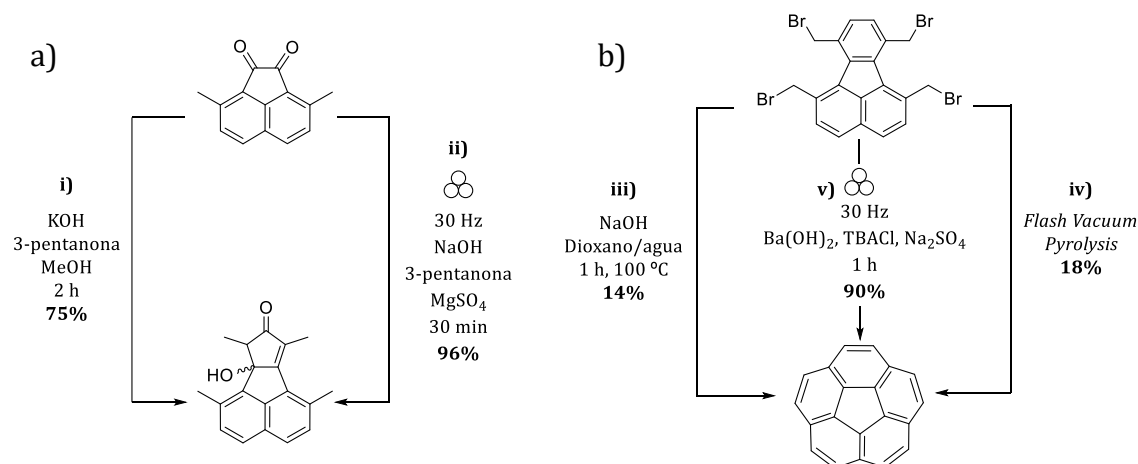
⁵⁶ (a) Sygula, A.; Rabideau, P. W. *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 7800–7803, (b) Sygula, A.; Rabideau, P. W. *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 6323–6324, (c) Sygula, A.; Xu, G.; Marcinow, Z.; Rabideau, P. W. *Tetrahedron* **2001**, *57*, 3637–3644.

⁵⁷ Butterfield, A. M.; Gilomen, B.; Siegel, J. S. *Org. Process Res. Dev.* **2012**, *16*, 664–676.

⁵⁸ (a) Girard, A.; Sandulesco, G. *Helv. Chim. Acta* **1936**, *19*, 1095–1107, (b) Henbest, H. B. *Nature* **1946**, *158*, 950–950.

pasos sintéticos, permitiendo su obtención en escala de kilogramos. Esto facilitó el acceso a esta molécula a grupos de investigación en todo el mundo.

Recientemente, se han investigado otras técnicas más modernas para mejorar la síntesis del coranuleno, como es la mecanoquímica.⁵⁹ El grupo de Stuparu ha desarrollado la síntesis mecanoquímica de nanografenos,⁶⁰ y emplearon este método para optimizar alguna de las etapas de la síntesis convencional del coranuleno establecida por Siegel.⁵⁷ De esta manera, lograron aumentar el rendimiento y reducir los tiempos de reacción en varias etapas; además de demostrar la escalabilidad de dicha síntesis (Esquema 3),⁶¹ mejorando considerablemente las síntesis reportadas hasta el momento.



Esquema 3. Comparación entre diferentes métodos en dos etapas de la síntesis del coranuleno: (a) condensación de Knoevenagel mediante i) síntesis en fase condensada⁵⁷ y ii) mecanoquímica,^{61b} (b) cierre de anillos mediante iii) síntesis en fase condensada,⁵⁷ iv) pirólisis en alto vacío⁵⁴ y v) mecanoquímica.^{61b}

2.4.3.2. Interacciones supramoleculares coranuleno-fullereno

A la hora de diseñar sistemas anfitrión-huésped mediante interacciones supramoleculares, un criterio muy importante es la complementariedad de forma entre el anfitrión y el huésped. Como ya se mencionó en el apartado 2.1, existen varios tipos de fuerzas intermoleculares. En el caso de los fullerenos, que son moléculas pseudoesféricas sin funcionalizar, las fuerzas de dispersión de London (dipolo instantáneo-dipolo inducido) son un tipo de fuerza de van der Waals que juegan un papel clave, ya que estas dependen principalmente de la superficie disponible para la interacción.³²

En el apartado 2.4.3 se han comentado las propiedades del coranuleno, entre las que destaca su forma de cuenco con una profundidad de 0,87 Å.⁴⁷ Esto hace que el coranuleno tenga una complementariedad perfecta con la geometría esférica de los fullerenos. Adicionalmente, su grado de curvatura es menor al tener un único anillo pentagonal en su estructura, lo que le permite envolver al fullereno de manera muy eficaz. Estos motivos han

⁵⁹ (a) Tan, D.; García, F. *Chem. Soc. Rev.* **2019**, *48*, 2274–2292, (b) Frišić, T.; Mottillo, C.; Titi, H. M. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2020**, *59*, 1018–1029.

⁶⁰ (a) Băti, G.; Csókás, D.; Yong, T.; Tam, S. M.; Shi, R. R. S.; Webster, R. D.; Pápai, I.; García, F.; Stuparu, M. C. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2020**, *59*, 21620–21626, (b) Stanojkovic, J.; William, R.; Zhang, Z.; Fernández, I.; Zhou, J.; Webster, R. D.; Stuparu, M. C. *Nat. Commun.* **2023**, *14*, 803.

⁶¹ (a) Yong, T.; Băti, G.; García, F.; Stuparu, M. C. *Nat. Commun.* **2021**, *12*, 5187, (b) Băti, G.; Laxmi, S.; Stuparu, M. C. *ChemSusChem* **2023**, *16*, 1–8.

llevado al estudio de la capacidad del coranuleno para formar aductos supramoleculares con fullerenos por medio de interacciones π - π (π -stacking), un tipo de fuerza de dispersión que se produce entre moléculas que tienen varios anillos aromáticos con densidad electrónica π deslocalizada por toda su estructura. Aunque la complementariedad de forma y las interacciones π - π son muy importantes en estos sistemas, la formación de aductos supramoleculares o complejos de inclusión depende del cómputo global de todas las fuerzas intermoleculares que intervienen.

Entre ellas, se encuentran otro tipo de fuerzas intermoleculares, como las electrostáticas (Keesom, dipolo-dipolo) o de inducción (Debye, dipolo-dipolo inducido). También existen procesos como la transferencia de carga, que implica interacción orbital en el estado fundamental de huésped y anfitrión. Ocurre al cederse densidad electrónica desde el HOMO de una especie (molécula dadora) al LUMO de la otra especie (molécula aceptora); pero que en el caso de las moléculas policíclicas aromáticas en general se puede considerar que tienen menos relevancia.

Tras las fuerzas de dispersión, el segundo factor más relevante que considerar para la formación de aductos supramoleculares con fullerenos es la energía de desolvatación. Este factor depende principalmente de la solubilidad de los fullerenos. En general, los fullerenos son poco solubles en la mayoría de los disolventes, lo que se traduce en una contribución positiva de este factor; sin embargo, al aumentar la solubilidad del fullereno disminuye la estabilidad de los aductos supramoleculares.⁶²

Por último, hay que tener en cuenta el efecto entrópico asociado a la interacción, así como la penalización producida por la energía de deformación de las moléculas que forman el aducto. En anfitriones con rigidez conformacional con una cavidad de geometría y tamaño adecuados la contribución de este factor es mínimo. Por otro lado, en anfitriones con mayor flexibilidad conformacional se produce una penalización entrópica que se traduce en una menor estabilidad del aducto supramolecular. A pesar de ello, varios estudios han llegado a la conclusión de que los procesos de reconocimiento supramolecular de fullerenos se encuentran promovidos mayormente por la entalpía.^{62,63}

En lo relativo al coranuleno prístino, a pesar de que sus propiedades lo convierten en un candidato muy prometedor para su asociación con fullerenos, no se han encontrado evidencias de esta interacción en disolución. Sin embargo, sí que se ha detectado el aducto (C₆₀@coranuleno)⁺ en fase gas y se ha podido determinar su estructura por difracción de rayos X de monocristal (Figura 8);⁶⁴ lo que demuestra la complementariedad de sus geometrías.

⁶² Hosseini, A.; Taylor, S.; Accorsi, G.; Armaroli, N.; Reed, C. A.; Boyd, P. D. W. *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 15903–15913.

⁶³ (a) Canevet, D.; Gallego, M.; Isla, H.; de Juan, A.; Pérez, E. M.; Martín, N. *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 3184–3190, (b) Le, V. H.; Yanney, M.; McGuire, M.; Sygula, A.; Lewis, E. A. *J. Phys. Chem. B* **2014**, *118*, 11956–11964.

⁶⁴ (a) Becker, H.; Javahery, G.; Petrie, S.; Cheng, P. C.; Schwarz, H.; Scott, L. T.; Bohme, D. K. *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, *115*, 11636–11637, (b) Dawe, L. N.; AlHujran, T. A.; Tran, H.-A.; Mercer, J. I.; Jackson, E. A.; Scott, L. T.; Georgiou, P. E. *Chem. Commun.* **2012**, *48*, 5563.

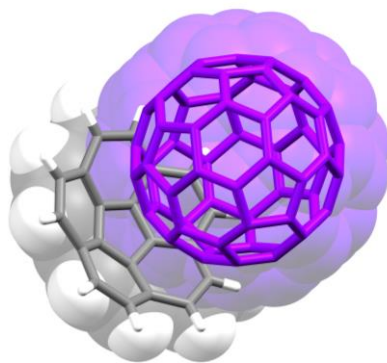


Figura 8. Estructura de difracción de rayos X del aducto C_{60} @coranuleno.^{64b}

Por estos motivos, se han llevado a cabo investigaciones para modificar las propiedades geométricas y electrónicas del coranuleno con el objetivo de aumentar su afinidad hacia los fullerenos en disolución. Una de las estrategias fue desarrollada por el grupo de Scott, quienes funcionalizaron el coranuleno con diferentes tioéteres (Figura 9).⁶⁵ Estos grupos dadores aumentan la densidad electrónica en la cara cóncava del coranuleno, y por tanto facilitan que se produzca el proceso de transferencia de carga. De hecho, los autores comprobaron que estos compuestos formaban aductos supramoleculares de estequiometría 1:1 con C_{60} y C_{70} en disolución con constantes de asociación moderadas.

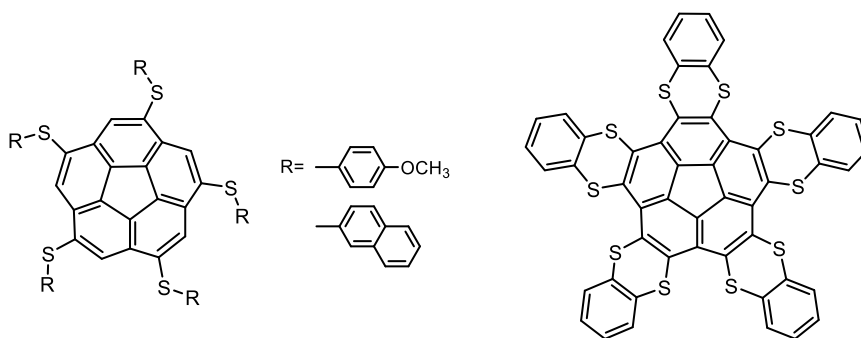


Figura 9. Tioéteres sintetizados por Scott y colaboradores capaces de establecer interacciones supramoleculares con fullerenos en disolución.⁶⁵

⁶⁵ (a) Mizyed, S.; Georghiou, P. E.; Bancu, M.; Cuadra, B.; Rai, A. K.; Cheng, P.; Scott, L. T. *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, 123, 12770–12774, (b) Bancu, M.; Rai, A. K.; Cheng, P.; Gilardi, R. D.; Scott, L. T. *Synlett* **2004**, 173–176, (c) Georghiou, P. E.; Tran, A. H.; Mizyed, S.; Bancu, M.; Scott, L. T. *J. Org. Chem.* **2005**, 70, 6158–6163.

2.4.3.3. Pinzas moleculares de coranuleno como receptores de fullerenos

Como ya se ha mencionado en el apartado 2.4.3.2, el coranuleno sin funcionalizar no presenta suficiente afinidad por los fullerenos en disolución. Para solucionar este problema, Sygula ideó una estructura con dos unidades de coranuleno unidas a través de un espaciador rígido. Esta estructura adopta una geometría donde los coranulenos se encuentran en una disposición en la que se pueden comportar como una pinza, alojando una molécula de fullereno entre ambos mediante la formación de interacciones supramoleculares. Esta estructura fue denominada de forma informal como *buckycatcher I* (Figura 10).⁶⁶

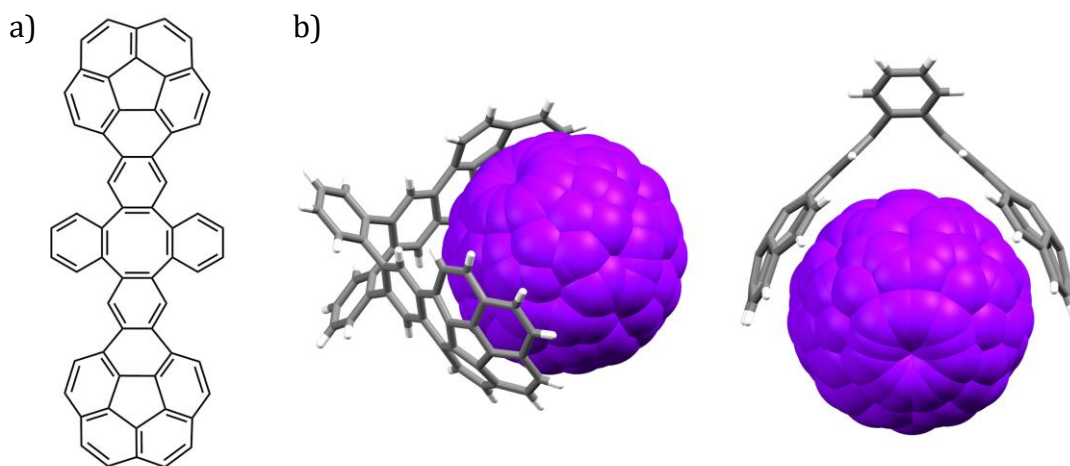


Figura 10. (a) Estructura del primer *buckycatcher I* y (b) estructura del aducto supramolecular $C_{60}@Buckycatcher I$ obtenida por difracción de rayos X de monocristal.⁶⁶

Desde entonces, la disposición de dos o más unidades de coranuleno dentro de una estructura química con una geometría adecuada para actuar como receptores de fullerenos ha sido ampliamente investigado en los últimos años.⁶⁷ El descubrimiento de Sygula motivó a nuestro grupo de investigación a desarrollar múltiples estructuras capaces de asociar fullerenos. Durante esta tesis doctoral se han desarrollado una serie de pinzas de coranuleno, de las cuales se hablará con más detalle en el Capítulo I. En el próximo apartado se van a comentar los avances más significativos en este ámbito.

2.4.3.3.1. Sistemas bis-coranuleno

El propio Sygula continuó desarrollando pinzas orgánicas con diferentes motivos espaciadores.⁶⁸ Se descubrió que la pinza denominada como *buckycatcher II* (Figura 11a), además de poseer una afinidad elevada hacia los fullerenos, formaba complejos de inclusión con estequiometría 2:1, donde dos moléculas de anfitrión encapsulan una molécula del huésped, C_{60} en este caso (Figura 11b). Esta estequiometría se confirmó mediante espectrometría de masas, en estado sólido por difracción de rayos X de monocristal y en

⁶⁶ Sygula, A.; Fronczek, F. R.; Sygula, R.; Rabideau, P. W.; Olmstead, M. M. *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 3842–3843.

⁶⁷ Sygula, A. *Synlett* **2016**, *27*, 2070–2080.

⁶⁸ (a) Yanney, M.; Fronczek, F. R.; Sygula, A. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2015**, *54*, 11153–11156, (b) Abeyratne Kuragama, P. L.; Fronczek, F. R.; Sygula, A. *Org. Lett.* **2015**, *17*, 5292–5295, (c) Kumarasinghe, K. G. U. R.; Fronczek, F. R.; Valle, H. U.; Sygula, A. *Org. Lett.* **2016**, *18*, 3054–3057.

disolución. Igualmente cabe destacar el *buckycatcher III*, basado en el anclaje de Klärner,⁶⁹ preparado mediante reacciones de cicloadición de Diels-Alder (Figura 11c,d).

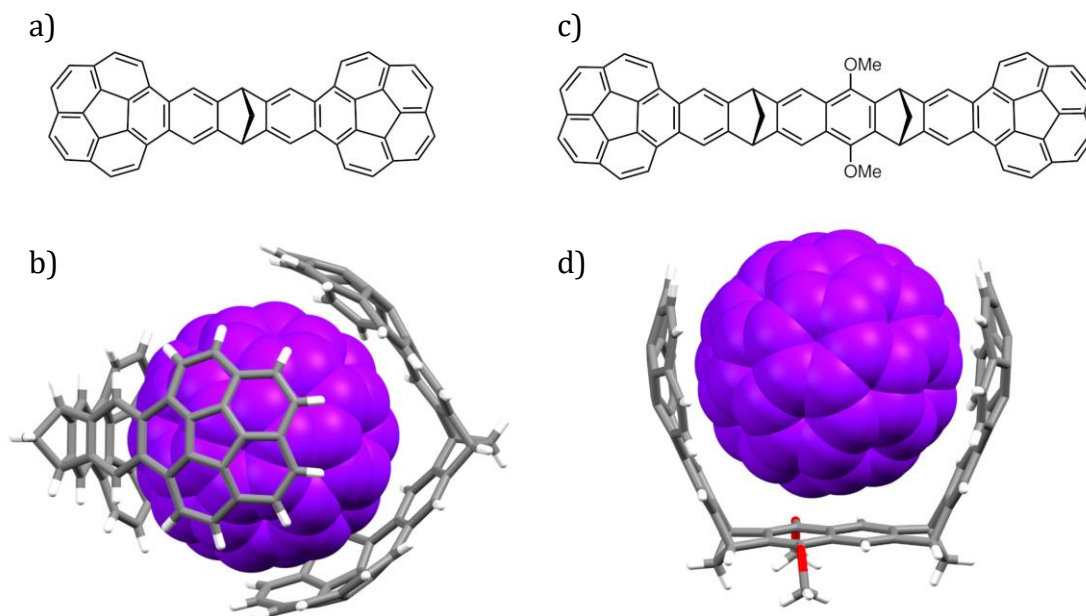


Figura 11. (a) Estructura de la pinza *buckycatcher II*;^{68a} (b) estructura cristalina del aducto supramolecular $C_{60}@(\textit{buckycatcher II})_2$, donde se puede observar la estequiometría 2:1; ^{68a} (c) estructura cristalina de la pinza *buckycatcher III*^{68b} y (d) estructura cristalina del aducto supramolecular $C_{60}@(\textit{buckycatcher III})_2$.^{68b}

Otro motivo espaciador que se ha utilizado como unión entre las unidades de coranuleno es el heliceno. Un ejemplo se llevó a cabo en nuestro grupo de investigación, donde se sintetizó una pinza a partir del compuesto 2,15-dimetilhexaheliceno (Figura 12a), el cual se funcionalizó con dos unidades de coranuleno mediante una reacción de tipo “click”.⁷⁰ Presentó una afinidad elevada por C_{60} , con una constante del orden de 10^3 M^{-1} en tolueno- d_8 . Este descubrimiento abrió paso a la posibilidad de emplear cada uno de los enantiómeros de dicho compuesto para el reconocimiento de fullerenos quirales. Más adelante, Chen y colaboradores desarrollaron una pinza empleando como soporte el tetrahidro[5]heliceno (Figura 12b).⁷¹ Evaluaron su capacidad para asociar fullerenos mediante espectroscopía de fluorescencia, observando una gran selectividad de la molécula hacia el reconocimiento de C_{70} frente a C_{60} , siendo la relación de las constantes de asociación $K_{C_{70}}/K_{C_{60}}$ de 230/1.

⁶⁹ Klärner, F.-G.; Schrader, T. *Acc. Chem. Res.* **2013**, *46*, 967–978.

⁷⁰ Álvarez, C. M.; Aullón, G.; Barbero, H.; García-Escudero, L. A.; Martínez-Pérez, C.; Martín-Álvarez, J. M.; Miguel, D. *Org. Lett.* **2015**, *17*, 2578–2581.

⁷¹ Yang, D.-C.; Li, M.; Chen, C.-F. *Chem. Commun.* **2017**, *53*, 9336–9339.

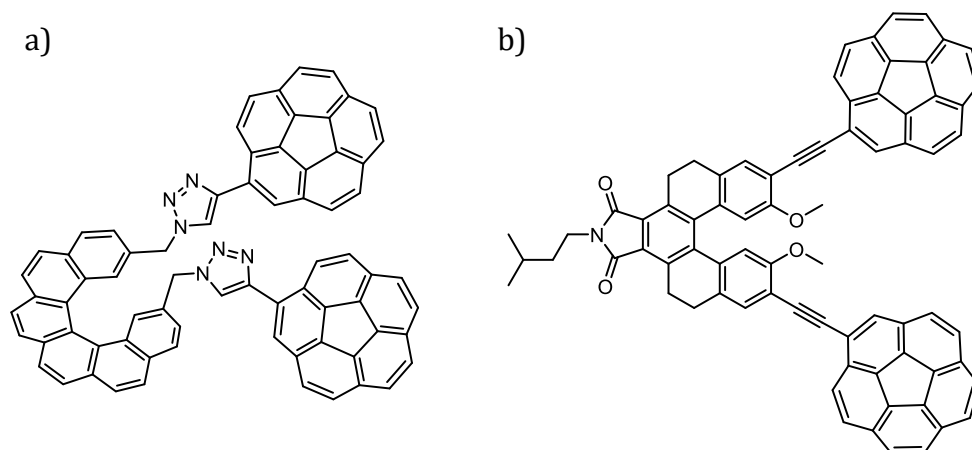


Figura 12. (a) Estructura de la pinza molecular basada en [6]heliceno preparada en nuestro grupo de investigación⁷⁰ y (b) estructura de la pinza basada en tetrahidro[5]heliceno desarrollada por Chen.⁷¹

También hay que destacar el anfitrión con el motivo espaciador orgánico más minimalista, desarrollado por Stuparu,⁷² que consistió en dos unidades de coranuleno separadas por un doble enlace, obtenido por reacción de Wittig (Figura 13a). El isómero *trans* cocrystalizó con C₆₀ mediante interacciones π - π convexo-cóncavo entre la molécula de fullereno y dos unidades de coranuleno pertenecientes a dos moléculas de *host* diferentes (Figura 13b).

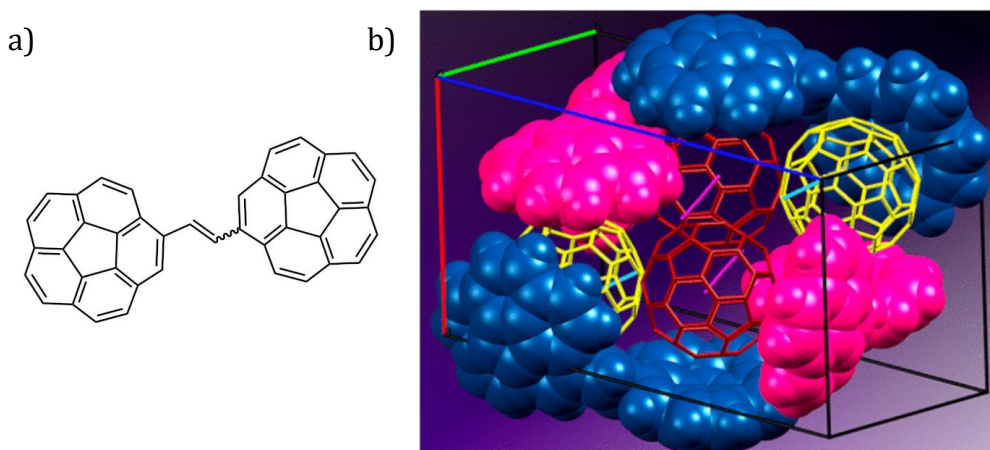


Figura 13. (a) Biscaliceno sintetizado mediante metodología Wittig en el grupo de Stuparu y (b) estructura cristalina del aducto del isómero *trans* con C₆₀.⁷²

El estudio más reciente sobre este tipo de pinzas se llevó a cabo en nuestro grupo de investigación, donde se estudió la influencia de la naturaleza electrónica de distintos grupos funcionales presentes en los espaciadores, basados en dibenzotiofeno, fluoreno y carbazol (Figura 14a).⁷³ Se esperaba correlacionar la capacidad para asociar fullerenos de las diferentes pinzas en función del carácter dador o aceptor de los grupos funcionales que poseen en su estructura, ya que la geometría de la cavidad es similar en todas ellas. Se corroboró la premisa de que las interacciones que rigen el proceso de reconocimiento de fullerenos por parte de compuestos de coranuleno son las de dispersión, ya que todas

⁷² Halilovic, D.; Rajeshkumar, V.; Stuparu, M. C. *Org. Lett.* **2021**, 23, 1468–1472.

⁷³ Sacristán-Martín, A.; Miguel, D.; Diez-Varga, A.; Barbero, H.; Álvarez, C. M. *J. Org. Chem.* **2022**, 87, 16691–16706.

mostraron un comportamiento prácticamente idéntico. Aun así, se descubrió un comportamiento anómalo en los compuestos que contienen azufre, los cuales presentaron una mayor contribución electrostática y de transferencia de carga en la interacción. Esto se debe a que estas pinzas son capaces de adaptarse mejor a la superficie del fullereno, ya que sufren una estabilización inesperada al formar el complejo de inclusión (energía de deformación negativa). De hecho, el compuesto derivado del dibenzotiofeno forma aductos supramoleculares de estequiometría 2:1 con C_{70} (Figura 14b).

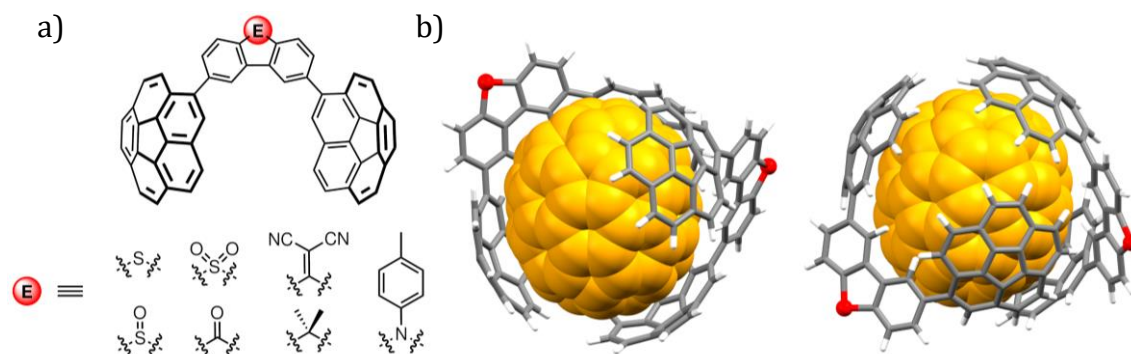


Figura 14. (a) Estructura de las pinzas estudiadas en la referencia 73 y (b) estructura optimizada por cálculos DFT del aducto formado entre la pinza con dibenzotiofeno como espaciador y el fullereno C_{70} con estequiometría 2:1.⁷³

En todas las pinzas moleculares mencionadas hasta ahora se han empleado motivos orgánicos como elementos separadores entre las unidades de coranuleno. En 2014, en nuestro grupo de investigación se preparó una serie de complejos de Pt(II) planocuadrados con diferentes ligandos que contenían fragmentos policíclicos aromáticos en disposición *cis*.⁷⁴ En concreto, el complejo que poseía dos ligandos acetilencoranuleno (Figura 15) en su estructura mostró una elevada afinidad por fullerenos, con constantes de asociación del orden de 10^3 M^{-1} y 10^4 M^{-1} en tolueno- d_8 para C_{60} y C_{70} respectivamente, mostrando una mayor selectividad para C_{70} . Este comportamiento se puede explicar por la rigidez conformacional que presenta la pinza, cuya cavidad dispone de una geometría adecuada para alojar al fullereno. En estructuras similares con ligandos flexibles se observó que la afinidad por los fullerenos apenas era significativa.

⁷⁴ Álvarez, C. M.; García-Escudero, L. A.; García-Rodríguez, R.; Martín-Álvarez, J. M.; Miguel, D.; Rayón, V. M. *Dalton Trans.* **2014**, 43, 15693–15696.

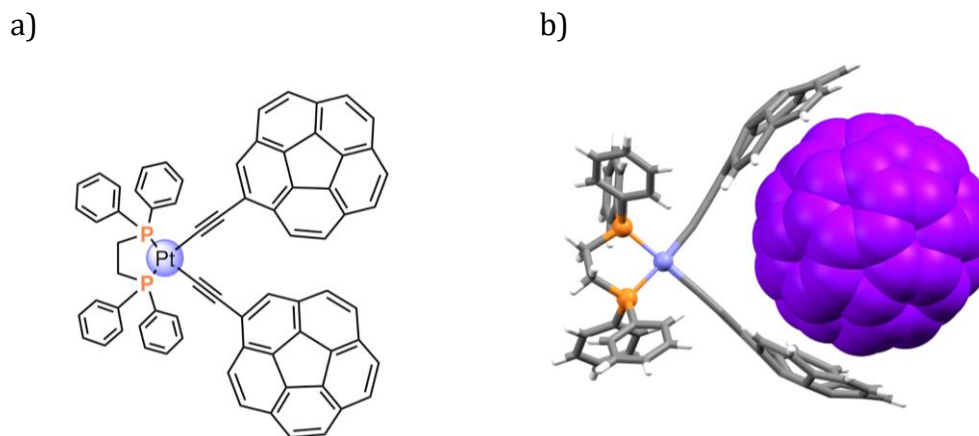
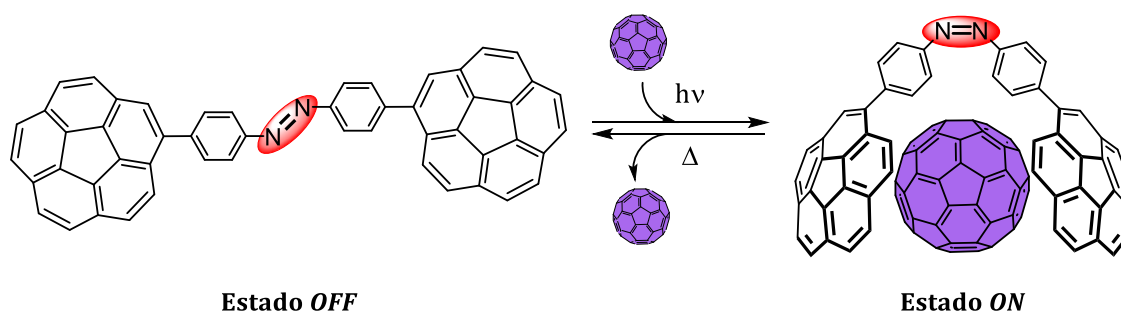


Figura 15. (a) Estructura del complejo de platino con ligandos acetilencoranoleno y (b) estructura cristalina del aducto formado por el complejo y C_{60} .⁷⁴

Además, en nuestro grupo se han investigado varias máquinas moleculares que actúan como receptores de fullerenos, respondiendo a diferentes estímulos. La primera máquina molecular desarrollada se basó en las propiedades de fotoisomerización reversibles del grupo azobenceno bajo irradiación ultravioleta (UV).⁷⁵ De esta forma, el isómero *E*, que es el termodinámicamente más estable, se puede convertir en el isómero *Z*. En el caso de la pinza funcionalizada en las posiciones *para* del azobenceno, el isómero *E* no presentó afinidad por fullerenos (estado *OFF*), mientras que el isómero *Z* sí que fue capaz de formar complejos de inclusión con constantes de asociación del orden de 10^3 M^{-1} en tolueno- d_8 para C_{60} y C_{70} (estado *ON*) (Esquema 4). La interconversión entre ambos estados de la máquina fue posible de manera virtualmente infinita, no observándose descomposición de la muestra.



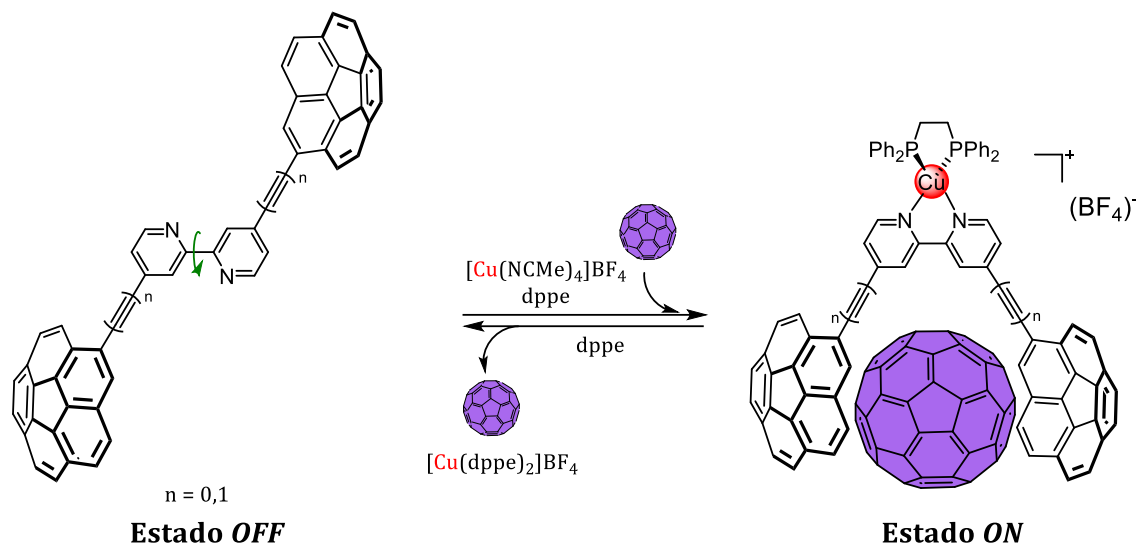
Esquema 4. Funcionamiento mediante fotoisomerización de la máquina molecular descrita por nuestro grupo de investigación.⁷⁵

Tras este trabajo, el interés se centró en desarrollar nuevas máquinas moleculares que respondiesen a diferentes estímulos. La siguiente máquina molecular desarrollada respondía a un estímulo químico. Se prepararon una serie de ligandos 2,2'-bipiridina funcionalizados en las posiciones 4 y 4' con coranuleno.⁷⁶ Estos ligandos no presentaron afinidad por asociar fullerenos al estar las unidades de coranuleno alejadas entre sí en la conformación más estable *anti* (estado *OFF*). Sin embargo, al coordinar estos ligandos a un

⁷⁵ Barbero, H.; Ferrero, S.; Álvarez-Miguel, L.; Gómez-Iglesias, P.; Miguel, D.; Álvarez, C. M. *Chem. Commun.* **2016**, 52, 12964–12967.

⁷⁶ Sacristán-Martín, A.; Barbero, H.; Ferrero, S.; Miguel, D.; García-Rodríguez, R.; Álvarez, C. M. *Chem. Commun.* **2021**, 57, 11013–11016.

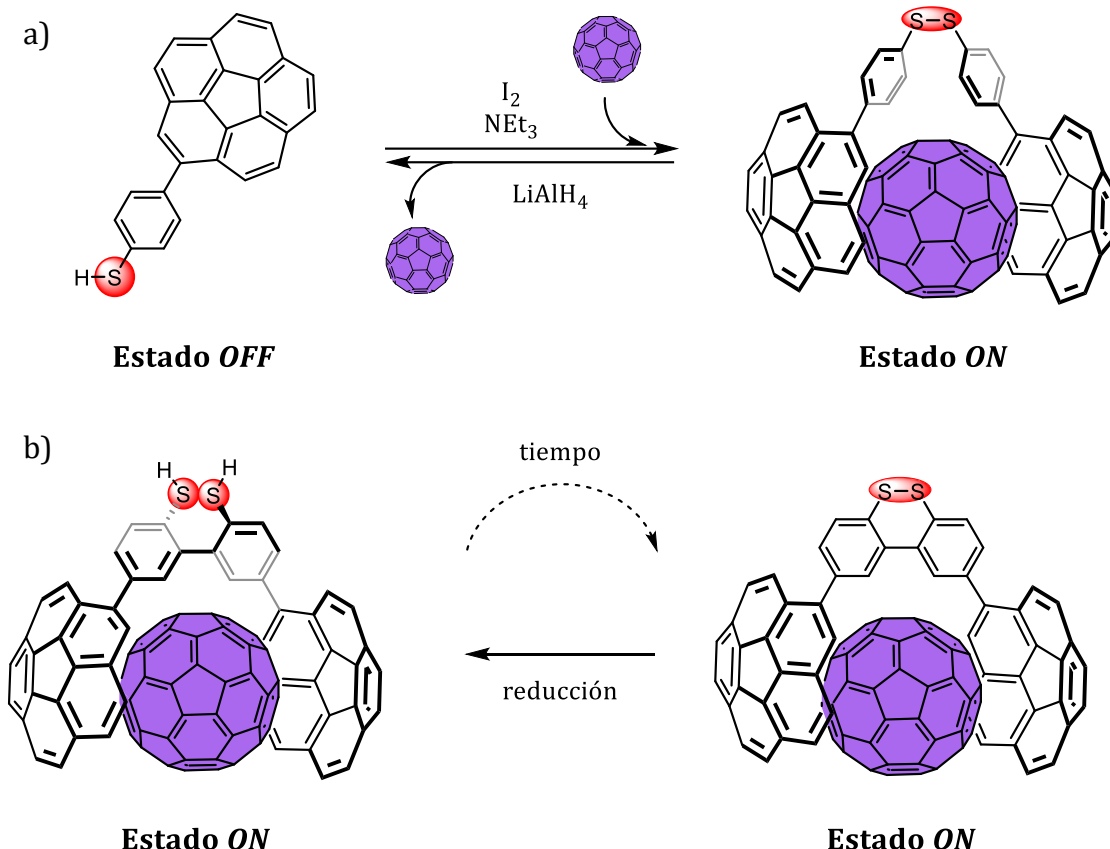
centro de Cu(I) los fragmentos policíclicos aromáticos se disponen en una conformación *sin*, formando una cavidad adecuada para el reconocimiento de fullerenos (estado *ON*) (Esquema 5). En dicho estado, se obtuvieron constantes de asociación del orden de 10^3 M^{-1} y de 10^4 M^{-1} para C_{60} y C_{70} en CD_2Cl_2 , respectivamente. Se comprobó también que la coordinación y descoordinación del ligando bipyridina al centro de Cu(I) se produce de forma cuantitativa y reversible, pudiéndose repetir durante un gran número de ciclos.



Esquema 5. Funcionamiento a través de la formación y disociación de complejos de coordinación de la máquina molecular descrita en nuestro grupo de investigación.⁷⁶

Por último, se diseñó una máquina molecular que funcionara a través de procesos redox. En este caso, se decidió basar la activación de las máquinas moleculares en la formación de puentes disulfuro (S-S) y su correspondiente reducción a grupos tioles (SH).⁷⁷ Se prepararon dos máquinas diferentes, la primera fue preparada a partir de tiofenol, el cual se funcionalizó en posición *para* con coranuleno (Esquema 6a). Esta molécula, al poseer una única unidad de coranuleno no presentó ninguna afinidad hacia fullerenos (estado *OFF*). Al oxidarse con yodo, esta molécula dimeriza formando el puente disulfuro correspondiente, obteniéndose así una pinza que sí es capaz de asociar fullerenos con constantes de asociación moderadas para fullerenos, del orden de 10^2 M^{-1} (estado *ON*). Se pudo volver al estado inicial añadiendo un reductor. Además, se desarrolló una molécula que poseía un doble comportamiento como máquina molecular. En condiciones anaeróbicas, funcionó como una máquina convencional con dos estados bien diferenciados, ambos capaces de formar aductos con fullerenos. Sin embargo, en presencia de oxígeno, actuó como una máquina molecular que se reinicia automáticamente (Esquema 6b).

⁷⁷ Sacristán-Martín, A.; Miguel, D.; Barbero, H.; Álvarez, C. M. *Org. Lett.* **2022**, 24, 5879–5883.



Esquema 6. (a) Funcionamiento a través de la oxidación-reducción del grupo tiol de la máquina molecular basada en tiofenol y (b) comportamiento de la máquina molecular auto-reiniciable en condiciones aeróbicas.⁷⁷

Además de los ejemplos mencionados anteriormente, este concepto de pinzas supramoleculares se ha desarrollado también con otros motivos de reconocimiento basados en *PAHs* no planos.⁷⁸

2.4.3.3.2. Sistemas tris-coranuleno

A consecuencia del éxito conseguido con los sistemas que contenían dos unidades de coranuleno como receptores de fullerenos, surgió la pregunta de si añadir una unidad más de coranuleno a ciertas estructuras aumentaría su afinidad por ellos. Esto viene motivado por la premisa de que las interacciones coranuleno-fullereno están dominadas por fuerzas de dispersión (ver apartado 2.4.3.2), por tanto, el añadir otra unidad de dicho poliareno con una geometría adecuada aumentaría la superficie de contacto entre el receptor y el fullereno.

Existen sólo un par de estudios sobre moléculas anfitrionas de este tipo, y ambos emplean motivos de anclaje flexibles para evitar posibles efectos estéricos por la presencia de sustituyentes muy voluminosos. Por un lado, Sygula desarrolló una pinza con un derivado del ciclotriveratrileno (Figura 16a).⁷⁹ Nuestro grupo de investigación estudió dos moléculas

⁷⁸ (a) Takeda, M.; Hiroto, S.; Yokoi, H.; Lee, S.; Kim, D.; Shinokubo, H. *J. Am. Chem. Soc.* **2018**, *140*, 6336–6342, (b) Scholz, B.; Oshchepkov, A. S.; Papaianina, O.; Ruppenstein, C.; Akhmetov, V. A.; Sharapa, D. I.; Amsharov, K. Y.; Pérez-Ojeda, M. E. *Chem. Eur. J.* **2023**, *29*, 1–5, (c) Song, W.; Shao, X. *Chem. Eur. J.* **2024**, *202403383*, 1–20.

⁷⁹ Yanney, M.; Sygula, A. *Tetrahedron Lett.* **2013**, *54*, 2604–2607.

con tres unidades de coranuleno, conectadas a un núcleo central mediante la metodología *click* (Figura 16b).⁷⁰

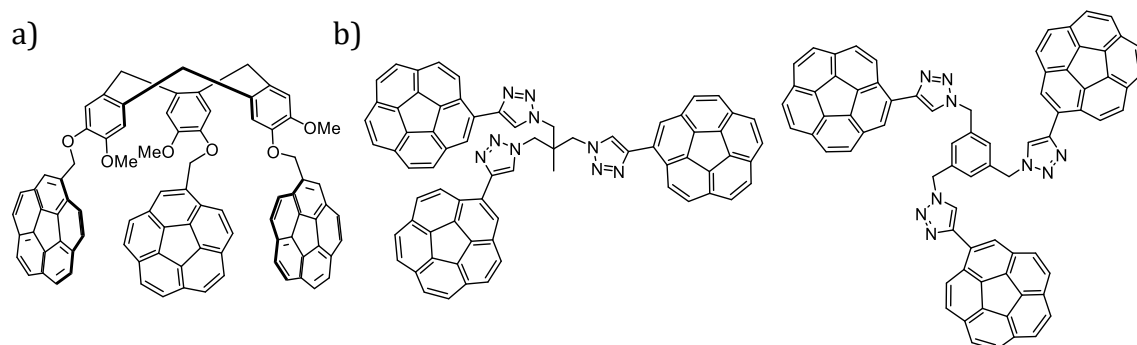


Figura 16. Ejemplos de sistemas tris-coranuleno descritos por: (a) el grupo de Sygula⁷⁹ y (b) nuestro grupo de investigación.⁷⁰

En los tres casos los estudios sobre la capacidad para asociar fullerenos revelaron un comportamiento bastante similar. Todos los compuestos presentaron constantes de asociación del orden de 10^3 M^{-1} para fullerenos en tolueno- d_8 . Estos resultados no supusieron un avance, debido a que ya se consiguió ese nivel de afinidad o superior con sistemas bis-coranuleno. La conclusión a la que llegaron en ambos estudios es que había una elevada penalización entrópica debido al carácter flexible de los soportes empleados. Adicionalmente, tampoco se descartó la posibilidad de que hubiese interacciones π - π intramoleculares entre las unidades de coranuleno de los receptores, que sería un proceso competitivo frente a la interacción con fullerenos.

2.4.3.3.3. Sistemas multi-coranuleno

A la vista de los resultados obtenidos en los sistemas tris-coranuleno, la simple idea de seguir incrementando el número de coranulenos presentes en las moléculas anfitrionas no resulta muy atractiva. A pesar de ello, en nuestro grupo de investigación se siguieron diseñando moléculas que fueran capaces de albergar varias unidades de coranuleno en una geometría adecuada. Gran parte de estos estudios se centraron en encontrar moléculas anfitrionas que proporcionasen varias cavidades para alojar varias moléculas de huésped. A este tipo de sistemas con varios sitios de interacción se les denomina multitópicos, y parte de este trabajo se centra en su estudio, que se discutirá en el Capítulo II.

Para la obtención de este tipo de anfitriones se emplearon bloques centrales rígidos que proporcionaran una disposición y geometría adecuada de los sitios de interacción, evitando los problemas de penalización entrópica detectados en los sistemas tris-coranuleno. Uno de los motivos centrales que se utilizaron para conseguir tal fin son las porfirinas, debido a su versatilidad de funcionalización y a sus propiedades para interaccionar con fullerenos (véase apartado 2.5.2). De esta forma, se prepararon dos porfirinas tetrakis-coranuleno.

El primer ejemplo descrito consistió en una porfirina funcionalizada en las posiciones *meso* con grupos arilo sustituidos con cuatro unidades de coranuleno en posición *meta* (Figura 17a).⁸⁰ Este compuesto sufre un fenómeno de atropisomerismo, por lo que se obtuvo una mezcla de cuatro conformeros no separables con propiedades diferentes frente

⁸⁰ Álvarez, C. M.; Barbero, H.; Ferrero, S.; Miguel, D. J. *Org. Chem.* **2016**, *81*, 6081–6086.

a la asociación de fullerenos (Figura 17b). De dichos isómeros el que mayor afinidad presentó hacia fullerenos fue el α_4 , ya que el núcleo de la porfirina también interviene en el proceso de reconocimiento, produciéndose un efecto sinérgico (Figura 17c). Se estimó una constante del orden de 10^4 M^{-1} para el aducto de estequiometría 1:1 entre este isómero y C_{60} en tolueno- d_8 .

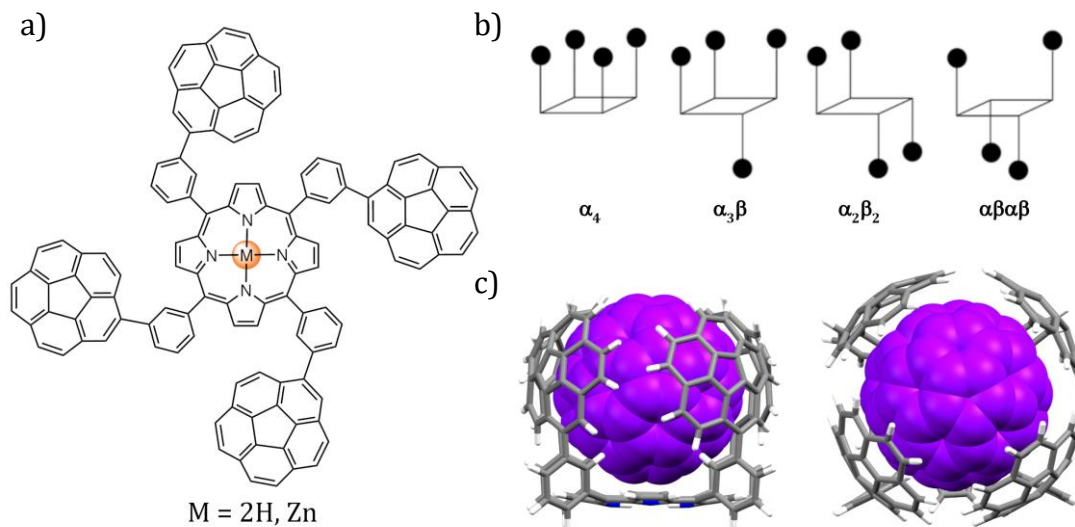


Figura 17. (a) Estructura de la porfirina con sustituyentes arilo funcionalizados en posición *meta*; (b) representación esquemática de los diferentes atropisómeros y (c) estructura optimizada por métodos DFT del aducto formado entre el atropisómero α_4 y C_{60} .⁸⁰

También se diseñó una porfirina *meso*-tetraarilsustituida, pero esta vez con grupos coranuleno en la posición *para* del fenilo (Figura 18a).⁸¹ Esta molécula propició dos sitios de reconocimiento alejados entre sí, pudiéndose separar el efecto de los sustituyentes policíclicos aromáticos del efecto del núcleo central de porfirina en la interacción. Desafortunadamente, no se pudo observar un comportamiento como doble pinza, ya que los experimentos de asociación en tolueno- d_8 determinaron una estequiometría 1:1 para el aducto. Esto se pudo explicar por la deformación de la porfirina en el proceso de reconocimiento de la primera molécula de fullereno, lo que provocó la inhibición del segundo punto de interacción al alejar los coranulenos restantes (Figura 18b). A este efecto se le conoce como alosterismo negativo.⁸²

⁸¹ Ferrero, S.; Barbero, H.; Miguel, D.; García-Rodríguez, R.; Álvarez, C. M. *RSC Adv.* **2020**, *10*, 36164–36173.

⁸² Hunter, C. A.; Anderson, H. L. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, *48*, 7488–7499.

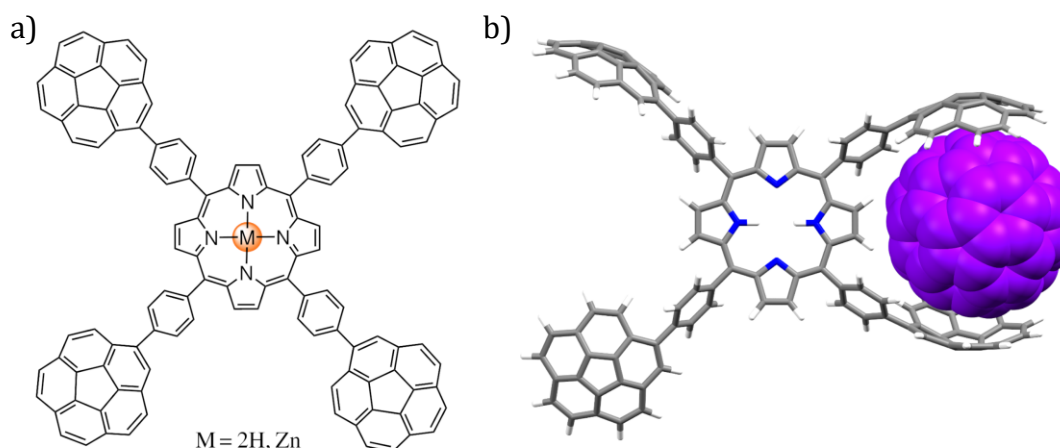


Figura 18. (a) Estructura de la porfirina con sustituyentes arilo funcionalizados en posición *para* y (b) estructura optimizada por cálculos DFT del complejo de inclusión con C_{60} .⁸¹

El siguiente ejemplo de *host* que proporciona dos sitios de interacción fue fruto de la colaboración con el grupo de Torroba.⁸³ En este caso, se usó perilenodiimida como bloque central, con cuatro sustituyentes aromáticos no planos en las posiciones *orto* (Figura 19). Los experimentos de asociación de fullerenos determinaron que los aductos formados tenían estequiometría 1:2, ya que esta molécula no sufrió inhibición en la segunda cavidad tras detectar la primera molécula de fullereno. Se calcularon unas constantes de asociación del orden de 10^3 M^{-1} para C_{60} y C_{70} en tolueno- d_8 , y una inusual preferencia por el primero.

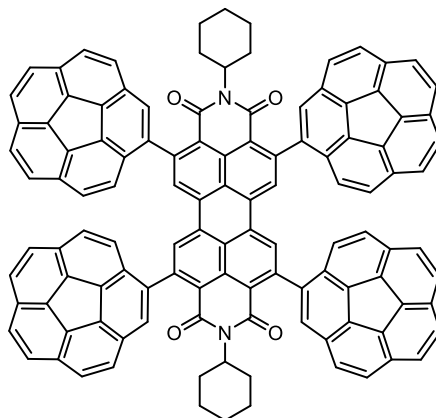


Figura 19. Estructura de la perilenodiimida funcionalizada con coranuleno capaz de formar aductos con estequiometría 1:2.⁸³

Por último, nuestro grupo de investigación siguió explotando las posibilidades de funcionalización que ofrecen las porfirinas para desarrollar una molécula que contuviera ocho sustituyentes coranuleno (Figura 20a).⁸⁴ Es la estructura molecular no polimérica que contiene más fragmentos aromáticos no planos reportada hasta la fecha. Esta simetría, con doble funcionalización en *meta* de los grupos arilo, permitió evitar los problemas de atropisomerismo que presentó la porfirina *meso*-tetraarilsustituída en *meta* comentada anteriormente, proporcionando una mejor preorganización de la molécula anfitriona.

⁸³ García-Calvo, V.; Cuevas, J. V.; Barbero, H.; Ferrero, S.; Álvarez, C. M.; González, J. A.; Díaz de Greñu, B.; García-Calvo, J.; Torroba, T. *Org. Lett.* **2019**, *21*, 5803–5807.

⁸⁴ Ferrero, S.; Barbero, H.; Miguel, D.; García-Rodríguez, R.; Álvarez, C. M. *J. Org. Chem.* **2020**, *85*, 4918–4926.

Además, la geometría de este compuesto, de tipo “valla de estacas doble” (*double picket fence*), proporcionó dos sitios de reconocimiento para fullerenos, en los que participan cuatro fragmentos aromáticos no planos y el anillo de porfirina. Sin embargo, se determinó una estequiometría 1:1 de los aductos formados con C_{60} y C_{70} , ya que se produjo un efecto de alosterismo negativo al asociar la primera unidad de fullereno, debido a la desviación de la planaridad que tuvo lugar en el núcleo central de porfirina, produciéndose una expansión en el sitio vacante (Figura 20b).

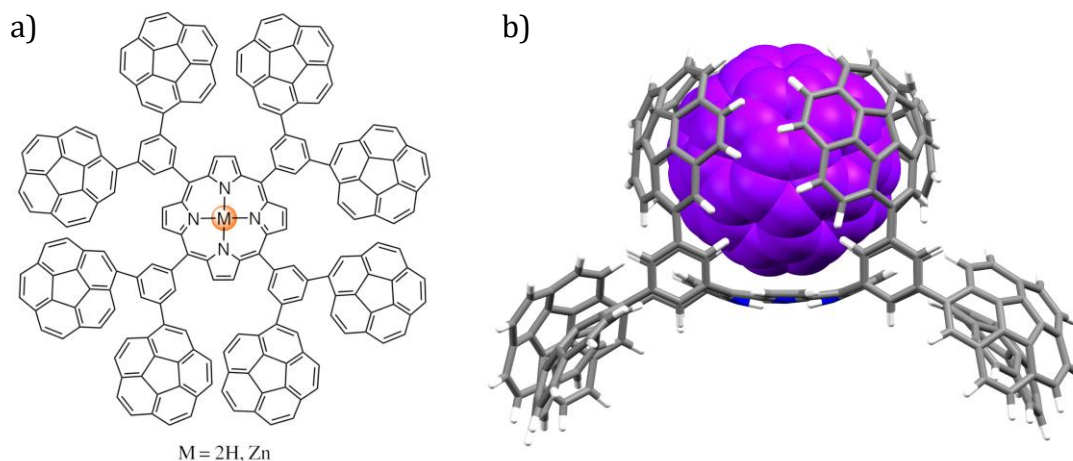


Figura 20. (a) Estructura de la porfirina *meso*-octaarilsustituida y (b) estructura optimizada por métodos computacionales del aducto formado entre la porfirina y C_{60} , donde se puede observar la expansión en el segundo sitio de interacción.⁸⁴

2.4.3.3.4. Polímeros basados en coranuleno

Un ejemplo particular de anfitriones para fullerenos son los polímeros basados en coranuleno desarrollados por Stuparu.⁸⁵ Se demostró la habilidad de varios polímeros para asociar C_{60} de forma cualitativa por RMN de $^{13}C\{^1H\}$. Además, el uso de ciertos polímeros con cadenas laterales hidrofílicas permitió la solubilización de C_{60} en disolución acuosa, determinándose en algún caso una carga de hasta el 3% en peso de C_{60} . Este tipo de polímeros hidrosolubles que contienen coranuleno son una herramienta que podría ser de gran utilidad a la hora de evaluar las propiedades biológicas de los fullerenos.

2.5. Porfirinas

Las porfirinas son unos compuestos macrocíclicos orgánicos formados por cuatro unidades de pirrol conectadas entre sí por puentes metino. Se ha hecho referencia a ellas como los “pigmentos de la vida”,⁸⁶ debido a que están presentes en los sistemas biológicos que realizan las funciones de transporte y almacenamiento de oxígeno en hemoglobinas y mioglobinas;⁸⁷ o la transferencia de energía y electrones en citocromos y clorofilas (Figura 21).⁸⁸ Otro ejemplo de sistema biológico basado en porfirinas es el de la cianocobalamina,

⁸⁵ (a) Stuparu, M. C. *J. Polym. Sci. Part A Polym. Chem.* **2012**, *50*, 2641–2649, (b) Stuparu, M. C. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, *52*, 7786–7790, (c) Barát, V.; Eom, T.; Khan, A.; Stuparu, M. C. *Polym. Chem.* **2021**, *12*, 5209–5216, (d) Eom, T.; Barát, V.; Khan, A.; Stuparu, M. C. *Chem. Sci.* **2021**, *12*, 4949–4957.

⁸⁶ Battersby, A. R.; Fookes, C. J. R.; Matcham, G. W. J.; McDonald, E. *Nature* **1980**, *285*, 17–21.

⁸⁷ Reedy, C. J.; Gibney, B. R. *Chem. Rev.* **2004**, *104*, 617–650.

⁸⁸ (a) Denisov, I. G.; Makris, T. M.; Sligar, S. G.; Schlichting, I. *Chem. Rev.* **2005**, *105*, 2253–2278, (b) Senge, M.; Ryan, A.; Letchford, K.; MacGowan, S.; Mielke, T. *Symmetry* **2014**, *6*, 781–843.

más conocida como vitamina B₁₂, esencial en el mantenimiento del sistema nervioso central (Figura 21).⁸⁹

Estos compuestos macrocíclicos se han empleado en multitud de campos de investigación debido a sus aplicaciones como sensores químicos, cristales líquidos, células solares, medicina y catálisis.⁹⁰ Nuestro interés hacia estos compuestos radica en su uso como motivo central a partir del que se preparan diversas moléculas (ver apartado 2.4.3.3.3), además de por su capacidad para establecer interacciones moleculares con fullerenos, la cual será comentada en el apartado 2.5.2. Además, en este trabajo se han desarrollado una serie de receptores de fullerenos empleando porfirinas, de los que se hablará en el Capítulo II.

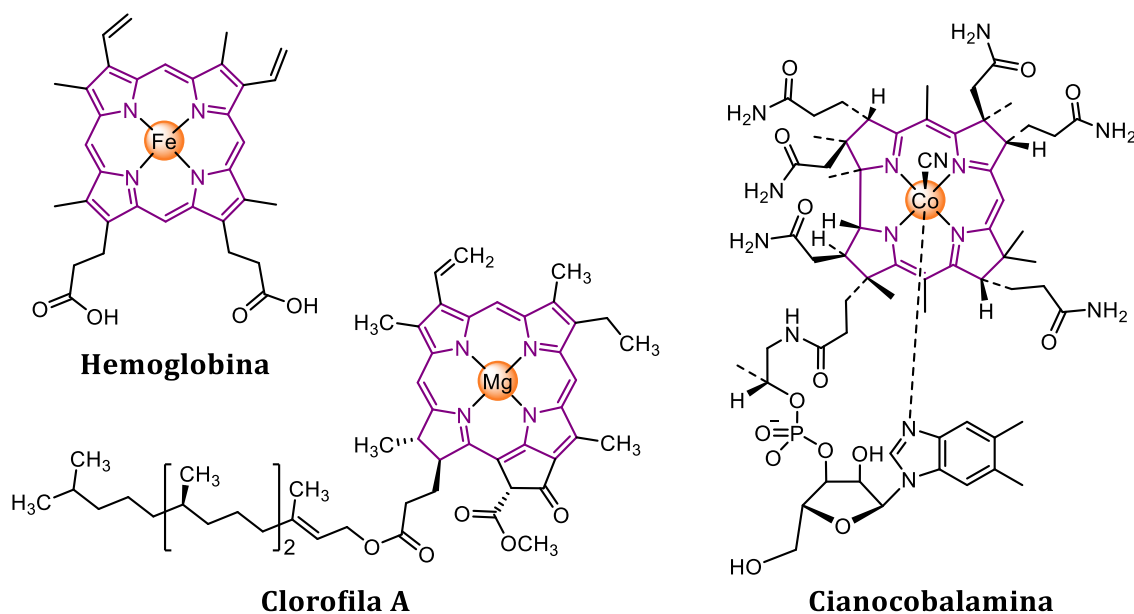


Figura 21. Distintas moléculas encontradas en la naturaleza que se encuentran formadas por un anillo de porfirina o derivado (en morado).

2.5.1. Geometría y propiedades

La estructura de las porfirinas fue propuesta por primera vez por Küster en 1912,⁹¹ y confirmada por Fisher más adelante en sus estudios sintéticos.⁹² El esqueleto básico de porfirina consta de cuatro unidades de pirrol interconectadas entre sí por sus carbonos alfa (α) a través de puentes metino (carbonos *meso*). Asimismo, pueden estar funcionalizadas

⁸⁹ Koury, M. J.; Ponka, P. *Annu. Rev. Nutr.* **2004**, *24*, 105–131.

⁹⁰ (a) Kadish, K. M.; Smith, K. M.; Guillard, R. *Handbook of Porphyrin Science: with Applications to Chemistry, Physics, Materials Science, Engineering, Biology and Medicine*; World Scientific Publishing Company: Singapore, 2010, (b) Dong, H.; Zhu, H.; Meng, Q.; Gong, X.; Hu, W. *Chem. Soc. Rev.* **2012**, *41*, 1754–1808, (c) Huang, H.; Song, W.; Rieffel, J.; Lovell, J. F. *Front. Phys.* **2015**, *3*, 1–15, (d) Wöhrle, T.; Wurzbach, I.; Kirres, J.; Kostidou, A.; Kapernaum, N.; Litterscheidt, J.; Haenle, J. C.; Staffeld, P.; Baro, A.; Giesselmann, F.; Laschat, S. *Chem. Rev.* **2016**, *116*, 1139–1241, (e) Ding, Y.; Zhu, W.-H.; Xie, Y. *Chem. Rev.* **2017**, *117*, 2203–2256, (f) Costa e Silva, R.; da Silva, L. O.; de Andrade Bartolomeu, A.; Brocksom, T. J.; de Oliveira, K. T. *Beilstein J. Org. Chem.* **2020**, *16*, 917–955, (g) Piradi, V.; Yan, F.; Zhu, X.; Wong, W.-Y. *Mater. Chem. Front.* **2021**, *5*, 7119–7133.

⁹¹ Küster, W. Z. *Physiol. Chem.* **1912**, *82*, 463–483.

⁹² (a) Fisher, H.; Klarer, J. *Liebigs Ann. Chem.* **1926**, *440*, 181–201, (b) Fisher, H.; Zeile, K. *Liebigs Ann. Chem.* **1929**, *468*, 98–116.

en los carbonos beta (β) del pirrol o en los carbonos *meso* de unión (Figura 22).⁹³ En el interior de su estructura presentan dos grupos NH, susceptibles de ser desprotonados, por eso las porfirinas pueden actuar como ligandos quelato κ^4 coordinando diversos metales en la cavidad central (metaloporfirinas).⁹⁴ Son moléculas aromáticas, ya que poseen 18 electrones π conjugados y por tanto cumplen la regla de Hückel de aromaticidad, lo que se traduce en una geometría plana (Figura 22). Aunque hay ciertos factores como la coordinación a metales, efectos estéricos por la presencia de sustituyentes voluminosos y la alquilación o protonación de los nitrógenos centrales, que pueden provocar la distorsión de la estructura planar de estos macrociclos. Todos estos factores afectan a las propiedades fotofísicas, electrónicas, catalíticas o biológicas de las porfirinas.⁹⁵

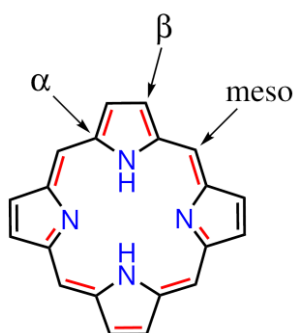


Figura 22. Estructura básica de la porfirina donde se indican las diferentes posiciones del anillo aromático. Los dobles enlaces que participan en la deslocalización de los 18 electrones π se encuentran indicados en rojo.

El alto grado de conjugación aromática⁹⁶ es la causa de la estabilidad y de una gran cantidad de características de estos macrociclos que se reflejan en sus propiedades espectroscópicas. La nube de densidad electrónica π deslocalizada por todo el anillo origina efectos anisotrópicos, provocando cambios en las señales de los distintos núcleos en RMN de ^1H . De este modo, los protones situados en la parte externa del anillo (β y *meso*) sufren un desapantallamiento que se traduce en desplazamientos químicos a campo bajo ($\delta \sim 8$ y 11 ppm). Por su parte, los protones NH internos sufren un apantallamiento, apareciendo sus señales a campo alto ($\delta \sim -2$ y -4 ppm), proporcionando una señal característica para estos macrociclos.⁹⁷ Dicha conjugación también es responsable de las intensas bandas de absorción en la región UV-Vis, siendo el motivo por el cual son compuestos muy coloreados. Los espectros de absorción de las porfirinas muestran señales muy características, donde se puede distinguir una banda muy intensa en la región del UV cercano ($390 - 425$ nm), denominada banda Soret; y cuatro bandas menos intensas en la región del visible ($480 - 650$ nm), denominadas bandas Q. Las bandas Q son muy sensibles a procesos como la coordinación con metales, produciéndose un cambio en el patrón de dichas bandas, que se

⁹³ Moss, G. P. *Eur. J. Biochem.* **1988**, *178*, 277–328.

⁹⁴ Lemon, C. M.; Brothers, P. J.; Boitrel, B. *Dalton Trans.* **2011**, *40*, 6591.

⁹⁵ Ishizuka, T.; Grover, N.; Kingsbury, C. J.; Kotani, H.; Senge, M. O.; Kojima, T. *Chem. Soc. Rev.* **2022**, *51*, 7560–7630.

⁹⁶ Wu, J. I.; Fernández, I.; Schleyer, P. V. R. *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, *135*, 315–321.

⁹⁷ (a) Becker, E. D.; Bradley, R. B. *J. Chem. Phys.* **1959**, *31*, 1413–1414, (b) Becker, E. D.; Bradley, R. B.; Watson, C. J. *J. Am. Chem. Soc.* **1961**, *83*, 3743–3748.

reducen a dos. Este comportamiento de absorción se puede explicar a través del modelo de cuatro orbitales de Gouterman.⁹⁸

2.5.2. Interacciones supramoleculares porfirina-fullereno

A pesar de la geometría plana de las porfirinas, que no presenta complementariedad de forma con la superficie curva de los fullerenos, estos compuestos son capaces de establecer interacciones supramoleculares con fullerenos. La primera evidencia de esta interacción se detectó en estado sólido, al cocrystalizar diferentes porfirinas con C₆₀ y C₇₀, donde la distancia entre el fullereno y el plano de la porfirina (2.7 – 3.0 Å) es menor que la suma de los radios de van der Waals.⁹⁹

Las interacciones supramoleculares que se establecen entre las porfirinas y los fullerenos son principalmente de dispersión (interacciones π - π), aunque también hay contribuciones electrostáticas y de transferencia de carga.¹⁰⁰ Sin embargo, al igual que ocurre con el coranuleno prístino, estas interacciones son de carácter débil para mantenerse en disolución entre una única molécula de porfirina y el fullereno. Por ello, es necesario recurrir a otras estrategias para mejorar esta interacción. El primero en desarrollar una estructura basada en porfirinas capaz de interaccionar con fullerenos en disolución fue Aida, diseñando un dímero cíclico de metaloporfirina capaz de alojar un fullereno en su interior (Figura 23a).¹⁰¹ Le siguió el grupo de Boyd, diseñando una pinza con dos unidades de porfirina capaz de actuar como receptor de fullerenos en tolueno-*d*₈ (Figura 23b).¹⁰² Desde entonces, se han publicado múltiples estructuras con estos compuestos macrocíclicos siguiendo ambas estrategias.¹⁰³

⁹⁸ (a) Gouterman, M. J. *Mol. Spectrosc.* **1961**, 6, 138–163, (b) Giovannetti, R. The Use of Spectrophotometry UV-Vis for the Study of Porphyrins. In *Macro To Nano Spectroscopy*; InTech: Rijeka, **2012**.

⁹⁹ (a) Sun, Y.; Drovetskaya, T.; Bolskar, R. D.; Bau, R.; Boyd, P. D. W.; Reed, C. A. *J. Org. Chem.* **1997**, 62, 3642–3649, (b) Boyd, P. D. W.; Hodgson, M. C.; Rickard, C. E. F.; Oliver, A. G.; Chaker, L.; Brothers, P. J.; Bolskar, R. D.; Tham, F. S.; Reed, C. A. *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, 121, 10487–10495.

¹⁰⁰ (a) Wang, Y.-B.; Lin, Z. *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, 125, 6072–6073, (b) Boyd, P. D. W.; Reed, C. A. *Acc. Chem. Res.* **2005**, 38, 235–242.

¹⁰¹ Tashiro, K.; Aida, T.; Zheng, J.-Y.; Kinbara, K.; Saigo, K.; Sakamoto, S.; Yamaguchi, K. *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, 121, 9477–9478.

¹⁰² Sun, D.; Tham, F. S.; Reed, C. A.; Chaker, L.; Burgess, M.; Boyd, P. D. W. *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, 122, 10704–10705.

¹⁰³ (a) García-Simón, C.; García-Borràs, M.; Gómez, L.; Parella, T.; Osuna, S.; Juanhuix, J.; Imaz, I.; MasPOCH, D.; Costas, M.; Ribas, X. *Nat. Commun.* **2014**, 5, 5557, (b) Shi, Y.; Cai, K.; Xiao, H.; Liu, Z.; Zhou, J.; Shen, D.; Qiu, Y.; Guo, Q. H.; Stern, C.; Wasielewski, M. R.; Diederich, F.; Goddard, W. A.; Fraser Stoddart, J. *J. Am. Chem. Soc.* **2018**, 140, 13835–13842, (c) Xu, Y.; Gsänger, S.; Minameyer, M. B.; Imaz, I.; MasPOCH, D.; Shyshov, O.; Schwer, F.; Ribas, X.; Drewello, T.; Meyer, B.; von Delius, M. *J. Am. Chem. Soc.* **2019**, 141, 18500–18507, (d) Chen, Q.; Thompson, A. L.; Christensen, K. E.; Horton, P. N.; Coles, S. J.; Anderson, H. L. *J. Am. Chem. Soc.* **2023**, 145, 11859–11865, (e) Gao, K.; Cheng, Y.; Zhang, Z.; Huo, X.; Guo, C.; Fu, W.; Xu, J.; Hou, G. L.; Shang, X.; Zhang, M. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2024**, 202319488.

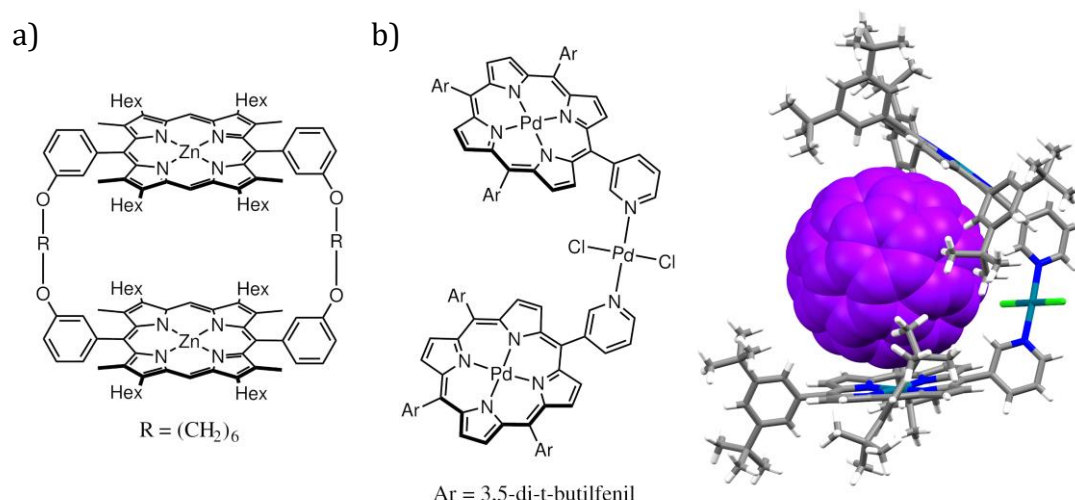


Figura 23. (a) Estructura del dímero de porfirina diseñado por Aida¹⁰¹ y (b) estructura de la pinza diseñada por Boyd (izquierda) y la estructura de difracción de rayos X de monocristal de su aducto con C₆₀ (derecha).¹⁰²

Dentro de las porfirinas capaces de interaccionar con fullerenos, cabe mencionar las estudiadas en nuestro grupo de investigación con múltiples motivos aromáticos no planos entre los que se produce un efecto sinérgico con el anillo de porfirina (ver apartado 2.4.3.3.3). En ese apartado se han comentado únicamente las estructuras que contienen coranuleno.^{80,84} Sin embargo, también se preparó una porfirina *meso*-octaarilsustituida con pireno como sustituyente (Figura 24).¹⁰⁴ Normalmente las pinzas de pireno no establecen interacción con fullerenos debido a su geometría plana, pero gracias a la geometría tipo “double-picket fence” y al efecto sinérgico producido entre los distintos fragmentos aromáticos y el núcleo central de porfirina, se demostró la habilidad de dicho anfitrión para asociar fullerenos. Además, se determinó una estequiometría 1:2 de los aductos, debido a que no se produce inhibición como ocurría con la porfirina funcionalizada con coranuleno.

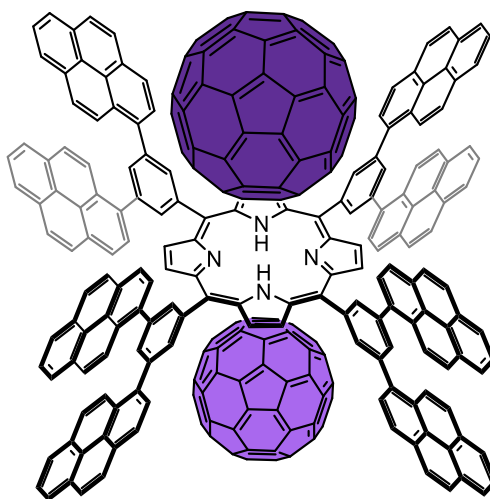


Figura 24. Representación esquemática de la porfirina *meso*-octaarilsustituida y su interacción con fullerenos reportada por nuestro grupo de investigación.¹⁰⁴

¹⁰⁴ Ferrero, S.; Barbero, H.; Miguel, D.; García-Rodríguez, R.; Álvarez, C. M. *J. Org. Chem.* **2019**, *84*, 6183–6190.

2.6. Cucurbit[n]urilos

Un área muy interesante dentro de la Química Supramolecular es el estudio de sistemas supramoleculares en fase acuosa.¹⁰⁵ Esto se debe a sus potenciales aplicaciones en campos como el de la biomedicina, ya que permiten imitar y estudiar procesos que ocurren en la naturaleza. Debido a este interés en sus aplicaciones es un área que ha crecido mucho en los últimos años. Entre las moléculas capaces de establecer interacciones supramoleculares en fase acuosa, este trabajo se ha centrado en el estudio de sistemas basados en cucurbit[n]urilos.

2.6.1. Estructura y propiedades

Los cucurbit[n]urilos (CB[n] = 5 – 8, 10, 13 - 15) son una familia de moléculas macrocíclicas formadas por n unidades de glicolurilo enlazadas a través de $2n$ puentes metileno (Figura 25a). Son el producto de la reacción de condensación entre glicolurilo y formaldehído, reacción que fue reportada por primera vez a principios del siglo XX.¹⁰⁶ Sin embargo, no fue hasta 1981 que se pudo identificar la estructura de uno de los macrociclos procedentes del producto de dicha reacción, que resultó ser CB[6] (Figura 25b).¹⁰⁷ Estos compuestos macrocíclicos deben su nombre a su estructura, que recuerda a una calabaza (familia *cucurbitaceae*).

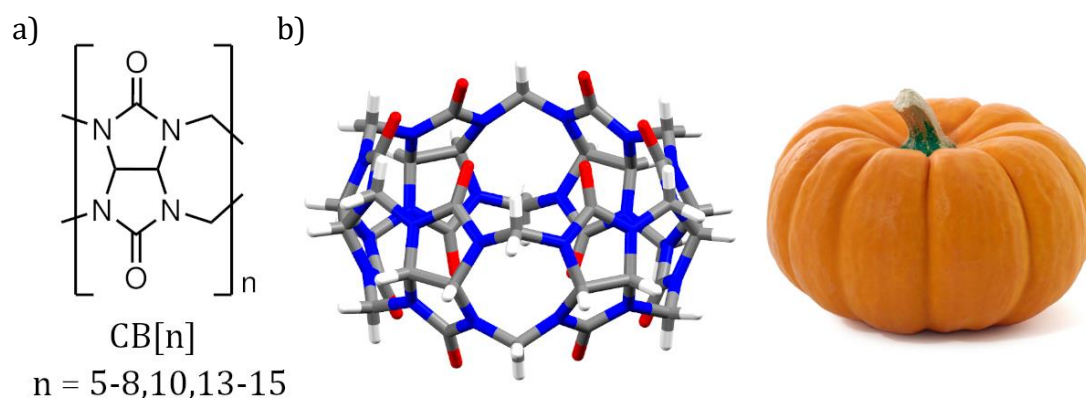


Figura 25. (a) Estructura química de los diferentes CB[n] y (b) estructura de difracción de rayos X de CB[6] y su comparación con una calabaza.

Los cucurbit[n]urilos son moléculas simétricas y rígidas, en las que se pueden diferenciar dos partes: una cavidad hidrofóbica y dos portales carbonilo donde se aloja la mayor parte de la densidad electrónica de la molécula (Figura 26a).¹⁰⁸ Estas características determinan unas propiedades para establecer interacciones supramoleculares muy interesantes. Por un lado, pueden alojar cadenas alquílicas u otros grupos hidrofóbicos en su cavidad. Por otro, los portales carbonilo tienen una elevada afinidad hacia cationes mediante interacciones ion-dipolo.¹⁰⁹ El descubrimiento posterior del resto de miembros de

¹⁰⁵ (a) Oshovsky, G. V.; Reinhoudt, D. N.; Verboom, W. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, *46*, 2366–2393, (b) Escobar, L.; Ballester, P. *Chem. Rev.* **2021**, *121*, 2445–2514.

¹⁰⁶ Behrend, R.; Meyer, E.; Rusche, F. *Justus Liebigs Ann. Chem.* **1905**, *339*, 1–37.

¹⁰⁷ Freeman, W. A.; Mock, W. L.; Shih, N. Y. *J. Am. Chem. Soc.* **1981**, *103*, 7367–7368.

¹⁰⁸ Lee, J. W.; Samal, S.; Selvapalam, N.; Kim, H.-J.; Kim, K. *Acc. Chem. Res.* **2003**, *36*, 621–630.

¹⁰⁹ Mock, W. L.; Shih, N. Y. *J. Org. Chem.* **1983**, *48*, 3618–3619.

esta familia (CB[5], CB[7], CB[8] y CB[10])¹¹⁰ y más recientemente CB[13], CB[14], y CB[15],¹¹¹ permitió ampliar la aplicación de este grupo de macrociclos, cuyas propiedades de reconocimiento dependen del tamaño de la cavidad.¹¹² Si bien es cierto que los macrociclos superiores a CB[10] ya no presentan una cavidad cilíndrica bien definida debido a que su estructura es helicoidal. Por ejemplo, CB[5] es adecuado para encapsular gases; CB[6] es capaz de encapsular cadenas alquílicas; CB[7] puede alojar compuestos aromáticos pequeños (diámetro de cavidad 7.3 Å, Figura 26b); y CB[8] puede formar aductos supramoleculares con dos moléculas de huésped (diámetro de cavidad 8.8 Å, Figura 26c).¹¹³ Esta propiedad del CB[8] es por la que se ha elegido este macrociclo para realizar este trabajo, sobre la cual se va a tratar con más detalle en el apartado 2.6.4.

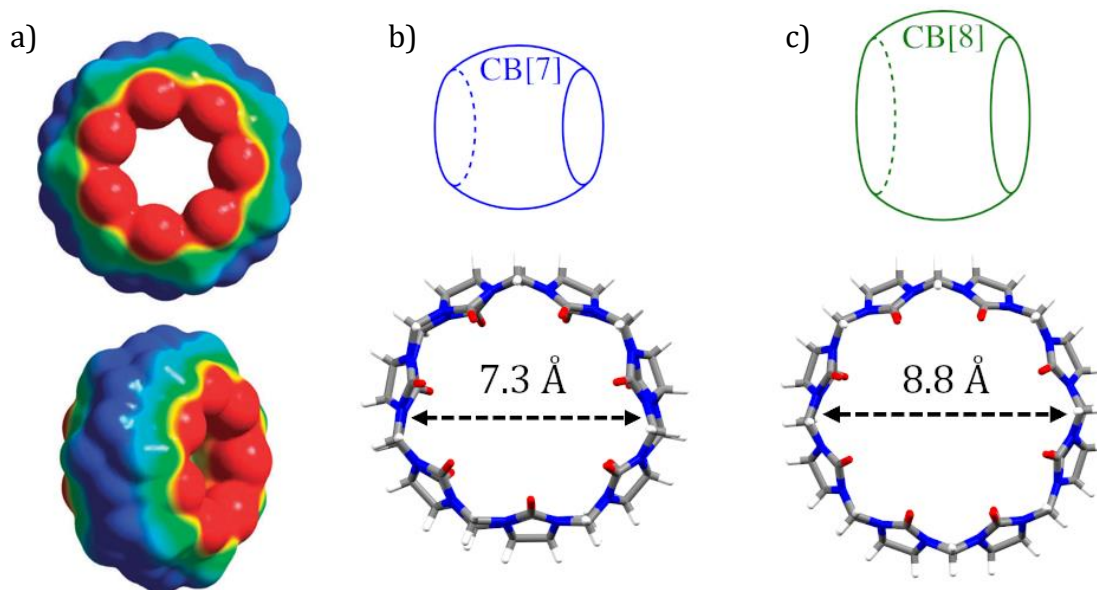


Figura 26. (a) Mapa de potencial electrostático de CB[7], (b) representación esquemática y estructura cristalina de CB[7] y (c) representación esquemática y estructura cristalina de CB[8].

2.6.2. Síntesis y purificación

Como ya se ha mencionado previamente, los CB[n] son el producto de la reacción de condensación del glicolurilo con formaldehído, cuyo mecanismo de reacción fue propuesto por el grupo de Isaacs.¹¹⁴ Si dicha reacción se lleva a cabo a altas temperaturas (110 °C), se

¹¹⁰ (a) Kim, J.; Jung, I.; Kim, S.-Y.; Lee, E.; Kang, J.; Sakamoto, S.; Yamaguchi, K.; Kim, K. *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 540–541, (b) Day, A.; Arnold, A. P.; Blanch, R. J.; Snushall, B. *J. Org. Chem.* **2001**, *66*, 8094–8100, (c) Day, A. I.; Blanch, R. J.; Arnold, A. P.; Lorenzo, S.; Lewis, G. R.; Dance, I. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, *41*, 275.

¹¹¹ (a) Cheng, X.; Liang, L.; Chen, K.; Ji, N.; Xiao, X.; Zhang, J.; Zhang, Y.; Xue, S.; Zhu, Q.; Ni, X.; Tao, Z. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, *52*, 7252–7255, (b) Li, Q.; Qiu, S.-C.; Zhang, J.; Chen, K.; Huang, Y.; Xiao, X.; Zhang, Y.; Li, F.; Zhang, Y.-Q.; Xue, S.-F.; Zhu, Q.-J.; Tao, Z.; Lindoy, L. F.; Wei, G. *Org. Lett.* **2016**, *18*, 4020–4023.

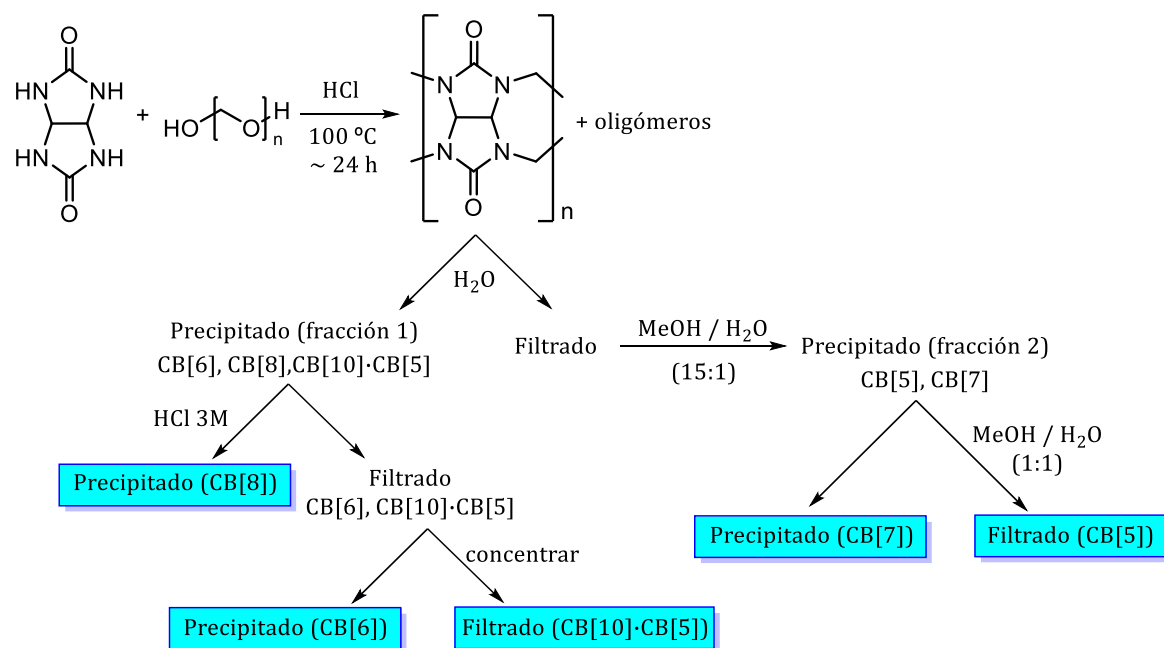
¹¹² (a) Lagona, J.; Mukhopadhyay, P.; Chakrabarti, S.; Isaacs, L. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, *44*, 4844–4870, (b) Barrow, S. J.; Kaser, S.; Rowland, M. J.; Del Barrio, J.; Scherman, O. A. *Chem. Rev.* **2015**, *115*, 12320–12406.

¹¹³ Kim, H.-J.; Heo, J.; Jeon, W. S.; Lee, E.; Kim, J.; Sakamoto, S.; Yamaguchi, K.; Kim, K. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2001**, *40*, 1526–1529.

¹¹⁴ Huang, W.-H.; Liu, S.; Isaacs, L. Cucurbit[n]urils. In *Modern Supramolecular Chemistry: Strategy for Macrocyclic Synthesis*; Diederich, F.; Stang, P. J.; Tykewinski, R. R., Eds.; Wiley-VCH: Weinheim, Germany, **2008**.

obtiene mayoritariamente el producto termodinámico, que es el CB[6]. Sin embargo, si se emplean condiciones más suaves (75 – 100 °C), se consiguen también los productos cinéticos junto con CB[6], que son principalmente CB[5], CB[7] y CB[8], junto con algún homólogo de mayor tamaño, como el complejo de inclusión CB[10]·CB[5]. Por tanto, se obtienen crudos con mezcla de bastantes compuestos, lo que hace que la purificación sea un proceso largo y tedioso. Aun así, todos los productos son identificables por RMN de ^1H en DCl al 20%, lo que permite monitorizar el proceso de purificación, que se explica a continuación.¹¹⁴

La estrategia para separar las diferentes especies se basa en las diferentes solubilidades en disoluciones acuosas (Esquema 7). Por ejemplo, las especies CB[5] y CB[7] son moderadamente solubles en agua, mientras que el resto son prácticamente insolubles. Por ello, el primer paso de la purificación consiste en concentrar el crudo y añadirlo sobre agua. De esta forma se obtiene un precipitado (fracción 1) que contiene las especies insolubles CB[6], CB[8] y CB[10]·CB[5]. Este sólido se lava repetidas veces con agua, consiguiéndose una disolución que contiene únicamente CB[5] y CB[7]. Esta disolución se concentra y se añade sobre metanol para precipitar ambas especies (fracción 2). Para separar CB[5] de CB[7] en esta fracción 2, se utiliza una mezcla 1:1 MeOH/H₂O, solubilizando así CB[5]; mientras que CB[7] permanece insoluble. Con respecto al sólido denominado como fracción 1, primero se trata con HCl 3 M. En esta disolución CB[6] y CB[10]·CB[5] son solubles, mientras que CB[8] permanece insoluble. Por último, la disolución de HCl 3 M se concentra, separando así CB[6] por precipitación.



Esquema 7. Síntesis y purificación de los diferentes CB[n].

2.6.3. Química supramolecular en fase acuosa

Una propiedad muy importante de los cucurbit[n]urilos es que son capaces de formar complejos de inclusión muy estables en disolución acuosa.¹¹⁵ Esto se debe a la presencia de moléculas de agua de alta energía dentro de la cavidad del CB[n],^{110a} que se

¹¹⁵ Murray, J.; Kim, K.; Ogoshi, T.; Yao, W.; Gibb, B. C. *Chem. Soc. Rev.* **2017**, 46, 2479–2496.

encuentran energéticamente frustradas al no poder organizarse adecuadamente para formar suficientes enlaces de hidrógeno al mismo tiempo que interaccionan con dificultad con la pared interna de la cavidad hidrofóbica. Al encapsularse el huésped, se produce la liberación de estas moléculas, suponiendo la mayor contribución energética (tanto entálpica como entrópica, especialmente la primera) a la formación de aductos supramoleculares con cucurbiturilos. Este proceso se conoce como efecto hidrofóbico (Figura 27).¹¹⁶

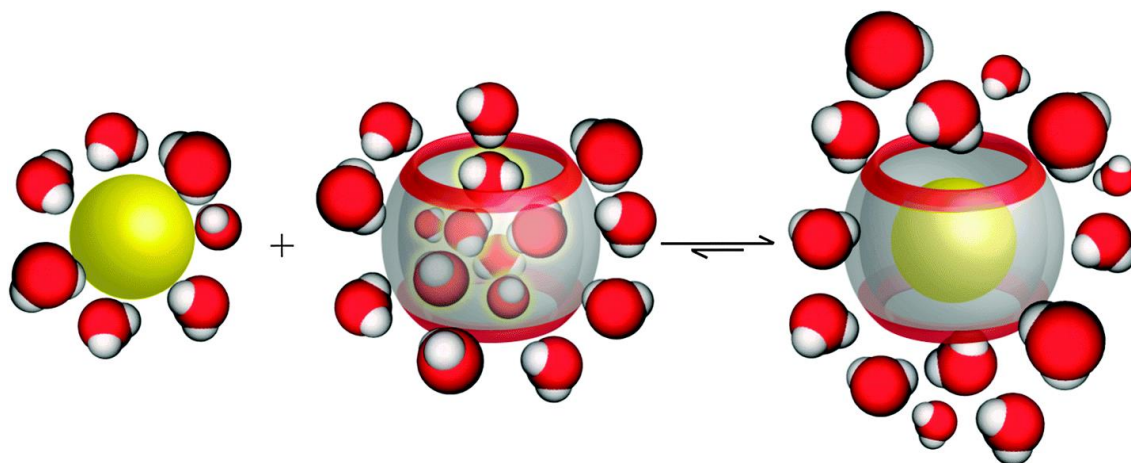


Figura 27. Representación esquemática de la liberación de moléculas de agua de alta energía de la cavidad de CB[7] al encapsular un huésped hidrofóbico.

Este efecto depende del tamaño del CB[*n*] y del número de moléculas de agua que entran en su cavidad.^{116a} A mayor volumen de la cavidad, las moléculas de agua en su interior disminuyen su energía, ya que se organizan mejor para formar enlaces de hidrógeno. Esta contribución es máxima en CB[7], ya que es la cavidad que contiene el mayor número de moléculas de agua que no pueden formar una red estable de enlaces de hidrógeno.^{116b}

Además de este efecto, hay que tener en cuenta otros factores a la hora de diseñar sistemas anfitrión-huésped con cucurbit[*n*]urilos. Como ya se ha mencionado en el apartado 2.6.1, los cucurbit[*n*]urilos están formados por una cavidad hidrofoba y dos portales con alta densidad electrónica. La naturaleza polar de los portales hace que tengan afinidad hacia el reconocimiento de diversas moléculas catiónicas, debido a la formación de interacciones ion-dipolo. Sin embargo, la ausencia de grupos funcionales o pares de electrones solitarios dentro de la cavidad hace que tenga preferencia hacia la encapsulación de compuestos apolares. Por eso, los CB[*n*] forman complejos de inclusión muy estables con moléculas dicatiónicas, con los grupos iónicos separados por un motivo apolar, como cadenas alquílicas,¹⁰⁹ ferroceno,¹¹⁷ adamantano¹¹⁸ o diamantano.¹¹⁹

¹¹⁶ (a) Nau, W. M.; Florea, M.; Assaf, K. I. *Isr. J. Chem.* **2011**, *51*, 559–577, (b) Biedermann, F.; Uzunova, V. D.; Scherman, O. A.; Nau, W. M.; De Simone, A. *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, *134*, 15318–15323, (c) Biedermann, F.; Nau, W. M.; Schneider, H. J. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2014**, *53*, 11158–11171.

¹¹⁷ Jeon, W. S.; Moon, K.; Park, S. H.; Chun, H.; Ko, Y. H.; Lee, J. Y.; Lee, E. S.; Samal, S.; Selvapalam, N.; Rekharsky, M. V.; Sindelar, V.; Sobransingh, D.; Inoue, Y.; Kaifer, A. E.; Kim, K. *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 12984–12989.

¹¹⁸ Liu, S.; Ruspici, C.; Mukhopadhyay, P.; Chakrabarti, S.; Zavalij, P. Y.; Isaacs, L. *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 15959–15967.

¹¹⁹ Šekutor, M.; Molčanov, K.; Cao, L.; Isaacs, L.; Glaser, R.; Mlinarić-Majerski, K. *Eur. J. Org. Chem.* **2014**, *2014*, 2533–2542.

Otro factor importante es que la región hidrófoba del huésped tenga complementariedad de forma con la cavidad. Fue Rebek quien cuantificó este aspecto, definiendo el coeficiente de empaquetamiento. Este coeficiente es la ratio entre el volumen del huésped y el volumen del anfitrión, y estableció que para un valor de esta ratio del 55% se da el proceso de reconocimiento de manera óptima.¹²⁰

Por tanto, siguiendo estas directrices, se han diseñado complejos de inclusión con CB[n] con constantes de asociación entre 10^3 y 10^{17} M⁻¹ en medio acuoso.^{112b} En algunos casos se ha superado el estándar de reconocimiento molecular en bioquímica marcado por la interacción Avidina-Biotina ($K = 10^{15}$ M⁻¹).¹²¹ En consecuencia, esta familia de macrociclos presenta importantes aplicaciones como sensores fluorescentes, en biomedicina, materiales y catálisis.¹²²

2.6.4. Química supramolecular de CB[8]

Dentro de esta familia de macrociclos, el cucurbit[8]urilo destaca por su capacidad para alojar en su interior dos moléculas de huésped, como pueden ser moléculas aromáticas pequeñas.¹¹³ Estos aductos se denominan homoternarios si los huéspedes son idénticos (estequiometría 1:2), o heteroternarios si son diferentes (estequiometría 1:1:1). Hay muchos ejemplos de este tipo de complejos de inclusión con una gran variedad de huéspedes, pero destacan por su especial estabilidad aquellos en los que se producen procesos de transferencia de carga entre dos huéspedes con diferentes propiedades electrónicas (π -aceptores y π -dadores).^{112b, 123} La importancia de los complejos de inclusión heteroternarios reside en sus aplicaciones como la funcionalización de proteínas,¹²⁴ o la formación de polímeros supramoleculares.¹²⁵

En este tipo de aductos ternarios, las dos moléculas huésped se pueden colocar en dos disposiciones distintas, denominadas cabeza-cola y cabeza-cabeza (Figura 28). Normalmente, la conformación preferida es la cabeza-cola, para maximizar las interacciones entre las cargas positivas de los huéspedes con cada uno de los portales carbonilo y evitar

¹²⁰ Mecozzi, S.; Rebek, Jr., J. *Chem. Eur. J.* **1998**, *4*, 1016–1022.

¹²¹ (a) Rekharsky, M. V.; Mori, T.; Yang, C.; Ko, Y. H.; Selvapalam, N.; Kim, H.; Sobransingh, D.; Kaifer, A. E.; Liu, S.; Isaacs, L.; Chen, W.; Moghaddam, S.; Gilson, M. K.; Kim, K.; Inoue, Y. *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* **2007**, *104*, 20737–20742, (b) Cao, L.; Šekutor, M.; Zavalij, P. Y.; Mlinarič-Majerski, K.; Glaser, R.; Isaacs, L. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2014**, *53*, 988–993, (c) Shetty, D.; Khedkar, J. K.; Park, K. M.; Kim, K. *Chem. Soc. Rev.* **2015**, *44*, 8747–8761.

¹²² (a) Duan, Q.; Chen, R.; Deng, S.; Yang, C.; Ji, X.; Qi, G.; Li, H.; Li, X.; Chen, S.; Lou, M.; Lu, K. *Front. Chem.* **2023**, *11*, 1–5, (b) Das, D.; Assaf, K. I.; Nau, W. M. *Front. Chem.* **2019**, *7*, 1–23, (c) Yang, X.; Yu, H.; Wang, L.; Tong, R.; Akram, M.; Chen, Y.; Zhai, X. *Soft Matter* **2015**, *11*, 1242–1252, (d) Nie, H.; Wei, Z.; Ni, X. L.; Liu, Y. *Chem. Rev.* **2021**, (e) Assaf, K. I.; Nau, W. M. *Chem. Soc. Rev.* **2015**, *44*, 394–418, (f) Barbero, H.; Masson, E. Cucurbiturils as Reaction Vessels. In *Monographs in Supramolecular Chemistry No. 28 Cucurbiturils and Related Macrocycles*; Royal Society of Chemistry, **2019**; or 86–120.

¹²³ Ko, Y. H.; Kim, E.; Hwang, I.; Kim, K. *Chem. Commun.* **2007**, 1305–1315.

¹²⁴ (a) Biedermann, F.; Rauwald, U.; Zayed, J. M.; Scherman, O. A. *Chem. Sci.* **2011**, *2*, 279–286, (b) Uhlenheuer, D. A.; Young, J. F.; Nguyen, H. D.; Scheepstra, M.; Brunsveld, L. *Chem. Commun.* **2011**, 47, 6798.

¹²⁵ (a) Kim, K. *Chem. Soc. Rev.* **2002**, *31*, 96–107, (b) del Barrio, J.; Horton, P. N.; Lairez, D.; Lloyd, G. O.; Toprakcioglu, C.; Scherman, O. A. *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, *135*, 11760–11763, (c) Liu, Y.; Yang, H.; Wang, Z.; Zhang, X. *Chem. Asian J.* **2013**, *8*, 1626–1632, (d) Joseph, R.; Nkrumah, A.; Clark, R. J.; Masson, E. *J. Am. Chem. Soc.* **2014**, *136*, 6602–6607.

las repulsiones electrostáticas entre los dos grupos catiónicos que se producen en la conformación cabeza-cabeza.¹²⁶

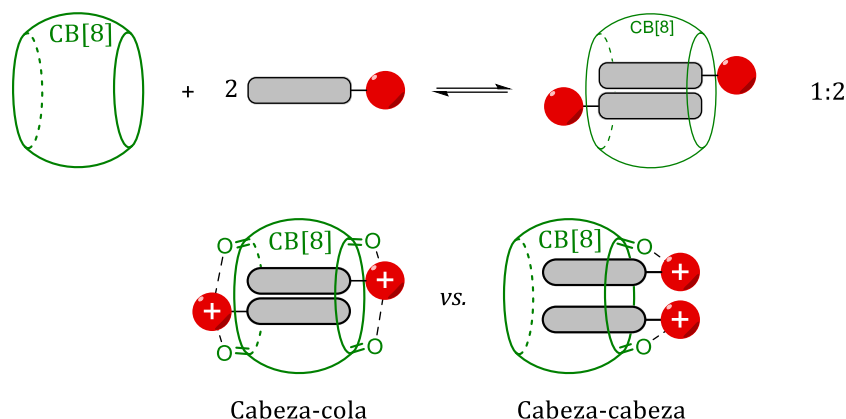


Figura 28. Representación esquemática de los aductos ternarios formados con CB[8] y dos moléculas huésped.

No obstante, si se produce algún otro tipo de estabilización que compense estas repulsiones coulombicas, se puede preferir la conformación cabeza-cabeza.¹²⁷ El grupo de Masson ha reportado varios ejemplos de complejos de inclusión cabeza-cabeza utilizando diferentes complejos planocuadrados de Pt(II) con ligandos terpiridina.¹²⁸ Esta preferencia por la conformación cabeza-cabeza en estos sistemas se explica por la formación de interacciones de dispersión π - π entre los ligandos y por las interacciones metalofílicas entre los centros de Pt(II).^{128a} Estas interacciones son un tipo de fuerzas que se producen entre centros metálicos con configuraciones electrónicas d^8 y d^{10} , como el Pt(II) y el Au(I). Cuando se producen estas interacciones estos centros metálicos se encuentran separados a una distancia menor que la suma de sus radios de van der Waals. La explicación de este hecho experimental sigue siendo motivo de debate a día de hoy, pero generalmente se atribuye a los efectos relativistas a los que están sometidos los electrones de las capas internas al moverse a velocidades cercanas a la de la luz. Esto afecta de manera muy notable a la interacción mutua entre electrones (correlación electrónica) que permite una expansión de los orbitales d de los metales promoviendo su interacción atractiva compensando la fuerte repulsión de Pauli.¹²⁹

Esta disposición cabeza-cabeza en este tipo de complejos terpiridil-platino(II) ha proporcionado nuevas aplicaciones para estos sistemas, como por ejemplo en el diseño de péptidos con estructura secundaria no natural^{128b,d} y en la generación de hidrógeno por reducción fotoquímica de disoluciones ácidas.^{128c} Algunas de estas aplicaciones se basan en el proceso de intercambio supramolecular, también denominado autoorganización (*self-sorting*), que tiene lugar al mezclar en disolución dos aductos homoternarios que contienen

¹²⁶ (a) Ko, Y. H.; Kim, K.; Kang, J.-K.; Chun, H.; Lee, J. W.; Sakamoto, S.; Yamaguchi, K.; Fetting, J. C.; Kim, K. *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 1932–1933, (b) Jiao, D.; Biedermann, F.; Tian, F.; Scherman, O. A. *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 15734–15743.

¹²⁷ Baek, K.; Kim, Y.; Kim, H.; Yoon, M.; Hwang, I.; Ko, Y. H.; Kim, K. *Chem. Commun.* **2010**, *46*, 4091.

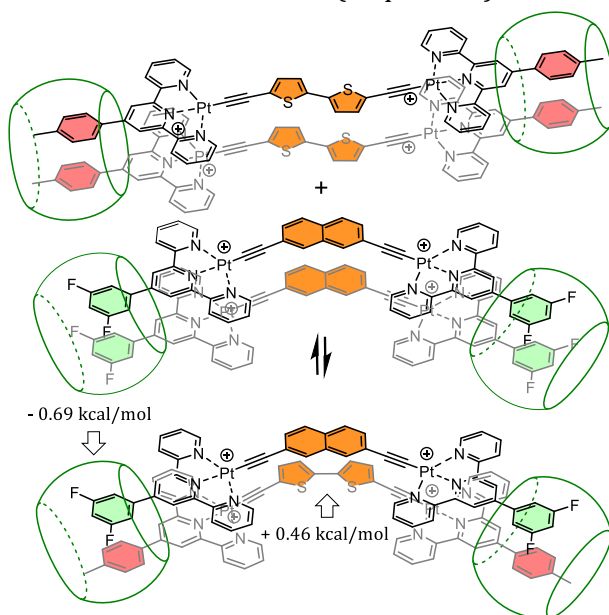
¹²⁸ (a) Kotturi, K.; Masson, E. *Chem. Eur. J.* **2018**, *24*, 8670–8678, (b) Barbero, H.; Thompson, N. A.; Masson, E. *J. Am. Chem. Soc.* **2020**, *142*, 867–873, (c) Rabbani, R.; Saeedi, S.; Nazimuddin, M.; Barbero, H.; Kyritsakas, N.; White, T. A.; Masson, E. *Chem. Sci.* **2021**, *12*, 15347–15352, (d) Barbero, H.; Masson, E. *Chem. Sci.* **2021**, *12*, 9962–9968.

¹²⁹ Pyykkö, P. *Chem. Rev.* **1997**, *97*, 597–636.

diferentes huéspedes.¹³⁰ Este intercambio da lugar a complejos de inclusión heteroternarios.

El estudio de estos procesos de intercambio supramolecular en disolución acuosa empleando como huéspedes complejos terpiridil-platino(II), que tienen preferencia por la conformación cabeza-cabeza, permite conocer más en profundidad qué factores influyen en los procesos de reconocimiento molecular en entornos hidrofóbicos en fase acuosa, lo cual tiene importancia a nivel biológico.

Los diacetiluros bimetálicos de Pt(II) son capaces de formar aductos cuaternarios con CB[8]. Estos sistemas son muy interesantes debido a que forman estructuras discretas para determinar qué factores contribuyen a los equilibrios de autoorganización. En un estudio realizado por el grupo de Masson,¹³¹ determinaron que este equilibrio depende principalmente de las interacciones entre los grupos aromáticos empleados como motivo de reconocimiento y de las interacciones entre los ligandos puente. Por ejemplo, observaron que un diacetiluro rígido (naftaleno sustituido en posiciones 2,7) era capaz de modular la conformación de otro diacetiluro flexible (ditiofeno) al establecerse el intercambio supramolecular entre los correspondientes aductos homocuaternarios, haciendo que adquiriera una conformación *sin* más inestable (Esquema 8).



Esquema 8. Equilibrio supramolecular establecido entre dos complejos de inclusión homocuaternarios con distintos motivos de reconocimiento y ligandos diacetiluro puente (naftaleno y ditiofeno).¹³¹

A la vista de estos resultados, en este trabajo se han empleado este tipo de sistemas bimetálicos de Pt(II) para estudiar el efecto en estos intercambios supramoleculares de la geometría del ligando diacetiluro puente. Esto se comentará con más detalle en el Capítulo III.

¹³⁰ Raeisi, M.; Kotturi, K.; Del Valle, I.; Schulz, J.; Dornblut, P.; Masson, E. *J. Am. Chem. Soc.* **2018**, *140*, 3371–3377.

¹³¹ Thompson, N. A.; Barbero, H.; Masson, E. *Chem. Commun.* **2019**, *3*, 12160–12163.

3. Objetivos/Objectives

Objetivos

De acuerdo con los trabajos desarrollados anteriormente en el grupo de investigación y en la bibliografía se han definido una serie de objetivos generales que, durante el desarrollo del trabajo experimental, han permitido el establecimiento de otros objetivos específicos en línea con los anteriores.

Objetivos generales

Desarrollar metodologías sintéticas para la obtención de complejos de coordinación y organometálicos capaces de establecer interacciones supramoleculares con fullerenos mediante la funcionalización de los mismos con hidrocarburos policíclicos aromáticos no planos.

Desarrollar la síntesis de una serie de huéspedes capaces de formar aductos supramoleculares con cucurbit[8]urilo.

Objetivos específicos

Preparar una serie de pinzas moleculares basadas en complejos bimetálicos de Au(I) con diferentes ligandos bidentados y sustituyentes policíclicos aromáticos no planos.

Preparar una familia de complejos de Ru(II) con ligandos bipyridina funcionalizados con grupos poliaromáticos no planos, con varios sitios de interacción para fullerenos.

Preparar una serie de receptores de fullerenos basados en porfirinas funcionalizadas con hidrocarburos policíclicos aromáticos no planos, capaces de establecer interacción con múltiples unidades de fullereno.

Estudiar la capacidad para establecer interacciones supramoleculares de los diferentes receptores a partir de diferentes técnicas. En el caso de los receptores con capacidad de interaccionar con varias moléculas de fullereno, confirmar la estequiometría de los aductos formados.

Preparar una serie de complejos homobimetálicos de Pt(II), con ligandos terpiridina con motivos de reconocimiento para CB[8], y con ligandos diacetiluro puente con diferentes geometrías.

Formar los aductos supramoleculares de dichos complejos con CB[8] y analizar los diferentes equilibrios de autoorganización supramolecular en medio acuoso.

Desarrollar un método que permita predecir el comportamiento de los equilibrios de autoorganización de dichos sistemas.

Objectives

According to the work previously developed in the group and in the literature, some general objectives have been defined which, during the development of the experimental work, have allowed to establish other specific objectives.

General objectives

To develop a synthetic methodology for obtaining coordination and organometallic complexes with the ability to establish supramolecular interactions with fullerenes by functionalizing them with non-planar polycyclic aromatic hydrocarbons.

To develop the synthesis of a series of guests capable to form supramolecular adducts with cucurbit[8]uril.

Specific objectives

To prepare a series of molecular tweezers based on Au(I) bimetallic complexes with different bidentate ligands and non-planar polycyclic aromatic substituents.

To prepare a family of Ru(II) complexes with bipyridyl ligands functionalized with non-planar polyaromatic groups, with several interaction sites for fullerenes.

To prepare a series of fullerene sensor based on functionalized porphyrins with polycyclic aromatic hydrocarbons, with the ability to interact with multiple fullerenes.

To study the capability to establish supramolecular interactions of the different receptors by different techniques. In the case of receptor with the ability to interact with various units of fullerene, to confirm the stoichiometry of the corresponding adducts.

To prepare a series of Pt(II) homobimetallic complexes with terpyridyl ligands which possess recognition motifs for CB[8], and with diacetylide spacing ligands with different geometries.

To form the supramolecular adducts of these complexes with CB[8] and to analyse the different supramolecular self-sorting equilibria established in aqueous medium.

To develop a method that allows to predict the behaviour of these self-sorting equilibria.

4. Metodología

Metodología

En este apartado se explican los diferentes procedimientos llevados a cabo durante el trabajo experimental. Todos los detalles adicionales se encuentran reflejados en la información suplementaria (SI) de los artículos.

4.1. Métodos de síntesis y purificación

Todas las reacciones descritas en esta memoria se llevaron a cabo utilizando métodos sintéticos convencionales. Las reacciones en las que la ausencia de oxígeno fue necesaria se llevaron a cabo utilizando técnicas Schlenk empleando nitrógeno como gas inerte.

Todos los reactivos se adquirieron de fuentes comerciales y usados sin purificación previa, a excepción del pirrol que fue destilado y el NBS que se recrystalizó antes de su uso. El compuesto coranuleno fue sintetizado según el método actual de Siegel descrito en 2012 con diversas modificaciones.⁵⁷ Los derivados 1-bromocoranuleno, 1-(trimetilsililetinil)coranuleno, 1-etinilcoranuleno y 2-coranulil-4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolano (Bpin-coranuleno) se sintetizaron por métodos descritos en la bibliografía,^{84,132} al igual que el 1-(trimetilsilil)pireno, 1-etinilpireno y 2-pirenil-4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolano (Bpin-pireno).^{76,104}

Los disolventes se adquirieron de fuentes comerciales con calidad de análisis o grado espectrofotométrico. Algunos disolventes (CH_2Cl_2 , CHCl_3 , AcOEt y hexano) fueron destilados previamente. Cuando fue necesaria la ausencia de humedad en la reacción, algunos disolventes (THF, CH_2Cl_2 , DMF, MeCN y tolueno) fueron secados siguiendo los métodos convencionales.¹³³

Algunas reacciones se llevaron a cabo por medio de radiación de microondas en un reactor Anton Para Monowave 300 utilizando viales G4, G10 y G30 (volúmenes de 4 mL, 10 mL y 30 mL, respectivamente) especialmente diseñados para este reactor. En los casos en los que fue necesaria atmósfera inerte se realizó una desgasificación preliminar usando técnicas Schlenk.

Para las purificaciones realizadas por medio de columna cromatográfica se utilizó como fase estacionaria gel de sílice 60 (tamaño de partícula 40 – 63 μm ; 230 – 400 mesh) de Merck, Germany; y alúmina neutra (tamaño de partícula 40 – 300 μm ; 60 A, Thermo Scientific). Los análisis se llevaron a cabo mediante cromatografía en capa fina (TLC) con gel de sílice 60, con indicador fluorescente F254 soportado sobre placas de aluminio de 0,25 mm de espesor. Se revelaron bajo la lámpara de luz ultravioleta (254 nm y 365 nm).

En el caso de los complejos metálicos la purificación se realizó por medio de técnicas de precipitación convencionales. Las purificaciones por medio de extracción sólido-líquido y centrifugación se llevaron a cabo en los equipos Nahita 2600 y Ortoalresa UNICEN.

¹³² Jones, C. S.; Elliott, E.; Siegel, J. S. *Synlett* **2004**, 187–191.

¹³³ (a) Armarego, W. L. F.; Chai, C. L. L. *Purification of Laboratory Chemicals*, Seventh Edit.; Elsevier, 2013, (b) Williams, D. B. G.; Lawton, M. J. *Org. Chem.* **2010**, 75, 8351–8354.

4.2. Caracterización de compuestos

La identificación y determinación estructural de los compuestos descritos en este trabajo se llevaron a cabo utilizando las siguientes técnicas instrumentales.

4.2.1. Espectroscopía de resonancia magnética nuclear

Los espectros de RMN fueron adquiridos a una temperatura regulada de 25 °C en espectrómetros Agilent MR 400, Agilent DD2 500 equipado con sonda ONENMR, Agilent DD2 500 equipado con sonda fría y Bruker AVANCE NEO 500 MHz equipado con sonda i-Probe. Todos ellos se encuentran en el Laboratorio de Técnicas Instrumentales de la Universidad de Valladolid. Los disolventes deuterados empleados fueron adquiridos de fuentes comerciales y fueron utilizados sin tratamiento previo, a excepción del CDCl_3 que se filtró sobre alúmina básica para eliminar trazas de acidez.

Los desplazamientos químicos (δ) se expresan en partes por millón (ppm) y están referenciados frente a TMS para ^1H y ^{13}C usando la señal residual de disolvente no deuterado como referencia interna. Las constantes de acoplamiento (J) se expresan en hercios (Hz) y la multiplicidad de las señales se indica según la nomenclatura estándar: s (singlete), d (doblete), t (triplete), dd (doblete de dobletes), m (multiplete). La asignación de las señales se realizó mediante experimentos monodimensionales (^1H , $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$, ^{19}F , $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ y ^1H PRESAT), bidimensionales homonucleares (^1H - ^1H : gCOSY, gDQFCOSY, NOESY y ROESYAD) y bidimensionales heteronucleares (^1H - ^{13}C : *gradient* HSQCAD, *gradient crisis* HSQC, *gradient crisis* HMBC, *band selective* HSQC, *band selective* HMBC; ^1H - ^{31}P : gHMBC). En algunos casos en los que la detección directa de ^{13}C fue difícil debido a la baja solubilidad, los desplazamientos químicos se asignaron de forma indirecta mediante experimentos 2D heteronucleares (C-in). Para realizar los experimentos de difusión por RMN (DOSY) se utilizaron las secuencias *Bipolar Pulse Pair Stimulated Echo* y ONESHOT. Todos los espectros fueron procesados y analizados mediante los programas MestreNova 15.0 y VnmrJ4.2A (Agilent Technologies).

4.2.2. Espectrometría de masas

Los análisis de masas de alta resolución (HRMS) fueron adquiridos por el servicio de Espectrometría de Masas en el Laboratorio de Técnicas Instrumentales (LTI) de la Universidad de Valladolid y el Servicio de Espectrometría de Masas del Parque Científico Tecnológico de la Universidad de Burgos. Los análisis de alta y baja resolución (HRMS y LRMS, respectivamente) de los compuestos reportados en el apartado 6.2 y de los diferentes aductos supramoleculares con fullerenos presentes en este trabajo fueron registrados en el LTI de la Universidad de Valladolid por el Dr. Alberto Díez.

Se utilizó un equipo MALDI-TOF (Bruker Autoflex Speed) con un láser de N_2 (longitud de onda de 337 nm, con pulsos de 100 μJ de energía y 1 ns de duración), un voltaje de aceleración de 19 kV y reflector en modo positivo. Como matrices se emplearon *trans*-2-[3-(4-terc-butilfenil)-2-metil-2-propenilideno]malonitrilo (DCTB) y 1,8-dihidroxi-9(10H)-antracena (ditranol). También se empleó un equipo UPLC-MS (UPLC: Waters ACQUITY H-class UPLC; MS: Bruker Maxis Impact) con ionización por electrospray (ESI) en modo positivo y negativo. Los datos se analizaron con el software Bruker DataAnalysis 4.1© (www.bruker.com).

4.2.3. Espectroscopía de infrarrojo

Para aquellos compuestos que poseen grupos que muestran bandas características en el infrarrojo (IR) se registraron los espectros de IR en estado sólido en un equipo Frontier Perkin Elmer Spectrum RX I FT-IR.

4.2.4. Espectroscopía de absorción UV-Vis y luminiscencia

Los espectros UV-Vis fueron registrados a temperatura ambiente en un espectrofotómetro Perkin Elmer Lambda 265. Se utilizaron cubetas de cuarzo con un camino óptico de 1 cm y disolventes de calidad espectrofotométrica. La adquisición y análisis se llevaron a cabo con el programa UV Lab 4.1.2 y el tratamiento de datos posterior en Origin 2018.¹³⁴ La concentración de las muestras fue lo suficientemente baja como para asegurar que se cumple la ley de Lambert-Bouguer-Beer. Los coeficientes de absorción molar (ϵ) y longitudes de onda (λ) están expresados en unidades de $M^{-1} \text{ cm}^{-1}$ y nm, respectivamente.

Los espectros de emisión fueron registrados a una temperatura regulada de 25 °C en un espectrofotómetro Agilent Cary Eclipse Fluorescence. Se usaron también cubetas de cuarzo con un camino óptico de 1 cm y disolventes de calidad espectrofotométrica. El tratamiento posterior de los datos y representación de los mismos se realizó con Origin 2018.¹³⁴ Para la comparación de los diferentes espectros de emisión se normalizaron a la banda de mayor intensidad.

4.2.5. Tiempo de vida media y rendimiento cuántico

Los análisis de tiempo de vida media y rendimiento cuántico se llevaron a cabo a una temperatura regulada de 25 °C en las instalaciones del Parque Científico Tecnológico de la Universidad de Burgos.

Los análisis de tiempo de vida media se llevaron a cabo usando la técnica de conteo de fotones con tiempo de resolución de nanosegundos (ns) en un espectrómetro FLS980 (Edinburgh Instruments). Las medidas de rendimiento cuánticos se realizaron en un espectrómetro FLS980 (Edinburgh Instruments) equipado con esfera integradora. Se utilizó una cubeta con un camino óptico de 1 cm y disolventes de grado espectrofotométrico.

4.2.6. Difracción de rayos X

Los datos de difracción de rayos X se recogieron empleando un difractómetro Oxford Diffraction Supernova equipado con un detector de área CCD Atlas y un goniómetro kappa de cuatro círculos. Se utilizaron fuentes microfocales de cobre y molibdeno con óptica multicapa. La integración de datos, escalado y correcciones empíricas de absorción se llevaron a cabo con el paquete informático CrysAlisPro (Rigaku, V1.171.38.46, 2015).¹³⁵ Las estructuras cristalinas se resolvieron usando métodos directos y se refinaron por mínimos cuadrados frente a F^2 con SHELX¹³⁶ en OLEX2-1.5.¹³⁷ Todos los átomos diferente de

¹³⁴ Origin(Pro) version 2018. OriginLab Corporation: Northampton, MA, US.

¹³⁵ CrysAlisPro Software System. Rigaku Oxford Diffraction 2015.

¹³⁶ Sheldrick, G. M. *Acta Crystallogr. Sect. A Found. Crystallogr.* **2008**, *64*, 112–122.

¹³⁷ Dolomanov, O. V.; Bourhis, L. J.; Gildea, R. J.; Howard, J. A. K.; Puschmann, H. *J. Appl. Crystallogr.* **2009**, *42*, 339–341.

hidrógeno se refinaron anisotrópicamente mientras que los átomos de hidrógeno se colocaron en posiciones ideales. Los gráficos se representaron en MERCURY 2024.1.0.¹³⁸

4.3. Estudios computacionales

Los cálculos computacionales se llevaron a cabo en el clúster del Instituto CINQUIMA de la Universidad de Valladolid y en el clúster de Ohio Supercomputer Center en Columbus, Ohio (máquinas 23,392-core Dell Intel Xeon E5-2680 v4 y 10,240-core Dell Intel Gold 6148). El software empleado ha sido GAUSSIAN-16,¹³⁹ GFN2-xTB,¹⁴⁰ NCIPLLOT,¹⁴¹ Multiwfn¹⁴² y ADF.¹⁴³ Los resultados han sido visualizados en GAUSSVIEW 6.1.1,¹⁴⁴ MERCURY 2024.1.0,¹³⁸ VMD,¹⁴⁵ Gnuplot,¹⁴⁶ UCSF Chimera¹⁴⁷ y Chemcraft 1.8.¹⁴⁸

4.4. Evaluación de las propiedades

Todos los compuestos finales obtenidos durante el desarrollo de esta tesis doctoral mostraron un conjunto de propiedades interesantes que han sido evaluadas con las siguientes metodologías.

4.4.1. Estimación de constantes de asociación con fullerenos por RMN

La estimación de las constantes de asociación de los compuestos finales descritos en el Capítulo I y en el apartado 6.1 del Capítulo II con los fullerenos C₆₀ y C₇₀ se llevó a cabo empleando el método de dilución por RMN. Cuyo procedimiento se describe a continuación y se conoce como valoración (*titration*).

Se preparó una disolución de cada anfitrión (*Host*) de concentración $1,0 \times 10^{-4}$ M – $5,0 \times 10^{-5}$ M en tolueno-*d*₈. De esta disolución, se transfirió un volumen de 0,50 mL a un tubo

¹³⁸ Macrae, C. F.; Sovago, I.; Cottrell, S. J.; Galek, P. T. A.; McCabe, P.; Pidcock, E.; Platings, M.; Shields, G. P.; Stevens, J. S.; Towler, M.; Wood, P. A. *J. Appl. Crystallogr.* **2020**, *53*, 226–235.

¹³⁹ Gaussian 16, R. C., M. J. Frisch, G. W. Trucks, H. B. Schlegel, G. E. Scuseria, M. A. Robb, J. R. Cheeseman, G. Scalmani, V. Barone, G. A. Petersson, H. Nakatsuji, X. Li, M. Caricato, A. V. Marenich, J. Bloino, B. G. Janesko, R. Gomperts, B. Mennucci, H. P. Hratchian, J. V. Ortiz, A. F. Izmaylov, J. L. Sonnenberg, D. Williams-Young, F. Ding, F. Lipparini, F. Egidi, J. Goings, B. Peng, A. Petrone, T. Henderson, D. Ranasinghe, V. G. Zakrzewski, J. Gao, N. Rega, G. Zheng, W. Liang, M. Hada, M. Ehara, K. Toyota, R. Fukuda, J. Hasegawa, M. Ishida, T. Nakajima, Y. Honda, O. Kitao, H. Nakai, T. Vreven, K. Throssell, J. A. Montgomery, Jr., J. E. Peralta, F. Ogliaro, M. J. Bearpark, J. J. Heyd, E. N. Brothers, K. N. Kudin, V. N. Staroverov, T. A. Keith, R. Kobayashi, J. Normand, K. Raghavachari, A. P. Rendell, J. C. Burant, S. S. Iyengar, J. Tomasi, M. Cossi, J. M. Millam, M. Klene, C. Adamo, R. Cammi, J. W. Ochterski, R. L. Martin, K. Morokuma, O. Farkas, J. B. Foresman, and D. J. Fox, Gaussian, Inc., Wallingford CT.

¹⁴⁰ (a) Bannwarth, C.; Ehlert, S.; Grimme, S. *J. Chem. Theory Comput.* **2019**, *15*, 1652–1671, (b) Bannwarth, C.; Caldeweyher, E.; Ehlert, S.; Hansen, A.; Pracht, P.; Seibert, J.; Spicher, S.; Grimme, S. *WIREs Comput. Mol. Sci.* **2021**, *11*, 1–49.

¹⁴¹ Contreras-García, J.; Johnson, E. R.; Keinan, S.; Chaudret, R.; Piquemal, J.-P.; Beratan, D. N.; Yang, W. *J. Chem. Theory Comput.* **2011**, *7*, 625–632.

¹⁴² Lu, T.; Chen, F. *J. Comput. Chem.* **2012**, *33*, 580–592.

¹⁴³ ADF 2018, S., Theoretical Chemistry, Vrije Universiteit, Amsterdam, The Netherlands, <http://www.scm.com>.

¹⁴⁴ GaussView, Version 6.1.1, Roy Dennington, Todd Keith, and John Millam, Semichem Inc., Shawnee Mission, KS, 2019.

¹⁴⁵ Humphrey, W.; Dalke, A.; Schulten, K. *J. Mol. Graph.* **1996**, *14*, 33–38.

¹⁴⁶ Williams and Kelley. Gnuplot 4.5: an interactive plotting program. 2011. URL <http://gnuplot.info>.

¹⁴⁷ Pettersen, E. F.; Goddard, T. D.; Huang, C. C.; Couch, G. S.; Greenblatt, D. M.; Meng, E. C.; Ferrin, T. E. *J. Comput. Chem.* **2004**, *25*, 1605–1612.

¹⁴⁸ G. A. Zhurko, Chemcraft 1.80 (build 523b) - graphical program for visualization of quantum chemistry computations. (<https://chemcraftprog.com>).

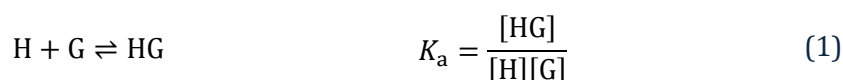
de RMN. Por otro lado, se preparó una disolución de huésped (*Guest*) de concentración $1,0 \times 10^{-3}$ M, siendo el huésped fullereno (C_{60} o C_{70}). La valoración se realizó añadiendo sucesivas alícuotas de la disolución de huésped sobre la disolución de anfitrión en el tubo de RMN, cubriendo un intervalo amplio de equivalentes.

Tras cada adición de disolución de *guest* se registró un espectro de RMN de ^1H . Los cambios en los desplazamientos químicos ($\Delta\delta$) observados para ciertas señales se representaron en función de la relación molar $[\text{G}]/[\text{H}]$. Las curvas obtenidas, conocidas como isothermas de unión (*binding isotherm*), se ajustaron por un método no lineal según el tipo de equilibrio que presenten en disolución.¹⁴⁹ En todos los casos reportados en esta memoria se establece un equilibrio de intercambio rápido para la escala de tiempos de RMN. Esto se traduce en que las resonancias observadas (δ) son el promedio ponderado de las especies anfitrión libre y anfitrión presente en el aducto supramolecular.

Los equilibrios analizados fueron los siguientes:

Equilibrio 1:1

El sistema correspondiente al equilibrio 1:1 es el más sencillo y puede definirse con la siguiente ecuación química:



La medida de la constante de asociación (K_a) requiere del conocimiento de las concentraciones libres en disolución de las especies H, G y HG, siendo éstas las concentraciones de *Host* (anfitrión), *Guest* (huésped) y aducto *Host-Guest* (anfitrión-huésped), respectivamente. Desafortunadamente, estas concentraciones no se pueden medir directamente, por lo que se evalúa una propiedad física del sistema. En este caso se utiliza la técnica de RMN, siendo el desplazamiento químico (δ) la propiedad física que se monitoriza en función de la cantidad de *Guest* añadido.

Los cambios en los desplazamientos químicos observados por RMN ($\Delta\delta$) son proporcionales a la concentración de la especie HG, según la ecuación (2).

$$\Delta\delta = \delta_{\text{AHG}} \left(\frac{[\text{HG}]}{[\text{H}]_0} \right) \quad (2)$$

Empleando la ecuación (1), y aplicando los correspondientes balances de materia y ordenando términos, se obtiene una ecuación cuadrática en función de la concentración de la especie HG, cuya solución real es:

$$[\text{HG}] = \frac{1}{2} \left([\text{G}]_0 + [\text{H}]_0 + \frac{1}{K_a} \right) - \sqrt{\left([\text{G}]_0 + [\text{H}]_0 + \frac{1}{K_a} \right)^2 + 4[\text{G}]_0[\text{H}]_0} \quad (3)$$

Donde:

¹⁴⁹ (a) Fielding, L. *Tetrahedron* **2000**, 56, 6151–6170, (b) Thordarson, P. *Chem. Soc. Rev.* **2011**, 40, 1305–1323, (c) Thordarson, P. Binding Constants and Their Measurement. In *Supramolecular Chemistry*; Gale, P. A., Steed, J. W.; Wiley: Chichester, UK, 2012; or 239–274, (d) Howe, E. N. W.; Bhadbhade, M.; Thordarson, P. *J. Am. Chem. Soc.* **2014**, 136, 7505–7516, (e) Brynn Hibbert, D.; Thordarson, P. *Chem. Commun.* **2016**, 52, 12792–12805, (f) Pramanik, S.; Thordarson, P.; Day, V. W.; Bowman-James, K. *CrystEngComm* **2022**, 24, 8047–8051.

$[H]_0$ es la concentración total de la especie anfitriona (*Host*).

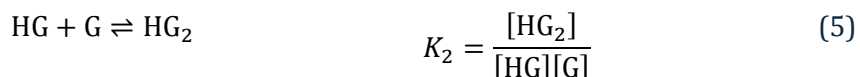
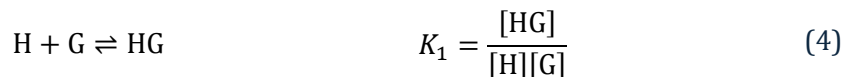
$[G]_0$ es la concentración total de la especie huésped (*Guest*).

$\delta_{\Delta HG}$ es la diferencia de δ entre las especies HG (δ_{HG}) y H libre (δ_H): $\delta_{\Delta HG} = \delta_{HG} - \delta_H$.

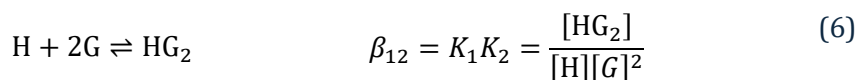
En este punto es posible describir los cambios producidos experimentalmente durante el experimento de valoración con las ecuaciones (2) y (3). Dichas ecuaciones forman un sistema con dos variables desconocidas ($\delta_{\Delta HG}$ y K_a), cuyos valores se pueden obtener por medio de una regresión no lineal de los datos obtenidos en función de dos parámetros conocidos ($[H]_0$ y $[G]_0$).

Equilibrio 1:2

En el caso de que la molécula anfitriona tenga dos potenciales sitios de reconocimiento de fullerenos, se puede establecer un equilibrio 1:2. En este equilibrio, una molécula de *Host* es capaz de interaccionar con dos moléculas de *Guest* de forma secuencial, dando lugar a dos constantes de asociación (K_1 y K_2), una para cada etapa de complejación, tal y como muestran las siguientes ecuaciones químicas:



Adicionalmente, se define la constante de formación global (β_{12}) de acuerdo con el siguiente equilibrio químico, y que se puede relacionar con las constantes de equilibrio de cada etapa mediante la ecuación (6).



Al igual que en el caso anterior, se mide el cambio de una propiedad física a lo largo del proceso de valoración. En este caso, los cambios en los desplazamientos químicos observados por RMN ($\Delta\delta$) son proporcionales a la concentración de la especie G de la siguiente manera:

$$\Delta\delta = \frac{\delta_{\Delta HG} K_1 [G] + \delta_{\Delta HG_2} K_1 K_2 [G]^2}{1 + K_1 [G] + K_1 K_2 [G]^2} \quad (7)$$

Donde $[G]$ es la concentración libre de *Guest*, que se calcula usando la siguiente ecuación cúbica:

$$[G]^3(A) + [G]^2(B) + [G](C) - [G]_0 = 0 \quad (8)$$

Siendo los coeficientes de la ecuación:

$$A = (K_1 K_2)$$

$$B = \{K_1(2K_2[H]_0 - K_2[G]_0 + 1)\}$$

$$C = \{K_1([H]_0 - [G]_0) + 1\}$$

Donde las nuevas variables son:

K_1 es la constante de equilibrio de la primera etapa.

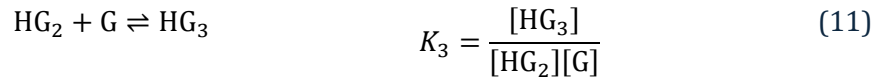
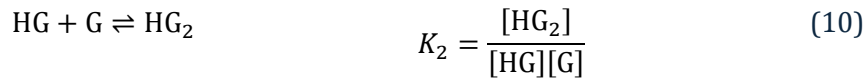
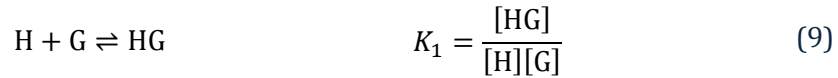
K_2 es la constante de equilibrio de la segunda etapa.

$\delta_{\Delta HG_2}$ es la diferencia de δ entre las especies HG_2 (δ_{HG_2}) y H (δ_H): $\delta_{\Delta HG_2} = \delta_{HG_2} - \delta_H$.

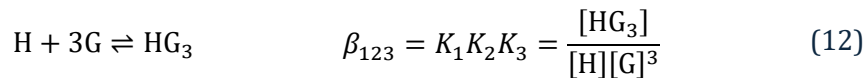
De forma similar al equilibrio anterior, los parámetros desconocidos en este sistema se calculan mediante una regresión no lineal de los datos obtenidos.

Equilibrio 1:3

En el caso de que el anfitrión tenga tres potenciales sitios de reconocimiento de fullerenos, se puede establecer un equilibrio 1:3. De forma análoga a lo explicado para el equilibrio 1:2, en este equilibrio una molécula de *Host* interacciona con tres moléculas de *Guest* de forma secuencial, dando lugar a tres constantes de asociación (K_1 , K_2 y K_3), una para cada etapa de complejación, tal y como muestran las siguientes ecuaciones químicas:



Al igual que para el equilibrio 1:2, se define la constante de formación global (β_{123}) según el siguiente equilibrio químico:



De igual manera que en los casos anteriores, se mide el cambio en el desplazamiento químico de algunas señales observadas por RMN ($\Delta\delta$), que son proporcionales a la concentración de *Guest* libre G de la siguiente manera:

$$\Delta\delta = \frac{\delta_{\Delta HG} K_1 [G] + \delta_{\Delta HG_2} K_1 K_2 [G]^2 + \delta_{\Delta HG_3} K_1 K_2 K_3 [G]^3}{1 + K_1 [G] + K_1 K_2 [G]^2 + K_1 K_2 K_3 [G]^3} \quad (13)$$

$[G]$ en este caso se calcula utilizando la siguiente ecuación de cuarto grado:

$$[G]^4(A) + [G]^3(B) + [G]^2(C) + [G](D) - [G]_0 = 0 \quad (14)$$

Siendo los coeficientes de la ecuación:

$$A = (K_1 K_2 K_3)$$

$$B = \{K_1 K_2 (3K_3 [H]_0 - K_3 [G]_0 + 1)\}$$

$$C = \{K_1 (2K_2 [H]_0 - K_2 [G]_0 + 1)\}$$

$$D = \{K_1 ([H]_0 - [G]_0) + 1\}$$

Donde las nuevas variables son:

K_3 es la constante de equilibrio de la tercera etapa.

$\delta_{\Delta HG_3}$ es la diferencia de δ entre las especies HG_3 (δ_{HG_3}) y H (δ_H): $\delta_{\Delta HG_3} = \delta_{HG_3} - \delta_H$.

De forma análoga a los equilibrios anteriores, los parámetros desconocidos en este sistema se calculan mediante una regresión no lineal de los datos obtenidos.

Para los equilibrios 1:1 y 1:2 la regresión no lineal se realizó usando el algoritmo de curvas no lineales desarrollado por Pall Thordarson, Bindfit v0.5 (<http://www.supramolecular.org>). Todos los ajustes se encuentran disponibles de forma gratuita, a través de los enlaces que se proporcionan en la información suplementaria (SI) de cada artículo. Los ajustes para los equilibrios 1:3 se realizaron en Matlab,¹⁵⁰ utilizando un *script* proporcionado por Thordarson^{149f} que opera de manera análoga al implementado en Bindfit. La determinación de la incertidumbre para las constantes de asociación obtenidas para la estequiometría 1:3 se realizó aplicando el método Montecarlo.^{149e, 151} La representación gráfica de los datos obtenidos se llevó a cabo en Origin 2018.¹³⁴

4.4.2. Modelos de unión de los aductos supramoleculares (RMN)

Un método muy popular para la obtención de la estequiometría de complejos metal-ligando es el método de las variaciones continuas o *Job plot*.¹⁵² Este método ha demostrado ser adecuado para el análisis de la formación de complejos metal-ligando. Sin embargo, puede proporcionar resultados engañosos en ciertas ocasiones si se aplica en el campo de la Química Supramolecular.^{149e}

Para la determinación de la estequiometría presente en los diferentes procesos supramoleculares reportados en esta memoria se empleó un método descrito por Pall Thordarson.^{149f} Los equilibrios 1:2 y 1:3 pueden describirse por cuatro modelos de unión distintos. Las diferencias entre los modelos de unión se explican a continuación.

Modelo Completo 1:2 (Full 1:2)

Este método supone que los dos sitios de reconocimiento del *Host* no son idénticos, permitiendo así efectos alostéricos. La cooperatividad⁸² está representada con el parámetro α y guarda la siguiente relación con las constantes de equilibrio K_1 y K_2 tras la consideración de factores estadísticos.

$$\alpha = \frac{4K_2}{K_1} \quad (15)$$

En función del valor de α se establece que:

$\alpha > 1$ cooperatividad (o alosterismo) positivo.

$\alpha < 1$ cooperatividad (o alosterismo) negativo.

$\alpha = 1$ no hay cooperatividad.

La cooperatividad refleja la influencia mutua presente entre los diferentes sitios de unión. Por tanto, si $\alpha > 1$ se sugiere que la ocupación del primer centro receptor facilita la interacción por el segundo centro de unión para formar el aducto final con estequiometría

¹⁵⁰ MATLAB version 23.2.0 (R2023b). The MathWorks Inc.: Natick, Massachusetts, US 2023. <https://www.mathworks.com>.

¹⁵¹ Hu, W.; Xie, J.; Chau, H. W.; Si, B. C. *Environ. Syst. Res.* **2015**, *4*.

¹⁵² Job, P. *Anal. Chim. Appl.* **1928**, *9*, 113–203.

1:2. Por el contrario, si $\alpha < 1$ esto significa que la ocupación del primer centro receptor dificulta la interacción por el segundo centro.

A la hora de calcular las variables desconocidas del sistema matemático, este modelo no realiza ninguna suposición sobre la correlación entre las distintas constantes de asociación ni entre los desplazamientos químicos de las diferentes especies presentes en el equilibrio.

Modelo Aditivo 1:2 (Additive 1:2)

Este modelo supone que los desplazamientos químicos observados son aditivos, es decir, que el desplazamiento causado al unirse el *Guest* en el segundo sitio de reconocimiento es exactamente el mismo que cuando se une el primero. Por tanto, se establece la relación $\delta_{\Delta HG_2} = 2\delta_{\Delta HG}$, reduciéndose así el número de parámetros a ajustar en la ecuación (7). Sin embargo, este modelo no presupone ninguna relación entre las constantes K_1 y K_2 .

Modelo No cooperativo 1:2 (Non-cooperative 1:2)

Este modelo implica que los sitios de reconocimiento son exactamente iguales e independientes unos de otros (no existe cooperatividad, $\alpha = 1$). Por tanto, considerando factores estadísticos se asume que $K_1 = 4K_2$. Al contrario que el modelo aditivo explicado anteriormente, no presupone valores para los desplazamientos químicos (δ) de las especies HG y HG₂. De esta forma también se reduce el número de parámetros a ajustar en la ecuación (7).

Modelo Estadístico 1:2 (Statistical 1:2)

Este modelo hace las dos suposiciones previamente explicadas en los modelos aditivo y no cooperativo. Por tanto, establece que $\delta_{\Delta HG_2} = 2\delta_{\Delta HG}$ y $K_1 = 4K_2$. Es el modelo que más simplifica el ajuste no lineal, ya que la ecuación (7) únicamente tiene dos parámetros que ajustar (K_1 y $\delta_{\Delta HG}$).

Un resumen de las diferencias a la hora de abordar el ajuste no lineal entre los diferentes modelos de unión explicados se muestra en la Tabla 1.

Tabla 1. Relaciones entre las constantes de asociación y desplazamientos químicos que sirven para describir el equilibrio 1:2 en los diferentes modelos de unión.

Modelo de unión	Relación entre:	
	K_1 y K_2	$\delta_{\Delta HG_2}$ y $\delta_{\Delta HG}$
Completo 1:2	$K_1 \neq 4K_2$	$\delta_{\Delta HG_2} \neq 2\delta_{\Delta HG}$
Aditivo 1:2	$K_1 \neq 4K_2$	$\delta_{\Delta HG_2} = 2\delta_{\Delta HG}$
No cooperativo 1:2	$K_1 = 4K_2$	$\delta_{\Delta HG_2} \neq 2\delta_{\Delta HG}$
Estadístico 1:2	$K_1 = 4K_2$	$\delta_{\Delta HG_2} = 2\delta_{\Delta HG}$

Para el equilibrio 1:3 existen los mismos cuatro modelos, que realizan las mismas suposiciones, pero con ligeras variaciones debido a la presencia del tercer equilibrio supramolecular.

Modelo Completo 1:3 (Full 1:3)

Este modelo no asume ninguna correlación entre las constantes de asociación de cada etapa ni entre los desplazamientos químicos de las especies para realizar el ajuste no lineal de la ecuación (13). En este caso, se puede analizar la cooperatividad global (α) y la cooperatividad presente entre el primer y el segundo proceso de reconocimiento; y entre el segundo y el tercer proceso de reconocimiento (α_1 y α_2 , respectivamente).

$$\alpha_1 = \frac{3K_2}{K_1} \quad (16)$$

$$\alpha_2 = \frac{3K_3}{K_2} \quad (17)$$

$$\alpha = \alpha_1 \alpha_2 = \frac{9K_3}{K_1} \quad (18)$$

Si:

$\alpha > 1$ cooperatividad (o alosterismo) positivo.

$\alpha < 1$ cooperatividad (o alosterismo) negativo.

$\alpha = 1$ no hay cooperatividad.

Modelo Aditivo 1:3 (Additive 1:3)

Este modelo supone que los desplazamientos químicos observados son aditivos, de la misma manera que se ha explicado para el equilibrio 1:2. En este caso, se considera que la relación entre los desplazamientos químicos es la siguiente:

$$\delta_{\Delta HG_2} = 2\delta_{\Delta HG}; \delta_{\Delta HG_3} = 3\delta_{\Delta HG}$$

Así se reducen los parámetros a ajustar en la ecuación (13). Sin embargo, este modelo no supone correlación entre los valores de las constantes K_1 , K_2 y K_3 .

Modelo No cooperativo 1:3 (Non-cooperative 1:3)

Este modelo supone que todos los centros de unión son idénticos e independientes. Considerando factores estadísticos, se establece la correlación $K_1 = 3K_2 = 9K_3$. Sin embargo, no presupone valores para los desplazamientos químicos de las distintas especies presentes en el equilibrio.

Modelo Estadístico 1:3 (Statistical 1:3)

Este modelo realiza las dos asunciones, que los desplazamientos son aditivos y por tanto $\delta_{\Delta HG_2} = 2\delta_{\Delta HG}$ y $\delta_{\Delta HG_3} = 3\delta_{\Delta HG}$, y que los sitios de interacción son iguales e independientes, siendo $K_1 = 3K_2 = 9K_3$. De esta manera, la ecuación (13) solamente tiene dos parámetros a ajustar (K_1 y $\delta_{\Delta HG}$).

Un resumen comparativo entre los distintos modelos de unión para el equilibrio 1:3 se muestra en la Tabla 2.

Tabla 2. Relaciones entre las constantes de asociación y desplazamientos químicos que sirven para describir el equilibrio 1:3 en los diferentes modelos de unión.

Modelo de unión	Relación entre:	
	K_1, K_2 y K_3	$\delta_{\Delta HG_2}, \delta_{\Delta HG_3}$ y $\delta_{\Delta HG}$
Completo 1:3	$K_1 \neq 3K_2 \neq 9K_3$	$\delta_{\Delta HG_2} \neq 2\delta_{\Delta HG}; \delta_{\Delta HG_3} \neq 3\delta_{\Delta HG}$
Aditivo 1:3	$K_1 \neq 3K_2 \neq 9K_3$	$\delta_{\Delta HG_2} = 2\delta_{\Delta HG}; \delta_{\Delta HG_3} = 3\delta_{\Delta HG}$
No cooperativo 1:3	$K_1 = 3K_2 = 9K_3$	$\delta_{\Delta HG_2} \neq 2\delta_{\Delta HG}; \delta_{\Delta HG_3} \neq 3\delta_{\Delta HG}$
Estadístico 1:3	$K_1 = 3K_2 = 9K_3$	$\delta_{\Delta HG_2} = 2\delta_{\Delta HG}; \delta_{\Delta HG_3} = 3\delta_{\Delta HG}$

El método más eficaz para determinar la estequiometría del aducto supramolecular es ajustar los datos experimentales a los diferentes modelos y comparar la calidad del ajuste de los resultados obtenidos, con el fin de evaluar cuál sería el modelo más adecuado para explicar el sistema supramolecular.

La covarianza del ajuste (cov_{fit}) es uno de los indicadores que se utiliza para la elección de un modelo. Se calcula dividiendo la covarianza de los residuales del ajuste por la covarianza de los datos experimentales. Para comparar entre modelos diferentes se divide la cov_{fit} del modelo 1:1 por la cov_{fit} de cada uno de los modelos 1:2 o 1:3, según el sistema. Si el resultado obtenido en esta comparativa (Factor cov_{fit}) ofrece un valor igual o mayor que tres, entonces el segundo modelo es capaz de explicar mejor el sistema, según la ecuación (19).^{149e}

$$\text{Factor } cov_{fit} = \frac{cov_{fit}(1:1)}{cov_{fit}(1:n)} \geq 3; \quad n = 2, 3 \quad (19)$$

Si al realizar la comparativa entre modelos, ningún modelo más complejo que el 1:1 es capaz de cumplir con la ecuación (19), entonces el más simple de los modelos es el más adecuado para explicar el sistema, pero tampoco inhabilita la existencia de los anteriores.

4.4.3. Estimación de constantes de asociación con fullerenos mediante estudios de luminiscencia

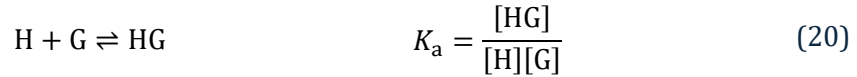
En el apartado 6.2 del Capítulo II no se pudo evaluar cuantitativamente la capacidad para establecer interacción con fullerenos de algunos anfitriones por RMN. En su lugar, se llevaron a cabo valoraciones empleando la espectroscopía de luminiscencia. En esta técnica, se monitoriza la disminución (*quenching*) de la emisión del anfitrión al añadir sucesivas porciones de huésped. Es importante que el proceso de *quencheo* sea estático y el huésped sea “silencioso” (es decir, que no presente señal) en las condiciones de la valoración. Adicionalmente, estos experimentos se deben hacer a concentración constante del anfitrión ya que la técnica es muy sensible a la dilución. El procedimiento se describe a continuación.

Se preparó una disolución de cada anfitrión (*Host*) de concentración $1,0 \times 10^{-5}$ M – $1,0 \times 10^{-6}$ M en tolueno. De esta disolución, se transfirió un volumen de 2,0 mL a una cubeta de cuarzo. A su vez, la disolución de anfitrión se utilizó para preparar una disolución de huésped (fullereno) de concentración $5,0 \times 10^{-4}$ M, asegurando así la misma concentración de anfitrión durante el transcurso de toda la valoración. Dicha valoración se realizó añadiendo sucesivas alícuotas de la disolución de huésped sobre la disolución de anfitrión en la cubeta, cubriendo un intervalo amplio de equivalentes.

Tras cada adición de disolución de *Guest* se registró un espectro de emisión al máximo de excitación de la molécula anfitriona, a una temperatura regulada de 25 °C. El cambio en la intensidad de fluorescencia (ΔF) observado en el *Host* se representó en función de la concentración de *Guest* total añadida ($[G]_0$). Las isothermas de unión obtenidas se ajustaron por un método no lineal según el tipo de equilibrio que presenten en disolución.¹⁴⁹

Equilibrio 1:1

El sistema correspondiente al equilibrio 1:1 es el más sencillo y puede definirse con la siguiente ecuación química:



La medida de la constante de asociación (K_a) se realiza de forma muy similar a lo explicado previamente en el apartado 4.4.1. La diferencia radica en la propiedad física del sistema que se evalúa. En este caso se utiliza la técnica de luminiscencia, siendo el *quencheo* de la intensidad de emisión (F) la propiedad física que se monitoriza en función de la cantidad de *Guest* añadido.

La disminución de la intensidad de emisión (ΔF) observada es proporcional a la concentración de la especie HG, según la ecuación (21).

$$\Delta F = k_{\Delta HG}([HG]) \quad (21)$$

Empleando la ecuación (20), y aplicando los correspondientes balances de materia y ordenando términos, se obtiene una ecuación cuadrática en función de la concentración de la especie HG, cuya solución real es:

$$[HG] = \frac{1}{2} \left([G]_0 + [H]_0 + \frac{1}{K_a} \right) - \sqrt{\left([G]_0 + [H]_0 + \frac{1}{K_a} \right)^2 + 4[G]_0[H]_0} \quad (22)$$

Donde:

$[H]_0$ es la concentración total de la especie anfitriona (*Host*).

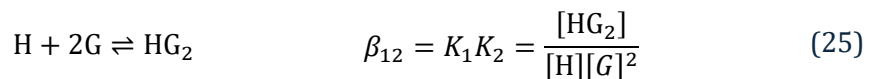
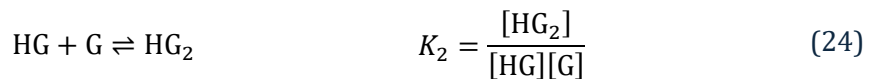
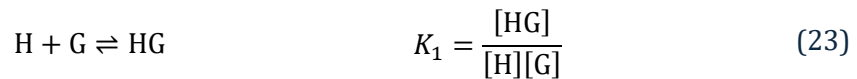
$[G]_0$ es la concentración total de la especie huésped (*Guest*).

$k_{\Delta HG}$ es el cambio en la constante de proporcionalidad (k) entre las especies HG (k_{HG}) y H libre (k_H): $k_{\Delta HG} = k_{HG} - k_H$.

En este punto es posible describir los cambios producidos experimentalmente durante el experimento de valoración con las ecuaciones (21) y (22). Dichas ecuaciones forman un sistema con dos variables desconocidas ($k_{\Delta HG}$ y K_a), cuyos valores se pueden obtener por medio de una regresión no lineal de los datos obtenidos en función de dos parámetros conocidos ($[H]_0$ y $[G]_0$).

Equilibrio 1:2

Como ya se ha explicado previamente, este equilibrio se describe mediante las siguientes ecuaciones químicas:



En este caso, la disminución de la intensidad de emisión (ΔF) observada es proporcional a la concentración de la especie G de la siguiente manera:

$$\Delta F = \frac{k_{\Delta HG}[H]_0 K_1 [G] + k_{\Delta HG_2}[H]_0 K_1 K_2 [G]^2}{1 + K_1 [G] + K_1 K_2 [G]^2} \quad (26)$$

Donde $[G]$ es la concentración libre de *Guest*, que se calcula usando la siguiente ecuación cúbica:

$$[G]^3(A) + [G]^2(B) + [G](C) - [G]_0 = 0 \quad (27)$$

Siendo los coeficientes de la ecuación:

$$A = (K_1 K_2)$$

$$B = \{K_1(2K_2[H]_0 - K_2[G]_0 + 1)\}$$

$$C = \{K_1([H]_0 - [G]_0) + 1\}$$

Donde las nuevas variables son:

K_1 es la constante de equilibrio de la primera etapa.

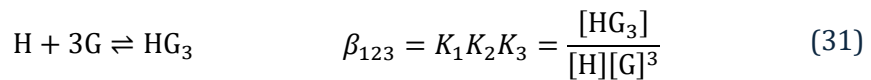
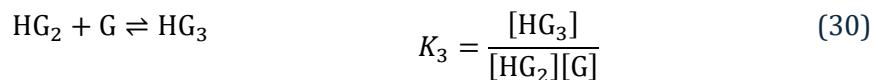
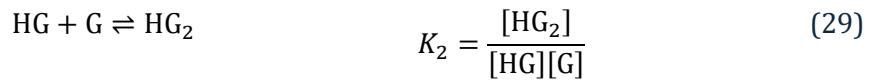
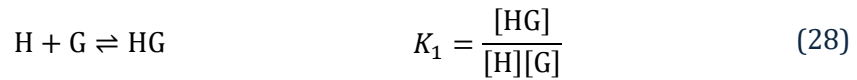
K_2 es la constante de equilibrio de la segunda etapa.

$k_{\Delta HG_2}$ es la diferencia de la constante de proporcionalidad (k) entre las especies HG_2 (k_{HG_2}) y H libre (k_H): $k_{\Delta HG_2} = k_{HG_2} - k_H$.

De forma similar al equilibrio anterior, los parámetros desconocidos en este sistema se calculan a partir de las ecuaciones (26) y (27) mediante una regresión no lineal de los datos obtenidos.

Equilibrio 1:3

Como ya se ha explicado previamente, este equilibrio se describe mediante las siguientes ecuaciones químicas:



En este caso, la disminución de la intensidad de emisión (ΔF) observada es proporcional a la concentración de la especie G de la siguiente manera:

$$\Delta F = \frac{k_{\Delta HG}[H]_0 K_1 [G] + k_{\Delta HG_2}[H]_0 K_1 K_2 [G]^2 + k_{\Delta HG_3}[H]_0 K_1 K_2 K_3 [G]^3}{1 + K_1 [G] + K_1 K_2 [G]^2 + K_1 K_2 K_3 [G]^3} \quad (32)$$

$[G]$ en este caso se calcula utilizando la siguiente ecuación de cuarto grado:

$$[G]^4(A) + [G]^3(B) + [G]^2(C) + [G](D) - [G]_0 = 0 \quad (33)$$

Siendo los coeficientes de la ecuación:

$$A = (K_1 K_2 K_3)$$

$$B = \{K_1 K_2 (3K_3 [H]_0 - K_3 [G]_0 + 1)\}$$

$$C = \{K_1(2K_2[H]_0 - K_2[G]_0 + 1)\}$$

$$D = \{K_1([H]_0 - [G]_0) + 1\}$$

Donde las nuevas variables son:

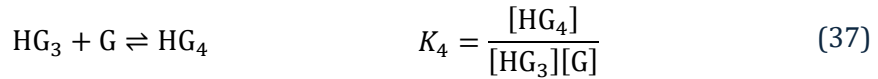
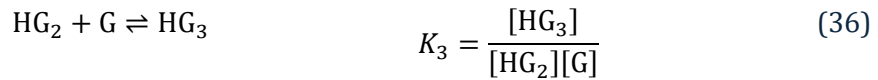
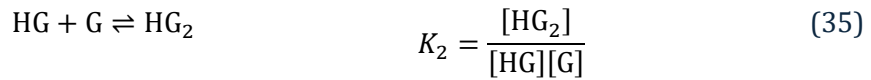
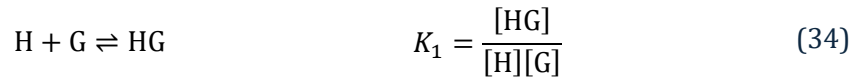
K_3 es la constante de equilibrio de la tercera etapa.

$k_{\Delta HG_3}$ es la diferencia de la constante de proporcionalidad (k) entre las especies HG_3 (k_{HG_3}) y H libre (k_H): $k_{\Delta HG_3} = k_{HG_3} - k_H$.

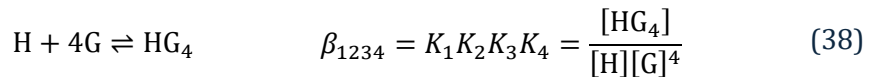
Empleando las ecuaciones (32) y (33), los parámetros desconocidos se calculan mediante una regresión no lineal de los datos obtenidos.

Equilibrio 1:4

En el caso de que el anfitrión tenga cuatro potenciales sitios de reconocimiento de fullerenos, se puede establecer un equilibrio 1:4. De forma análoga a lo explicado para los equilibrios 1:2 y 1:3, en este equilibrio una molécula de *Host* interacciona con cuatro moléculas de *Guest* de forma secuencial, dando lugar a cuatro constantes de asociación (K_1 , K_2 , K_3 y K_4), una para cada etapa de complejación, tal y como muestran las siguientes ecuaciones químicas:



Al igual que para los equilibrios 1:2 y 1:3, se define la constante de formación global (β_{1234}) según el siguiente equilibrio químico:



En este caso, la disminución de la intensidad de emisión (ΔF) observada es proporcional a la concentración de la especie G de la siguiente manera:

$$\Delta F = \frac{k_{\Delta HG}[H]_0 K_1 [G] + k_{\Delta HG_2}[H]_0 K_1 K_2 [G]^2 + k_{\Delta HG_3}[H]_0 K_1 K_2 K_3 [G]^3 + k_{\Delta HG_4}[H]_0 K_1 K_2 K_3 K_4 [G]^4}{1 + K_1 [G] + K_1 K_2 [G]^2 + K_1 K_2 K_3 [G]^3 + K_1 K_2 K_3 K_4 [G]^4} \quad (39)$$

[G] en este caso se calcula utilizando la siguiente ecuación de quinto grado:

$$[G]^5(A) + [G]^4(B) + [G]^3(C) + [G]^2(D) + [G](E) - [G]_0 = 0 \quad (40)$$

Siendo los coeficientes de la ecuación:

$$A = (K_1 K_2 K_3 K_4)$$

$$B = \{K_1 K_2 K_3 (4K_4 [H]_0 - K_4 [G]_0 + 1)\}$$

$$C = \{K_1 K_2 (3K_3 [H]_0 - K_3 [G]_0 + 1)\}$$

$$D = \{K_1 (2K_2 [H]_0 - K_2 [G]_0 + 1)\}$$

$$E = \{K_1 ([H]_0 - [G]_0 + 1)\}$$

Donde las nuevas variables son:

K_4 es la constante de equilibrio de la cuarta etapa.

$k_{\Delta HG_4}$ es la diferencia de la constante de proporcionalidad (k) entre las especies HG_4 (k_{HG_4}) y H libre (k_H): $k_{\Delta HG_4} = k_{HG_4} - k_H$.

De igual modo que para el resto de los equilibrios, para obtener los parámetros desconocidos se realiza un ajuste no lineal de los datos obtenidos en la valoración.

Para los equilibrios 1:1 y 1:2 la regresión no lineal se realizó usando el algoritmo de curvas no lineales desarrollado por Pall Thordarson, Bindfit v0.5 (<http://www.supramolecular.org>). Todos los ajustes se encuentran disponibles de forma gratuita, a través de los enlaces que se proporcionan en la información suplementaria (SI) de cada artículo. Los ajustes para los equilibrios 1:3 se realizaron en Matlab,¹⁵⁰ utilizando un *script* proporcionado por Thordarson.¹⁵³ Los ajustes para los equilibrios 1:4 también se realizó en Matlab, utilizando una modificación del *script* mencionado previamente para adaptarlo a las ecuaciones del equilibrio 1:4. En estos dos últimos casos el *script* opera de una manera análoga al implementado en Bindfit. La determinación de la incertidumbre para las constantes de asociación obtenidas para la estequiometría 1:3 y 1:4 se realizó aplicando el método Montecarlo.^{149e,151} La representación gráfica de los datos obtenidos se llevó a cabo en Origin 2018.¹³⁴

4.4.4. Modelos de unión de los aductos supramoleculares (luminiscencia)

Los modelos de unión para los equilibrios 1:2 y 1:3 se han explicado previamente para la técnica de RMN.^{149d,e,f} Como el principio es el mismo, con la única diferencia de que la propiedad física evaluada es diferente, en la Tabla 3 y Tabla 4 aparece el resumen en términos de luminiscencia, para que esta memoria no sea tan extensa.

Tabla 3. Relaciones entre las constantes de asociación y constantes de proporcionalidad que sirven para describir el equilibrio 1:2 en los diferentes modelos de unión.

Modelo de unión	Relación entre:	
	K_1 y K_2	$k_{\Delta HG_2}$ y $k_{\Delta HG}$
Completo 1:2	$K_1 \neq 4K_2$	$k_{\Delta HG_2} \neq 2k_{\Delta HG}$
Aditivo 1:2	$K_1 \neq 4K_2$	$k_{\Delta HG_2} = 2k_{\Delta HG}$
No cooperativo 1:2	$K_1 = 4K_2$	$k_{\Delta HG_2} \neq 2k_{\Delta HG}$
Estadístico 1:2	$K_1 = 4K_2$	$k_{\Delta HG_2} = 2k_{\Delta HG}$

¹⁵³ Kudisch, M.; Lim, C.-H.; Thordarson, P.; Miyake, G. M. *J. Am. Chem. Soc.* **2019**, *141*, 19479–19486.

Tabla 4. Relaciones entre las constantes de asociación y constantes de proporcionalidad que sirven para describir el equilibrio 1:3 en los diferentes modelos de unión.

Modelo de unión	Relación entre:	
	K_1, K_2 y K_3	$k_{\Delta HG_2}, k_{\Delta HG_3}$ y $k_{\Delta HG}$
Completo 1:3	$K_1 \neq 3K_2 \neq 9K_3$	$k_{\Delta HG_2} \neq 2k_{\Delta HG}; k_{\Delta HG_3} \neq 3k_{\Delta HG}$
Aditivo 1:3	$K_1 \neq 3K_2 \neq 9K_3$	$k_{\Delta HG_2} = 2k_{\Delta HG}; k_{\Delta HG_3} = 3k_{\Delta HG}$
No cooperativo 1:3	$K_1 = 3K_2 = 9K_3$	$k_{\Delta HG_2} \neq 2k_{\Delta HG}; k_{\Delta HG_3} \neq 3k_{\Delta HG}$
Estadístico 1:3	$K_1 = 3K_2 = 9K_3$	$k_{\Delta HG_2} = 2k_{\Delta HG}; k_{\Delta HG_3} = 3k_{\Delta HG}$

Modelo Completo 1:4 (Full 1:4)

De igual modo que para los equilibrios anteriores, el modelo completo no presupone ninguna correlación entre las constantes de asociación ni entre las constantes de proporcionalidad de las distintas especies para resolver la ecuación (39). En este caso, se puede analizar la cooperatividad global (α) y la cooperatividad presente entre el primer y el segundo proceso de reconocimiento; entre el segundo y el tercer proceso de reconocimiento; y el tercer y cuarto proceso de reconocimiento (α_1 , α_2 y α_3 , respectivamente).

$$\alpha_1 = \frac{8K_2}{3K_1} \quad (41) \quad \alpha_2 = \frac{9K_3}{4K_2} \quad (42) \quad \alpha_3 = \frac{8K_4}{3K_3} \quad (43) \quad \alpha = \alpha_1\alpha_2\alpha_3 = \frac{16K_4}{K_1} \quad (44)$$

Si:

$\alpha > 1$ cooperatividad o alosterismo positivo.

$\alpha < 1$ cooperatividad o alosterismo negativo.

$\alpha = 1$ no hay cooperatividad.

Modelo Aditivo 1:4 (Additive 1:4)

Este modelo supone que los cambios en las constantes de proporcionalidad son aditivos, de la misma manera que se ha explicado para los equilibrios 1:2 y 1:3. En este caso, se considera que la relación entre las constantes de proporcionalidad es la siguiente:

$$k_{\Delta HG_2} = 2k_{\Delta HG}; k_{\Delta HG_3} = 3k_{\Delta HG}; k_{\Delta HG_4} = 4k_{\Delta HG}$$

Así se reducen los parámetros a ajustar en la ecuación (39). Sin embargo, este modelo no supone correlación entre los valores de las constantes K_1 , K_2 , K_3 y K_4 .

Modelo No cooperativo 1:4 (Non-cooperative 1:4)

Este modelo supone que todos los centros de unión son idénticos e independientes. Considerando factores estadísticos, se establece la siguiente correlación:

$$K_1 = \frac{8K_2}{3} = 6K_3 = 16K_4$$

Sin embargo, no presupone valores para las constantes de proporcionalidad de las distintas especies presentes en el equilibrio.

Modelo Estadístico 1:4 (Statistical 1:4)

Este modelo realiza las dos asunciones, que las constantes de proporcionalidad son aditivas y por tanto $k_{\Delta HG_2} = 2k_{\Delta HG}$; $k_{\Delta HG_3} = 3k_{\Delta HG}$ y $k_{\Delta HG_4} = 4k_{\Delta HG}$; y que los sitios de interacción son iguales e independientes, siendo $K_1 = 8K_2/3 = 6K_3 = 16K_4$. De esta manera, la ecuación (39) solamente tiene dos parámetros a ajustar (K_1 y $k_{\Delta HG}$).

Un resumen comparativo entre los distintos modelos de unión para el equilibrio 1:4 se muestra en la Tabla 5.

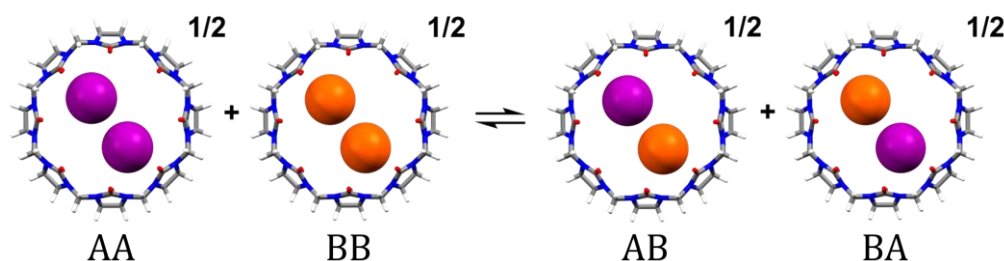
Tabla 5. Relaciones entre las constantes de asociación y constantes de proporcionalidad que sirven para describir el equilibrio 1:4 en los diferentes modelos de unión.

Modelo de unión	Relación entre:	
	K_1, K_2, K_3 y K_4	$k_{\Delta HG_2}, k_{\Delta HG_3}, k_{\Delta HG_4}$ y $k_{\Delta HG}$
Completo 1:4	$K_1 \neq 8K_2/3 \neq 6K_3 \neq 16K_4$	$k_{\Delta HG_2} \neq 2k_{\Delta HG}; k_{\Delta HG_3} \neq 3k_{\Delta HG};$ $k_{\Delta HG_4} \neq 4k_{\Delta HG}$
Aditivo 1:4	$K_1 \neq 8K_2/3 \neq 6K_3 \neq 16K_4$	$k_{\Delta HG_2} = 2k_{\Delta HG}; k_{\Delta HG_3} = 3k_{\Delta HG};$ $k_{\Delta HG_4} = 4k_{\Delta HG}$
No cooperativo 1:4	$K_1 = 8K_2/3 = 6K_3 = 16K_4$	$k_{\Delta HG_2} \neq 2k_{\Delta HG}; k_{\Delta HG_3} \neq 3k_{\Delta HG};$ $k_{\Delta HG_4} \neq 4k_{\Delta HG}$
Estadístico 1:4	$K_1 = 8K_2/3 = 6K_3 = 16K_4$	$k_{\Delta HG_2} = 2k_{\Delta HG}; k_{\Delta HG_3} = 3k_{\Delta HG};$ $k_{\Delta HG_4} = 4k_{\Delta HG}$

Para determinar qué modelo se ajusta mejor se realizó un análisis de covarianza previamente explicado en el apartado 4.4.2.

4.4.5. Estudio termodinámico de los equilibrios supramoleculares de autoorganización con CB[8]

El equilibrio termodinámico del proceso de autoorganización, representado de forma simplificada en el Esquema 9, sigue la ecuación (45).¹³⁰



Esquema 9. Representación del equilibrio de autoorganización de acuerdo con la ecuación (45).

Donde las especies AA y BB son los correspondientes complejos de inclusión homocuaternarios, que al mezclarse forman los complejos de inclusión heterocuaternarios AB y BA. A y B son los diferentes complejos homobimetálicos de Pt(II) sintetizados en este

trabajo, y sus dímeros (tanto homo como hetero) se encuentran anclados por dos moléculas de CB[8].

La constante de equilibrio (K) se puede expresar de la siguiente manera:

$$K = \frac{[AB]^{1/2}[BA]^{1/2}}{[AA]^{1/2}[BB]^{1/2}} \quad (46)$$

Teniendo en cuenta que las especies AB y BA son indistinguibles y que cada una representa la mitad de la concentración total del aducto heterocuaternario ($[AB] = [BA] = [AB]_{total}/2$), la ecuación (46) se puede simplificar a la ecuación (47).

$$K = \frac{\left(\frac{[AB]_{total}}{2}\right)^{1/2}}{[AA]^{1/2}[BB]^{1/2}} = \frac{[AB]_{total}}{2[AA]^{1/2}[BB]^{1/2}} \quad (47)$$

Entonces, la energía libre del equilibrio (45) se puede determinar según la ecuación (48).

$$\Delta G = -RT \ln K = -RT \ln \frac{[AB]_{total}}{2[AA]^{1/2}[BB]^{1/2}} \quad (48)$$

Se ha definido una escala de energía libre para dicho proceso (Figura 29).¹³⁰ En dicha escala se encuentran dos situaciones límite, que corresponden a un comportamiento completamente social, donde el equilibrio está muy desplazado hacia el aducto heteroternario ($\Delta G = -2,3$ kcal/mol); y a un comportamiento completamente narcisista, en la que la formación del aducto heteroternario es despreciable ($\Delta G = 2,3$ kcal/mol). La situación intermedia corresponde a un valor de ΔG nulo, donde la constante del equilibrio es $K = 1$, y por tanto se forma un 50% del aducto heteroternario.

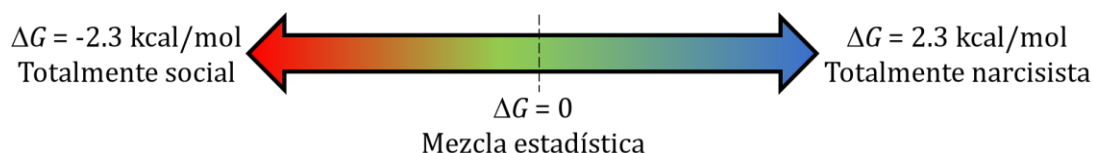


Figura 29. Escala termodinámica de sociabilidad de los equilibrios de intercambio supramolecular.

Las concentraciones de cada complejo de inclusión una vez establecido el equilibrio termodinámico se determinaron por RMN de ^1H y ^{19}F , por integración de señales clave en los espectros de las mezclas equimolares de los diferentes aductos homocuaternarios. Para relacionar la concentración total del aducto heterocuaternario con la de los dos homocuaternarios se introducen los parámetros α y β .

$$\alpha = \frac{[AB]_{total}}{[AA]} \rightarrow [AA] = \frac{[AB]_{total}}{\alpha} \quad (49)$$

$$\beta = \frac{[AB]_{total}}{[BB]} \rightarrow [BB] = \frac{[AB]_{total}}{\beta} \quad (50)$$

Sustituyendo las ecuaciones (49) y (50) en la ecuación (47) se obtiene:

$$K = \frac{[AB]_{total}}{2 \left(\frac{[AB]_{total}}{\alpha} \right)^{1/2} \left(\frac{[AB]_{total}}{\beta} \right)^{1/2}} = \frac{\sqrt{\alpha\beta}}{2} \quad (51)$$

Entonces la ecuación (48) se puede expresar:

$$\Delta G = -RT \ln \frac{\sqrt{\alpha\beta}}{2} \quad (52)$$

Los parámetros α y β se obtuvieron por la integración de las señales en RMN, calculando el cociente entre el valor absoluto de la integral de una señal que corresponde a un determinado núcleo del complejo de inclusión heterocuaternario y el valor absoluto de la integral de la señal de ese mismo núcleo en el complejo homocuaternario. El cociente se normalizó dividiendo entre el número de núcleos presente en cada aducto. Así, los parámetros se pueden expresar como:

$$\alpha = \frac{[AB]_{total}}{[AA]} = \frac{I_{iA}^{hetero} / n_{iA}^{hetero}}{I_{iA}^{homo} / n_{iA}^{homo}} \quad (53)$$

$$\beta = \frac{[AB]_{total}}{[BB]} = \frac{I_{jB}^{hetero} / n_{jB}^{hetero}}{I_{jB}^{homo} / n_{jB}^{homo}} \quad (54)$$

Donde:

I_{iA}^{hetero} es el valor absoluto de la integral de cualquier protón i en el aducto heterocuaternario del complejo de Pt A.

I_{iA}^{homo} es el valor absoluto de la integral de cualquier protón i en el aducto homocuaternario del complejo de Pt A.

I_{jB}^{hetero} es el valor absoluto de la integral de cualquier protón j en el aducto heterocuaternario del complejo de Pt B.

I_{jB}^{homo} es el valor absoluto de la integral de cualquier protón j en el aducto homocuaternario del complejo de Pt B.

Este método se aplicó a las señales de varios núcleos diferentes y en varias mezclas para asegurar la consistencia de los datos.

5. Capítulo I. Pinzas supramoleculares para fullerenos

Capítulo I

5.1. Pinzas supramoleculares homobimetálicas de Au(I)

Tras analizar los diversos ejemplos de pinzas supramoleculares para fullereno descritas en el apartado 2.4.3.3 de la Introducción, se pueden sacar varias conclusiones para diseñar este tipo de sistemas. En primer lugar, que una adecuada preorganización de la cavidad en el anfitrión va a favorecer la interacción.⁷⁴ En segundo lugar, que las estructuras flexibles presentar menor afinidad debido a la penalización entrópica.^{70,79} Pero ¿qué ocurriría si existe otra contribución energética favorable a la interacción, como podría ser una interacción metalofílica?

El Au(I) es conocido por su capacidad para establecer este tipo de interacciones, ya que posee una configuración electrónica d^{10} . Una interacción metalofílica se produce cuando dos núcleos metálicos se encuentran a una distancia menor que su radio de van der Waals.¹²⁹ En el caso del Au(I), se establece que para distancias de hasta 3,5 Å se produce esta interacción.¹⁵⁴ La causa de ello son efectos relativistas y de correlación electrónica, como se ha descrito anteriormente.¹²⁹ Esta característica se traduce en diversas propiedades y aplicaciones en campos como el de la catálisis.¹⁵⁵ Hay distintos tipos de interacciones aurofílicas según la conectividad existente entre los centros de Au(I) mediante ligandos (Figura 30).^{154a}

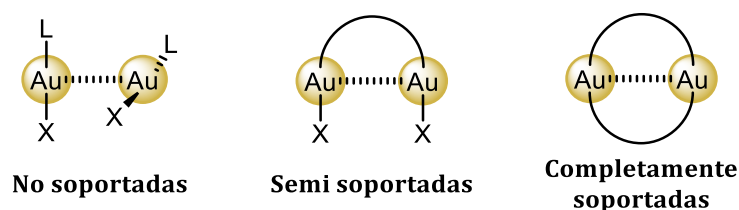


Figura 30. Representación de los diferentes tipos de interacciones aurofílicas.

En este capítulo se diseñó una familia de complejos homobimetálicos de Au(I) con diferentes ligandos difosfina bidentados y acetiluros con *PAHs* planos y no planos (Figura 31), con potenciales propiedades para el reconocimiento de fullerenos. Se quiso evaluar el impacto de la geometría y flexibilidad de los ligandos difosfina utilizados, así como de las posibles interacciones aurofílicas. Por ejemplo, los ligandos **dppbenz** y **xantphos** son ligandos rígidos que propician las interacciones aurofílicas (3,056 Å y 2,995 Å, respectivamente).¹⁵⁶ Por su parte, los ligandos **dppe** y **dppf** no favorecen esta interacción porque los centros metálicos se encuentran alejados entre sí y además poseen cierta flexibilidad. También se prepararon complejos con trifenilfosfina como control.

¹⁵⁴ (a) Schmidbaur, H.; Schier, A. *Chem. Soc. Rev.* **2008**, 37, 1931, (b) Alvarez, S. *Dalton Trans.* **2013**, 42, 8617–8636.

¹⁵⁵ Wang, W.; Ji, C.-L.; Liu, K.; Zhao, C.-G.; Li, W.; Xie, J. *Chem. Soc. Rev.* **2021**, 50, 1874–1912.

¹⁵⁶ (a) Yoshinari, N.; Kitani, N.; Tsukuda, T.; Konno, T. *Acta Crystallogr. Sect. E Struct. Reports Online* **2011**, 67, m121–m121, (b) Pintado-Alba, A.; de la Riva, H.; Nieuwhuyzen, M.; Bautista, D.; Raithby, P. R.; Sparkes, H. A.; Teat, S. J.; López-de-Luzuriaga, J. M.; Lagunas, M. C. *Dalton Trans.* **2004**, 2, 3459–3467.

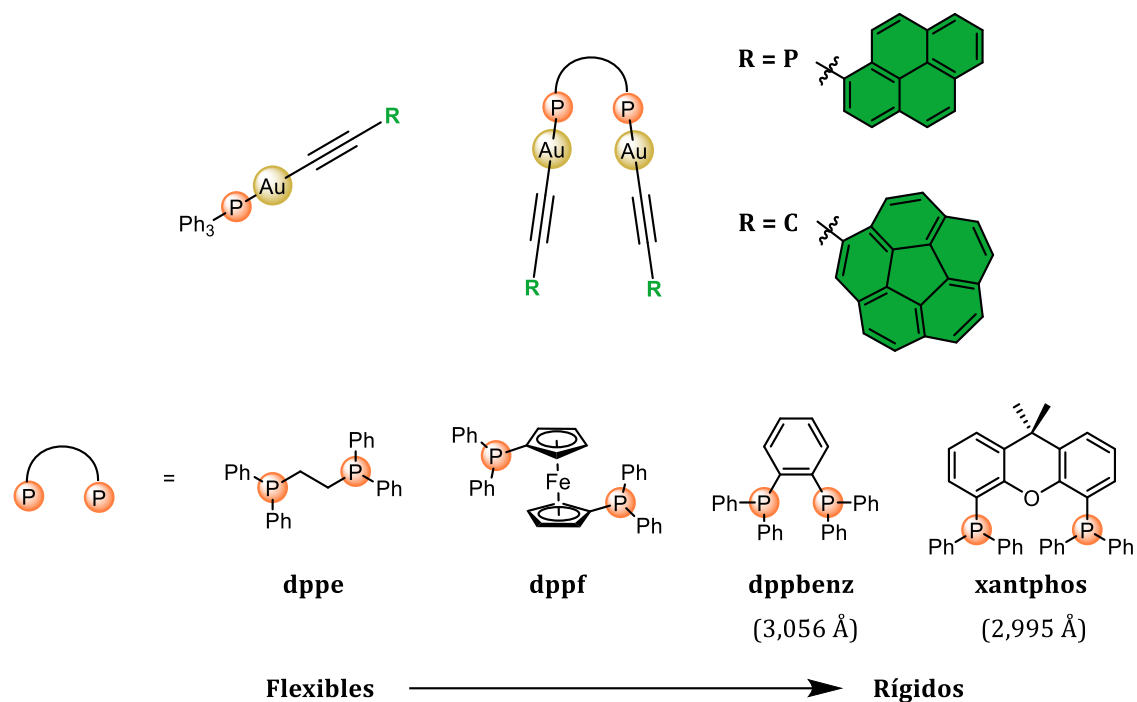


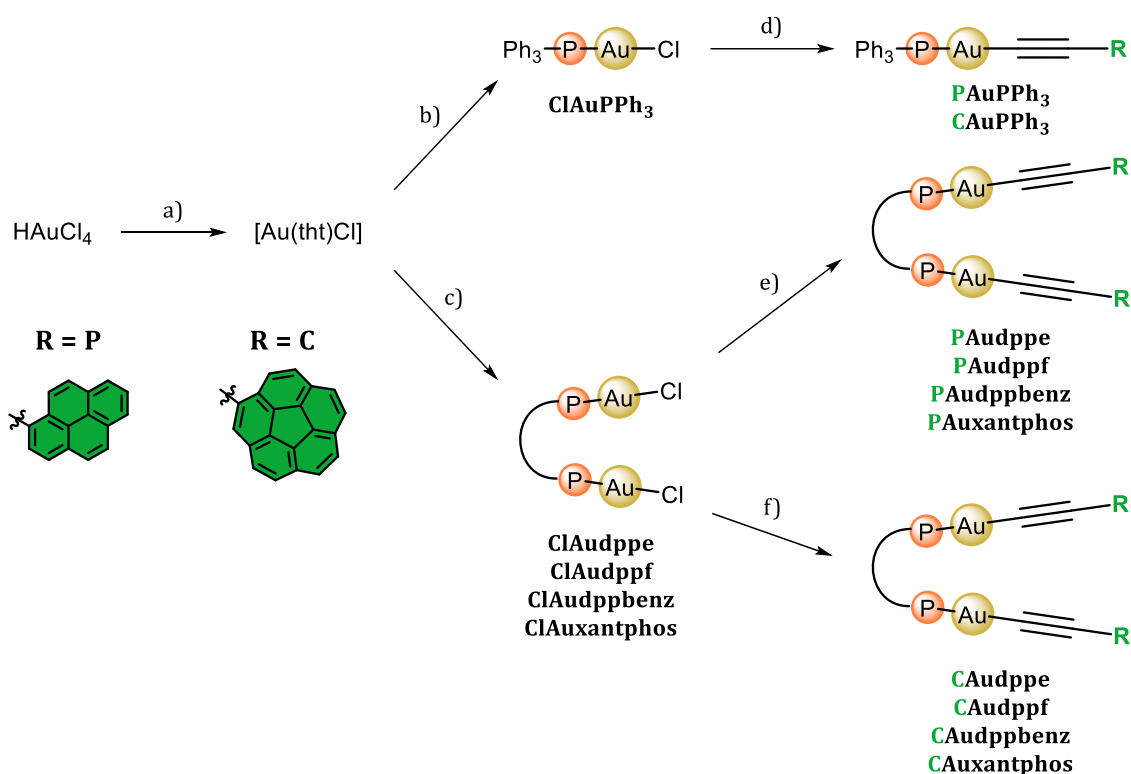
Figura 31. Representación de la familia de complejos de Au(I) con ligandos fosfina mono- y bidentados preparados en este trabajo.

5.1.1. Síntesis de los complejos

Para la obtención de los compuestos propuestos se siguió el Esquema 10. Se partió de ácido tetracloroaúrico para sintetizar el complejo **[Au(tht)Cl]**.¹⁵⁷ A partir de este complejo se prepararon los complejos precursores con ligandos fosfina (denominados en esta memoria como **ClAufosfina**) (Esquema 10b y c).^{157,158} Para la coordinación de los ligandos acetiluro, se emplearon dos métodos diferentes. Los complejos con ligando trifenilfosfina (**PPh₃**) y los complejos homobimetálicos derivados de pireno se sintetizaron realizando la desprotección *in-situ* del acetileno (eliminación del grupo TMS) (Esquema 10d y e). Sin embargo, para los complejos de coranuleno con fosfinas bidentadas este método no funcionó, por lo que se tuvo que realizar la desprotección en una etapa previa a la formación del complejo de Au(I) (Esquema 10f). Dada la naturaleza de los complejos, muchos precipitaron en el medio de reacción permitiendo así su separación por centrifugación. Cuando fueron solubles en el medio de reacción (por ejemplo, son solubles en CH₂Cl₂), se añadió un disolvente apolar como el hexano para su precipitación y posterior separación por centrifugación.

¹⁵⁷ Wang, M.; Wong, M.; Che, C. *Chem. Eur. J.* **2008**, *14*, 8353–8364.

¹⁵⁸ Tamai, T.; Fujiwara, K.; Higashimae, S.; Nomoto, A.; Ogawa, A. *Org. Lett.* **2016**, *18*, 2114–2117.



Esquema 10. Ruta de síntesis de la familia de complejos de Au(I). Reactivos y condiciones: (a) Tetrahidrotiofeno, EtOH, t.a. (b) 1,0 equiv. PPh_3 , CH_2Cl_2 , t.a. (c) 0,5 equiv. ligando difosfina, CH_2Cl_2 , t.a. (d) 1,1 equiv. (Trimetilsilil)etnil-PAH, TBAF, EtOH, reflujo. (e) 2,1 equiv. 1-(trimetilsilil)etnilpireno, TBAF, EtOH, reflujo. (f) 2,1 equiv. 1-etnilcoranuleno, NaOMe, $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}$, 45 °C.

5.1.2. Caracterización de los complejos

Todos los compuestos fueron caracterizados en disolución por diferentes técnicas (RMN, HRMS, UV-Vis, luminiscencia). Además, algunos de ellos se pudieron caracterizar también por difracción de rayos X de monocristal.

Los espectros de RMN de ^1H son bastante similares (Figura 32). En la región aromática del espectro aparecen las señales del sustituyente policíclico aromático, así como las señales de los grupos aromáticos de los diversos ligandos fosfina empleados. Además, en la región alifática del espectro se pueden observar las señales de los protones alquílicos de los ligandos **dppe** y **xantphos**. Las señales del grupo ferroceno del ligando **dppf** se pueden observar en la región entre 4 y 5 ppm. Con respecto a las señales del coranuleno, el doblete más desapantallado (8,4 – 8,2 ppm) corresponde al segundo protón más cercano al carbono cuaternario sustituido con el grupo alquinilo. La siguiente señal más desapantallada en torno a 8,0 ppm se trata del singlete del protón más próximo a ese mismo carbono. Además, la formación de los acetiluros se puede determinar con facilidad por el desplazamiento de la señal de $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$, que aparece entre 30 – 42 ppm. Para los complejos de pireno se observó un comportamiento similar.

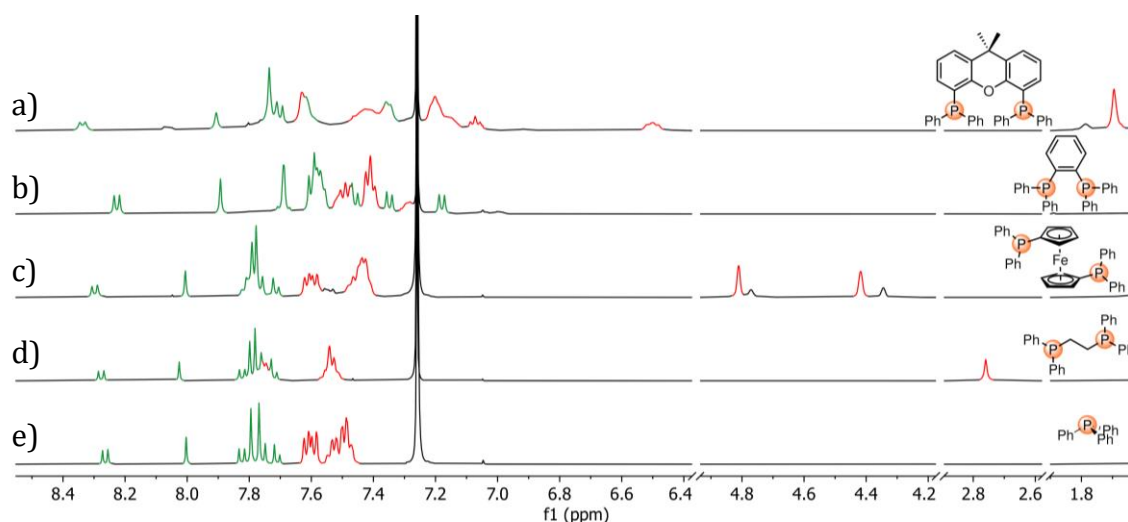


Figura 32. Apilado de espectros de RMN de ^1H (500 MHz, CDCl_3) de los compuestos: (a) **CAuxantphos**, (b) **CAudppbenz**, (c) **CAudppf**, (d) **CAudppe** y (e) **CAuPPH₃**. En verde se indican las señales correspondientes al coranuleno y en rojo las señales del ligando fosfina.

En cuanto a la espectroscopía UV-Vis, al no ser compuestos muy coloreados no presentan absorción en la región del visible (Figura 33). En el UV, sobre 295 nm presentan una banda que se puede asignar a las transiciones $\pi-\pi^*$ del ligando fosfina. Luego, en la región del UV cercano (300 – 400 nm), se presentan bandas que atribuibles a transiciones $\pi-\pi^*$ intraligando del acetileno policíclico aromático. Para los complejos de pireno las bandas son más estructuradas, mientras que los de coranuleno presentan una única banda ancha. Esto se corresponde con lo descrito en la bibliografía para otros complejos similares.¹⁵⁹

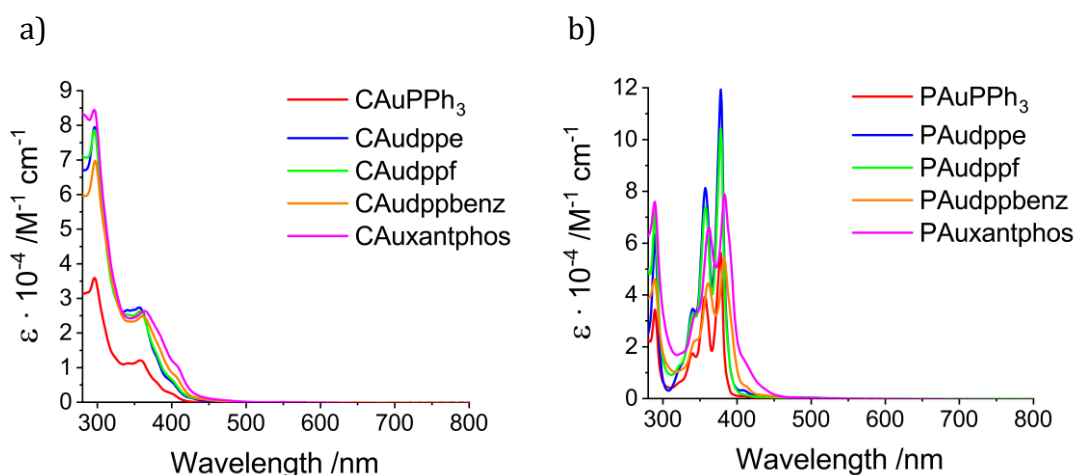


Figura 33. Espectros de absorción UV-Vis de los complejos (a) **CAu** y (b) **PAu** registrados a 25 °C en CH_2Cl_2 a una concentración de $1,0 \times 10^{-5}$ M.

En cuanto a la espectroscopía de luminiscencia (Figura 34), los complejos con pireno presentan principalmente dos máximos de emisión alrededor de 385 nm y 405 nm. En

¹⁵⁹ (a) Solovyev, I. V.; Kondinski, A.; Monakhov, K. Y.; Koshevoy, I. O.; Grachova, E. V. *Inorg. Chem. Front.* **2018**, *5*, 160–171, (b) Belyaev, A.; Slavova, S. O.; Solovyev, I. V.; Sizov, V. V.; Jänis, J.; Grachova, E. V.; Koshevoy, I. O. *Inorg. Chem. Front.* **2020**, *7*, 140–149, (c) Petrovskii, S. K.; Paderina, A. V.; Sizova, A. A.; Baranov, A. Y.; Artem'ev, A. A.; Sizov, V. V.; Grachova, E. V. *Dalton Trans.* **2020**, *49*, 13430–13439.

cambio, los complejos de coranuleno presentan una banda ancha a 440 nm con un hombro a 450 nm. Estos máximos pueden corresponder a transiciones π - π^* del alquinilo o a transiciones $\sigma(\text{Au-P})$ - $\pi^*(\text{C}\equiv\text{C})$.¹⁶⁰

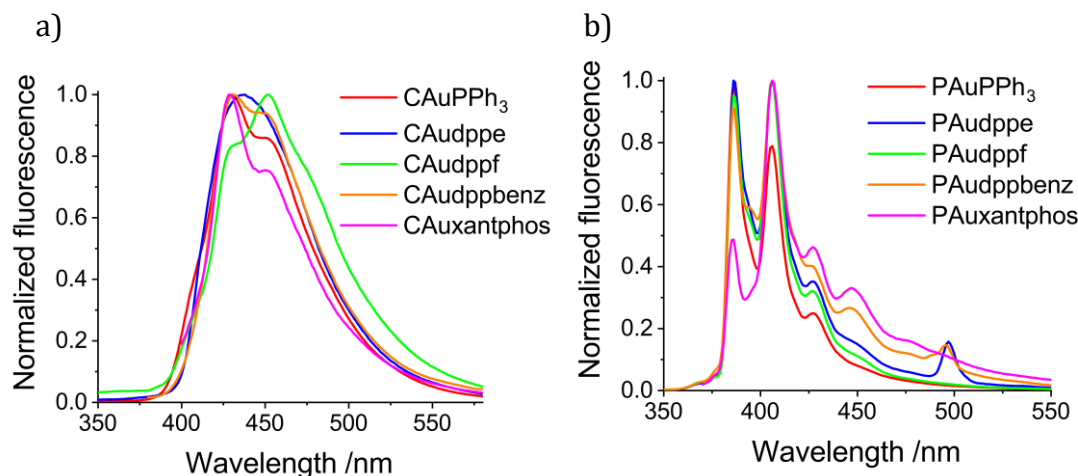


Figura 34. Comparativa de los espectros de emisión de (a) **CAuPPh₃** (λ_{ex} = 303 nm), **CAudppe** (λ_{ex} = 307 nm), **CAudppf** (λ_{ex} = 301 nm), **CAudppbenz** (λ_{ex} = 300 nm) y **CAuxantphos** (λ_{ex} = 369 nm); y (b) **PAuPPh₃** (λ_{ex} = 342 nm), **PAudppe** (λ_{ex} = 248 nm), **PAudppf** (λ_{ex} = 283 nm), **PAudppbenz** (λ_{ex} = 246 nm) y **PAuxantphos** (λ_{ex} = 341 nm); registrados a 25 °C en CH₂Cl₂ a una concentración de $1,0 \times 10^{-5}$ M.

Se pudo determinar la estructura de rayos X de los complejos **PAuPPh₃** (Figura 35) y **PAudppf** (Figura 36).

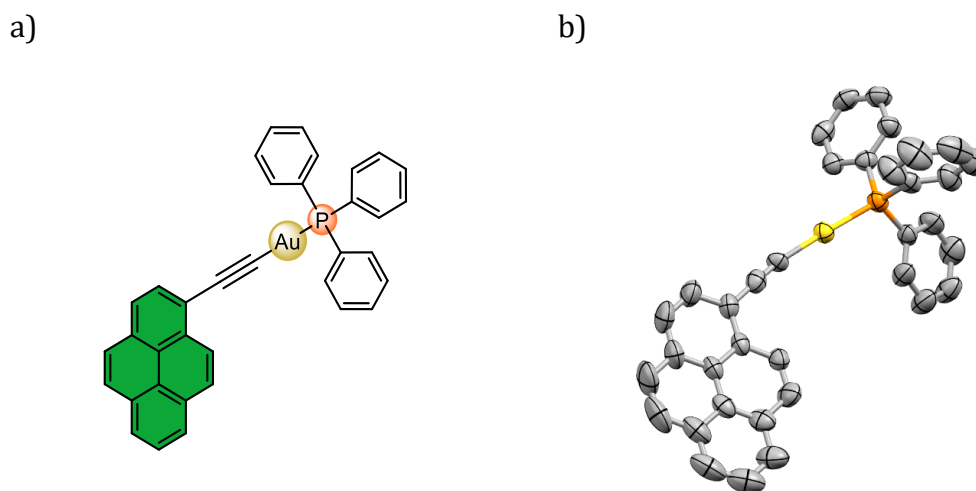


Figura 35. (a) Compuesto **PAuPPh₃** y (b) su estructura obtenida por difracción de rayos X (elipsoides al 50% de probabilidad. Los átomos de hidrógeno se han omitido por claridad.

¹⁶⁰ Blanco, M. C.; Cámara, J.; Fernández-Moreira, V.; Laguna, A.; Gimeno, M. C. *Eur. J. Inorg. Chem.* **2018**, 2018, 2762–2767.

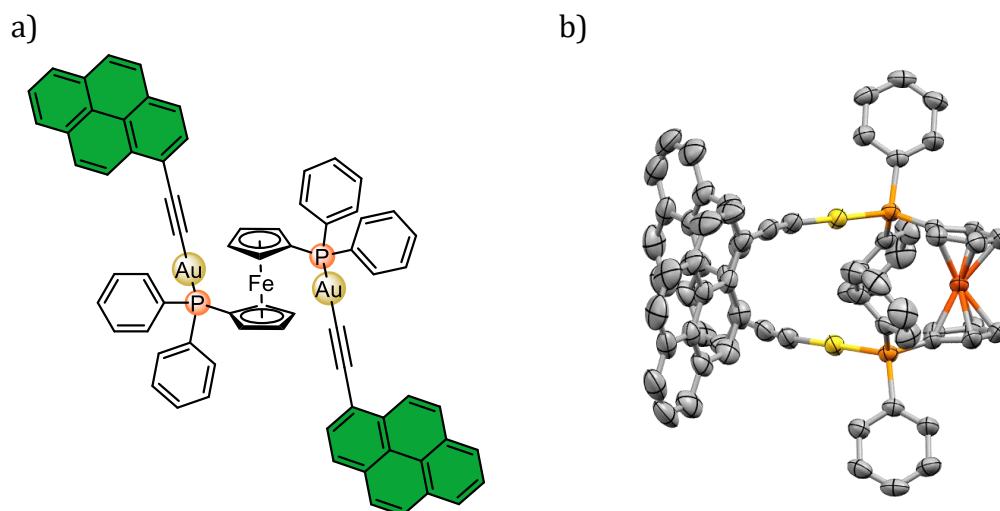


Figura 36. (a) Compuesto **PAudppf** y (b) su estructura obtenida por difracción de rayos X (elipsoides al 50% de probabilidad. Los átomos de hidrógeno se han omitido por claridad.

En sus estructuras se puede observar la geometría lineal del Au(I). Las distancias y ángulos de enlace se corresponden con los esperados de acuerdo con la bibliografía. Lo que más llamó la atención fue la disposición *sin* del complejo **PAudppf**. Normalmente, este tipo de complejos con ligandos voluminosos cristalizan en la conformación *anti* (Figura 36a).¹⁶¹ Esto podría indicar que la conformación *sin* está favorecida por interacción aurofílica. Sin embargo, la distancia Au-Au es de 4,134 Å, por encima del valor establecido para dicha interacción (3,5 Å). Esto indica que las fuerzas de dispersión atractivas entre los ligandos aromáticos son dominantes. Al analizar más en profundidad el empaquetamiento de la red cristalina se observó que las moléculas se organizan en columnas, y existe cierto apilamiento π entre los sustituyentes pireno de columnas contiguas (Figura 37), lo que favorece la formación de este conformero.

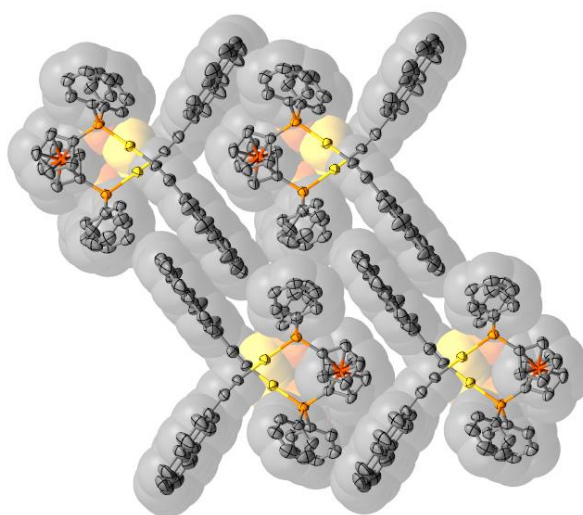


Figura 37. Representación de la red cristalina del complejo **PAudppf** con elipsoides al 50% y la representación de los radios de van der Waals.

¹⁶¹ (a) Párkányi, L.; Besenyei, G. CCDC 1545892. **2017**, (b) Párkányi, L.; Besenyei, G. CCDC 1545893. **2017**, (c) Yam, V. W.-W.; Choi, S. W.-K.; Cheung, K.-K. *J. Chem. Soc., Dalton Trans.* **1996**, 2, 3411–3415.

En el caso del ligando **xantphos**, por motivos que se comentarán más adelante, se sintetizó el complejo con 1-etinil-4-metilbenceno (**p-tolilAuxantphos**), del cual sí se pudo determinar su estructura de rayos X (Figura 38). La distancia Au-Au es de 3,027 Å, por lo que existe interacción aurofílica, lo que era de esperar por las características del ligando **xantphos** que la facilita dada su geometría rígida que permite la aproximación de ambos centros metálicos. Por extensión, se asume que en los complejos **PAuxantphos** y **CAuxantphos** también se establecen este tipo de interacciones.

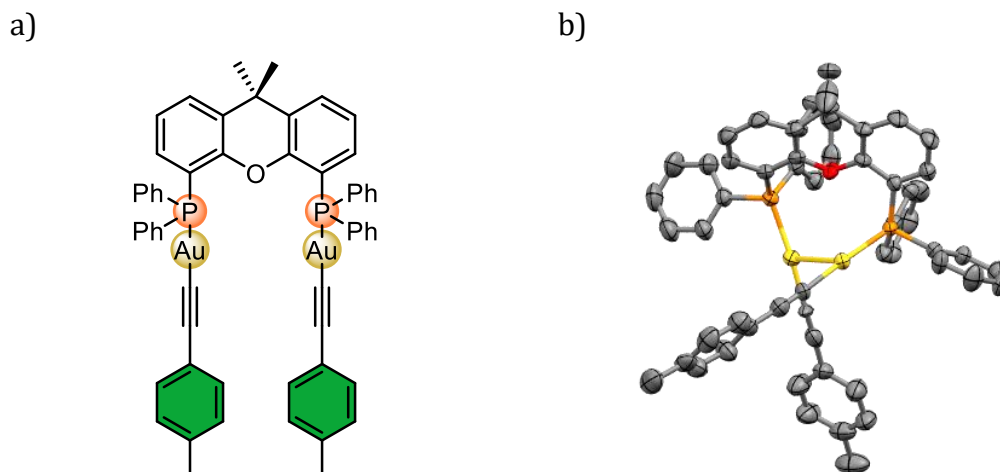


Figura 38. (a) **p-tolilAuxantphos** y (b) su estructura obtenida por difracción de rayos X (elipsoides al 50% de probabilidad. Los átomos de hidrógeno se han omitido por claridad).

5.1.3. Estudio sobre procesos de equilibrio en disolución de los complejos

Las señales de todos los compuestos son bastante finas, a excepción del complejo **CAuxantphos**, que además de mostrar señales anchas presenta señales que *a priori* parece que no pertenecen al complejo. Algo similar, pero en menor grado ocurre con el complejo **CAudppf**, donde se observan las señales del ciclopentadieno desdobladas.

Al realizar la caracterización del complejo **CAudppf** mediante experimentos 2D para confirmar su estructura en disolución, el experimento ^1H - ^1H NOESY mostró correlaciones que indicaban que esas señales se encontraban en intercambio químico con las señales del ciclopentadieno del complejo (Figura 39). Como ya se ha comentado en el apartado anterior, este complejo puede adoptar dos conformaciones (*sin* y *anti*), y debido a que la estructura de rayos X presenta la conformación *sin*, se supuso que esta prevalecía también en disolución y sería el conformero mayoritario. Además, se estimó computacionalmente mediante el método semiempírico PM6¹⁶² la barrera energética (ΔE) de isomerización entre dichos conformeros. Para ello, se partió del conformero *anti* de **CAudppf**, y se fue variando 10° en 36 pasos el ángulo diedro definido en la Figura 40, realizándose un cálculo puntual de la energía sobre cada una de las estructuras obtenidas. Las estructuras de los ángulos diedro de mayor interés se optimizaron *a posteriori* mediante el método semiempírico *tight binding* GFN2-xTB¹⁴⁰ manteniendo congelado ese ángulo diedro. El valor mínimo de ΔE para

¹⁶² Stewart, J. J. P. *J. Mol. Model.* **2007**, *13*, 1173–1213.

la interconversión de los isómeros es 44 kcal/mol, valor muy elevado para que se produzca a temperatura ambiente, por eso se observan las dos especies.¹⁶³

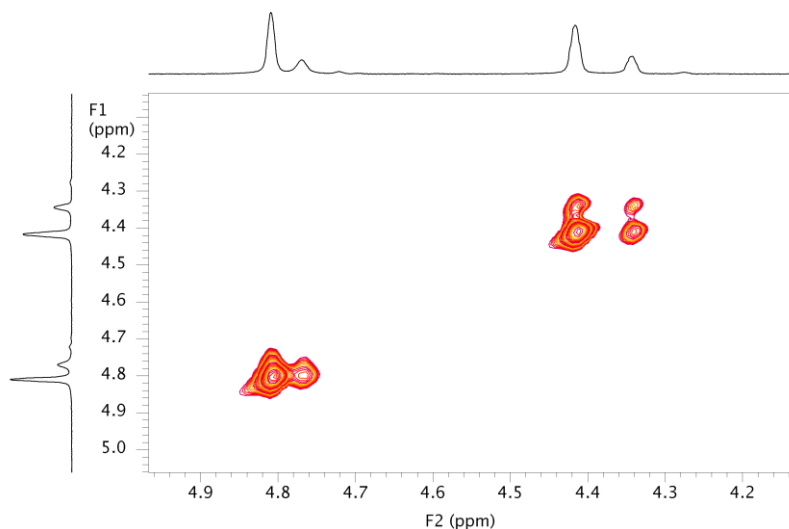


Figura 39. Ampliación del espectro ^1H - ^1H NOESY (500 MHz, CDCl_3) del complejo **CAudppf** donde se puede observar la correlación entre señales. En este experimento, que las señales estén en la misma fase que la diagonal indica intercambio químico.

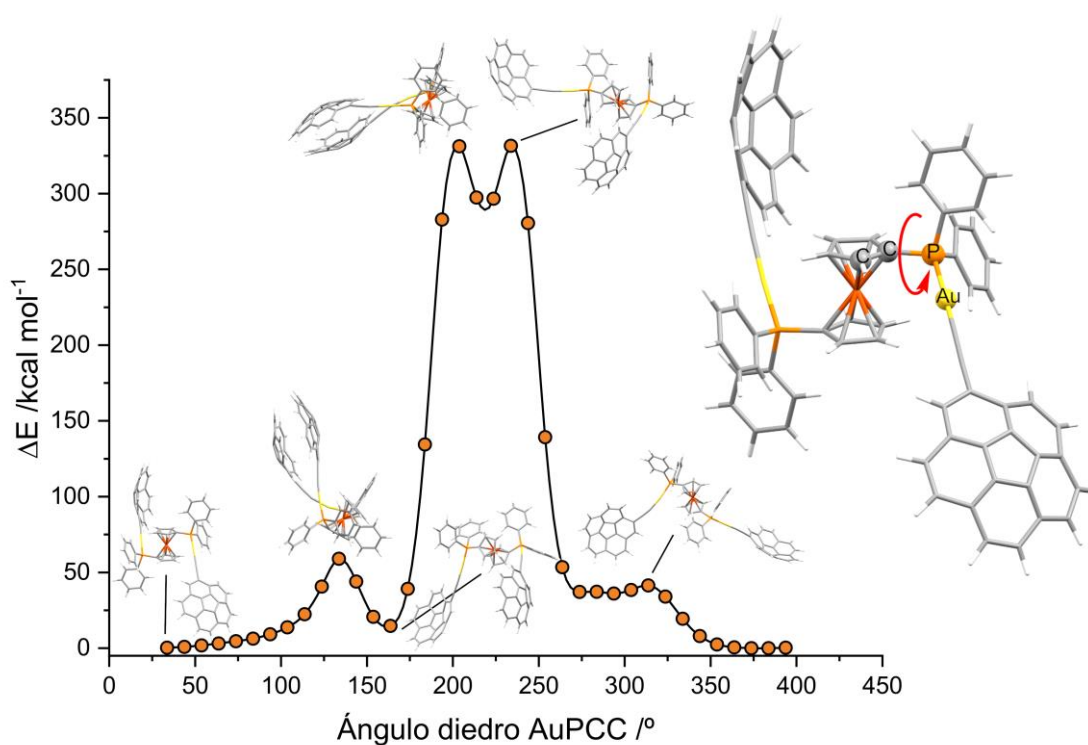


Figura 40. Representación de las energías relativas de los conformeros de **CAudppf** en función del valor del ángulo diedro formado por los cuatro átomos resaltados en la estructura de la derecha. También se representan en miniatura las estructuras optimizadas por GFN2-xTB de los puntos clave.

¹⁶³ Wu, G.; Bae, Y. J.; Olesińska, M.; Antón-García, D.; Szabó, I.; Rosta, E.; Wasielewski, M. R.; Scherman, O. A. *Chem. Sci.* **2020**, *11*, 812–825.

Algo similar ocurrió con el complejo **CAuxantphos**, aunque en este caso las señales del compuesto son ligeramente anchas a temperatura ambiente. Se observaron señales extra muy similares a las del coranuleno, como el doblete ancho a 8,0 ppm. Al igual que ocurrió con **CAudppf**, al realizar el experimento 2D ^1H - ^1H ROESYAD se dio una correlación de intercambio químico entre esta señal y el doblete más desapantallado a 8,4 ppm del complejo (Figura 41).

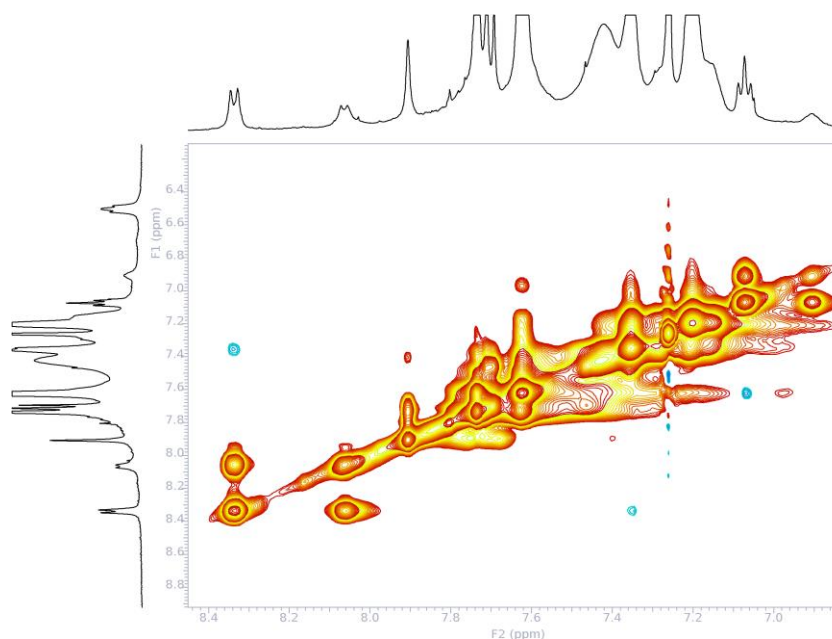


Figura 41. Ampliación de la región aromática del espectro ^1H - ^1H ROESYAD (500 MHz, CDCl_3) del complejo **CAuxantphos**. En él se puede observar la correlación de intercambio químico entre los dobletes a 8,4 y 8,0 ppm.

Con el objetivo de saber más sobre estos equilibrios, se realizaron experimentos de temperatura variable (VT) del complejo **CAuxantphos** en CDCl_3 (Figura 42). Se detectaron dos procesos diferentes, al subir la temperatura, las señales se vuelven anchas. Al bajar la temperatura, se observó que el doblete característico del coranuleno sobre 8,3 ppm (señal verde en Figura 42) coalesce entre -30 y -40 °C dando lugar a dos señales a temperaturas bajas (-59 °C). Lo mismo ocurre con el singlete del coranuleno (señal roja en Figura 42), que entre -40 y -50 °C coalesce para dar lugar a dos nuevos singletes.

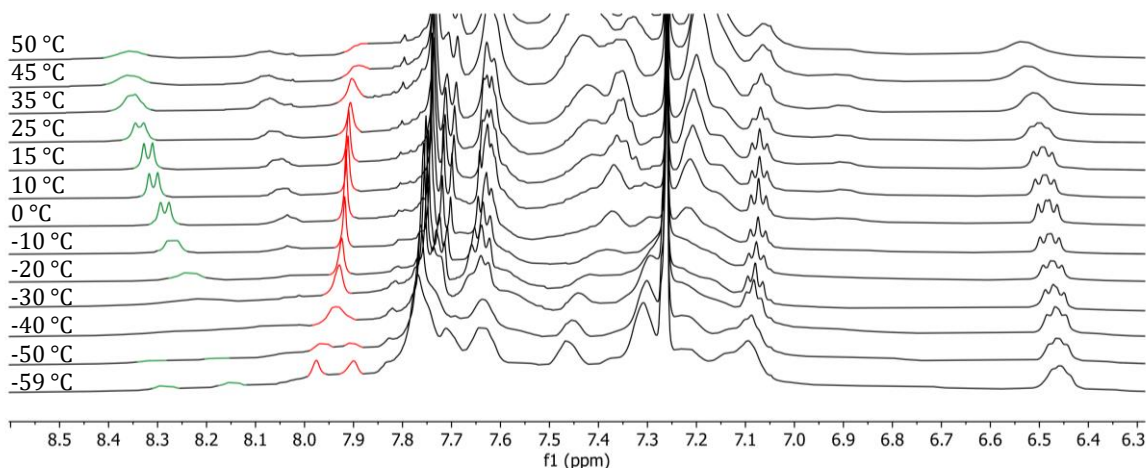


Figura 42. Espectros de RMN de ^1H (500 MHz, CDCl_3) del compuesto **CAuxantphos** a diferentes temperaturas.

Debido a la baja barrera energética de este proceso y que afectan a señales del coranuleno, pueden deberse a los diferentes conformeros ($\mathbf{v}_1$ y $\mathbf{v}_2$, Figura 43) que surgen de las dos disposiciones posibles del coranuleno en la pinza (convexo-convexo o cóncavo-cóncavo), interconvertibles entre ellas a través de una rotación de un enlace sencillo, y cuya movilidad está ligeramente restringida debido a la proximidad entre los fragmentos aromáticos dispuesta por el ligando **xantphos**. Se ha optimizado la estructura de ambos mediante teoría del funcional de densidad (DFT) al nivel PBE0-D3BJ/LANL2DZ//Def2TZVP/PCM(tolueno),¹⁶⁴ llegándose a dos mínimos con energías muy similares ($\Delta G = 2,07$ kcal/mol), siendo más estable el conformero $\mathbf{v}_2$ (Figura 43b).

¹⁶⁴ (a) Ernzerhof, M.; Scuseria, G. E. *J. Chem. Phys.* **1999**, *110*, 5029–5036, (b) Grimme, S.; Ehrlich, S.; Goerigk, L. *J. Comput. Chem.* **2011**, *32*, 1456–1465, (c) Adamo, C.; Barone, V. *J. Chem. Phys.* **1999**, *110*, 6158–6170, (d) Hay, P. J.; Wadt, W. R. *J. Chem. Phys.* **1985**, *82*, 270–283, (e) Weigend, F.; Ahlrichs, R. *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2005**, *7*, 3297, (f) Scalmani, G.; Frisch, M. J. *J. Chem. Phys.* **2010**, *132*.

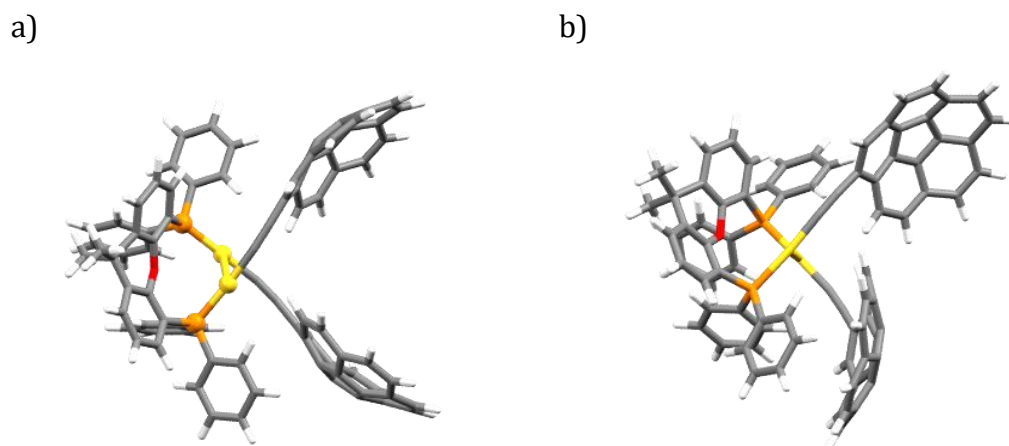


Figura 43. Estructuras optimizadas mediante PBE0-D3BJ/LANL2DZ//Def2TZVP/PCM(tolueno) de (a) **CAuxantphos - v₁** y (b) **CAuxantphos - v₂**.

También podría deberse a un proceso fluxional del propio ligando, ya que su estructura no es completamente rígida. Por este motivo se decidió sintetizar un complejo con un acetiluro con un grupo aromático más pequeño, como es el *p*-tolilo. Este complejo también presentó señales anchas, y al realizar los experimentos de VT en CDCl₃ se observó el afinamiento de señales por debajo de la temperatura ambiente, siendo más agudo en las señales aromáticas del grupo *p*-tolilo (Figura 44). Sin embargo, no se observó coalescencia de dichas señales. Esto se puede explicar porque el sustituyente *p*-tolilo no es voluminoso y por tanto la rotación a través del triple enlace no está impedida. Por tanto, el proceso que presenta el complejo ***p*-tolilAuxantphos**, que también ocurre al subir la temperatura en **CAuxantphos**, tiene que ser intrínseco del propio ligando **xantphos**.

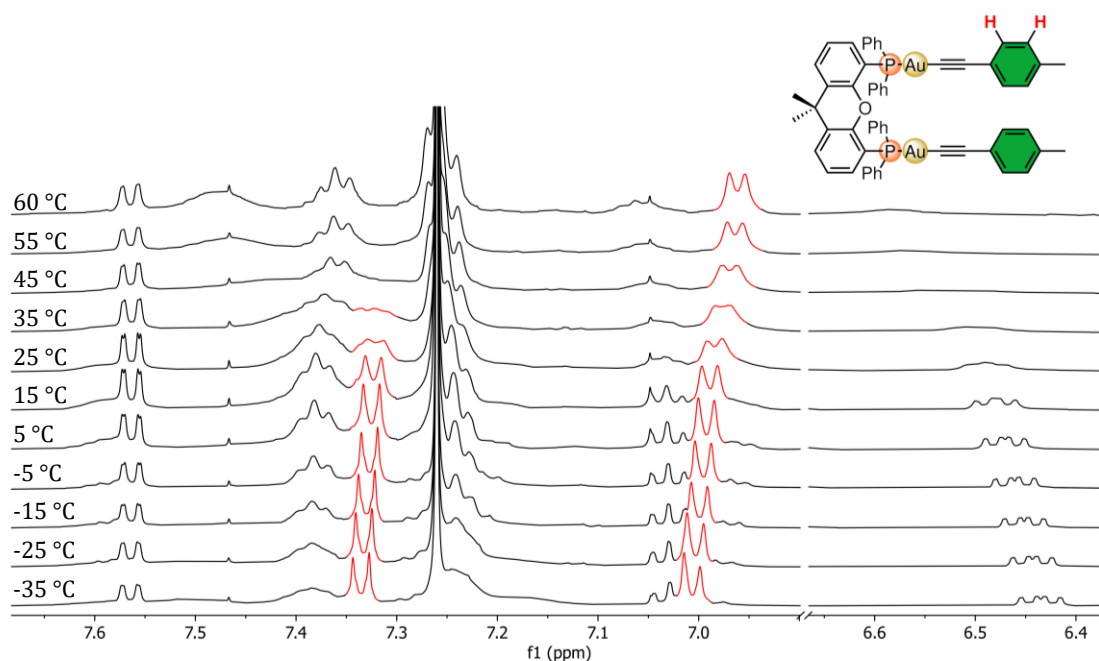


Figura 44. Apilado de espectros de RMN de ¹H (500 MHz, CDCl₃) a distintas temperaturas del complejo ***p*-tolilAuxantphos**. Las señales que sufren más cambios se indican en rojo.

5.1.4. Propiedades de reconocimiento de fullerenos

Una vez sintetizados y caracterizados los compuestos se procedió a evaluar sus propiedades de asociación de fullerenos de manera cuantitativa. Los derivados **PAu** no mostraron interacción, como era de esperar dada su geometría plana. Para las pinzas de Au(I) con sustituyentes acetilén coranuleno se esperaban unas constantes de asociación (K_a) moderadas ($10^2 - 10^3 \text{ M}^{-1}$), por eso se decidió realizar los experimentos de valoración por RMN de ^1H en tolueno- d_8 (ver apartado 4.4.1). En efecto, señales de todos los anfitriones homobimetálicos sufrieron cambios en su desplazamiento químico en presencia de C_{60} y C_{70} (Figura 45). Los datos obtenidos en cada experimento se ajustaron al modelo más sencillo con estequiometría 1:1 y se encuentran resumidos en la Tabla 6.

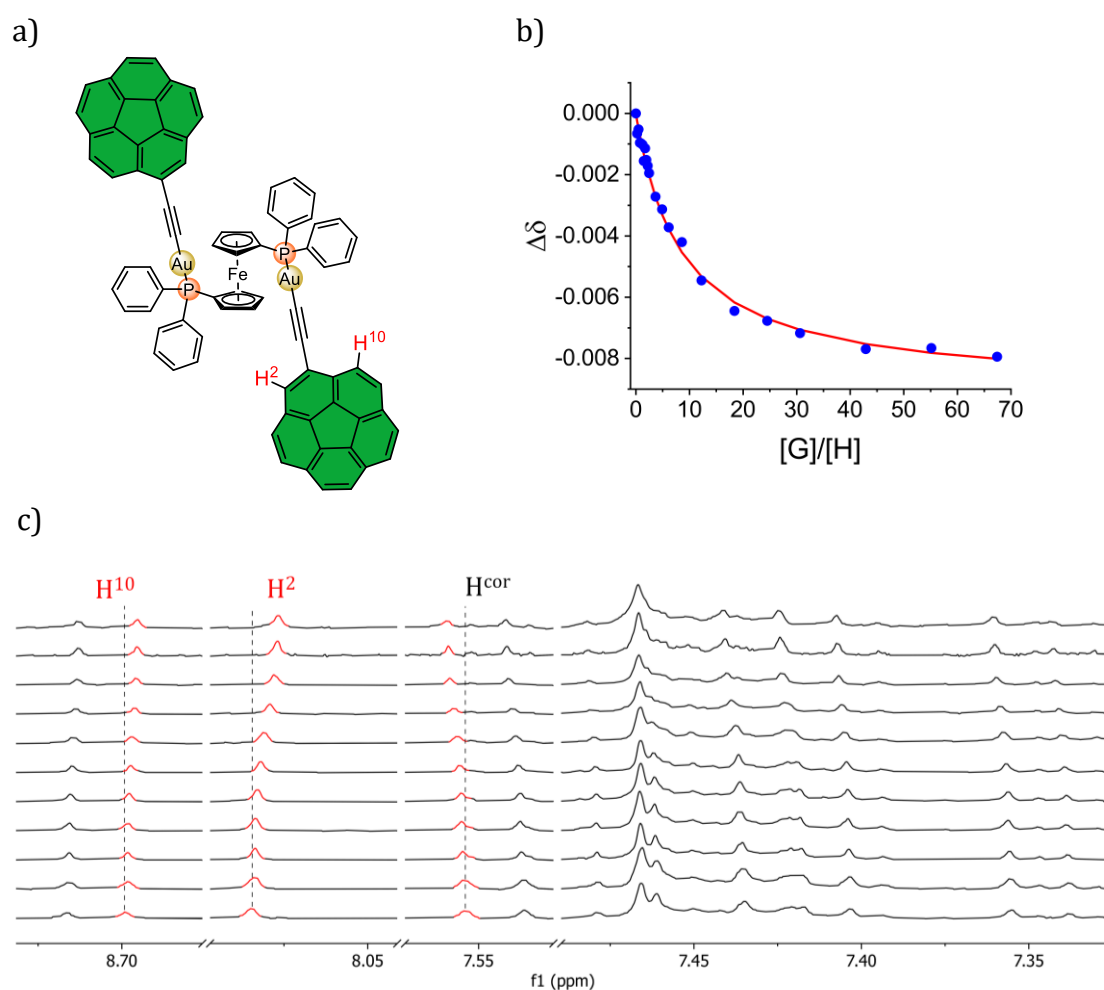


Figura 45. (a) Compuesto **CAudppf**, (b) representación de la variación del desplazamiento químico ($\Delta\delta$) de la señal H^2 frente a la fracción molar de C_{70} (puntos azules) y la isoterma de unión obtenida tras el ajuste no lineal a una estequiometría 1:1 (línea roja); y (c) espectros apilados de RMN de ^1H (25 °C, 500 MHz, tolueno- d_8) del complejo **CAudppf** con concentraciones variables de C_{70} . En rojo se indican algunas de las señales empleadas para el ajuste no lineal.

Tabla 6. Resumen de las constantes de asociación (en M^{-1}) obtenidas para los aductos supramoleculares entre los anfitriones **CAu** y fullerenos C_{60} y C_{70} tras el ajuste no lineal al modelo de estequiometría 1:1.

Complejo	K_a vs. C_{60}	K_a vs. C_{70}
CAudppe	$(6,85 \pm 0,18) \times 10^2$	$(7,72 \pm 0,31) \times 10^2$
CAudppf	$(9,64 \pm 0,23) \times 10^2$	$(9,44 \pm 0,19) \times 10^2$
CAudppbenz	$(2,89 \pm 0,04) \times 10^2$	$(5,93 \pm 0,05) \times 10^2$
CAuxantphos	$(1,18 \pm 0,01) \times 10^2$	$(8,23 \pm 0,17) \times 10^2$

En general, los valores de las constantes de asociación obtenidos son ligeramente menores que para otros sistemas que contienen dos unidades de coranuleno descritos en la bibliografía.^{70-71,73-77,83} La afinidad es ligeramente mayor para C_{70} que para C_{60} , lo que suele ser habitual debido a que las pinzas se adaptan mejor a su superficie. En cuanto a la geometría del ligando, no hay una tendencia clara, ya que el que tiene las constantes de asociación más elevadas es el complejo **CAudppf**, que es el que tiene cierta movilidad, pero restringida. Por otro lado, asumiendo una disposición *sin* en disolución para este derivado en comparación con la estructura cristalina del complejo **PAudppf** (Figura 36), esta pinza posee una cavidad bastante preorganizada para alojar un fullereno. Respecto a los resultados con C_{60} , los complejos rígidos **CAudppbenz** y **CAuxantphos** presentan una afinidad muy baja, incluso por debajo del complejo **CAudppe** que, a pesar de tener total libertad de rotación por la cadena alquílica del ligando, es capaz de interactuar con fullerenos. La estructura optimizada más estable de **CAuxantphos** (Figura 43b), muestra que la cavidad entre las dos unidades de coranuleno no está muy bien preorganizada, ya que se establecen interacciones entre el coranuleno y los grupos fenilo de la fosfina. Algo similar ocurre también con **CAudppbenz**, donde las unidades de coranuleno se encuentran alejadas entre sí por la geometría conferida por el ligando (ver apartado 5.1.5). Sin embargo, con C_{70} la interacción es mayor, con valores de constantes de asociación comparables a los complejos más flexibles. Es remarcable el caso de **CAuxantphos**, que es el compuesto que presenta mayor selectividad por C_{70} frente al C_{60} de toda la familia, probablemente debido a una mejor adaptación del anfitrión a la geometría del C_{70} .

Otro resultado bastante inesperado se obtuvo al mezclar **CAuPPh₃** con C_{70} en tolueno- d_8 , donde se observó un cambio en el desplazamiento químico de ciertas señales del anfitrión que no fue efecto de la dilución (Figura 46c). Normalmente, los sistemas monocoranuleno no tienen suficiente afinidad por los fullerenos en disolución, por lo que se trató de un resultado bastante sorprendente. Se realizó la valoración de la misma manera que para el resto de las pinzas, obteniéndose una constante de $(4,41 \pm 0,10) \times 10^2 M^{-1}$ tras el ajuste no lineal al modelo 1:1. Para tratar de explicar este hecho, se pensó que podría deberse a que se forme un aducto de estequiometría 2:1, donde dos moléculas de anfitrión interactúan con una molécula de huésped. Los datos experimentales de la valoración se ajustaron a esta estequiometría según los cuatro modelos de unión existentes (completo, aditivo, no cooperativo y estadístico). Los resultados se muestran en la Tabla 7, con su correspondiente valor de factor cov_{fit} con respecto al modelo 1:1. Además de que algunos modelos 2:1 dan errores muy elevados para las constantes ($> 10\%$), estadísticamente, ninguno de esos modelos describe significativamente mejor el sistema que el modelo 1:1 ($cov_{fit} < 3$).

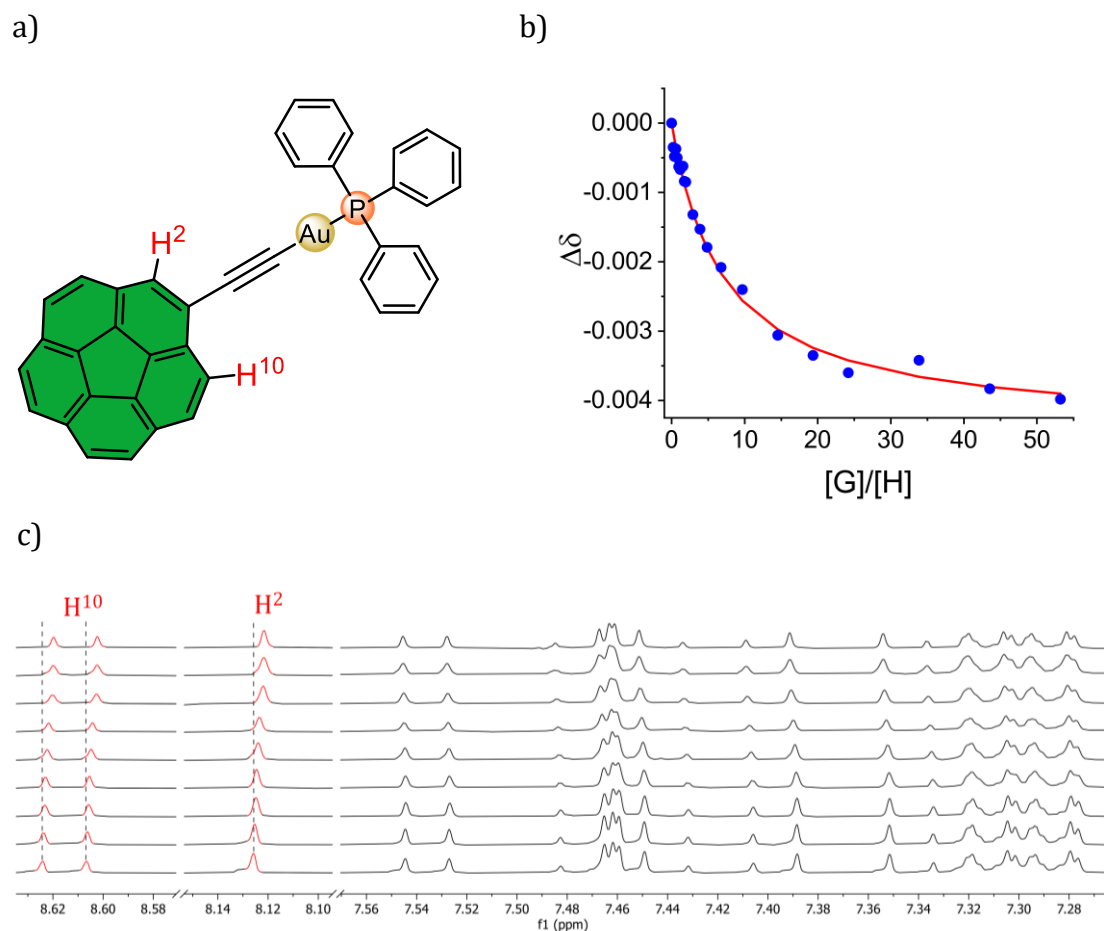


Figura 46. (a) Compuesto **CAuPPh₃**, (b) representación de la variación del desplazamiento químico ($\Delta\delta$) de la señal H^{10} frente a la fracción molar de C_{70} (puntos azules) y la isoterma de unión obtenida tras el ajuste no lineal a una estequiometría 1:1 (línea roja); y (c) espectros apilados de RMN de 1H (25 °C, 500 MHz, tolueno- d_8) del complejo **CAuPPh₃** con concentraciones variables de C_{70} . En rojo se indican algunas de las señales empleadas para el ajuste no lineal.

Tabla 7. Resumen de las constantes de asociación (M^{-1}) de **CAuPPh₃** con C_{70} en tolueno- d_8 tras el ajuste no lineal a los diferentes modelos de unión 1:1 y 2:1, junto con el factor cov_{fit} calculado para cada uno de ellos.

Modelo	K_1	K_2	Factor cov_{fit}
1:1	$(4,41 \pm 0,10) \times 10^2$	-	1,00
2:1 completo	$(6,98 \pm 0,33) \times 10^2$	$(3,20 \pm 1,46) \times 10^3$	1,09
2:1 aditivo	$(3,05 \pm 0,13) \times 10^2$	$(2,25 \pm 2,81) \times 10^2$	1,00
2:1 no cooperativo	$(4,42 \pm 0,10) \times 10^2$	$(1,10 \pm 0,03) \times 10^2$	1,09
2:1 estadístico	$(3,82 \pm 0,08) \times 10^2$	$(9,54 \pm 0,02) \times 10^1$	1,00

5.1.5. Estudios computacionales

Para poder explicar los resultados obtenidos experimentalmente, se llevó a cabo la optimización de los aductos con C_{60} de los diferentes complejos evaluados anteriormente, utilizando el método PBE0- D3BJ/LANL2DZ//Def2TZVP/PCM(tolueno).¹⁶⁴ Para ello, se realizó una preoptimización de los diferentes anfitriones con las dos conformaciones del coranuleno (v_1 y v_2) con GFN2-xTB.¹⁴⁰ Para la optimización del aducto, se utilizó la conformación más estable en cada caso. Cuando fue necesario, los anfitriones también se optimizaron por el mismo método DFT, para conocer en más detalle su estructura para poder explicar los resultados experimentales. Este fue el caso de **CAuxantphos** (Figura 43) y de **CAudppbenz** (Figura 47).

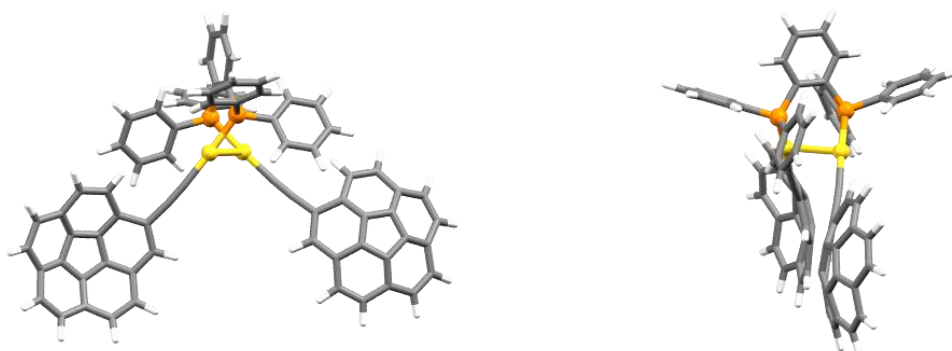


Figura 47. Estructura optimizada mediante PBE0-D3BJ/LANL2DZ//Def2TZVP/PCM(tolueno) de **CAudppbenz** - v_1 . Se puede observar la falta de preorganización de la cavidad.

Sobre las estructuras optimizadas de los aductos, se realizó un *NCI plot*¹⁶⁵ para evaluar las interacciones no covalentes intermoleculares. En general, todos los *hosts* son capaces de cubrir de manera eficaz la superficie del C_{60} , estableciendo interacción no solo con las unidades de coranuleno, sino también con el fragmento Au-difosfina (Figura 48). Además, en los aductos **C_{60} @CAudppbenz** y **C_{60} @CAuxantphos** la distancia Au-Au es menor que la suma de los radios de van der Waals (3,095 Å y 3,001 Å, respectivamente), por lo que la interacción aurofílica se mantendría en los aductos. Se calculó también la energía de interacción intermolecular (E_{int}) por el método Counterpoise.¹⁶⁶ Los resultados se encuentran resumidos en la Tabla 8, y concuerdan con los obtenidos para otras pinzas de coranuleno.¹⁶⁷ El mayor valor de E_{int} es de -45,41 kcal/mol, obtenido para el aducto **C_{60} @CAudppe**, probablemente debido a la interacción extra que establece el fullereno con la cadena alquílica de la fosfina (Figura 48a). Le sigue el aducto **C_{60} @CAudppbenz**, que también tiene bastante interacción con el ligando (Figura 48c). Sin embargo, esto no ocurre en tal medida para los aductos **C_{60} @CAuxantphos** y **C_{60} @CAudppf** (Figura 48b y d), cuyos valores de E_{int} son -38,26 kcal/mol y -33,94 kcal/mol, respectivamente. Solamente analizando las E_{int} intermoleculares no se pudieron racionalizar los resultados experimentales, ya que el complejo que menor energía de interacción presenta es

¹⁶⁵ Johnson, E. R.; Keinan, S.; Mori-Sánchez, P.; Contreras-García, J.; Cohen, A. J.; Yang, W. *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 6498–6506.

¹⁶⁶ (a) Boys, S. F.; Bernardi, F. *Mol. Phys.* **1970**, *19*, 553–566, (b) van Duijneveldt, F. B.; van Duijneveldt-van de Rijdt, J. G. C. M.; van Lenthe, J. H. *Chem. Rev.* **1994**, *94*, 1873–1885.

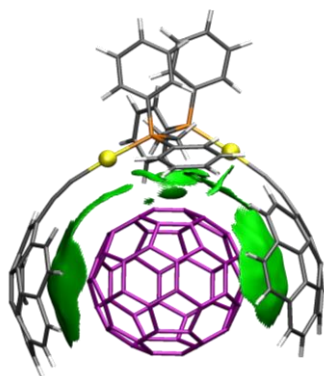
¹⁶⁷ (a) Josa, D.; Rodríguez-Otero, J.; Cabaleiro-Lago, E. M.; Santos, L. A.; Ramalho, T. C. *J. Phys. Chem. A* **2014**, *118*, 9521–9528, (b) Josa, D.; Rodríguez-Otero, J.; Cabaleiro-Lago, E. M. *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2015**, *17*, 13206–13214.

precisamente para el que se consiguió la mayor asociación, por lo que hay que tener en cuenta otros factores, como la deformación que sufren los diferentes anfitriones para poder formar el aducto con fullereno.

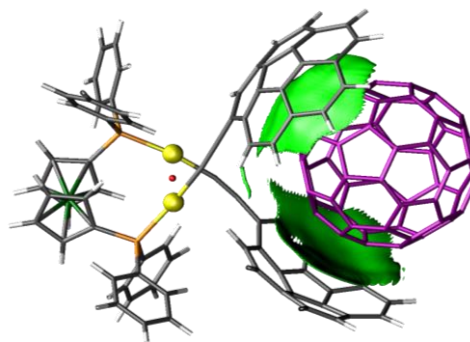
Tabla 8. Resumen de las energías de interacción en kcal/mol entre los diferentes complejos **CAu** y los C_{60} calculadas por el método Counterpoise.

Aducto	E_{int}
$C_{60}@CAudppe - v_2$	-45,41
$C_{60}@CAudppf - v_2$	-33,94
$C_{60}@CAudppbenz - v_1$	-42,07
$C_{60}@CAuxantphos - v_2$	-38,26

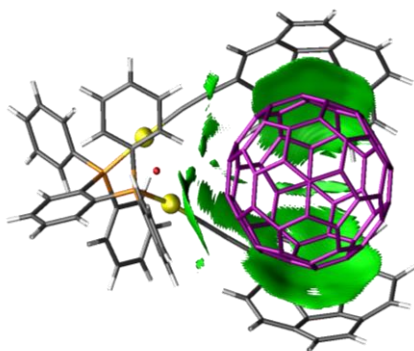
a)



b)



c)



d)

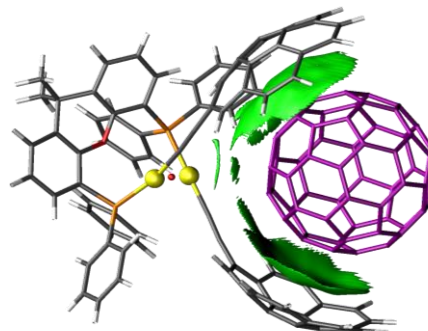


Figura 48. *NCI plot* (isovalor = 0.3 a.u.) en el intervalo $-0,02 < \rho < 0$, que representa las interacciones débiles (vdW) entre el *host* y las moléculas de *guest* para los aductos: (a) $C_{60}@CAudppe - v_2$, (b) $C_{60}@CAudppf - v_2$, (c) $C_{60}@CAudppbenz - v_1$ y (d) $C_{60}@CAuxantphos - v_2$. Las superficies se han coloreado con un patrón RGB con el siguiente criterio: rojo indica repulsión, verde indica atracción débil y azul indica atracción fuerte.

5.1.6. Conclusiones

Se ha desarrollado la síntesis de una familia de complejos bimetálicos de Au(I) con ligandos difosfina con sustituyentes policíclicos aromáticos no planos capaces de establecer interacciones supramoleculares con fullerenos. El complejo **CAuPPh₃**, del cual no se esperaba que fuese a formar aductos con fullerenos, se detectó que era capaz de asociar C₇₀. Se están realizando estudios adicionales para tratar de explicar este hecho anómalo. Para el resto de complejos, se ha tratado de evaluar el efecto de las posibles interacciones aurofílicas en la formación de los aductos supramoleculares. En los complejos en los que esta interacción está favorecida por la geometría del ligando difosfina (**dppbenz** y **xantphos**), las constantes de asociación fueron más bajas que los valores reportados para este tipo de receptores con dos unidades de coranuleno. Esto se debe a que la cavidad de estos anfitriones no se encuentra bien preorganizada. Además, se observaron varios procesos dinámicos para el complejo **CAuxantphos** mediante experimentos de temperatura variable. Uno de ellos, a menor temperatura, se ha asignado a la rotación de las unidades de coranuleno, que se encuentra impedida porque están muy próximos entre sí, mientras que el proceso que tiene lugar a mayor temperatura parece que es intrínseco del ligando. Por lo que parece que, aunque las interacciones metalofílicas sean un factor más a tener en cuenta, sigue predominando la preorganización de la pinza para que los anfitriones presenten una buena afinidad por los fullerenos. Aunque se han realizado cálculos computacionales para tratar de explicar los resultados experimentales, estos son preliminares y se necesitan otros métodos computacionales de mayor nivel.

6. Capítulo II. Receptores multitópicos para fullerenos

Capítulo II

6.1. Complejos de Ru(II) como receptores multitópicos de fullerenos

Artículo I: Ru(II)-based multitopic hosts for fullerene binding: impact of the anion in the recognition process. *Inorg. Chem.* **2025**, 64, 2360-2370. DOI: 10.1021/acs.inorgchem.4c04608

Como ya se ha mencionado en la introducción, el desarrollo de anfitriones multitópicos (con varios centros de reconocimiento) para fullerenos basados en coranuleno supone un desafío. De los antecedentes presentes en la bibliografía, se llega a la conclusión de que hay que buscar un compromiso entre la preorganización de los sitios de interacción (i. e. los motivos flexibles sufren una penalización entrópica); y que no se produzcan efectos de alosterismo negativo, los cuales evitan la interacción con varias moléculas de fullereno.⁸⁴

Con este objetivo en mente, se diseñó una familia de complejos de Ru(II) con múltiples ligandos 4,4'-bis(ariletilnil)-2,2'-bipiridina (Figura 49a). También se prepararon los homólogos de pireno para corroborar el efecto de la curvatura del coranuleno en el proceso de reconocimiento. Se decidió incorporar a las pinzas un grupo etnilo como motivo espaciador, debido a que presentan mayor afinidad que aquellos receptores que tienen el grupo aromático directamente unido a la estructura central.⁷⁶ La geometría octaédrica del centro metálico permitió preparar complejos con una, dos y tres pinzas moleculares. Los anfitriones presentan una preorganización adecuada, y su movilidad se encuentra restringida principalmente por la arquitectura central. Por tanto, este sistema ofrece la posibilidad de obtener receptores multitópicos para fullerenos, con hasta tres pinzas que son independientes entre sí (Figura 49b).

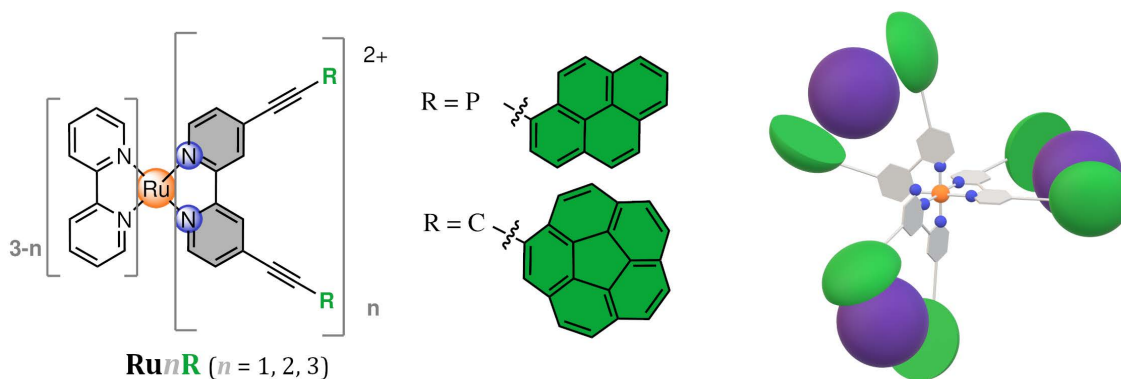


Figura 49. (a) Representación esquemática de la familia de complejos Ru(II)-bipiridilo sintetizados en este trabajo y (b) representación esquemática del aducto supramolecular $(C_{60})_3@Ru_3C$.

6.1.1. Síntesis de los complejos

Previamente en nuestro grupo de investigación ya se habían sintetizado ligandos 2,2'-bipiridina funcionalizados,⁷⁶ por lo que la primera ruta sintética propuesta para la síntesis de estos compuestos consistió en la coordinación de dichos ligandos al centro

metálico a partir de precursores como el polímero $[\text{RuCl}_2(\text{COD})]_n$ ¹⁶⁸ o el complejo $[\text{Ru}(\text{DMSO})_4\text{Cl}_2]$.¹⁶⁹ Siguiendo este esquema sintético se pudieron obtener los complejos **Ru1P** y **Ru1C**. Sin embargo, al intentar obtener los diferentes derivados **Ru2R** y **Ru3R**, la conversión fue mínima, incluso en condiciones de gran exceso de ligando o elevada temperatura de reacción, ya fuese por métodos convencionales o por irradiación de microondas. Esto puede deberse a que estas reacciones de coordinación tienen una barrera energética elevada, produciéndose la descomposición del ligando mucho antes de conseguir una conversión completa. Es por ello que se buscó otra alternativa,¹⁷⁰ que consistió en la coordinación del ligando 4,4'-dibromo-2,2'-bipiridina al centro metálico, y su posterior funcionalización mediante una reacción de acoplamiento cruzado de Sonogashira (Esquema 11).

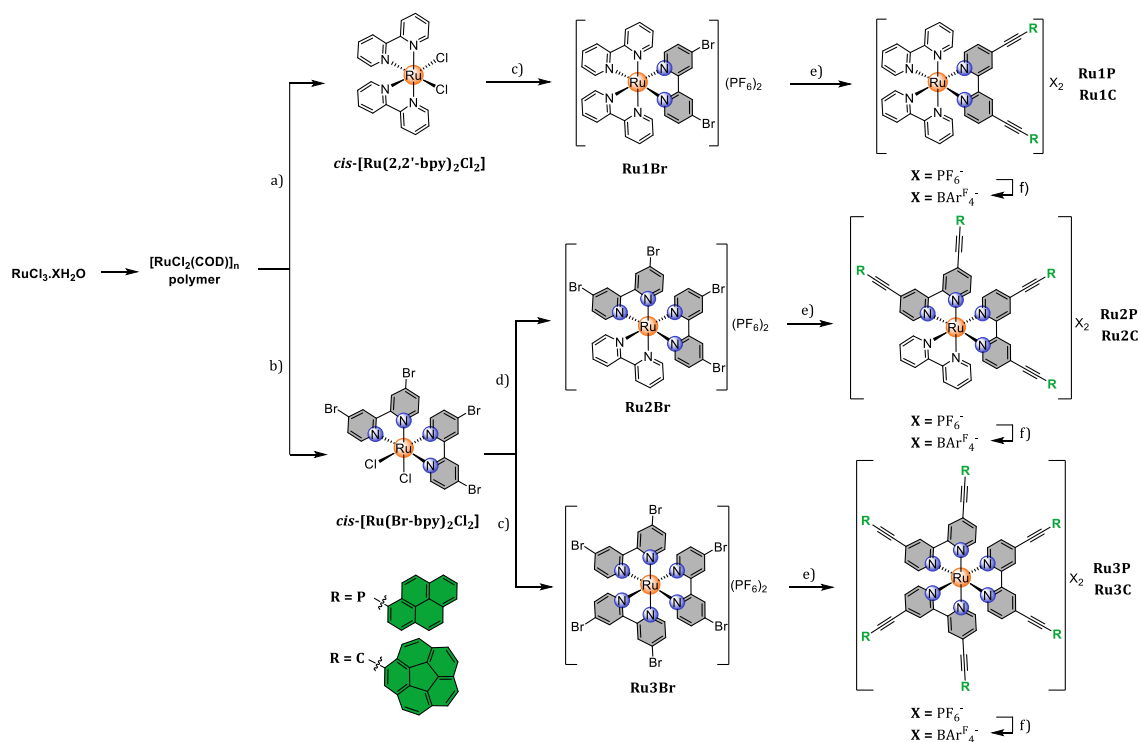
Para ello, se preparó el complejo $[\text{RuCl}_2(\text{COD})]_n$ a partir de tricloruro de rutenio.¹⁷¹ Entonces, la ruta sintética se dividió en dos. Por un lado, se preparó el complejo *cis*-**[Ru(2,2'-bpy)₂Cl₂]**^{168a} (Esquema 11a), seguido de la coordinación del ligando 4,4'-dibromo-2,2'-bipiridina y cambio de anión con hexafluorofosfato de amonio, para la obtención de la especie **Ru1Br**. Este complejo se sometió a un acoplamiento de Sonogashira con el correspondiente precursor alquínico, consiguiendo así los intermedios **Ru1P·PF₆** y **Ru1C·PF₆**. Debido a la baja solubilidad de estos compuestos en disolventes poco polares, se realizó un cambio de anión con tetrakis(3,5-bis(trifluorometil)fenil)borato de sodio ($\text{NaBAr}^{\text{F}_4}$) para la obtención de los compuestos finales **Ru1P·BAr^F₄** y **Ru1C·BAr^F₄**. Por otro lado, de forma similar se preparó el complejo *cis*-**[Ru(Br-bpy)₂Cl₂]** (Esquema 11b). En este compuesto, la estrategia sintética se vuelve a dividir en dos (Esquema 11c y d) para la formación de los compuestos **Ru2Br·PF₆** y **Ru3Br·PF₆**, que se diferencian de **Ru1Br·PF₆** en el número de ligandos funcionalizables coordinados al centro de Ru(II). Finalmente, tras la reacción de acoplamiento cruzado de Sonogashira y posterior cambio de anión se obtuvieron los complejos finales **Ru2P·BAr^F₄**, **Ru2C·BAr^F₄**, **Ru3P·BAr^F₄** y **Ru3C·BAr^F₄**. En general, los rendimientos obtenidos fueron de moderados a altos, considerando además las reacciones de acoplamiento cruzado múltiples cuyos rendimientos fueron aproximadamente del 80%.

¹⁶⁸ (a) Norris, M. R.; Concepcion, J. J.; Glasson, C. R. K.; Fang, Z.; Lapides, A. M.; Ashford, D. L.; Templeton, J. L.; Meyer, T. J. *Inorg. Chem.* **2013**, *52*, 12492–12501, (b) Ashford, D. L.; Brennaman, M. K.; Brown, R. J.; Keinan, S.; Concepcion, J. J.; Papanikolas, J. M.; Templeton, J. L.; Meyer, T. J. *Inorg. Chem.* **2015**, *54*, 460–469.

¹⁶⁹ (a) van der Drift, R. C.; Sprengers, J. W.; Bouwman, E.; Mul, W. P.; Kooijman, H.; Spek, A. L.; Drent, E. *Eur. J. Inorg. Chem.* **2002**, *2002*, 2147–2155, (b) Burke, C. S.; Keyes, T. E. *RSC Adv.* **2016**, *6*, 40869–40877, (c) Vidal, A.; Calligaro, R.; Gasser, G.; Alberto, R.; Balducci, G.; Alessio, E. *Inorg. Chem.* **2021**, *60*, 7180–7195.

¹⁷⁰ (a) Goze, C.; Kozlov, D. V.; Tyson, D. S.; Ziessel, R.; Castellano, F. N. *New J. Chem.* **2003**, *27*, 1679, (b) Goze, C.; Kozlov, D. V.; Castellano, F. N.; Suffert, J.; Ziessel, R. *Tetrahedron Lett.* **2003**, *44*, 8713–8716, (c) Sakuda, E.; Ando, Y.; Ito, A.; Kitamura, N. *Inorg. Chem.* **2011**, *50*, 1603–1613, (d) Nakagawa, A.; Sakuda, E.; Ito, A.; Kitamura, N. *Inorg. Chem.* **2015**, *54*, 10287–10295.

¹⁷¹ Doi, T.; Nagamiya, H.; Kokubo, M.; Hirabayashi, K.; Takahashi, T. *Tetrahedron* **2002**, *58*, 2957–2963.



Esquema 11. Ruta sintética para la preparación de todos los complejos Ru(II)-bpy presentados en este trabajo. Reactivos y condiciones: (a) 2,2'-bipiridina, diclorobenceno, 180 °C. (b) 4,4'-dibromo-2,2'-bipiridina, diclorobenceno, 180 °C. (c) i) 4,4'-dibromo-2,2'-bipiridina, EtOH, reflujo, ii) NH_4PF_6 . (d) i) 2,2'-bipiridina, EtOH, reflujo, ii) NH_4PF_6 . (e) etinil-PAH, $[\text{PdCl}_2(\text{dppf})]$, CuI, MeCN/ NEt_3 , THF, t.a. (f) $\text{Na}(\text{BAR}^{\text{F}_4})$, CH_2Cl_2 , t.a.

6.1.2. Caracterización de los complejos

Todos los compuestos obtenidos fueron caracterizados en disolución mediante experimentos de RMN, HRMS, espectroscopía de absorción UV-Vis y estudios de fluorescencia. Además, algunos intermedios se pudieron caracterizar en estado sólido por medio de difracción de rayos X.

Los espectros de RMN de los compuestos finales se encuentran en la Información Suplementaria de la publicación. Debido a la baja solubilidad de los compuestos **Ru1P** y **Ru1C** con hexafluorofosfato como contraión se van a discutir únicamente las propiedades de los complejos finales con el anión BAR^{F_4} . Por lo que para simplificar la lectura a partir de ahora se va a hacer referencia a los mismos como **Ru1P**, **Ru1C**, **Ru2P**, **Ru2C**, **Ru3P** y **Ru3C**, respectivamente.

Todos los protones aromáticos aparecen en la región del espectro entre 9,0 y 7,4 ppm. En la Figura 50 se muestra una comparativa entre los espectros de RMN de ^1H de **Ru1C**, **Ru2C** y **Ru3C**, cuyas diferencias radican en la simetría de cada uno de los complejos. **Ru1C** tiene dos sustituyentes coranuleno que son químicamente equivalentes, por lo que su espectro es relativamente sencillo. **Ru2C** presenta el espectro más complejo, ya que su menor simetría hace que las señales de los coranulenos aparezcan desdobladas debido a su inequivalencia química. Por último, el complejo **Ru3C** presenta la mayor simetría de los tres (grupo puntual D_3), simplificándose considerablemente su espectro de protón. Normalmente, las señales que aparecen más desapantalladas corresponden a los protones de las posiciones 3 y 3' del ligando nitrogenado, siendo un singlete para la bipiridina funcionalizada y un doblete para la bipiridina sin funcionalizar. Después se encuentra la

señal del protón más cercano al carbono sustituido con el grupo etinilo del grupo aromático, siendo el único singlete de dicho sistema. A continuación, se observa el doblete correspondiente al segundo protón más cercano al carbono previamente mencionado. Las señales restantes del hidrocarburo aromático y los ligandos bipyridina aparecen a mayor campo, y el número de señales depende de la simetría del complejo. Los espectros de los derivados de pireno poseen una apariencia similar. La asignación de todos los núcleos fue posible mediante experimentos de RMN bidimensionales.

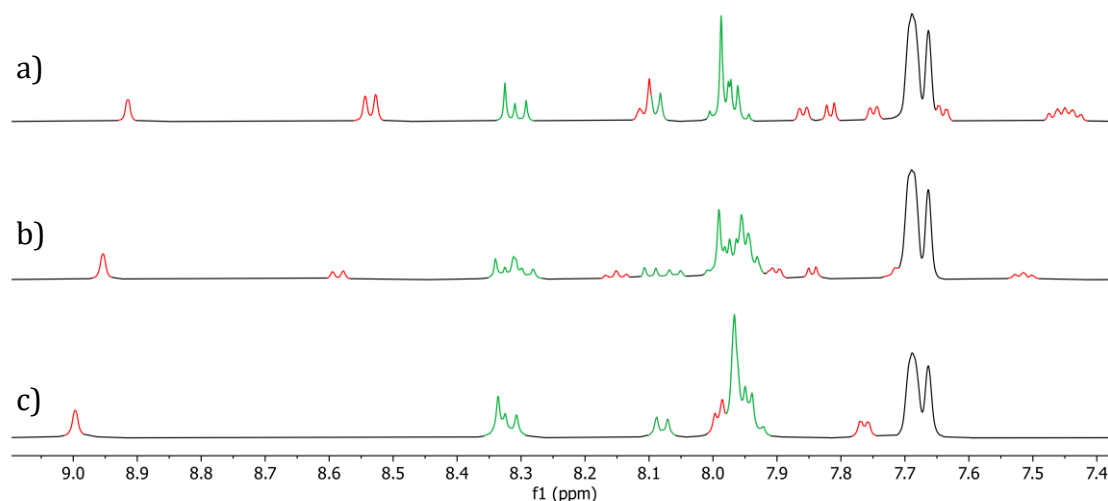


Figura 50. Espectros de RMN de ^1H (25 °C, 500 MHz, CD_3CN) de los complejos (a) **Ru1C**, (b) **Ru2C**, y (c) **Ru3C**. Las señales correspondientes a los protones de los ligandos bipyridina y del fragmento *PAH* se indican en rojo y verde, respectivamente. Las señales en negro corresponden al anión BARF_4^- .

También se realizó un análisis de las propiedades de absorción UV-Vis y luminiscencia de los complejos preparados. Todos los compuestos presentan bandas de absorción en tres regiones diferentes del espectro (Figura 51), cuyo coeficiente de absorción molar disminuye según aumenta la longitud de onda. La banda que aparece en la región UV ($\lambda_{\text{abs}} = 285 - 294 \text{ nm}$) se atribuye a transiciones $\pi-\pi^*$ intraligando asociadas a la bipyridina. Al desplazarse hacia la región del visible ($\lambda_{\text{abs}} = 367 - 373 \text{ nm}$) se observa una banda que corresponde a transiciones $\pi-\pi^*$ intraligando del acetileno policíclico aromático. Ya en la región del visible ($\lambda_{\text{abs}} = 485 - 493 \text{ nm}$) aparece una banda correspondiente a la combinación de la transferencia de carga metal-ligando a la 4,4'-bipyridina ($\text{MLCT } d\pi(\text{Ru}) \rightarrow \pi^*(\text{bpy})$) y al acetileno policíclico aromático ($\text{MLCT } d\pi(\text{Ru}) \rightarrow \pi^*(\text{C}\equiv\text{C-PAH})$).^{170,172}

¹⁷² (a) Kawanishi, Y.; Kitamura, N.; Tazuke, S. *Inorg. Chem.* **1989**, *28*, 2968–2975, (b) Taylor, J. O.; Pižl, M.; Klotz, M.; Rebarz, M.; McCusker, C. E.; McCusker, J. K.; Zális, S.; Hartl, F.; Vlček, A. *Inorg. Chem.* **2021**, *60*, 3514–3523, (c) Schmid, L.; Kerzig, C.; Prescimone, A.; Wenger, O. S. *JACS Au* **2021**, *1*, 819–832.

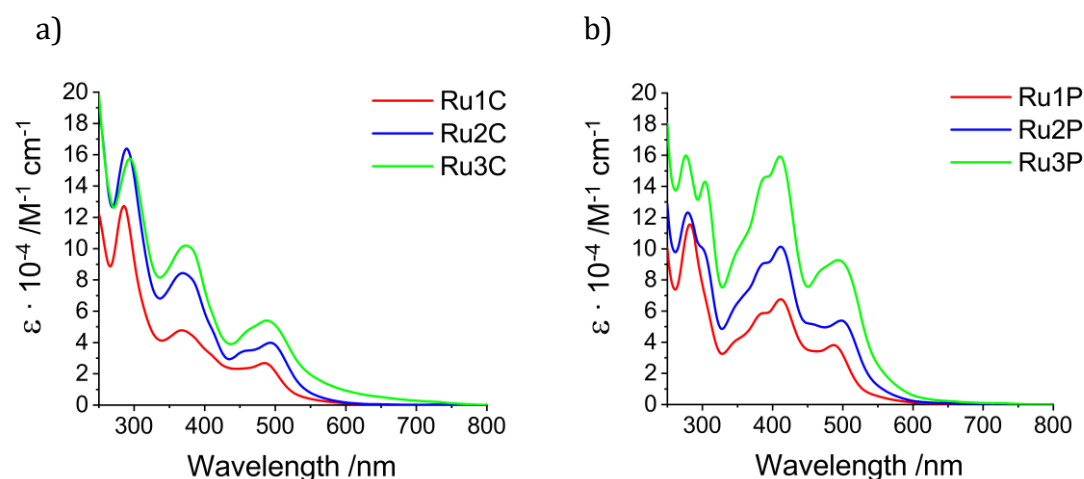


Figura 51. Espectros de absorción UV-Vis de los complejos (a) **RuNC** y (b) **RuNP** registrados a 25 °C en acetonitrilo a una concentración de $1,0 \times 10^{-5}$ M.

Los espectros de emisión de los complejos **RuNP** muestran una banda aguda debida a la transición del ligando $S_0 \rightarrow S_1$, junto con un hombro ancho, debido al estado $^3\text{MLCT}$. Los complejos **RuNC** muestran una única banda ($\lambda_{\text{em}} = 615 - 676$ nm), ancha y no estructurada^{170,172,173} (Figura 52). Los tiempos de vida media de los complejos **RuNC** aumentan considerablemente (hasta cuatro veces más) en condiciones desoxigenadas, confirmándose la naturaleza fosforescente de la emisión, correspondiente al estado triplete $^3\text{MLCT}$. Los tiempos de vida media medidos (776 – 1556 ns) concuerdan con los datos bibliográficos de otros complejos trisquelato RuL_3^{2+} con ligandos bidentados *N*-dadores.^{172a}

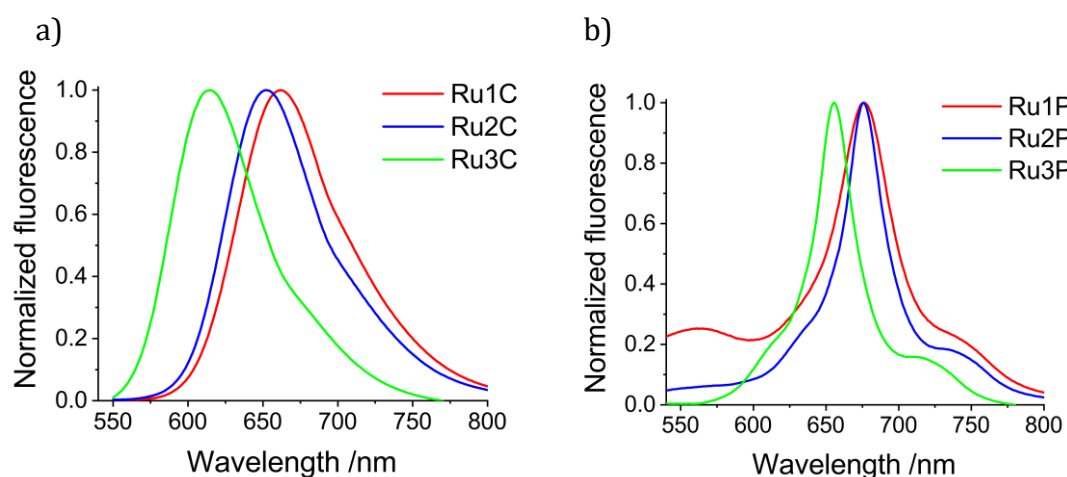


Figura 52. Comparativa de los espectros de emisión de (a) **Ru1C** ($\lambda_{\text{ex}} = 488$ nm), **Ru2C** ($\lambda_{\text{ex}} = 499$ nm) y **Ru3C** ($\lambda_{\text{ex}} = 487$ nm); y (b) **Ru1P** ($\lambda_{\text{ex}} = 509$ nm), **Ru2P** ($\lambda_{\text{ex}} = 488$ nm) y **Ru3P** ($\lambda_{\text{ex}} = 523$ nm) registrados a 25 °C en acetonitrilo a una concentración de $1,0 \times 10^{-5}$ M.

¹⁷³ Cuéllar, E.; Pastor, L.; García-Herbosa, G.; Nganga, J.; Angeles-Boza, A. M.; Díez-Varga, A.; Torroba, T.; Martín-Alvarez, J. M.; Miguel, D.; Villafañe, F. *Inorg. Chem.* **2021**, 60, 692–704.

6.1.3. Propiedades de reconocimiento de fullerenos

Una vez realizada la determinación estructural de todos los complejos sintetizados, el siguiente paso consistió en la evaluación de sus propiedades *host-guest* con diferentes fullerenos (C_{60} y C_{70}). Como era de esperar, los complejos **Ru1P**, **Ru2P** y **Ru3P** no presentaron esta propiedad debido a la topología plana de sus ligandos policíclicos aromáticos. En el caso de los complejos **Ru1C**, **Ru2C** y **Ru3C**, debido a los resultados obtenidos previamente en este grupo con bipyridinas similares,⁷⁶ se esperaban unas constantes de asociación (K_a) en el intervalo de 10^3 a 10^5 M^{-1} . Por tanto, se eligió la espectroscopía de RMN como la técnica más adecuada para realizar los experimentos de valoración y determinar el valor de las constantes de asociación. En efecto, la adición de alícuotas de C_{60} o C_{70} produjo cambios en varias señales de los espectros de RMN de 1H de los diferentes anfitriones (Figura 53). Esto indicó un equilibrio de intercambio rápido en la escala de tiempos de la técnica empleada.^{149b,c} Como el número de cavidades presentes en los anfitriones aumenta del complejo **Ru1C** al **Ru3C**, cabría esperar un cambio en la estequiometría de los diferentes aductos supramoleculares formados. Por tanto, se realizó el ajuste no lineal de los datos considerando estequiometrías 1:1, 1:2 y 1:3. Para aquellas estequiometrías mayores que la 1:1 se consideraron cuatro modelos de interacción: completo, aditivo, no cooperativo y estadístico^{149d,e} (véase apartado 4.4.2). Para cada uno de los compuestos se ha seleccionado el modelo con mejor factor cov_{fit} y los resultados se encuentran resumidos en la Tabla 9 y Tabla 10.

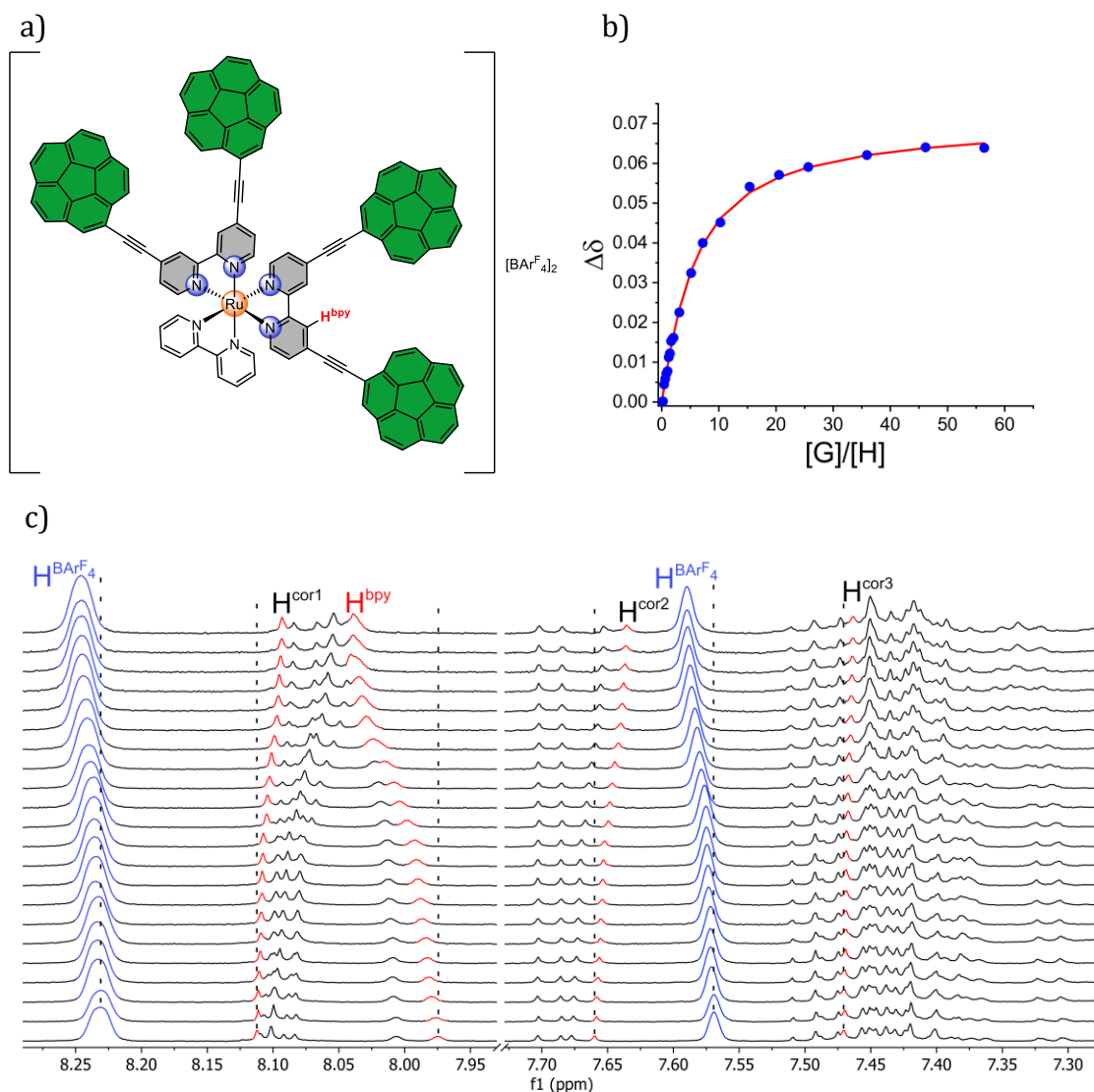


Figura 53. (a) Compuesto **Ru2C**, (b) representación de la variación del desplazamiento químico ($\Delta\delta$) de la señal H^{bpy} frente a la fracción molar de C_{70} (puntos azules) y la isoterma de unión obtenida tras el ajuste no lineal a una estequiometría 1:2 con el modelo no cooperativo (línea roja); y (c) espectros apilados de RMN de 1H (25 °C, 500 MHz, tolueno- d_8) del complejo **Ru2C** con concentraciones variables de C_{70} . En rojo se indican algunas de las señales empleadas para el ajuste no lineal y en azul se encuentran resaltadas las señales del anión $BArF_4$.

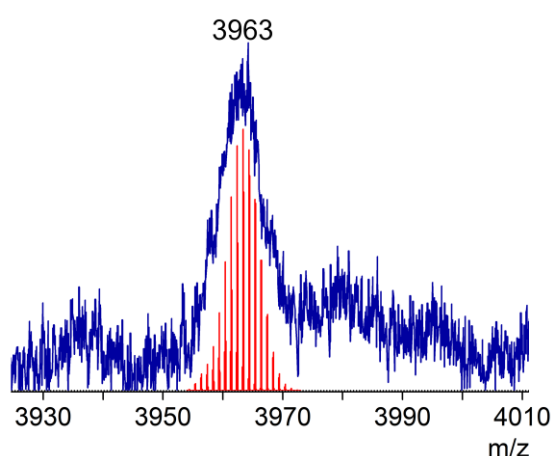
Con respecto a los resultados obtenidos para C_{60} (Tabla 9), **Ru1C** se ajusta al modelo de unión con estequiometría 1:1, mientras que para **Ru2C** y **Ru3C** el modelo de unión no cooperativo con las estequiometrías 1:2 y 1:3 describen razonablemente el proceso de reconocimiento supramolecular. Los factores cov_{fit} son mayores que para los modelos más sencillos, pero no llegan a ser completamente significativas (< 3).^{149e,f} El modelo no cooperativo implica que la asociación de un fullereno no altera la estructura del anfitrión y por tanto ni aumenta ni disminuye las interacciones posteriores. Este resultado es razonable, ya que es poco probable que las pinzas que se encuentran en un complejo octaédrico rígido provoquen algún cambio en los otros sitios de interacción. Además, a pesar de los valores bajos de factor cov_{fit} , los aductos $(C_{60})_2@Ru2C$ y $(C_{60})_2@Ru3C$ se detectaron por espectrometría de masas de baja resolución (Figura 54). Cabe destacar también los valores relativamente bajos de las constantes de asociación obtenidas en comparación con

los reportados para las pinzas moleculares basadas en complejos de Cu(I) con ligandos bipyridina ($1,15 \times 10^3 \text{ M}^{-1}$ en CD_2Cl_2),⁷⁶ con valores comparables únicamente para el host **Ru3C**.

Tabla 9. Resumen de las constantes de asociación (en M^{-1}) obtenidas para los aductos supramoleculares entre los anfitriones **Ru1C** – **Ru3C** y C_{60} tras el ajuste no lineal con el modelo de unión más probable. Para el anfitrión **Ru3C**, las incertidumbres se estimaron con simulaciones Montecarlo.^{149e,151}

Complejo	K_1	K_2	K_3
Ru1C	$(3,54 \pm 0,19) \times 10^2$	-	-
Ru2C (no coop)	$(7,21 \pm 0,15) \times 10^2$	$(1,80 \pm 0,04) \times 10^2$	-
Ru3C (no coop)	$(5,97 \pm 0,27) \times 10^3$	$(1,99 \pm 0,09) \times 10^3$	$(6,63 \pm 0,30) \times 10^2$

a)



b)

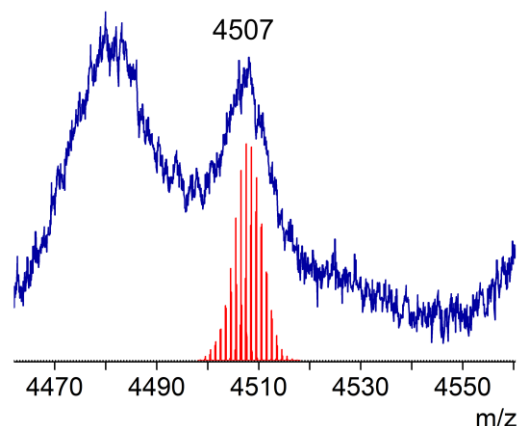


Figura 54. (a) LRMS del aducto $(\text{C}_{60})_2@Ru2C$ y (b) LRMS del aducto $(\text{C}_{60})_2@Ru3C$.

Con respecto al reconocimiento de C_{70} , el comportamiento de todos los complejos fue similar en términos de preferencia de estequiometría (Tabla 10). Sin embargo, para los hosts **Ru2C** (estequiometría 1:2) y **Ru3C** (estequiometría 1:3) no se observó una preferencia clara en el modelo de unión, ya que tanto el modelo completo como el no cooperativo muestran valores similares de factor cov_{fit} . El complejo **Ru2C** tiene constantes de asociación del mismo orden de magnitud en ambos modelos. Por su parte, el complejo **Ru3C** presenta un comportamiento peculiar por los siguientes motivos. Primero, posee las mayores constantes de asociación de toda la familia ($\log \beta = 10,9$ para C_{70} y $9,8$ para C_{60} en el modelo no cooperativo); y segundo, su valor de K_1 es notablemente alto en el modelo 1:3 completo. Este modelo no hace ninguna suposición sobre la cooperatividad entre los diferentes sitios de reconocimiento ni entre la variación de los desplazamientos químicos de las distintas especies que participan en el equilibrio supramolecular. Las constantes de asociación mayores para C_{70} que para C_{60} se puede explicar basándose en otros ejemplos reportados en bibliografía, ya que la interacción con C_{70} suele ser mayor ya que su tamaño y complementariedad de forma hacen que se adapte mejor a la cavidad.^{66,68a,b,70-77} Sin embargo, no es tan fácil encontrar una explicación al segundo comportamiento, dado que la cooperatividad, calculada como $3K_2/K_1$, devuelve un valor de 7×10^{-6} , indicando una gran inhibición del segundo proceso de reconocimiento. Es decir, que la interacción en el aducto $\text{C}_{70}@Ru3C$ es mucho más fuerte que en los aductos $(\text{C}_{70})_2@Ru3C$ y $(\text{C}_{70})_3@Ru3C$.⁸² Esta

interpretación se apoya además en el factor cov_{fit} , que es ligeramente mayor para este modelo con respecto al no cooperativo (4,20 vs. 3,98). En este caso también se detectaron por espectrometría de masas de baja resolución los aductos $(\text{C}_{70})_2@ \text{Ru2C}$ y $(\text{C}_{70})_2@ \text{Ru3C}$ (Figura 55).

Tabla 10. Resumen de las constantes de asociación (en M^{-1}) obtenidas para los aductos supramoleculares entre los anfitriones **Ru1C** – **Ru3C** y C_{70} tras el ajuste no lineal con los modelos de unión más probables. Para el anfitrión **Ru3C**, las incertidumbres se estimaron con simulaciones Montecarlo.^{149e,151}

Complejo	K_1	K_2	K_3
Ru1C	$(5,69 \pm 0,08) \times 10^2$	-	-
Ru2C (full)	$(1,98 \pm 0,08) \times 10^3$	$(1,62 \pm 0,08) \times 10^3$	-
Ru2C (no coop)	$(4,93 \pm 0,05) \times 10^3$	$(1,23 \pm 0,01) \times 10^3$	-
Ru3C (full)	$(1,16 \pm 0,05) \times 10^9$	$(2,76 \pm 0,12) \times 10^3$	$(9,96 \pm 0,60) \times 10^2$
Ru3C (no coop)	$(1,31 \pm 0,05) \times 10^4$	$(4,35 \pm 0,18) \times 10^3$	$(1,45 \pm 0,06) \times 10^3$

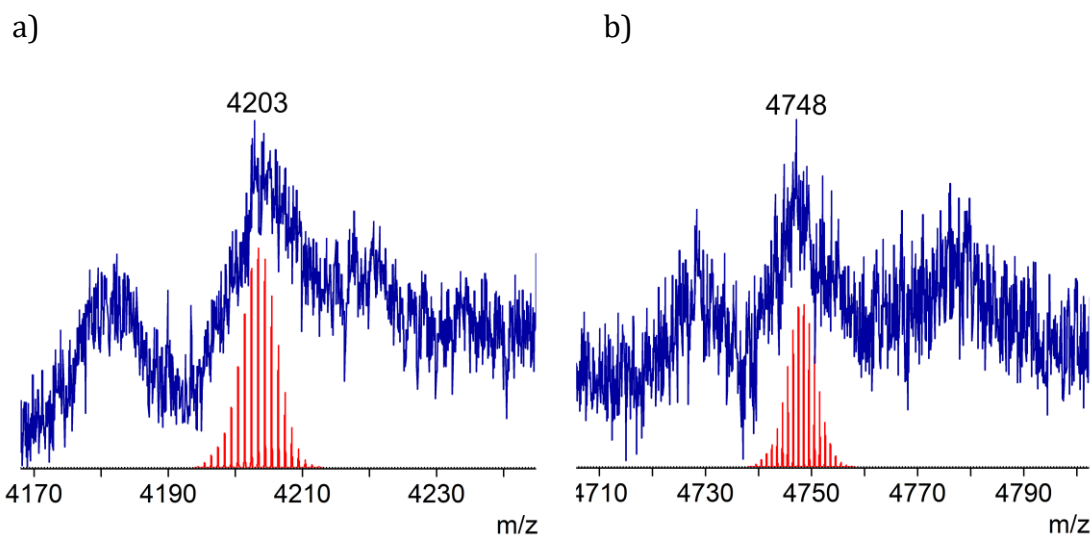


Figura 55. (a) LRMS del aducto $(\text{C}_{70})_2@ \text{Ru2C}$ y (b) LRMS del aducto $(\text{C}_{70})_2@ \text{Ru3C}$.

En el intento de buscar una explicación a este motivo, analizando los espectros de RMN registrados durante los experimentos de valoración, se apreció que las señales del anión BARF_4 también se desplazaron al añadir sucesivas alícuotas de fullereno (Figura 53c). Es más, el hecho de incluir la variación de desplazamiento químico de sus protones en la regresión no lineal proporcionaba consistentemente los mismos resultados que en su ausencia. En un principio, se esperaba que el único responsable en el proceso de reconocimiento de fullerenos fuese el catión Ru(II) y que el anión fuera un mero “espectador” del evento supramolecular. Se utilizó BARF_4 como contraión debido a la baja solubilidad de las sales de hexafluorofosfato, suponiendo que iba a ser “inocente” en la formación de los aductos supramoleculares. Por tanto, este efecto llevó a preguntarse si el anión podría estar involucrado en dicho proceso. Dadas las características del anión BARF_4 , que es voluminoso, tiene geometría tetraédrica y está cargado negativamente; es poco probable que interactúe con los fullerenos. La primera hipótesis planteada fue que las dos moléculas BARF_4 del complejo no estuviesen completamente solvatadas en tolueno- d_8 , resultando en la formación de un par iónico estabilizado por interacciones electrostáticas. Para respaldar esta hipótesis, se llevaron a cabo experimentos de difusión por RMN (DOSY)

en un disolvente polar como CD_3CN . En este disolvente, los cationes Ru(II) y los aniones BAR^{F_4} mostraron diferentes coeficientes de difusión (Figura 56a). A continuación, se realizó el mismo experimento en tolueno- d_8 , disolvente en el cual ambas especies difundieron a la vez (Figura 56b). Este resultado demostró la incapacidad del tolueno para solvatar el BAR^{F_4} , favoreciéndose así la formación de un par iónico.¹⁷⁴ En consecuencia, la presencia de dos aniones voluminosos próximos a las cavidades de las pinzas dificulta la interacción, explicándose así las constantes de asociación más bajas. Sin embargo, estos resultados no determinan inequívocamente si el efecto del anión BAR^{F_4} es únicamente estérico, o si además es capaz de interaccionar con la cavidad formada por pares de coranuleno en disolución. Adicionalmente, al añadir exceso de fullereno a las disoluciones de los anfitriones en tolueno- d_8 no se produjo ningún cambio en la difusión de las especies, indicando que el par iónico persiste en el aducto supramolecular.

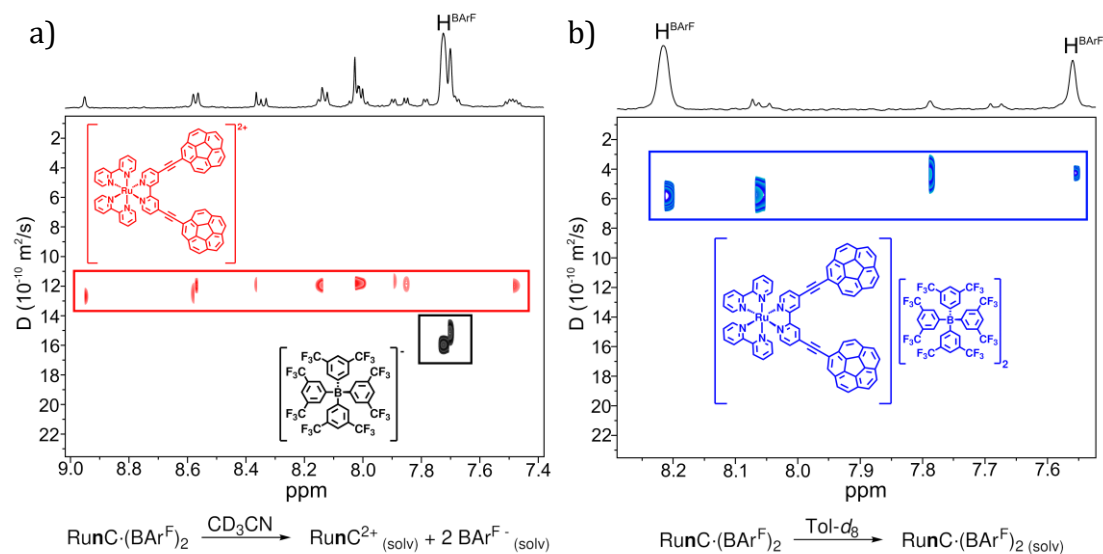


Figura 56. Experimentos DOSY (25 °C, 500 MHz) del complejo **Ru1C** (a) en CD_3CN y (b) en tolueno- d_8 . Debajo de cada espectro se indica la presencia de dos iones solvatados o de un par iónico.

6.1.4. Estudios computacionales

Para tratar de explicar el efecto explicado en el apartado anterior en la formación de los aductos supramoleculares se llevaron a cabo estudios DFT a un nivel de teoría PBE0-D3BJ/LANL2DZ//6-31G(d,p)/PCM(tolueno).^{164a-c,e,175} Primero se realizó la optimización de los aductos supramoleculares con C_{60} , teniendo en cuenta únicamente el catión Ru(II) . El aducto $(\text{C}_{60})_3@ \text{Ru3C}$ presenta tres pinzas de coranuleno bien definidas en su estructura, formadas cada una por un par de sustituyentes coranuleno de un mismo ligando bipyridina. Los tres ligandos se encuentran fijados por el átomo de Ru(II) central, y cada pinza interacciona con una molécula de fullereno (Figura 57a). La estructura además muestra una deformación de los ángulos $\text{C}\equiv\text{C}-\text{C}$ mínima, debido a la adecuada preorganización de las pinzas que aportan una cavidad de tamaño óptimo. La estructura octaédrica del compuesto de coordinación está ligeramente distorsionada debido a interacciones débiles que se

¹⁷⁴ (a) Nagamura, T.; Sakai, K. *Chem. Phys. Lett.* **1987**, *141*, 553–557, (b) Nagamura, T.; Muta, S.; Shiratori, K. *Chem. Phys. Lett.* **1995**, *238*, 353–358, (c) Sakai, K.; Muta, S.; Nagamura, T. *J. Photochem. Photobiol. A Chem.* **1995**, *87*, 151–155.

¹⁷⁵ (a) Ditchfield, R.; Hehre, W. J.; Pople, J. A. *J. Chem. Phys.* **1971**, *54*, 724–728, (b) Hehre, W. J.; Ditchfield, K.; Pople, J. A. *J. Chem. Phys.* **1972**, *56*, 2257–2261.

establecen entre grupos no adyacentes (ver más abajo). La mayor parte de la superficie del fullereno está cubierta por la cara cóncava de los dos coranulenos que conforman cada pinza, garantizando las interacciones supramoleculares por dispersión. Lo mismo ocurre para los aductos $(\text{C}_{60})_2@ \text{Ru}2\text{C}$ y $\text{C}_{60}@ \text{Ru}1\text{C}$. El análisis de interacciones no covalentes (*NCI plot*)^{141,165} confirmaron la presencia de interacciones de van der Waals débiles extendidas por la superficie de los fullerenos y la cara interna de los coranulenos, además de ligeras interacciones entre pinzas adyacentes (Figura 57a). Se hizo un cálculo de la energía de interacción (E_{int}) por el método de Counterpoise¹⁶⁶ de cada uno de los aductos. La energía de interacción para el host **Ru1C** fue de -35,84 kcal/mol, valor que se encuentra en el intervalo de E_{int} para las pinzas basadas en coranuleno.¹⁶⁷ Para los anfitriones **Ru2C** y **Ru3C**, las energías incrementaron a -75,73 y -113,83 kcal/mol, y que son aproximadamente dos y tres veces mayores que la energía de interacción del aducto $\text{C}_{60}@ \text{Ru}1\text{C}$. Estos valores indican que no hay cooperatividad ni positiva ni negativa para las interacciones con múltiples moléculas de fullereno en un mismo complejo. Además, existe un ligero incremento adicional en la E_{int} para **Ru2C** y **Ru3C** con respecto a **Ru1C** de aproximadamente 2.1 kcal/mol que el esperado por aumentar el número de pinzas presentes en el anfitrión. Este aumento se puede explicar a las interacciones entre los fullerenos y los coranulenos de la pinza adyacente, ratificando el resultado del *NCI plot* (pequeñas regiones verdes en Figura 57b).

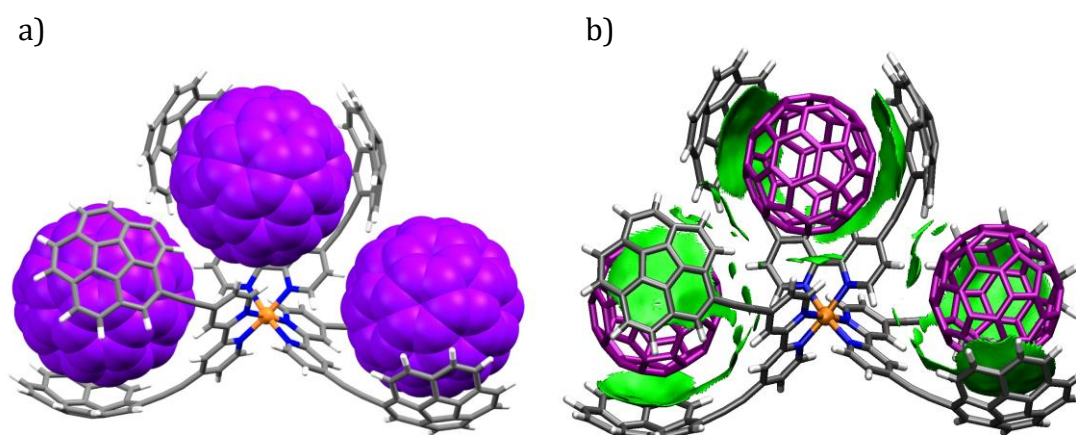


Figura 57. (a) Estructura del aducto supramolecular $(\text{C}_{60})_3@ \text{Ru}3\text{C}$ optimizada por DFT. (b) *NCI plot* (isovalor = 0.3 a.u.) para el mismo aducto en el intervalo $-0,02 < \rho < 0$, que representa las interacciones débiles (vdW) entre el *host* y las moléculas de *guest*. Las superficies se han coloreado con un patrón RGB con el siguiente criterio: rojo indica repulsión, verde indica atracción débil y azul indica atracción fuerte.

De todas formas, estos cálculos en los que se ha tenido en cuenta únicamente el catión Ru(II) no son suficientes para explicar el comportamiento descrito en el apartado anterior. La presencia de los dos aniones voluminosos (BAR^{F_4}) podría inhibir parcialmente el reconocimiento de fullerenos simplemente por encontrarse próximos a las cavidades al formar un par iónico en disolventes poco polares como el tolueno. Si, además, se produjese una interacción por dispersión lo suficientemente fuerte entre el anión y la superficie de los coranulenos, el equilibrio en disolución sería diferente a lo inicialmente supuesto. En este caso, habría una competencia entre el anión y el fullereno por la cavidad de la pinza. Cabe

mencionar que el radio del C_{60} y del anión BAR^F_4 son similares (7,1 vs. 6,8 Å)¹⁷⁶ y, por tanto, el anión sería capaz de entrar en la cavidad (ver Figura 58 para una comparativa entre los dos equilibrios).

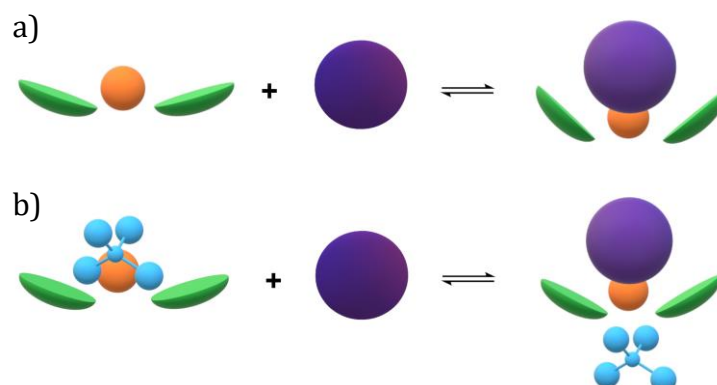


Figura 58. (a) Representación esquemática del equilibrio básico entre una pinza molecular basada en coranuleno (verde) y fullereno (morado). (b) Equilibrio competitivo en presencia del contraión BAR^F_4 (azul). La esfera naranja representa el átomo de Ru(II).

Para estimar la fuerza de las interacciones entre el catión Ru(II) y los aniones se llevó a cabo una optimización de diferentes geometrías para el par iónico del complejo **Ru1C**·(BAR^F_4)₂ a partir de la estructura del complejo $[Ru(bpy)_3] \cdot (BAR^F_4)_2$ obtenida por difracción de rayos X. Los aniones se colocaron en diferentes posiciones iniciales alrededor del átomo central y se realizó una optimización de sus geometrías hasta que se alcanzaron los correspondientes mínimos de energía, obteniéndose así diferentes estructuras para dicho par iónico (**v**₁, **v**₂, **v**₃ y **v**₄, Figura 59).

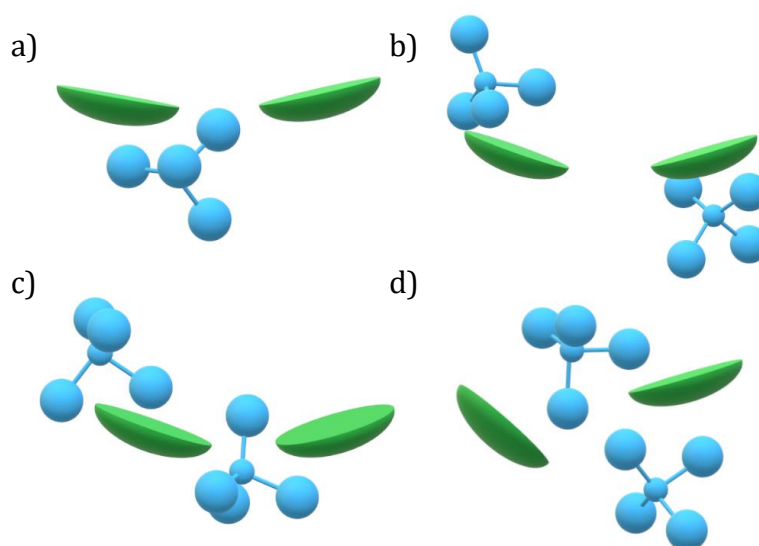


Figura 59. Representación esquemática de las diferentes disposiciones de los aniones BAR^F_4 en el par iónico **Ru1C**·(BAR^F_4)₂: (a) **v**₁ (el segundo anión no se representa porque se encuentra alejado de la pinza de coranuleno), (b) **v**₂, (c) **v**₃ y (d) **v**₄.

¹⁷⁶ Radios calculados a partir de estructuras cristalinas. El anión BAR^F_4 , de geometría tetraédrica, se circunscribe a una esfera de radio igual a la distancia del átomo de B central a los átomos de F de los grupos CF_3 más el radio de van der Waals del F (1,47 Å).

Los dos conformeros más estables fueron **Ru1C**·(**BAR**^F₄)₂ - **v**₃ y **Ru1C**·(**BAR**^F₄)₂ - **v**₄, cuyas estructuras optimizadas por DFT a un nivel de cálculo PBE0-D3BJ/LANL2DZ//6-31G(d,p)/PCM(tolueno)^{164a-c,e,175} se muestran en la Figura 60a y b. En ambas estructuras los aniones interactúan con ambas caras del coranuleno, y al realizar el análisis de interacciones no covalentes (*NCI plot*)^{141,165} se mostraron pequeñas regiones de interacción de van der Waals entre estas especies (Figura 60c y d).

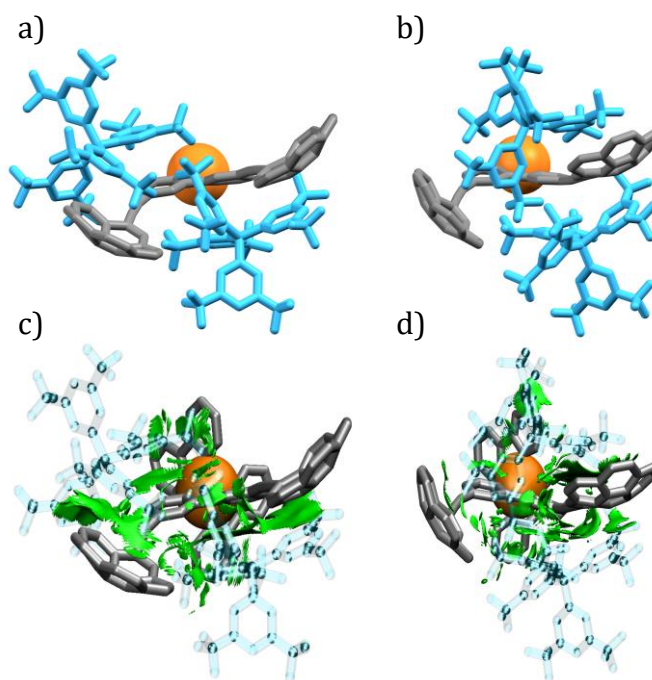
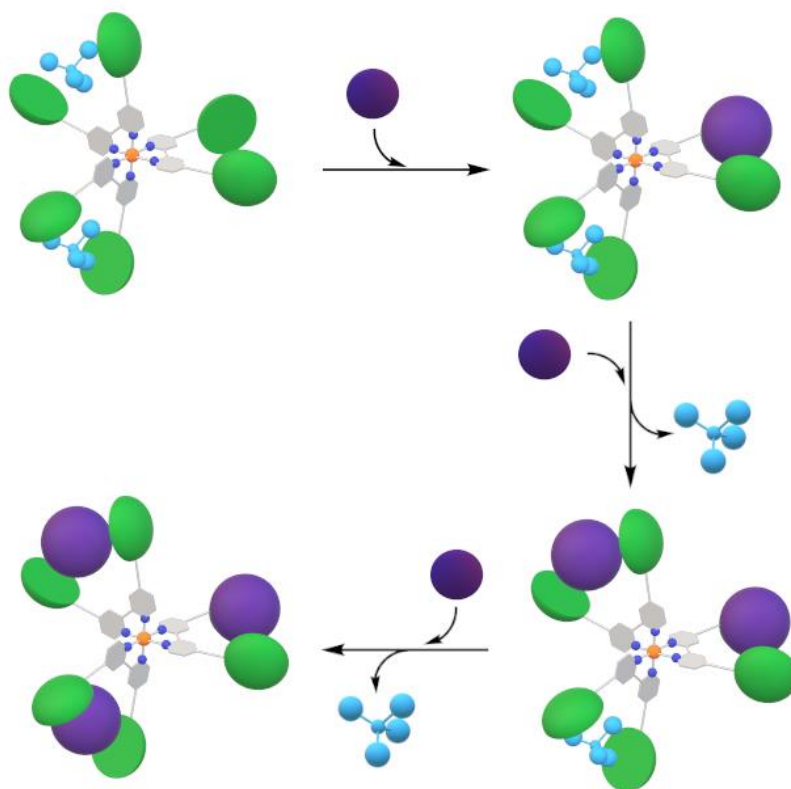


Figura 60. Estructuras optimizadas por DFT (PBE0-D3BJ/LANL2DZ//6-31G(d,p)/PCM(tolueno)) de (a) **Ru1C**·(**BAR**^F₄)₂ - **v**₃ y (b) **Ru1C**·(**BAR**^F₄)₂ - **v**₄. *NCI plots* representados en las mismas condiciones que en la Figura 57b de (c) **Ru1C**·(**BAR**^F₄)₂ - **v**₃ y (d) **Ru1C**·(**BAR**^F₄)₂ - **v**₄.

También se realizó un cálculo de las energías de interacción por Counterpoise, las cuales revelaron una fuerte interacción entre los aniones **BAR**^F₄ y el catión **Ru(II)** (Tabla 11). Esta interacción entre el catión y los aniones es principalmente electrostática. Se llevó a cabo una disección de la contribución de cada uno de los aniones (es decir, se calculó la interacción de una sola molécula de **BAR**^F₄ con el catión), obteniéndose que para el anión más próximo a la cavidad del coranuleno la atracción era ligeramente mayor (en torno a 7 kcal/mol) que para el anión que se encontraba en cualquier otro lugar. Esto significa que apenas el 4% de la energía de interacción total se debe a las interacciones por dispersión con el coranuleno. A pesar de la pequeña contribución de la componente de dispersión con respecto a la electrostática, esto podría ser suficiente para que exista un conformero en el que el anión interactúa con las pinzas de coranuleno en disolución, dificultando el proceso de reconocimiento. Adicionalmente, la presencia de tres pinzas en el anfitrión **Ru3C** y sólo dos aniones **BAR**^F₄ podría explicar el valor tan grande de *K*₁ y la cooperatividad negativa en el aducto (**C**₇₀)₃@**Ru3C** descritos por el modelo completo para la estequiometría 1:3. La primera interacción se puede producir a través de un equilibrio simple, ya que **Ru3C** tendría una cavidad libre; mientras que la segunda y tercera interacción pueden involucrar un equilibrio de competencia con los aniones (Figura 61). Además, también podría explicar el hecho de que no se detectaran por espectrometría de masas los aductos (**C**₆₀)₃@**Ru3C** y (**C**₇₀)₃@**Ru3C**.

Tabla 11. Resumen de las energías de interacción en kcal/mol entre el catión **Ru1C** y los aniones BAr^{F}_4 calculadas por el método Counterpoise. $E_{\text{int}}(\text{total}) = E_{\text{int}}(\text{BAr}^{\text{F}}_4) + E_{\text{int}}(\text{BAr}^{\text{F}}_4')$.

Complejo	$E_{\text{int}}(\text{BAr}^{\text{F}}_4)$	$E_{\text{int}}(\text{BAr}^{\text{F}}_4')$	$E_{\text{int}}(\text{total})$
Ru1C ·(BAr ^F ₄) ₂ – v ₁	-100,34	-93,29	-193,63
Ru1C ·(BAr ^F ₄) ₂ – v ₂	-87,71	-81,24	-168,95
Ru1C ·(BAr ^F ₄) ₂ – v ₃	-92,09	-98,56	-190,65
Ru1C ·(BAr ^F ₄) ₂ – v ₄	-102,75	-91,33	-194,08

**Figura 61.** Representación esquemática de los equilibrios supramoleculares del complejo **Ru3C**.

6.1.5. Conclusiones

Se ha desarrollado un método para sintetizar una familia de complejos octaédricos de Ru(II) con ligandos bipiridina que contienen grupos aromáticos tanto planos (pireno, **Ru1P** – **Ru3P**) como no planos (coranuleno, **Ru1C** – **Ru3C**). Se basa en la síntesis de los complejos precursores que contienen uno, dos y tres ligandos 4,4'-dibromo-2,2'-bipiridina, los cuales se han sometido a acoplamientos C-C de tipo Sonogashira múltiples con el correspondiente acetileno aromático para obtener los complejos finales.

Los compuestos obtenidos presentan las unidades aromáticas fijas por parejas en su estructura gracias a la geometría del centro de Ru(II). Estas además se encuentran bien preorganizadas para formar una cavidad adecuada para el reconocimiento de fullerenos. Todos los anfitriones **Ru1C** – **Ru3C** son capaces de interactuar con C_{60} y C_{70} , alcanzando las mayores estequiometrías posibles en cada caso, ya que las regresiones no lineales se ajustaron razonablemente bien. Esto subraya la excelente contribución del centro metálico al fijar todos los ligandos bipiridina, ofreciendo así anfitriones ditópicos (**Ru2C**) y tritópicos (**Ru3C**). El modelo de unión más significativo fue el no cooperativo, que supone que no hay

cooperatividad entre las diferentes cavidades al producirse la interacción, y que por tanto todas las pinzas son independientes. Aun así, las constantes de asociación fueron más bajas de lo esperado por la presencia de los aniones BAr^{F_4} , que forman un par iónico con el catión Ru(II) en disolventes apolares, y por tanto pueden dificultar el proceso de reconocimiento. Este efecto explica también el resultado obtenido para el aducto $(\text{C}_{70})_3@ \text{Ru3C}$ con el modelo completo 1:3, donde la primera constante de asociación (K_1) es muy elevada y existe una cooperatividad negativa para el segundo proceso de reconocimiento, ya que este anfitrión posee una cavidad libre y dos en las que los aniones BAr^{F_4} pueden estar interaccionando. Por tanto, los equilibrios supramoleculares son diferentes, siendo el segundo y tercer proceso de reconocimiento equilibrios de competición.

6.2. Receptores multitópicos de fullerenos basados en porfirinas

Artículo II: Multitopic corannulene-porphyrin hosts for fullerenes: a three-layer scaffold for precisely designed supramolecular ensembles. *Org. Lett.* **2025**, 27, 357-362. DOI: 10.1021/acs.orglett.4c04385

Al igual que en el Apartado 6.1, este apartado se centró en el diseño de receptores multitópicos para fullerenos. Como ya se ha mencionado en el apartado 2.4.3.3.3 de la Introducción, en nuestro grupo de investigación se han utilizado porfirinas como el esqueleto central para la síntesis de diversas moléculas anfitrionas, debido a la versatilidad que presentan para su funcionalización.^{80-81,84} Se obtuvieron constantes de asociación muy elevadas debido al efecto sinérgico producido entre los fragmentos aromáticos y el anillo central de la porfina, que también establece interacciones supramoleculares con fullerenos (véase apartado 2.5.2). Sin embargo, la interacción con múltiples fullerenos no se consiguió por diferentes razones (Figura 62).

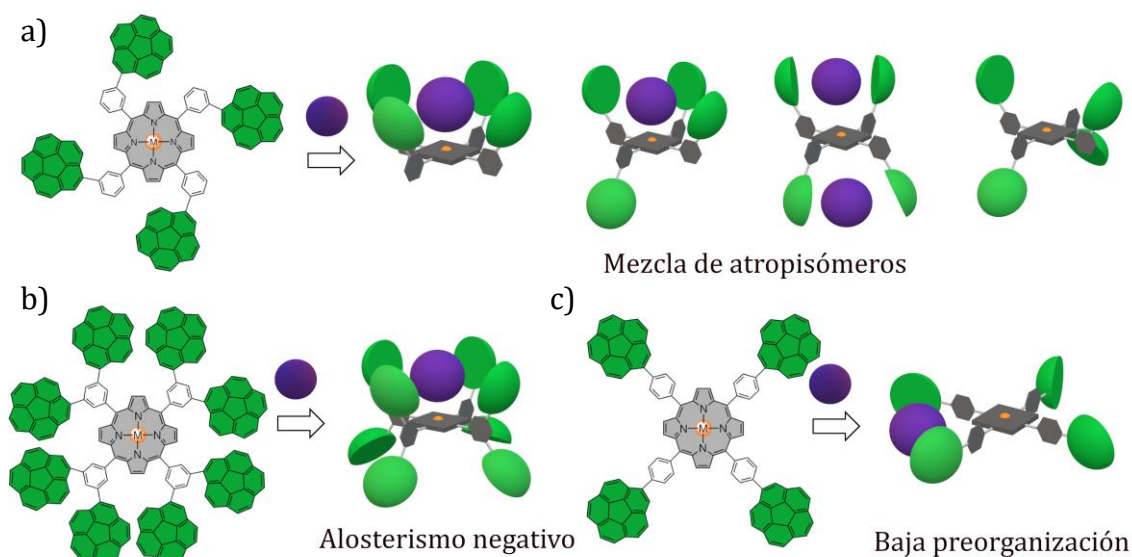


Figura 62. Representación esquemática de anfitriones para fullerenos basados en porfirinas desarrollados previamente en nuestro grupo de investigación: (a) Mezcla con atropisómeros no funcionales;⁸⁰ (b) alosterismo negativo resultado del efecto sinérgico producido en la primera etapa de reconocimiento;⁸⁴ (c) no existe contribución de la porfina y falta una buena preorganización de la pinza.⁸¹

Por estos motivos, se decidió diseñar una plataforma diferente, donde más de dos unidades de coranuleno se encontrasen bien predisuestas entre sí para formar múltiples pinzas debido a una movilidad restringida. Además, se buscó utilizar la porfina únicamente como punto de anclaje, sin que esta participase en el proceso de reconocimiento de fullerenos. Para ello, se empleó una propiedad de las porfirinas que apenas se había explorado hasta ahora en nuestro grupo de investigación, que es su capacidad para coordinar diversos átomos metálicos en el centro del anillo. Se decidió coordinar el fragmento Ru(II) carbonilo, ya que el Ru(II) forma complejos octaédricos, y por tanto queda una sexta posición libre a la que se pueden coordinar diversos ligandos. En este caso, se utilizaron ligandos N-dadores bidentados con geometría cuasi lineal. De esta forma, se obtuvieron dímeros de porfina con una estequiometría adecuada, evitando equilibrios no deseados con el monómero debido a la estabilidad termodinámica y cinética de este tipo de

complejos octaédricos.¹⁷⁷ Este tipo de dímeros de porfirina tienen una disposición en la que ocho *buckybowls* se encuentran distribuidos por parejas a una distancia adecuada, proporcionando así cuatro potenciales sitios para el reconocimiento de fullerenos (Figura 63).

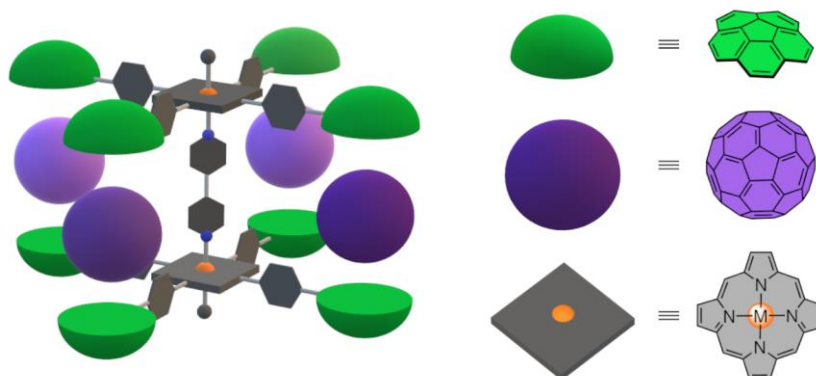


Figura 63. Representación esquemática del aducto supramolecular de estequiometría 1:4 formado entre un *host* sintetizado en este trabajo y C_{60} .

Además, los aductos resultantes tienen una estructura reminiscente de materiales con capas dador-aceptor-dador alternadas y ordenadas. Este hecho podría dar lugar a potenciales aplicaciones en el campo de la ciencia de materiales. Muchas propiedades de los materiales moleculares dependen del orden que presentan las diferentes partes que los conforman, como el tamaño de los excitones, el *gap* óptico, la movilidad o los potenciales redox, entre otras.^{28c,178} Estos sistemas permiten modular la separación entre los dos núcleos de porfirina a través de la elección del ligando espaciador, lo que se puede traducir en diferentes aplicaciones en función de la distancia.

6.2.1. Síntesis de los complejos

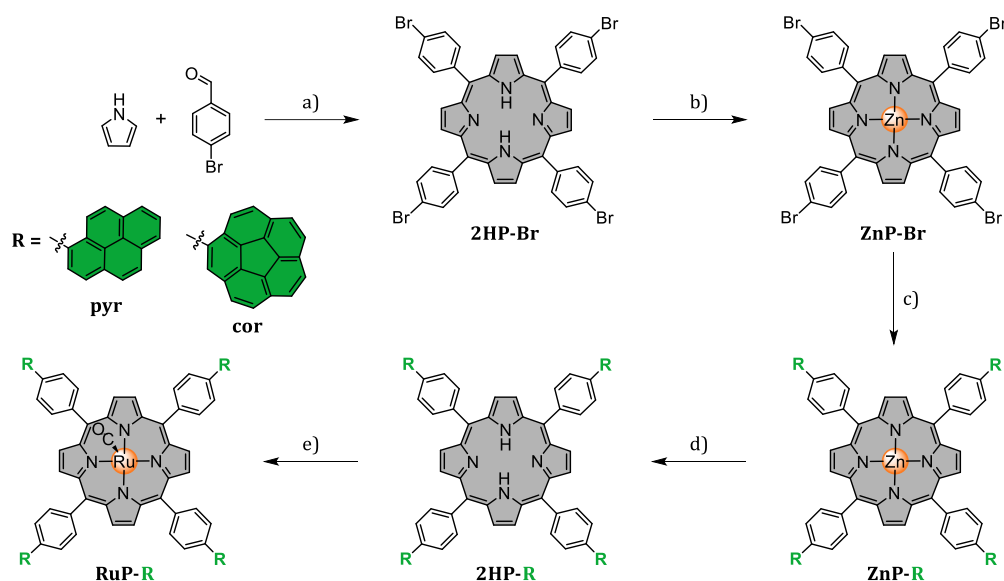
Las porfirinas empleadas para la síntesis de los diferentes complejos de Ru(II) descritos en este trabajo son porfirinas *meso*-tetraarilsustituidas con los sustituyentes policíclicos aromáticos en la posición *para* de los fenilos. En nuestro grupo de investigación ya se había optimizado la síntesis de estas porfirinas.⁸¹ Dicha síntesis (Esquema 12) consiste en la formación de la porfirina **2HP-Br** mediante reacción de condensación entre pirrol y 4-bromobenzaldehído asistida por microondas, seguida de la coordinación de Zn(II) al anillo de porfirina, permitiendo así realizar un acoplamiento múltiple C-C de tipo Suzuki con el éster borónico correspondiente. Por último, se puede descoordinar el centro metálico por tratamiento con ácido trifluoroacético. De esta forma se obtienen las porfirinas **2HP-R** con la cavidad de la porfirina libre para coordinar el fragmento Ru(II) carbonilo a partir de un precursor adecuado como es el $Ru_3(CO)_{12}$.¹⁷⁹ Sin embargo, este método resultó ineficaz

¹⁷⁷ (a) Alessio, E.; Macchi, M.; Heath, S.; Marzilli, L. G. *Chem. Commun.* **1996**, 1411–1412, (b) Prodi, A.; Chiorboli, C.; Scandola, F.; Iengo, E.; Alessio, E.; Dobrawa, R.; Würthner, F. *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 1454–1462.

¹⁷⁸ (a) Clarke, T. M.; Durrant, J. R. *Chem. Rev.* **2010**, *110*, 6736–6767, (b) Deibel, C.; Strobel, T.; Dyakonov, V. *Adv. Mater.* **2010**, *22*, 4097–4111, (c) Fahlman, M.; Fabiano, S.; Gueskine, V.; Simon, D.; Berggren, M.; Crispin, X. *Nat. Rev. Mater.* **2019**, *4*, 627–650, (d) Madhu, M.; Ramakrishnan, R.; Vijay, V.; Hariharan, M. *Chem. Rev.* **2021**, *121*, 8234–8284.

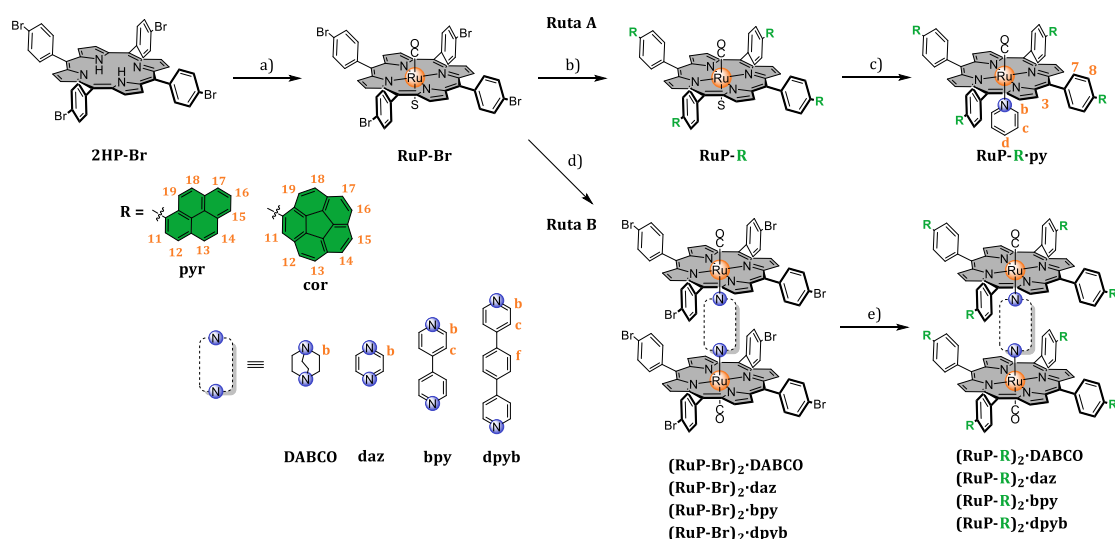
¹⁷⁹ Rillema, D. P.; Nagle, J. K.; Barringer, L. F.; Meyer, T. J. *J. Am. Chem. Soc.* **1981**, *103*, 56–62.

debido a tiempos de reacción muy largos y a bajas conversiones a pesar de añadir un gran exceso de $\text{Ru}_3(\text{CO})_{12}$.



Esquema 12. Primera ruta de síntesis para la coordinación de Ru(II) a las porfirinas con sustituyentes PAH. Reactivos y condiciones: (a) Ácido propiónico, nitrobenceno, MW, 200 °C. (b) $\text{Zn}(\text{AcO})_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$, CHCl_3 , MW, 120 °C. (c) Bpin-R, $[\text{PdCl}_2(\text{dppf})]$, $^t\text{BuONa}$, tolueno, MW, 135 °C. (d) Ácido trifluoroacético, CHCl_3 , t.a. (e) $\text{Ru}_3(\text{CO})_{12}$, tolueno, reflujo.

Por estos motivos se decidió seguir una estrategia similar a la ya descrita en el apartado 6.1, en la cual se coordina el fragmento Ru(II) carbonilo a la porfirina **2HP-Br** para dar el complejo **RuP-Br** (Esquema 13a), y posteriormente se realiza la reacción múltiple de acoplamiento C-C de tipo Suzuki sobre el complejo de coordinación. Esta ruta sintética puede seguir dos vías diferentes, ya que tras la formación del complejo **RuP-Br**, se puede realizar la reacción de acoplamiento C-C, obteniendo el compuesto **RuP-R** (Esquema 13b). Esta ruta finaliza con la adición de los equivalentes necesarios del ligando nitrogenado correspondiente, en función de si es monodentado o bidentado. Otra alternativa consiste en coordinar el ligando nitrogenado al complejo **RuP-Br** (Esquema 13d) y sobre el complejo resultante realizar la reacción de acoplamiento C-C para dar los diferentes compuestos finales.



Esquema 13. Rutas de síntesis alternativas para la preparación de los diferentes complejos reportados. Reactivos y condiciones: (a) $\text{Ru}_3(\text{CO})_{12}$, tolueno, reflujo. (b) 4 equiv. Bpin-R, $[\text{PdCl}_2(\text{dppf})]$, $^t\text{BuONa}$, tolueno, MW, 135 °C. (c) Ligando nitrogenado, 1 eq., CH_2Cl_2 , t.a. (d) Ligando nitrogenado, 0,5 eq., CH_2Cl_2 , t.a. (e) 8 equiv. Bpin-R, $[\text{PdCl}_2(\text{dppf})]$, tolueno, MW, 135 °C.

A priori, resulta más práctico realizar la primera opción (**Ruta A** en el Esquema 13), ya que a partir de una reacción de Suzuki cuádruple permite tener el derivado **RuP-R** a partir del cual se pueden obtener los diferentes dímeros haciéndolos reaccionar con medio equivalente del ligando bidentado correspondiente. Sin embargo, debido a la baja solubilidad de los complejos, se necesitó un codisolvente (DMSO o DMF) para que la reacción fuera completa. Esto provocó la formación de un equilibrio entre tres especies diferentes al añadir la cantidad estequiométrica de ligando (Figura 64). Solamente los complejos **RuP-pyr·py** y **RuP-cor·py** se pudieron obtener de manera satisfactoria por esta ruta. Por tanto, se siguió la **Ruta B** (Esquema 13). De los ligandos nitrogenados seleccionados como espaciadores, los que mejores resultados proporcionaron fueron la 4,4'-bipiridina (**bpy**) y el 1,4-di(piridin-4-il)benceno (**dpyb**). Al realizar la reacción de Suzuki sobre dímeros con ligandos espaciadores más pequeños como **DABCO** o la 1,4-diazina (**daz**) se obtuvieron mezclas con una cantidad no despreciable de derivados menos sustituidos, probablemente debido al impedimento estérico. Los compuestos finales **RuP-R·py**, (**RuP-R**)₂·**bpy** y (**RuP-R**)₂·**dpyb** se obtuvieron en buenos rendimientos (en torno al 60%), teniendo en cuenta que esta ruta implica una reacción de Suzuki óctuple en el caso de los dímeros.^{84,104}

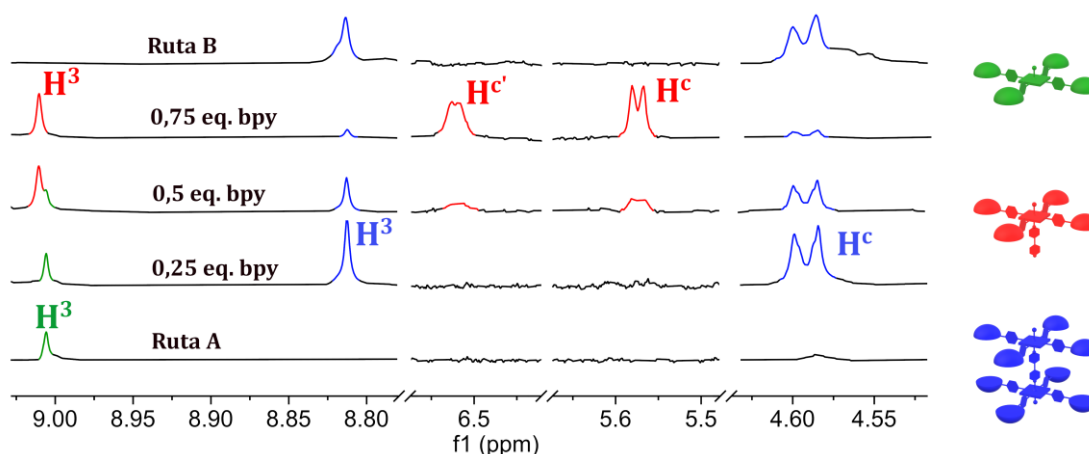
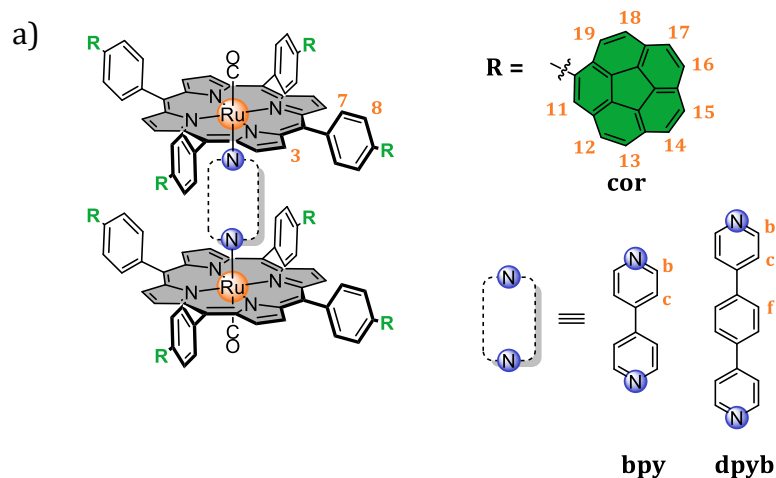


Figura 64. Comparativa de los espectros de RMN de ^1H (25 °C, 500 MHz, CDCl_3) para la formación del complejo $(\text{RuP-cor})_2\cdot\text{bpy}$ por las dos rutas de síntesis planteadas. En verde se muestran las señales correspondientes a RuP-cor , en rojo las del monómero no deseado $\text{RuP-cor}\cdot\text{bpy}$ y en azul las de $(\text{RuP-cor})_2\cdot\text{bpy}$. Para la numeración de las señales, ver Esquema 13.

6.2.2. Caracterización de los complejos

Todos los compuestos obtenidos fueron caracterizados en disolución mediante experimentos de RMN, HRMS y LRMS, espectroscopía de infrarrojo, espectroscopía de absorción UV-Vis y estudios de fluorescencia. Además, algunos intermedios se pudieron caracterizar en estado sólido por medio de difracción de rayos X. Toda la información se encuentra disponible en la Información Suplementaria del artículo.

Los espectros de RMN de ^1H de los complejos son bastante sencillos debido a la simetría (D_{4h} en conformación eclipsada) de los sistemas. La señal que aparece más desapantallada en el espectro corresponde al protón de la posición β del pirrol del anillo de porfirina (H^3). El resto de las señales aromáticas aparecen en el intervalo entre 8,5 y 7,7 ppm, a excepción de los protones de los ligandos nitrogenados, que se desplazan a muy alto campo (alcanzando desplazamientos de 1,36 ppm para el ligando 4,4'-bipiridina). Esto es consecuencia del efecto anisotrópico causado por la corriente de anillo de la porfirina,⁹⁶ el cual es menor a medida que los protones se alejan de la porfirina. De esta forma, se confirma la coordinación de los ligandos al Ru(II) (Figura 65).



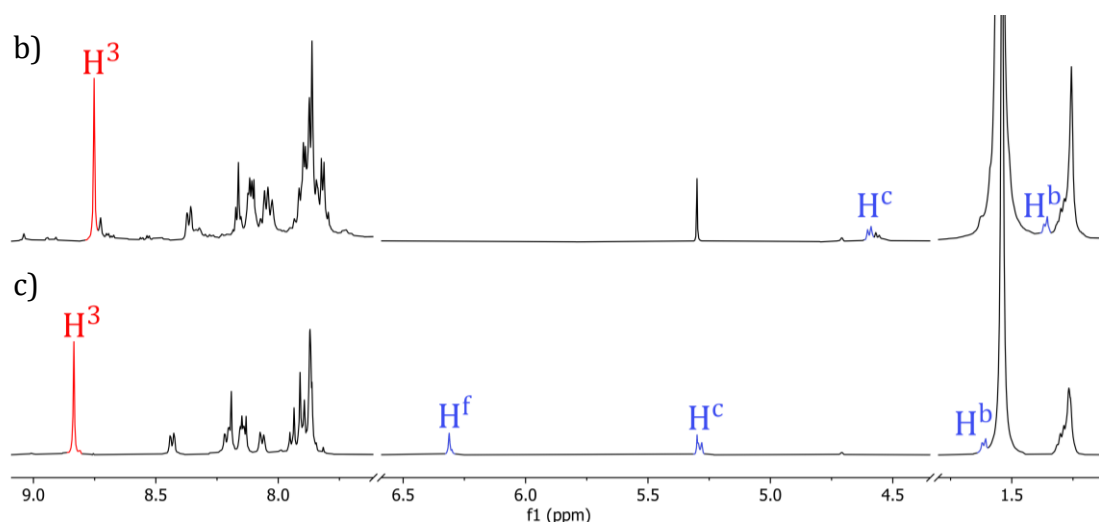


Figura 65. (a) Estructura y numeración de los dímeros $(\text{RuP-R})_2\cdot\text{bpy}$ y $(\text{RuP-R})_2\cdot\text{dpyb}$. Comparativa de los espectros de RMN de ^1H (25 °C, 500 MHz, CDCl_3) de (b) $(\text{RuP-cor})_2\cdot\text{bpy}$ y (c) $(\text{RuP-cor})_2\cdot\text{dpyb}$ donde se indican las señales más representativas.

También se realizó una caracterización de los complejos por espectroscopía UV-Vis en CH_2Cl_2 . Todos ellos muestran una banda muy intensa a 415 nm que corresponde a la banda Soret (transición $S_0 \rightarrow S_2$). A mayor longitud de onda muestran dos bandas con un coeficiente de absorción molar mucho menor ($\lambda_{\text{abs}} = 534$ y 568 nm, transición $S_0 \rightarrow S_1$) asignadas como bandas Q (Figura 66). Todas las bandas de absorción son de carácter $\pi\text{-}\pi^*$ y es el patrón típico de absorción que presentan las porfirinas *meso*-sustituídas coordinadas a un metal, de acuerdo con el modelo de cuatro orbitales de Gouterman.⁹⁸

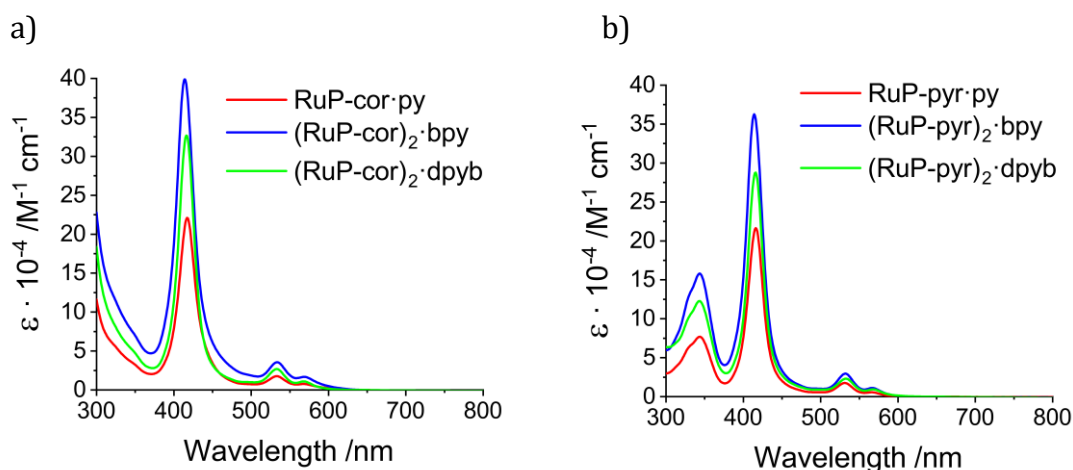


Figura 66. Espectros de absorción UV-Vis de los complejos (a) RuP-cor y (b) RuP-pyr registrados a 25 °C en CH_2Cl_2 a una concentración de $5,0 \times 10^{-6}$ M.

En cuanto a sus propiedades luminiscentes, todos presentan dos bandas de emisión en torno a 660 y 725 nm. Este comportamiento es el habitual para las porfirinas coordinadas a un metal de capa cerrada de alto número atómico (Figura 67). La banda a 660 nm presenta carácter fluorescente. Al registrar los espectros de luminiscencia en condiciones anaeróbicas (líneas discontinuas en Figura 67) se observó un aumento de la intensidad de la banda a 725 nm, lo cual indica un carácter fosforescente correspondiente al estado $^3\text{MLCT}$,

resultado de la presencia de un átomo pesado, que favorece el acoplamiento spin-órbita.^{98a,180}

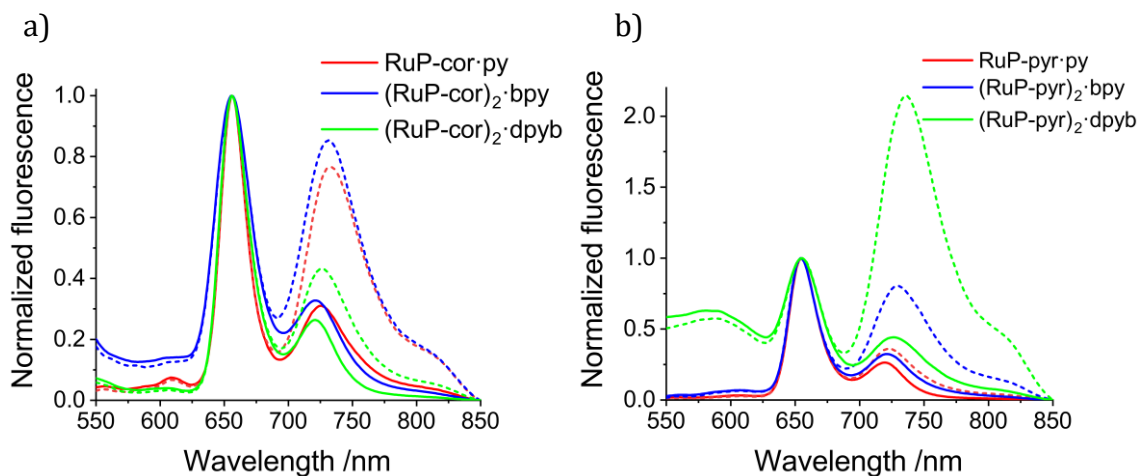


Figura 67. Espectros luminiscencia de los complejos (a) **RuP-cor** ($\lambda_{\text{ex}} \approx 515$ nm) y (b) **RuP-pyr** ($\lambda_{\text{ex}} \approx 515$ nm) registrados a 25 °C en CH_2Cl_2 a una concentración de $5,0 \times 10^{-5}$ M. Los espectros representados con las líneas discontinuas se realizaron en condiciones anaeróbicas.

6.2.3. Propiedades de reconocimiento de fullerenos

Una vez sintetizados y caracterizados los compuestos finales, se llevaron a cabo los experimentos de valoración de los dímeros **(RuP-cor)₂·bpy** y **(RuP-cor)₂·dpyb** para evaluar sus propiedades de formación de aductos supramoleculares con fullerenos. Se eligieron estos ligandos porque las distancias entre los átomos de N son 7,06 Å y 11,41 Å,¹⁸¹ respectivamente, muy próximas al diámetro del C_{60} (7,07 Å).¹⁸² Además, se utilizó el compuesto **RuP-cor·py** como control para comprobar el efecto del cambio de estructura, ya que por resultados previos⁸¹ se esperaba una constante de asociación baja. Los derivados de pireno no mostraron interacción con fullerenos, como era de esperar por su geometría plana.

Debido a que se esperaban constantes de asociación moderadas ($10^2 - 10^5 \text{ M}^{-1}$), se decidió usar la espectroscopía de RMN para realizar los experimentos de valoración en tolueno- d_8 . Esta técnica resultó viable para determinar la constante de asociación con C_{60} del complejo monomérico **RuP-cor·py**, que mostró variación en el desplazamiento químico de varias señales al añadir sucesivas porciones de C_{60} (Figura 68c). Se obtuvo un valor de K_a de $(3,62 \pm 0,11) \times 10^2 \text{ M}^{-1}$, lo cual es comparable con los resultados obtenidos para otras porfirinas *meso*-tetraaril sustituidas con cuatro sustituyentes coranuleno en la posición *para* del fenilo.⁸¹

¹⁸⁰ Valeur, B. *Molecular Fluorescence Principles and Applications*; Wiley-VCH Verlag GmbH: Weinheim, **2001**.

¹⁸¹ (a) Boag, N. M.; Coward, K. M.; Jones, A. C.; Pemble, M. E.; Thompson, J. R. *Acta Crystallogr. Sect. C Cryst. Struct. Commun.* **1999**, *55*, 672–674, (b) Bando, C.; Furukawa, A.; Tsuge, K.; Takaishi, K.; Sasaki, Y.; Imamura, T. *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **2007**, *80*, 1955–1964, (c) Bajpai, A.; Scott, H. S.; Pham, T.; Chen, K. J.; Space, B.; Lusi, M.; Perry, M. L.; Zaworotko, M. J. *IUCrJ* **2016**, *3*, 430–439.

¹⁸² Bürgi, H. -B; Blanc, E.; Schwarzenbach, D.; Liu, S.; Lu, Y. -j; Kappes, M. M.; Ibers, J. A. *Angew. Chem. Int. Ed.* **1992**, *31*, 640–643.

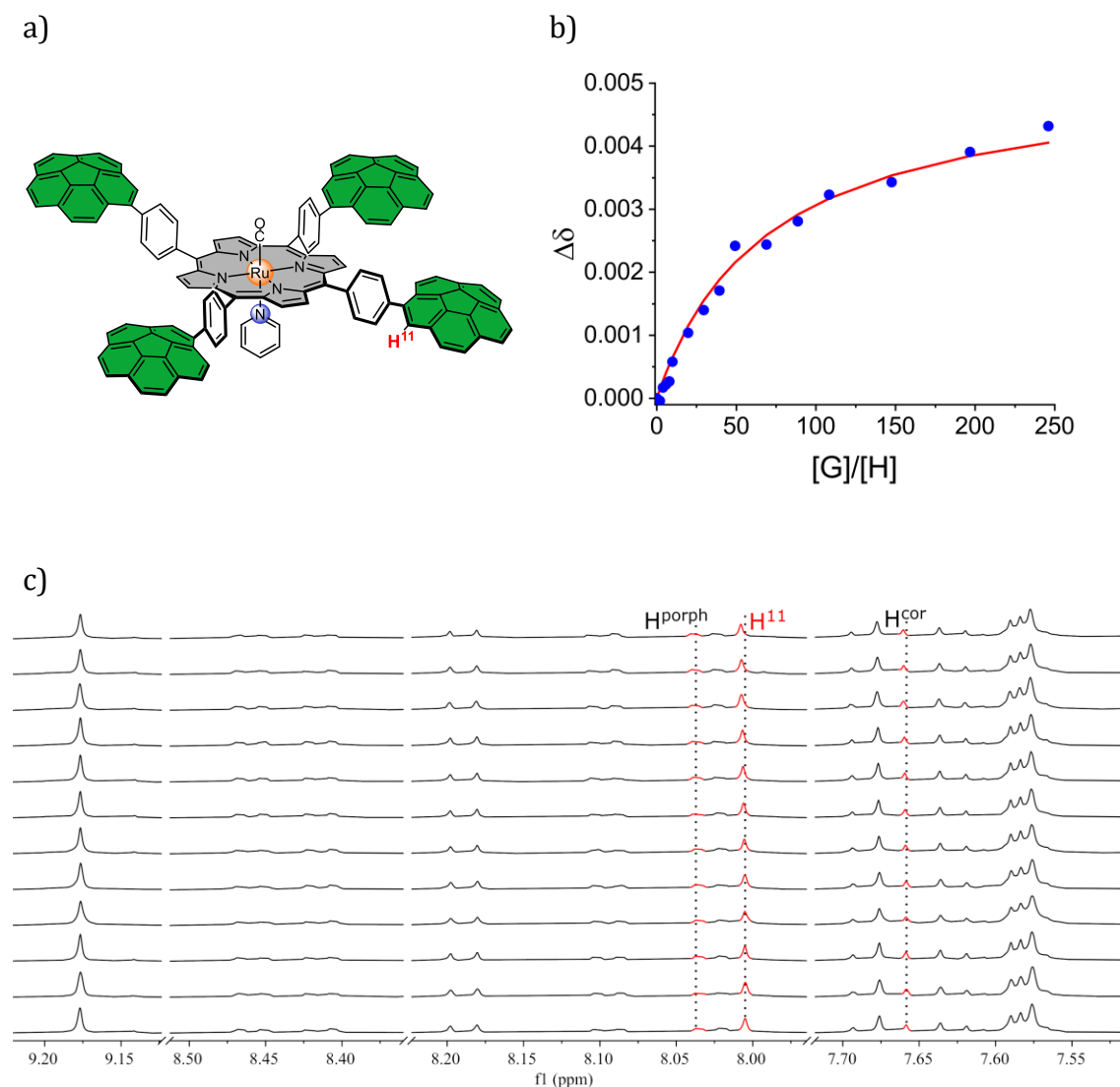


Figura 68. (a) Compuesto **RuP-cor-py**, (b) representación de la variación del desplazamiento químico ($\Delta\delta$) de la señal H¹¹ frente a la fracción molar de C₆₀ (puntos azules) y la isoterma de unión obtenida tras el ajuste no lineal a una estequiometría 1:1 (línea roja); y (c) espectros apilados de RMN de ¹H (25 °C, 500 MHz, tolueno-*d*₈) del complejo **RuP-cor-py** con concentraciones variables de C₆₀. En rojo se indican algunas de las señales empleadas para el ajuste no lineal.

Sin embargo, al añadir C₆₀ sobre una disolución de los complejos **(RuP-cor)₂·bpy** y **(RuP-cor)₂·dpyb**, se produjo un ensanchamiento de las señales (Figura 69b), probablemente debido a la falta de giro de los grupos arilo en el aducto supramolecular, que impidió realizar un análisis cuantitativo de las constantes de asociación. Se llevaron a cabo experimentos de RMN de ¹H a temperatura variable (VT) de las mezclas, donde se observó que las señales se afinaban entre 35 y 65 °C (Figura 69c), pero siguió sin ser suficiente para un análisis detallado. Por tanto, se decidió buscar otra técnica en la que realizar las valoraciones.

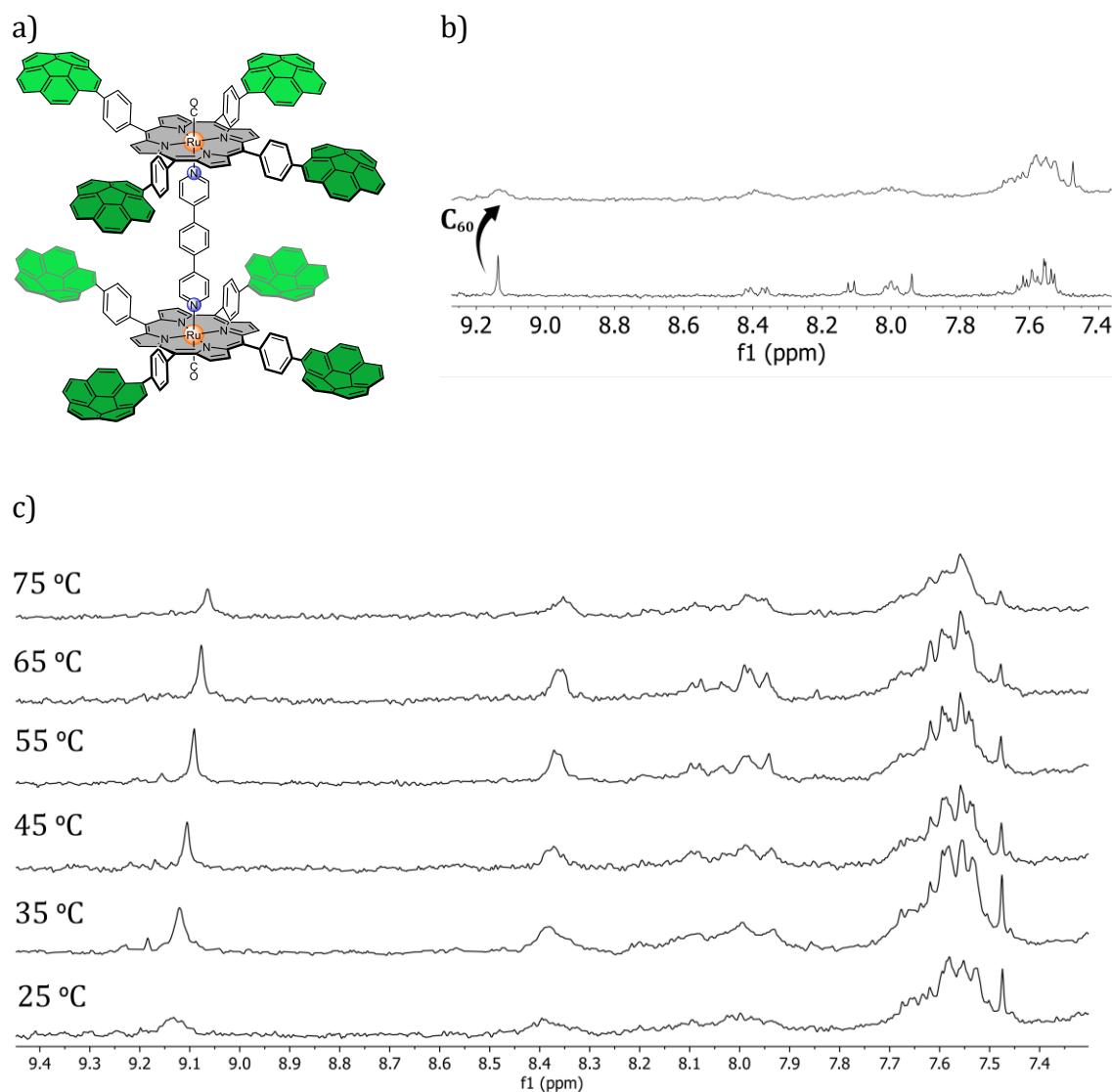


Figura 69. (a) Compuesto **(RuP-cor)₂·dpyb**, (b) comparación de los espectros de RMN de ¹H (25 °C, 500 MHz, tolueno-*d*₈) en ausencia y presencia de C₆₀ y (c) experimentos de RMN de ¹H a temperatura variable (500 MHz, tolueno-*d*₈) de la mezcla de **(RuP-cor)₂·dpyb** con C₆₀.

En absorción UV-Vis se observó un desplazamiento hipsocrómico muy pequeño (4 nm) de la banda Soret, así como un ligero aumento en la intensidad de las bandas Q. Esto indica que las propiedades electrónicas de la porfirina en el estado fundamental se mantienen en los aductos supramoleculares. Además, no se observó ninguna banda de transferencia de carga a mayores longitudes de onda. Este comportamiento es coherente con el hecho de que la porfirina no intervenga en el proceso de reconocimiento. Otra técnica que se había empleado previamente para el estudio de pinzas moleculares de coranuleno es la espectroscopía de emisión.⁷¹ Esta técnica resultó un método adecuado para la evaluación de estos sistemas, debido a que la banda fluorescente de todos los anfitriones disminuía (*quench*) al añadir sucesivas alícuotas de C₆₀ manteniendo la concentración de *host* constante (Figura 70b). Por tanto, se realizaron las valoraciones por fluorescencia usando tolueno como disolvente. Se llevaron a cabo a una concentración de anfitrión baja (10⁻⁵ - 10⁻⁶ M), para que la absorción de las especies a la longitud de onda de excitación (banda Q a 516 nm) fuese menor que 0,05.^{149c}

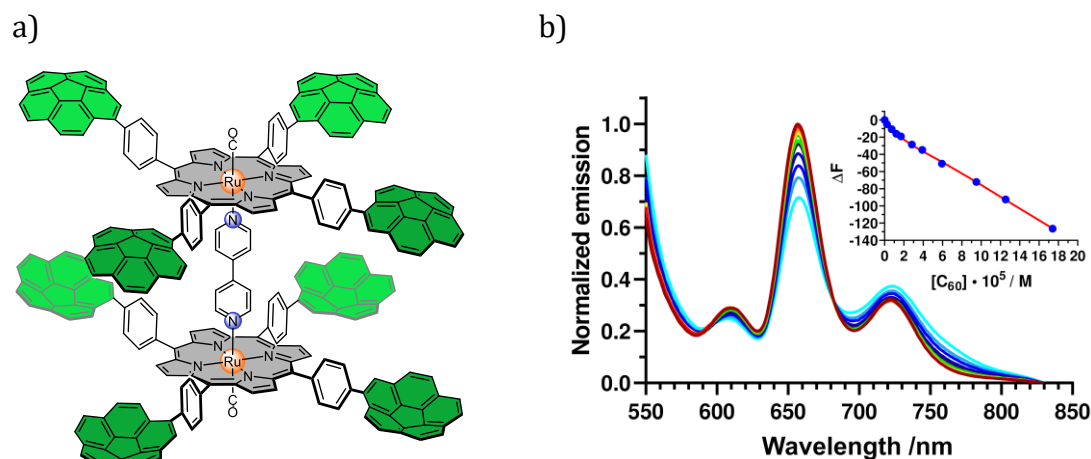


Figura 70. (a) Compuesto **(RuP-cor)₂·bpy** y (b) espectros de emisión normalizados (25 °C, $\lambda_{\text{ex}} = 517$ nm, tolueno) de dicho complejo tras sucesivas adiciones de C_{60} . En el recuadro se muestra la isoterma de unión (línea roja) obtenida tras el ajuste de los valores experimentales (puntos azules) del *quencheo* de fluorescencia al modelo 1:4 no cooperativo.

Los datos obtenidos de la disminución de intensidad de fluorescencia se ajustaron por regresiones no lineales a diferentes modelos abarcando desde el modelo 1:1 más sencillo hasta el modelo de estequiometría 1:4. Las estequiometrías más complejas (1:2, 1:3 y 1:4) se ajustaron según cuatro modelos de unión diferentes (completo, aditivo, no cooperativo y estadístico). Se asumió que el *quencheo* era estático, ya que el complejo **RuP-pyr·py** no sufrió esta caída de intensidad en presencia de C_{60} . Además, el uso del complejo **RuP-cor·py** como control sirvió para comparar los resultados obtenidos por RMN y emisión, determinándose constantes de asociación prácticamente iguales por ambas técnicas (362 y 373 M^{-1} , respectivamente), demostrando la validez del método. Se realizó una comparación del factor cov_{fit} de los diferentes modelos empleados en el análisis, siendo el mejor modelo para describir los equilibrios supramoleculares de los dímeros con C_{60} el 1:4 no cooperativo (factor cov_{fit} de hasta 10,50). En la Tabla 12 se muestra un resumen de las constantes de asociación (K_a) obtenidas.

Tabla 12. Resumen de las constantes de asociación (en M^{-1}) obtenidas por fluorescencia para los aductos supramoleculares con C_{60} tras el ajuste no lineal con los modelos de unión más probables. Para el modelo 1:4 no cooperativo, las incertidumbres se estimaron con simulaciones Montecarlo.^{149e,151}

Complejo	K_1	K_2	K_3	K_4
RuP-cor·py	$(3,73 \pm 0,06) \times 10^2$	-	-	-
(RuP-cor)₂·bpy (no coop)	$(2,12 \pm 0,12) \times 10^4$	$(7,96 \pm 0,45) \times 10^3$	$(3,54 \pm 0,20) \times 10^3$	$(1,33 \pm 0,08) \times 10^3$
(RuP-cor)₂·dpyb (no coop)	$(3,08 \pm 0,29) \times 10^4$	$(1,16 \pm 0,11) \times 10^4$	$(5,14 \pm 0,48) \times 10^3$	$(1,93 \pm 0,18) \times 10^3$

El orden de magnitud de las constantes de asociación obtenidas se corresponde con sistemas de coranuleno no extendidos ligeramente flexibles.^{71,73,74,83} La preferencia por el modelo no cooperativo es razonable, ya que los anfitriones se diseñaron de tal forma que la interacción con el fullereno no alterase su estructura, permitiendo así la asociación de múltiples unidades de fullereno. Ambos dímeros mostraron una afinidad mayor, de dos órdenes de magnitud, que el anfitrión control **RuP-cor·py**. Las distancias entre los planos

de las porfirinas calculadas para los complejos $(\text{RuP-cor})_2\cdot\text{bpy}$ y $(\text{RuP-cor})_2\cdot\text{dpyb}$ son 11,3 Å y 15,4 Å, respectivamente (Figura 71). A pesar de la diferencia de tamaño, ambos presentan constantes de asociación del mismo orden de magnitud. Esta similitud sugiere que los anfitriones son capaces de adaptarse para favorecer la interacción con fullerenos, debido a la flexibilidad de los grupos fenilen-coranuleno. En consecuencia, la longitud del ligando espaciador en este intervalo no tiene un gran impacto en el reconocimiento de fullerenos. Cabe mencionar que modelos con una estequiometría menor (1:3) mostraron buenos descriptores estadísticos (aunque peores que el 1:4), y por tanto no deberían descartarse completamente.

6.2.4. Estudios computacionales

Para terminar de explicar los resultados experimentales comentados en el apartado anterior, se realizaron cálculos computacionales empleando el método GFN2-xTB¹⁴⁰ para optimizar la geometría de los aductos (Figura 71). Se indica la distancia entre los dos anillos de porfirina, que ya se ha comentado previamente que en ambos casos es adecuada para poder alojar fullerenos en su cavidad.

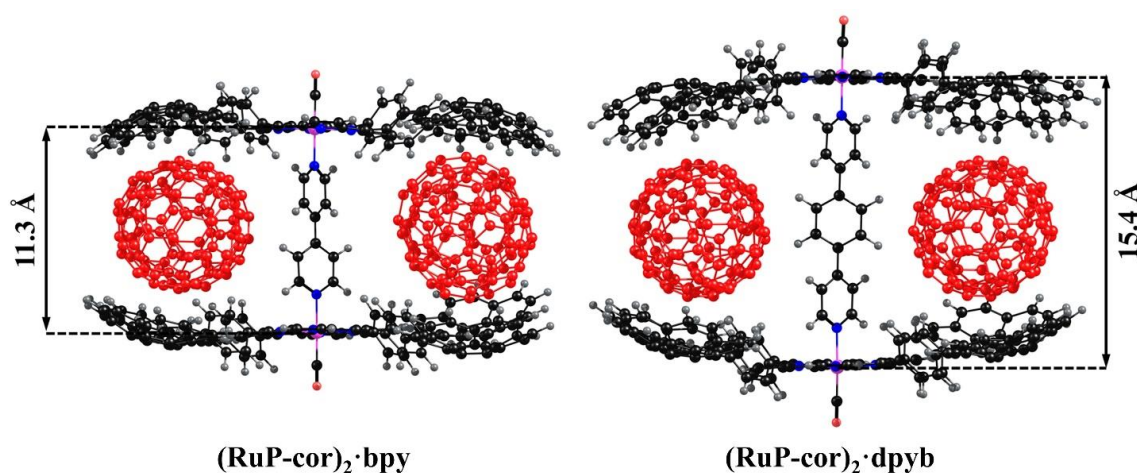


Figura 71. Estructuras optimizadas de los aductos $(\text{C}_{60})_4@(\text{RuP-cor})_2\cdot\text{bpy}$ y $(\text{C}_{60})_4@(\text{RuP-cor})_2\cdot\text{dpyb}$.

Estas estructuras muestran los fullerenos entre dos coranulenos enfrentados de cada núcleo de porfirina, como si de un “sándwich” se tratase. Sin embargo, los dímeros podrían interaccionar con los fullerenos de dos maneras diferentes. Por un lado, pueden formar una pinza (**t**, Figura 72a) con dos unidades de coranuleno adyacentes que se encuentran en la misma porfirina. De hecho, este es el único modo en el que el anfitrión **RuP-cor·py** puede captar un fullereno y, por tanto, no se puede descartar que los dímeros puedan asociar fullerenos de esta manera. Por otro, pueden interaccionar en una geometría tipo “sándwich” ya mencionada (**s**, Figura 72b). Debido a la diferencia del valor de K_1 de dos órdenes de magnitud, cabe pensar que la disposición preferida es la tipo “sándwich”. Aun así, se optimizó la estructura del aducto $\text{C}_{60}@(\text{RuP-cor})_2\cdot\text{bpy}$ con las dos disposiciones posibles para obtener más información sobre la preferida (**t** o **s**) en el aducto 1:1.

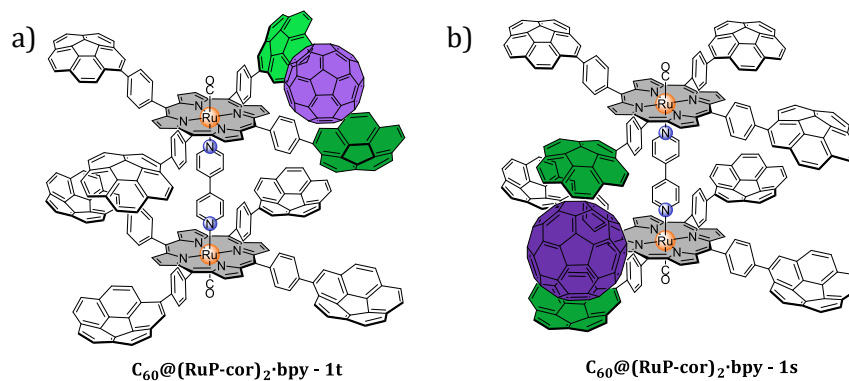


Figura 72. Representación de la estructura del aducto $C_{60}@(RuP-cor)_2 \cdot bpy$ con dos disposiciones diferentes: (a) tipo pinza (*tweezer*, **t**) y (b) tipo “sándwich” (**s**).

Sobre las estructuras optimizadas se calcularon las energías de interacción (E_{int}) a partir de la energía electrónica del aducto y de las energías electrónicas de sus subsistemas. Para el aducto $C_{60}@(RuP-cor)_2 \cdot bpy$, se puede expresar de la siguiente manera:

$$\Delta E_{int} = E_{C_{60}@(RuP-cor)_2 \cdot bpy} - (E_{(RuP-cor)_2 \cdot bpy} + E_{C_{60}}) \quad (55)$$

La ΔE_{int} , según Morokuma, se define como la suma de la energía de repulsión (E_{Pauli}), y las energías de atracción electrostática (E_{elstat}), orbital (E_{oi}) y de dispersión (E_{disp}):

$$\Delta E_{int} = E_{Pauli} + E_{elstat} + E_{oi} + E_{disp} \quad (56)$$

La energía de deformación (ΔE_{def}) del aducto supramolecular es la suma de la energía de deformación del *host* (E_{def}^{host}) y del *guest* (E_{def}^{guest}):

$$\Delta E_{def} = E_{def}^{host} + E_{def}^{guest} \quad (57)$$

La energía de deformación del *host* y *guest* se pueden expresar como:

$$E_{def}^{host} = E_{aducto}^{host} - E_{libre}^{host}; \quad E_{def}^{guest} = E_{aducto}^{guest} - E_{libre}^{guest} \quad (58)$$

Por tanto:

$$\Delta E_{def} = (E_{aducto}^{host} - E_{libre}^{host}) + (E_{aducto}^{guest} - E_{libre}^{guest}) \quad (59)$$

Por su parte, la energía de formación de aducto, también denominada de complejación ($\Delta E_{compl.}$) se calculó como la suma de las energías de interacción (ΔE_{int}) y deformación (ΔE_{def}):

$$\Delta E_{compl.} = \Delta E_{int} + \Delta E_{def} \quad (60)$$

Además, sobre las estructuras optimizadas se realizó un análisis de descomposición de energía (EDA)¹⁸³ a un nivel de cálculo BLYP(D3BJ)/TZP^{164b,184} en ADF.¹⁴³ Los resultados obtenidos se encuentran resumidos en la Tabla 13.

¹⁸³ (a) Ziegler, T.; Rauk, A. *Theor. Chim. Acta* **1977**, *46*, 1–10, (b) Ziegler, T.; Rauk, A. *Inorg. Chem.* **1979**, *18*, 1558–1565.

¹⁸⁴ (a) Becke, A. D. *Phys. Rev. A* **1988**, *38*, 3098–3100, (b) Lee, C.; Yang, W.; Parr, R. G. *Phys. Rev. B* **1988**, *37*, 785–789, (c) Grimme, S.; Antony, J.; Ehrlich, S.; Krieg, H. *J. Chem. Phys.* **2010**, *132*.

Tabla 13. Resultados obtenidos del análisis de la descomposición de energía (en kcal/mol) para los diferentes conformeros del aducto **C₆₀@(RuP-cor)₂bpy** y el aducto **(C₆₀)₄@(RuP-cor)₂bpy**.^a

Aducto	Componentes ΔE_{int}				ΔE_{int}	ΔE_{def}	$\Delta E_{\text{compl.}}$
	E _{Pauli}	E _{elstat}	E _{oi}	E _{disp}			
	C₆₀@(RuP-cor)₂·bpy						
C₆₀···(RuP-cor)₂·bpy (1-1s)	91.8	-38.1 (28.0%)	-19.2 (14.0%)	-78.9 (58.0%)	-44.6	1.9	42.7
C₆₀···(RuP-cor)₂·bpy (1-1t)	94.4	-36.9 (26.8 %)	-20.1 (14.6%)	-80.6 (58.6%)	-43.1	6.7	36.4
	(C₆₀)₄@(RuP-cor)₂·bpy						
(C₆₀)₄···(RuP-cor)₂·bpy	359.8	-146.9 (27.4%)	-74.3 (13.8%)	-315.4 (58.8%)	-176.9	4.7	172.2

^a Los valores relativos (entre paréntesis) se dan como un porcentaje y expresan la contribución a la suma de todos los términos de energía atractivos: $\Delta E_{\text{elstat}} + \Delta E_{\text{oi}} + \Delta E_{\text{disp}}$.

Respecto a los dos conformeros **1s** y **1t** del aducto 1:1, la energía de interacción es similar en ambos casos. Sin embargo, la energía de deformación es mayor para el conformero **1t**, lo que sugiere que la formación del aducto **1s** es energéticamente más favorable, confirmando las suposiciones que se habían realizado previamente. El análisis de descomposición de energía mostró que las interacciones de dispersión (ΔE_{disp}) constituyen aproximadamente el 58% de la interacción total, siendo lo habitual que este tipo de interacciones dominen en los sistemas supramoleculares coranuleno-fullereno. El siguiente término que más contribuye es el electrostático ($\Delta E_{\text{elstat}} \leq 28\%$), seguido de las interacciones orbitales ($\Delta E_{\text{oi}} \leq 15\%$). Además, la energía de interacción del aducto **(C₆₀)₄@(RuP-cor)₂bpy** es casi cuatro veces más que la de **C₆₀@(RuP-cor)₂bpy**, lo que apoya la preferencia por el modelo no cooperativo para describir los equilibrios supramoleculares e indica que no hay interacción entre los fullerenos dentro del propio aducto. En efecto, las distancias entre los fullerenos varían entre 14,7 Å y 15,6 Å en el aducto de estequiometría 1:4 (Figura 73). Estos valores son significativamente mayores que el diámetro del C₆₀ más dos veces el radio de vdW del átomo de carbono. Por tanto, se puede concluir que la asociación de cada nueva molécula de fullereno es energéticamente equivalente, lo cual concuerda con los resultados experimentales obtenidos.

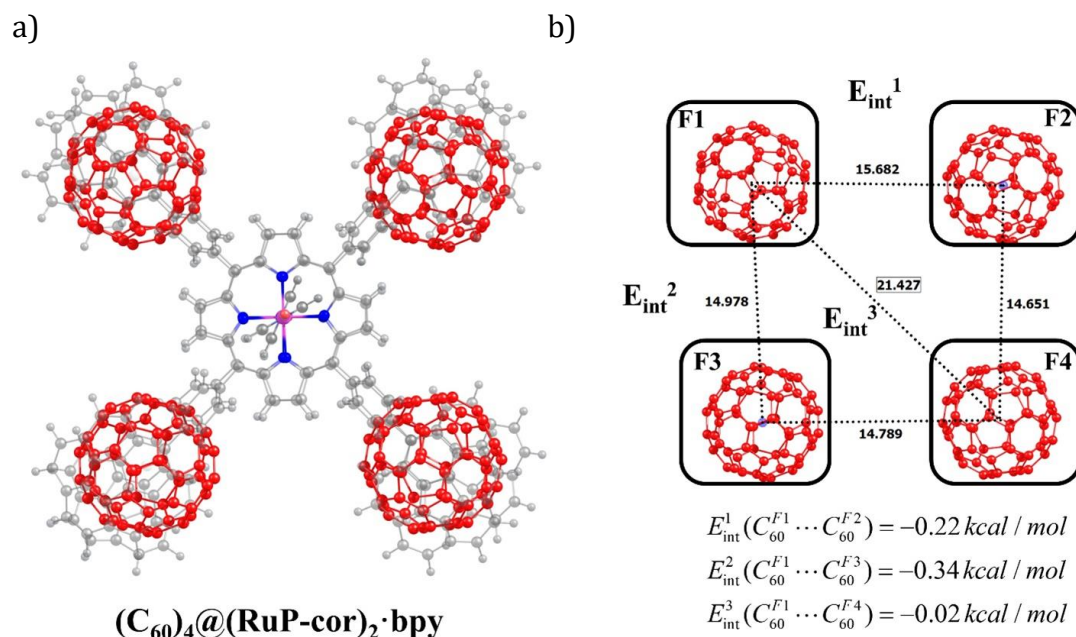


Figura 73. (a) Estructura del aducto (C₆₀)₄@(RuP-cor)₂·bpy y (b) energías de interacción entre los fullerenos presentes en dicho aducto.

6.2.5. Conclusiones

Para resumir, en este trabajo se ha diseñado un protocolo de síntesis para obtener estructuras dimeras de porfirinas, basadas en la coordinación de Ru(II) a ligandos nitrogenados bidentados. Estas estructuras contienen ocho unidades de coranuleno con una geometría que les permite asociar hasta cuatro moléculas de fullereno con unas constantes de asociación elevadas (10⁴ M⁻¹) en disolución. Esto se debe a que la estructura es lo suficientemente rígida para que no se produzcan cambios en su geometría que impidan interaccionar con múltiples unidades de huésped tras la asociación de la primera molécula de fullereno. Esta hipótesis se sostiene en los resultados experimentales obtenidos, donde el modelo no cooperativo es el que estadísticamente describe mejor los equilibrios supramoleculares de estos sistemas; y por los cálculos computacionales de geometría y energía. La distancia impuesta por los dos ligandos espaciadores **bpy** y **dpyb** no tuvo apenas impacto en las propiedades de reconocimiento de fullerenos, pero el uso de ligandos más largos podría proporcionar anfitriones para fullerenos más voluminosos. Además, la estructura de estos aductos en la que los componentes se encuentran distribuidos en capas dador-aceptor-dador abre camino para explorar sus propiedades de transferencia de carga fotoinducida para su uso como materiales moleculares.

7. Capítulo III. Química supramolecular en medio acuoso

Capítulo III

7.1. Intercambio de complejos de Pt(II) por macrociclos en fase acuosa

Artículo III: Supramolecular self-sorting predicted by a simple harmonic oscillator model. *Chem. Commun.* **2024**, 60, 14109-14112. DOI: 10.1039/D4CC05336B

Como ya se ha comentado en los apartados 2.6.3 y 2.6.4 de la Introducción, los cucurbit[*n*]urilos son macrociclos capaces de formar aductos supramoleculares muy estables en disolución acuosa.¹¹⁵ La molécula de CB[8] es especialmente interesante debido a que puede alojar dos huéspedes,¹¹² formando aductos ternarios entre los que se pueden producir equilibrios de autoorganización. Un caso muy peculiar son los aductos que forma con complejos de Pt(II) con ligandos terpiridina funcionalizados adecuadamente, ya que adoptan la conformación cabeza-cabeza que es poco habitual.^{128a} Estos sistemas han mostrado aplicaciones en campos como el de la biología,^{128b,c,d} por eso conocer los factores de los que dependen sus equilibrios de autoorganización es de gran importancia.

El grupo de Masson estudió los equilibrios de autoorganización para complejos homobimetálicos de Pt(II) con ligandos espaciadores de naftilo y ditiófeno disustituidos (Esquema 8),¹³¹ mediante la evaluación de los aductos heterocuaternarios resultantes, llegando a dos conclusiones clave sobre los factores que intervienen en estos equilibrios. El primero de ellos es que es posible estimar la energía libre de Gibbs de interacción entre los grupos arilo que se encuentran dentro de la cavidad de CB[8]. En segundo lugar, que esta energía puede ser lo suficientemente favorable como para compensar la penalización de conformaciones relativas no óptimas entre los grupos espaciadores. Por ejemplo, una unidad de ditiófeno puede adoptar una conformación *sin* (menos favorable que *anti*) cuando se asocia junto a otro espaciador que posee esa conformación como es el 2,7-naftilo. Por tanto, el objetivo propuesto para este trabajo fue estudiar el impacto de diferentes geometrías del ligando espaciador en la formación de estos aductos heterocuaternarios. Para ello, se seleccionaron una serie de motivos espaciadores rígidos con diferentes ángulos “bisagra” (ver abajo). Además, se empleó el mismo sustituyente arilo en los ligandos terpiridina para simplificar el modelo y evitar las contribuciones favorables de los motivos de reconocimiento. Entonces, el equilibrio de autoorganización depende exclusivamente de dicho ángulo, que en última instancia produce una falta de correspondencia espacial entre los motivos de reconocimiento. Se asumió en un principio que la interacción entre grupos es muy similar entre ellos (ligera repulsiva) y, por lo tanto, despreciable. Los ángulos “bisagra” de cada espaciador se determinaron a partir de dos vectores definidos por los carbonos cuaternarios en los que se encuentra el sustituyente alquino y el carbono opuesto en la posición *para* (ver Figura 74). El intervalo de ángulos empleados se encuentra entre 62° y 126°.

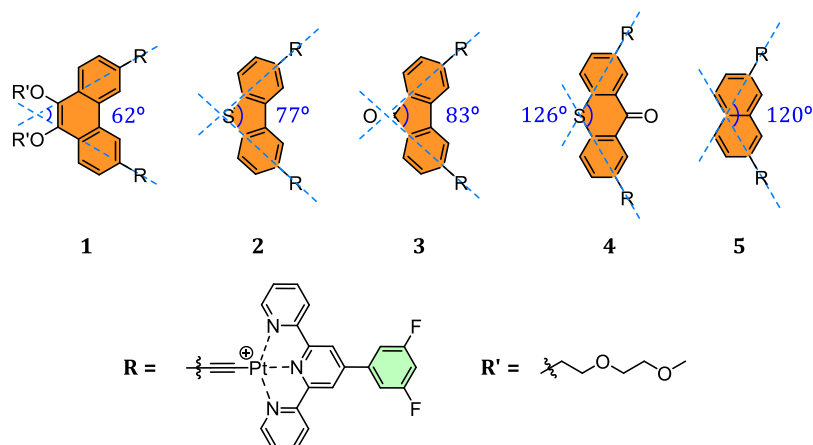
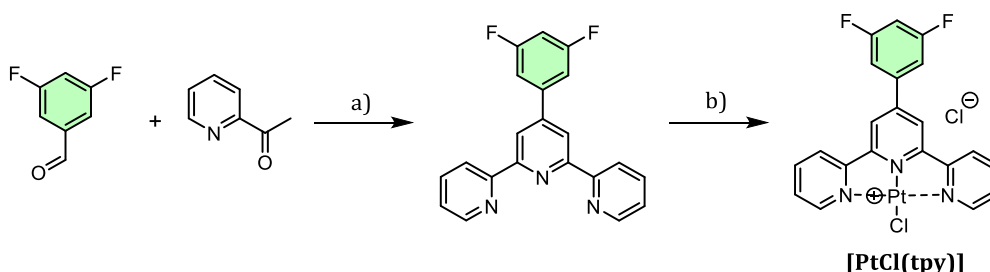


Figura 74. Estructura de los complejos homobimetálicos de Pt(II) sintetizados, con su ángulo "bisagra" correspondiente.

7.1.1. Síntesis de los complejos homobimetálicos de Pt(II)

Para la síntesis los complejos **1** – **5**, fue necesaria la preparación de los diferentes ligandos diacetiluro, así como el complejo precursor de Pt(II) con el ligando terpiridina (cloruro de cloro-[4'-(3,5-difluorofenil)-2,2':6,2''-terpiridina]platino(II), **[PtCl(tpy)]**).

La síntesis del complejo **[PtCl(tpy)]** ya se había descrito con anterioridad.^{128a} Partiendo de 3,5-difluorobenzaldehído, 2-acetilpiridina y amoníaco se prepara el ligando 4'-(3,5-difluorofenil)-2,2':6,2''-terpiridina a través de un método tipo Chichibabin,¹⁸⁵ que implica la condensación de dos unidades de acetilpiridina y 3,5-difluorobenzaldehído. La terpiridina resultante se hace reaccionar con **[Pt(COD)Cl₂]** para dar el complejo de Pt(II) deseado **[PtCl(tpy)]** (Esquema 14).



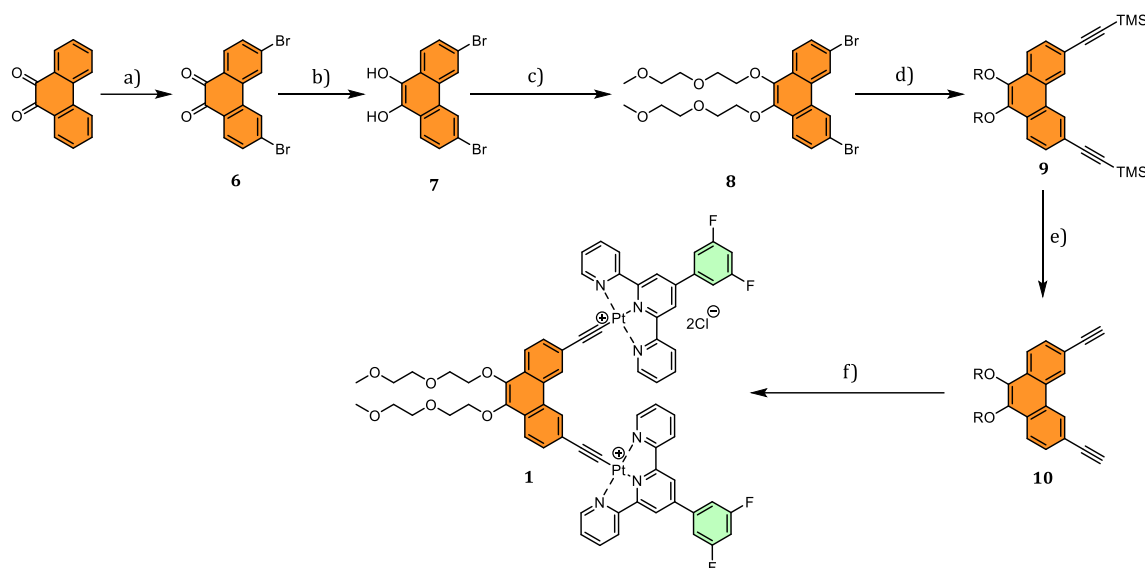
Esquema 14. Síntesis del complejo **[PtCl(tpy)]**. Reactivos y condiciones: (a) NaOH, NH₃, EtOH, 35 °C. (b) **[Pt(COD)Cl₂]**, MeOH, reflujo.

Las rutas de síntesis para el complejo **1** se muestra en el Esquema 15. La 9,10-fenantrenoquinona se bromó mediante un método previamente descrito en la bibliografía para obtener el compuesto **6**.¹⁸⁶ Después, se realizó la reducción de los grupos cetona para la obtención del derivado dihidroxilo **7**.¹⁸⁶ A continuación, se llevó a cabo una reacción de eterificación con 1-bromo-2-(2-metoxietoxi)etano (PEG-Br) obteniendo el compuesto **8**. Sobre dicho compuesto se realizó un acoplamiento cruzado C-C de tipo Sonogashira para introducir los restos alquínilo con el grupo protector TMS (compuesto **9**), el cual se trató con KF·2H₂O para conseguir los acetilenos terminales correspondientes (compuesto **10**).

¹⁸⁵ Cargill Thompson, A. M. W. *Coord. Chem. Rev.* **1997**, *160*, 1–52.

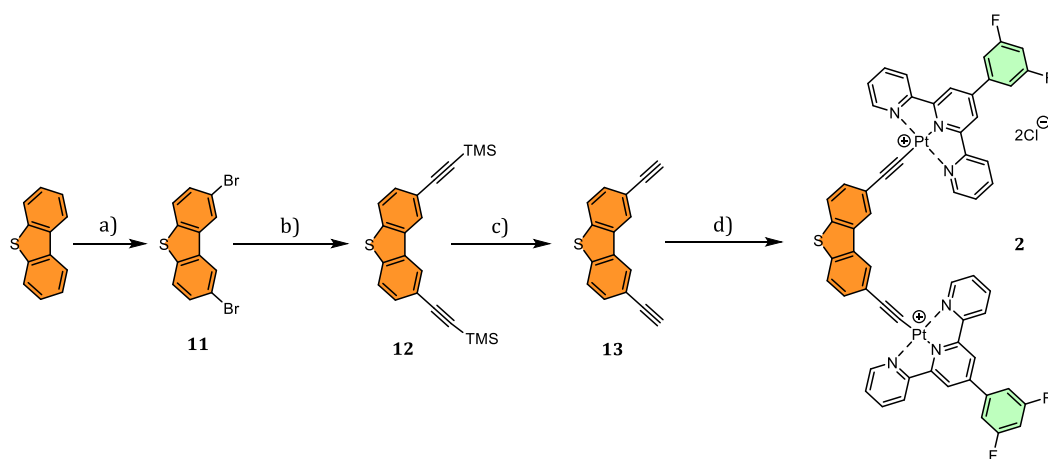
¹⁸⁶ Kim, H.-J.; Lee, E.; Park, H.; Lee, M. *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 10994–10995.

Por último, el diacetileno **10** se hizo reaccionar con el complejo $[\text{PtCl}(\text{tpy})]$, produciéndose la sustitución de ligando para formar el complejo organometálico **1**.



Esquema 15. Síntesis del complejo **1**. Reactivos y condiciones: (a) Br_2 , BPO, PhNO_2 , hv, 60 °C. (b) $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_4$, THF/ H_2O t.a. (c) 18-corona-6, K_2CO_3 , LiBr, PEG-Br, DMF, 80 °C. (d) (Trimetilsilil)acetileno, $[\text{PdCl}_2(\text{dppf})]$, CuI, NEt_3 , MW, 150 °C. (e) $\text{KF}\cdot 2\text{H}_2\text{O}$, THF/ MeOH , MW, 50 °C. (f) $[\text{PtCl}(\text{tpy})]$, CuI, $i\text{PrNH}_2/\text{DMF}$, t.a. Nota: PEG es el acrónimo de polietilenglicol, pero en este trabajo se ha usado para hacer referencia al sustituyente 2-(2-metoxi)etilo para simplificar la notación.

Para la síntesis del complejo **2** (Esquema 16) se partió de dibenzotiofeno, el cual se bromó mediante un método previamente descrito para obtener el compuesto **11**.¹⁸⁷ Después se realizó el acoplamiento de Sonogashira (compuesto **12**) y su posterior desprotección con $\text{KF}\cdot 2\text{H}_2\text{O}$ (compuesto **13**). Por último, la síntesis del complejo **2** se realizó de forma análoga al complejo **1**.

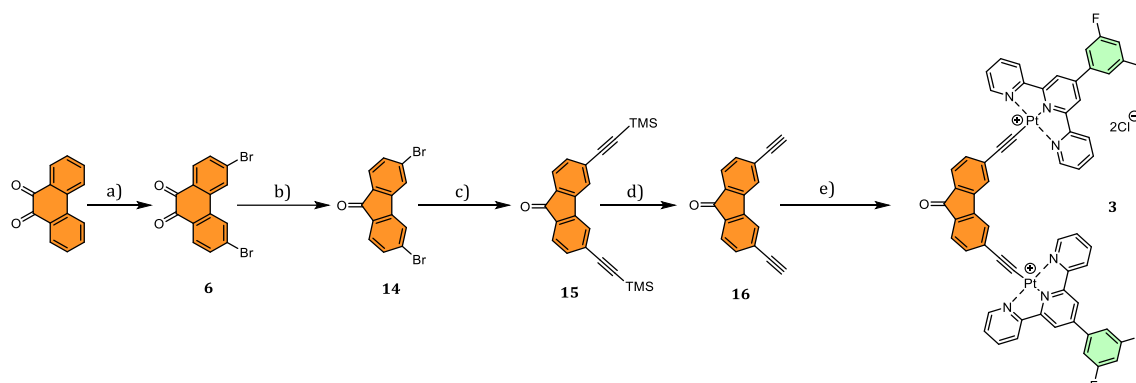


Esquema 16. Síntesis del complejo **2**. Reactivos y condiciones: (a) Br_2 , CHCl_3 , 0 °C, luego t.a. (b) (Trimetilsilil)acetileno, $[\text{PdCl}_2(\text{dppf})]$, CuI, NEt_3 , 120 °C. (c) $\text{KF}\cdot 2\text{H}_2\text{O}$, THF/ MeOH , MW, 50 °C. (d) $[\text{PtCl}(\text{tpy})]$, CuI, $i\text{PrNH}_2/\text{DMF}$, t.a.

Para sintetizar el complejo **3** (Esquema 17) se partió de 9,10-fenantroquinona, la cual se bromó como se ha mencionado previamente para dar el compuesto **6**.¹⁸⁶ A continuación, se trató con KMnO_4 en medio básico para obtener el derivado **14**, siguiendo

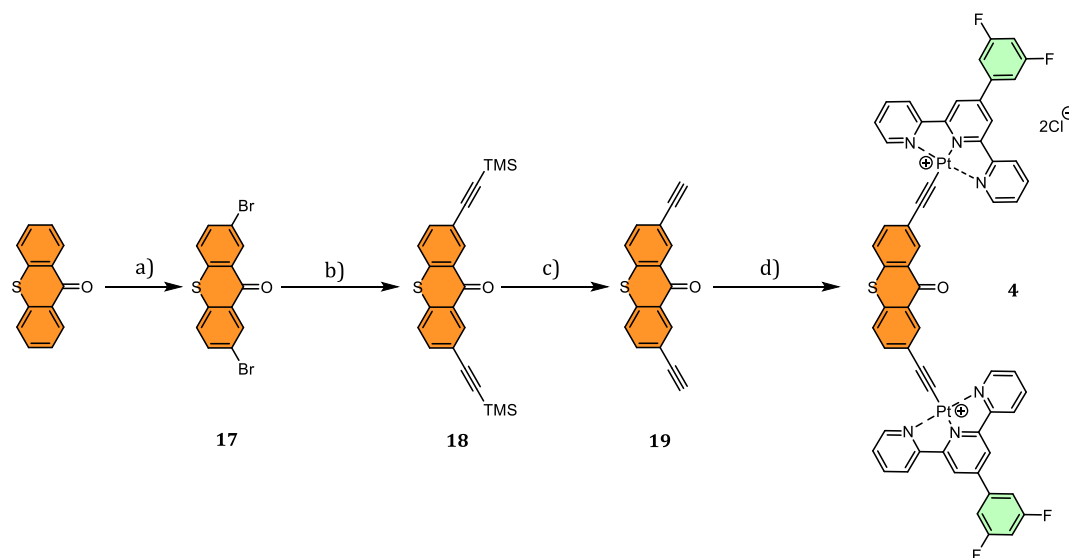
¹⁸⁷ Pahlavanlu, P.; Christensen, P. R.; Therrien, J. A.; Wolf, M. O. *J. Phys. Chem. C* **2016**, 120, 70–77.

un protocolo previamente descrito.¹⁸⁸ Sobre dicho compuesto se realizó el acoplamiento de Sonogashira para conseguir el compuesto **15**, cuya desprotección proporcionó el compuesto **16**, el cual se utilizó para la síntesis del complejo **3**.



Esquema 17. Síntesis del complejo **3**. Reactivos y condiciones: (a) Br₂, BPO, PhNO₂, hv, 60 °C. (b) KMnO₄, KOH, H₂O, 130 °C. (c) (Trimetilsilil)acetileno, [PdCl₂(dppf)], CuI, NEt₃, MW, 150 °C. (d) KF·2H₂O, THF/MeOH, MW, 50 °C. (e) [PtCl(tpy)], CuI, ⁱPrNH₂/DMF, t.a.

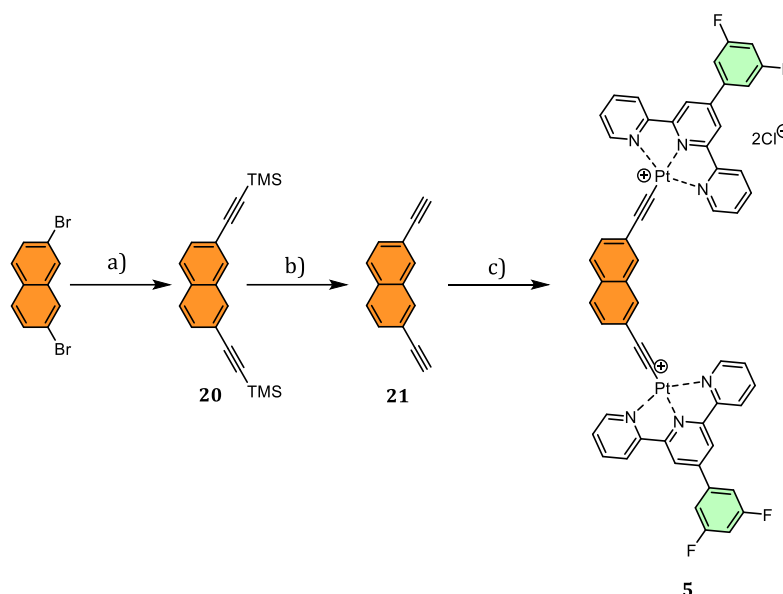
La síntesis del complejo **4** se muestra en el Esquema 18. Se bromó la 9*H*-tioxanten-9-ona con *N*-bromosuccinimida para conseguir el derivado dibromado **17**, al cual se le realizó el acoplamiento de Sonogashira y posterior desprotección, obteniéndose el compuesto **19**. El compuesto **19** se empleó para sintetizar el complejo **4** de forma análoga a los anteriores.



Esquema 18. Síntesis del complejo **4**. Reactivos y condiciones: (a) NBS, MeSO₃H, CH₂Cl₂, t.a. (b) (Trimetilsilil)acetileno, [PdCl₂(dppf)], CuI, NEt₃, 120 °C. (c) KF·2H₂O, THF/MeOH, MW, 50 °C. (d) [PtCl(tpy)], CuI, ⁱPrNH₂/DMF, t.a.

Por último, el complejo **5** ya se encontraba descrito en la bibliografía, por lo que se siguió el mismo protocolo para su síntesis con algunas modificaciones,¹³¹ cuya ruta sintética se muestra en el Esquema 19.

¹⁸⁸ Kobin, B.; Grubert, L.; Blumstengel, S.; Henneberger, F.; Hecht, S. *J. Mater. Chem.* **2012**, *22*, 4383.



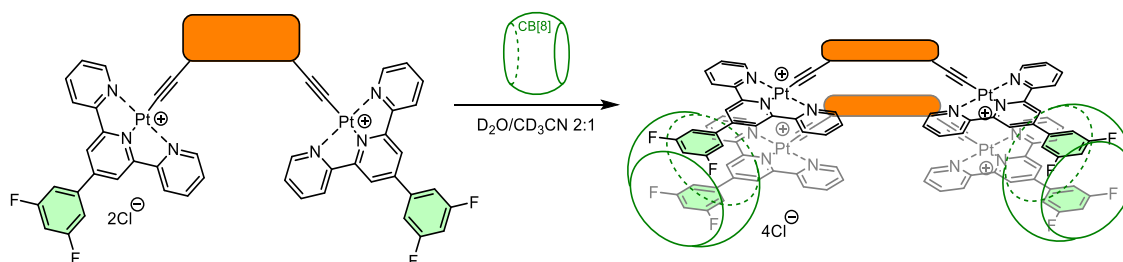
Esquema 19. Síntesis del complejo **5**. Reactivos y condiciones: (a) (Trimetilsilil)acetileno, $[\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4]$, CuI , $\text{THF}/i\text{PrNH}_2$, 65 °C. (b) $\text{KF}\cdot 2\text{H}_2\text{O}$, THF/MeOH , MW, 50 °C. (c) $[\text{PtCl}(\text{tpy})]^+$, CuI , KF , etilenglicol, 80 °C.

La asignación de los núcleos de todos los compuestos mencionados en este apartado se realizó mediante experimentos de RMN (ver Información Suplementaria del artículo). Debido a la baja solubilidad de los complejos de $\text{Pt}(\text{II})$ en algunos casos no se pudo registrar el espectro de $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$, y fue necesaria su asignación de manera indirecta mediante experimentos bidimensionales.

7.1.2. Preparación de los aductos homo- y heterocuaternarios con CB[8]

Para evaluar las propiedades supramoleculares con CB[8] de los diferentes complejos bimetalicos de $\text{Pt}(\text{II})$ sintetizados en este trabajo se siguió el siguiente protocolo (Esquema 20):

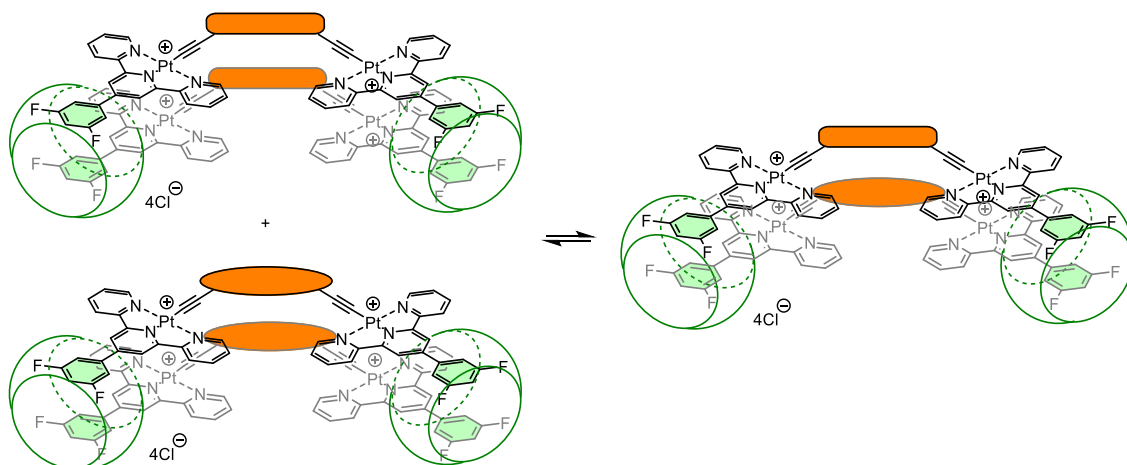
Cada uno de los complejos de $\text{Pt}(\text{II})$ (1,0 μmol) se pesó en un tubo Eppendorf y se preparó una suspensión añadiendo una mezcla $\text{D}_2\text{O}/\text{CD}_3\text{CN}$ en proporción 2:1 (1,0 mL). Dicha suspensión se sonicó en un baño de ultrasonidos durante 20 minutos. A continuación, se añadió CB[8] (1,3 mg; 1,0 μmol) y la mezcla resultante se volvió a sonicar durante 40 minutos. Entonces 0,6 mL de dicha disolución se transfirieron a un tubo de RMN. La mezcla se calentó a 40 °C durante 20 minutos y por último se volvió a sonicar durante otros 10 minutos.



Esquema 20. Método general para la preparación de los complejos de inclusión homocuaternarios con CB[8].

Para evaluar las propiedades del equilibrio de autoorganización supramolecular establecido entre los distintos complejos de inclusión homocuaternarios descritos previamente se siguió el siguiente protocolo (Esquema 21):

Las disoluciones previamente preparadas de los aductos homocuaternarios, con una concentración 1,0 mM de complejo de Pt(II), se mezclaron utilizando volúmenes iguales de cada una de ellas (0,3 mL) en un tubo de RMN. Las disoluciones resultantes se agitaron y sonicaron durante 10 minutos. Entonces se calentaron a 40 °C durante 12 días, siguiendo la evolución de los equilibrios por RMN de ^1H y ^{19}F cada 24 horas. No se observó descomposición en ningún caso, y cada experimento se realizó por triplicado. Para la asignación de las señales de los complejos de inclusión heterocuaternarios formados se emplearon experimentos de RMN bidimensionales. Cuando la integración de señales no fue posible de manera sencilla debido al solapamiento de picos, fue necesario realizar deconvolución usando el software MestreNova empleando las opciones por defecto y utilizando una forma Lorentziana. Para determinar las propiedades termodinámicas de estos equilibrios, se siguió el procedimiento descrito en el apartado 4.4.5.



Esquema 21. Método general para la formación de complejos de inclusión heterocuaternarios con CB[8].

7.1.3. Caracterización de los aductos supramoleculares

Todos los aductos supramoleculares se caracterizaron en disolución mediante RMN y HRMS. Todos los detalles se encuentran en la Información Suplementaria (SI) del artículo.

La formación de los aductos homocuaternarios con CB[8] se confirmó por espectroscopía de RMN y por HRMS. Los espectros de RMN de ^1H poseen una serie de características bastante significativas (ver Figura 75). Por un lado, los protones H^7 y H^8 que pertenecen al grupo 3,5-difluorofenilo resuenan a un campo más alto que el resto de los protones aromáticos (6,5 ppm vs. 7,4 – 9,5 ppm). Esto se debe a que se encuentran dentro de la cavidad hidrófoba del CB[8] donde se produce un gran apantallamiento.^{125d,128a,130} Por otro, existe un desdoblamiento de las señales de los protones pseudoaxiales del puente metileno del CB[8] (CB8_{ax} y $\text{CB8}_{\text{ax}}'$), que además son diastereotópicos. Esto indica la existencia de dos portales carbonilo diferentes (no hay equivalencia química) como consecuencia de la presencia de un aducto en disposición cabeza-cabeza.^{128d} Los hechos anteriormente descritos confirman la existencia del aducto supramolecular

homocuaternario esquematizado en la Figura 75. Sin embargo, se observa también un desdoblamiento no esperado de las señales del ligando terpiridina ($H^3 - H^6$).

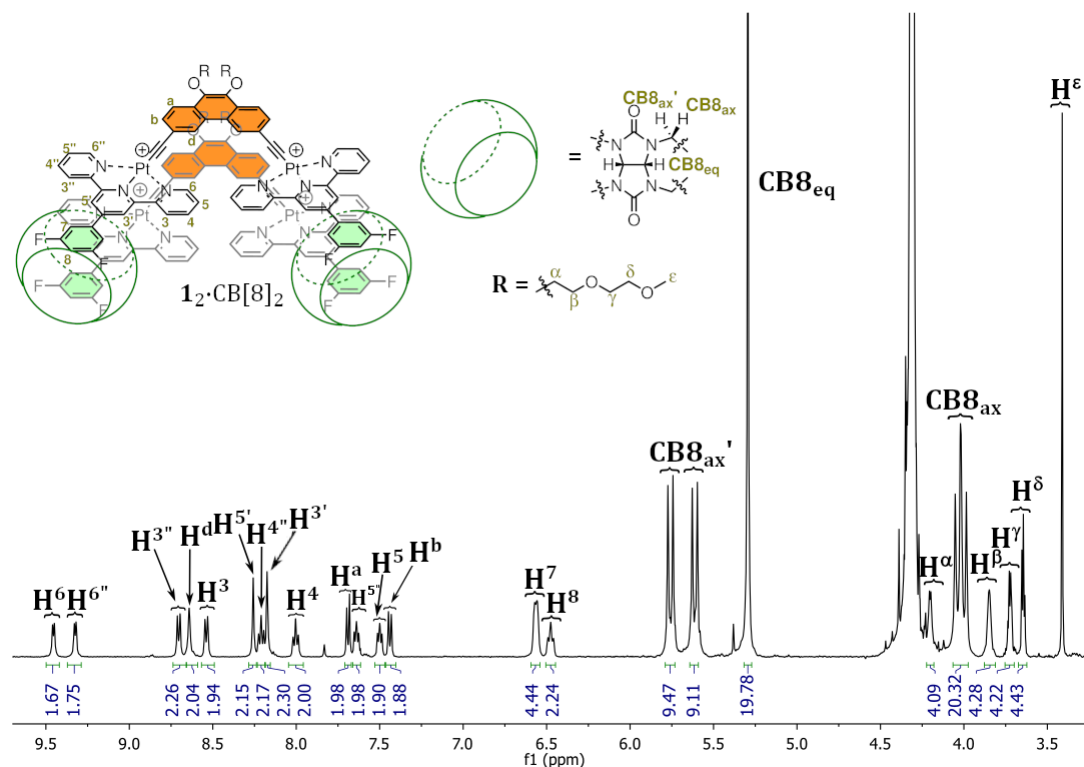


Figura 75. Espectro de RMN de ^1H (500 MHz, $\text{D}_2\text{O}/\text{CD}_3\text{CN}$ 2:1) del aducto $12@CB[8]_2$ y la correspondiente asignación de las señales. En el espectro se pueden observar los cambios mencionados en el texto debidos a la formación del aducto.

Este desdoblamiento de señales se debe a que la rotación alrededor del eje C(alquínilo)-Pt(II)-terpiridina se encuentra impedida por motivos estéricos debido a la cercanía de los dos fragmentos Pt(II)-terpiridina. Así, los protones de la terpiridina se vuelven inequivalentes al existir dos orientaciones diferentes: una hacia el exterior de la molécula y la otra hacia el otro ligando terpiridina. Adicionalmente, se observó una tendencia en la separación de las señales, que depende de la distancia Pt-Pt intramolecular (a menor distancia, mayor separación de señales). La tendencia se pudo ajustar de forma muy precisa ($R^2 > 0,9996$, Figura 76) a la siguiente ecuación:

$$\Delta\delta \propto e^{-c(x-x_0)} \quad (61)$$

Donde $\Delta\delta$ es el cambio de desplazamiento químico entre las señales desdobladas, x es el ángulo "bisagra" o la distancia entre los dos centros metálicos pertenecientes a una misma molécula (ver apartado 7.1.5), c es una constante y x_0 es una distancia de referencia arbitraria. Este efecto recuerda al modelo de Bovey y Johnson que estima el apantallamiento químico que sufre un núcleo en función de la distancia y orientación a la corriente de anillo causada por la densidad electrónica π de un anillo aromático.¹⁸⁹ En este caso la diferencia

¹⁸⁹ (a) Johnson, C. E.; Bovey, F. A. *J. Chem. Phys.* **1958**, 29, 1012–1014, (b) Haigh, C. W.; Mallion, R. B. *Org. Magn. Reson.* **1972**, 4, 203–228, (c) Farnum, D. G.; Wilcox, C. F. *J. Am. Chem. Soc.* **1967**, 89, 5379–5383.

de desplazamiento químico decae como si la aproximación del núcleo afectado fuese perpendicular al plano del otro anillo.

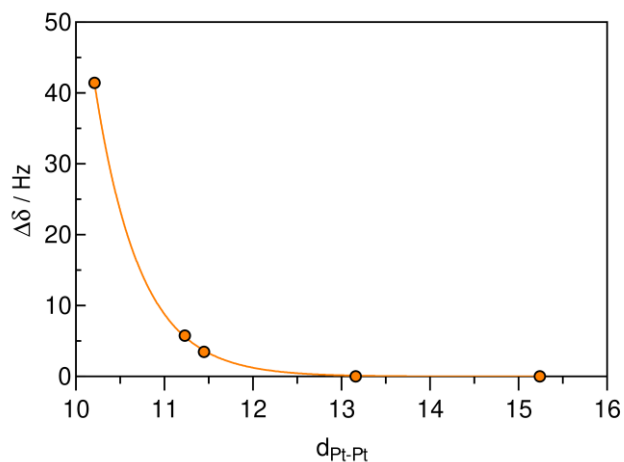


Figura 76. Correlación entre la diferencia del desplazamiento químico de dos protones iguales y la distancia Pt-Pt intramolecular de acuerdo con un decaimiento exponencial de los aductos homocuaternarios $\mathbf{1}_2\text{@CB[8]}_2$ – $\mathbf{5}_2\text{@CB[8]}_2$.

Se realizaron experimentos de RMN de ^1H a temperatura variable (VT) con el fin de determinar la barrera energética de la rotación previamente mencionada. Para los aductos $\mathbf{1}_2\text{@CB[8]}_2$ – $\mathbf{3}_2\text{@CB[8]}_2$ dicha barrera tiene que ser muy elevada (> 18 kcal/mol),¹⁶³ ya que no se produjo ningún cambio en las señales al calentar hasta 85 °C (ver Información Suplementaria del artículo). En cambio, el complejo de inclusión $\mathbf{4}_2\text{@CB[8]}_2$, que posee el ligando espaciador tioxantona con mayor ángulo bisagra (126°), mostró dos señales desdobladas que coalescen a 38 °C (Figura 77). Se calculó la barrera energética mediante la ecuación de Eyring,¹⁹⁰ cuyo valor fue 15,5 kcal/mol. Dicha barrera se atribuyó a una rotación alrededor del eje C(alquínilo)-Pt(II)-terpiridina parcialmente impedida por la presencia del grupo carbonilo. En el caso de $\mathbf{5}_2\text{@CB[8]}_2$, no se observó dicho desdoblamiento debido a que los grupos terpiridina se encuentran muy alejados y por tanto existe libertad de giro.

¹⁹⁰ Anslyn, E. V.; Dougherty, D. A. *Modern Physical Organic Chemistry*; University Science Books, **2006**.

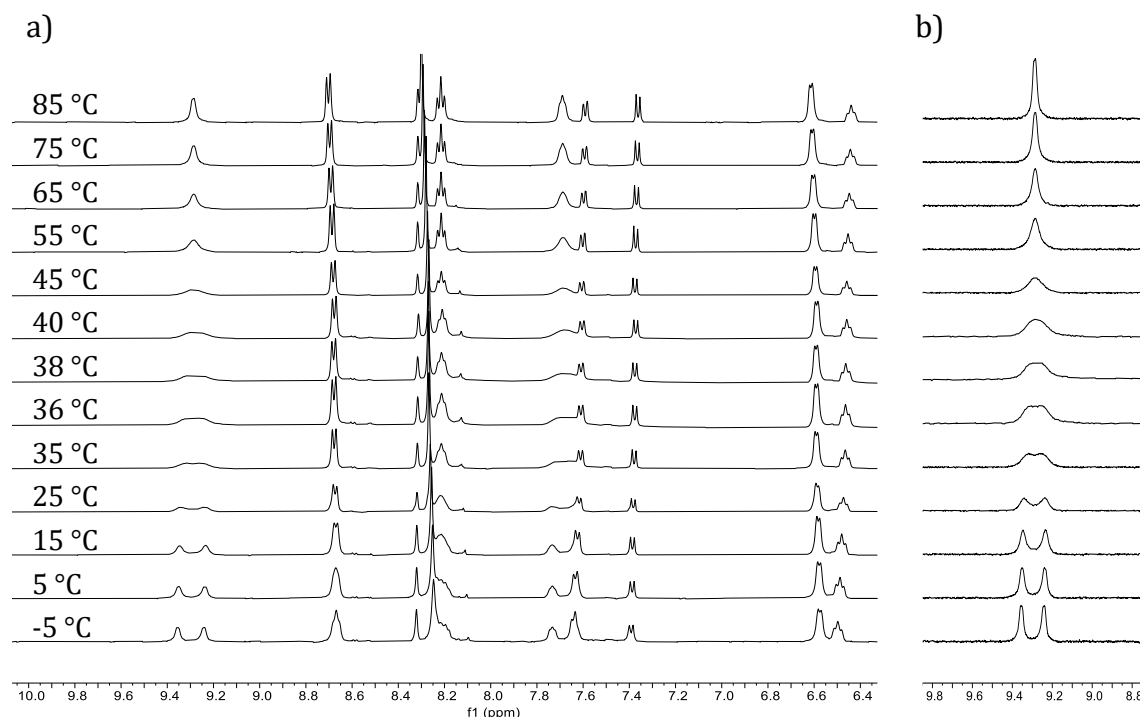


Figura 77. (a) Espectros de RMN de ^1H presaturados (500 MHz, $\text{D}_2\text{O}/\text{CD}_3\text{CN}$ 2:1) a diferentes temperaturas del aducto $4_2@CB[8]_2$. (b) Ampliación de la señal del protón H^6 .

La formación de los aductos heterocuaternarios se confirmó en disolución por RMN y HRMS. En los espectros de RMN de ^1H de las mezclas equimolares de los aductos homocuaternarios aparecieron nuevas señales correspondientes al aducto heterocuaternario. En la Figura 78 se muestra un ejemplo de la mezcla entre los aductos $1_2@CB[8]_2$ y $3_2@CB[8]_2$.

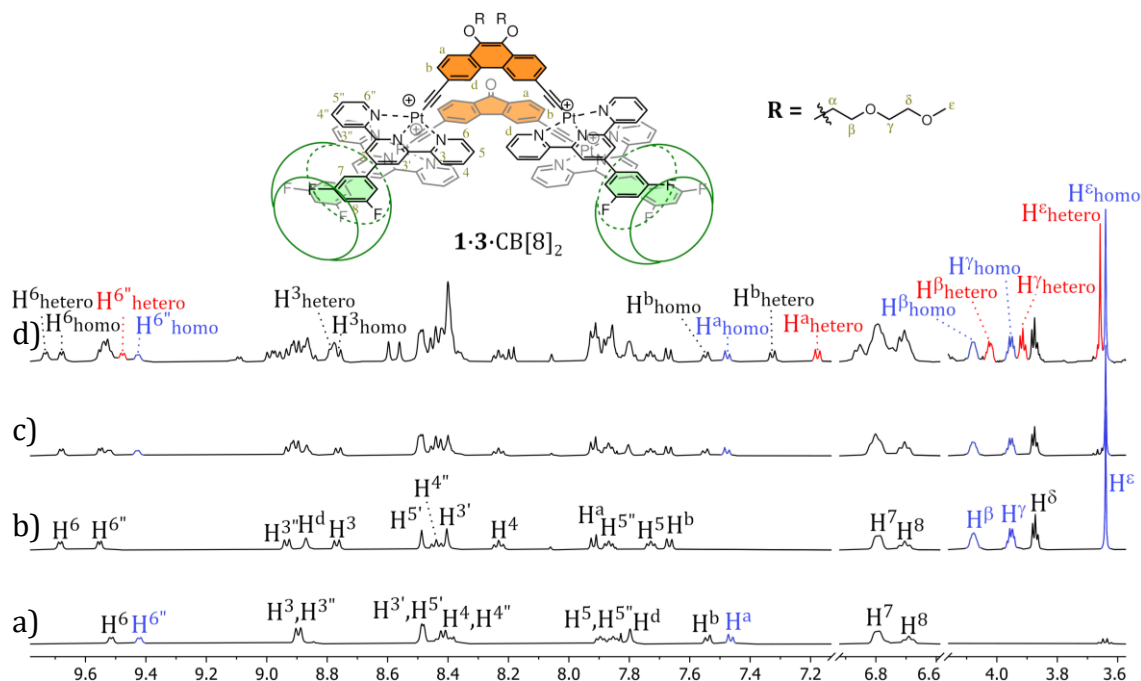


Figura 78. Apilado de espectros de RMN de ^1H (500 MHz, $\text{D}_2\text{O}/\text{CD}_3\text{CN}$ 2:1) de (a) aducto $3_2@CB[8]_2$, (b) aducto $1_2@CB[8]_2$, (c) mezcla de ambos aductos a $t = 0$, y (d) misma mezcla tras 12 días. Se han coloreado las señales más relevantes.

7.1.4. Estudio termodinámico de los equilibrios de autoorganización

Tras permitir que las mezclas equimolares de los diferentes aductos homocuaternarios alcanzasen el equilibrio, se realizó el análisis para determinar las propiedades termodinámicas de cada uno de los procesos de autoorganización establecidos, tal y como se ha explicado en el apartado 4.4.5. Para ello, se realizó una integración de las señales correspondientes a cada uno de los aductos para poder aplicar el modelo matemático propuesto. En los pocos casos en los que se produjo solapamiento de señales, se realizó una deconvolución y sustracción de señales como se muestra en la Figura 79.

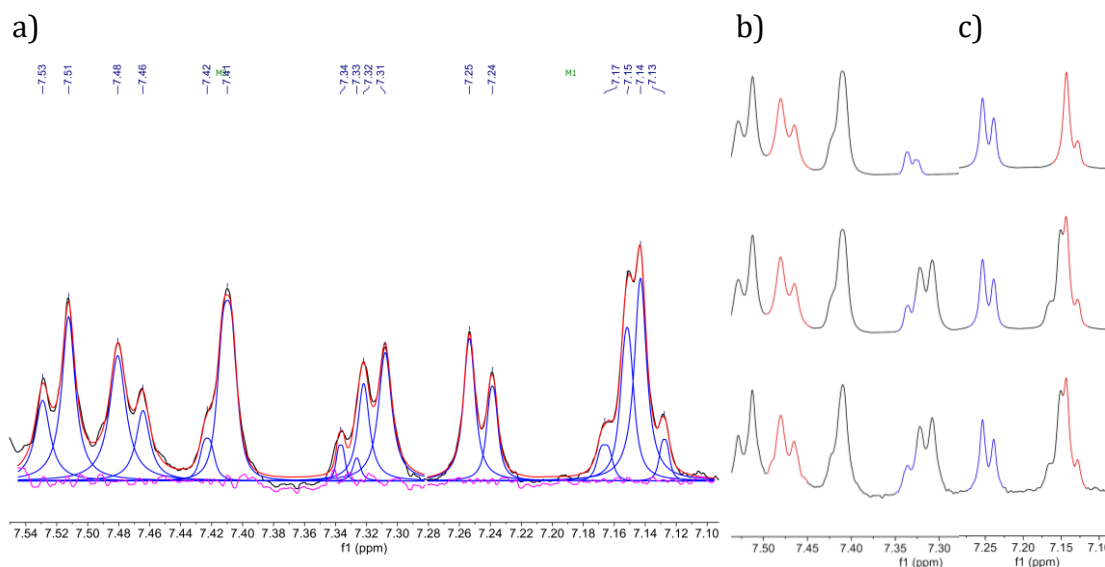


Figura 79. (a) Regiones deconvolucionadas del espectro de RMN de ^1H (500 MHz, $\text{D}_2\text{O}/\text{CD}_3\text{CN}$ 2:1) de la mezcla equimolar de $3_2@\text{CB}[8]_2$ y $2_2@\text{CB}[8]_2$ a $t = 288$ h. (b y c) Comparación entre el espectro (abajo), el espectro ajustado (medio) y el espectro ajustado tras la substracción de señales (arriba). Las señales que se indican en azul y rojo corresponden a los aductos homocuaternarios y heterocuaternarios, respectivamente, y se utilizaron para estimar la energía libre de Gibbs.

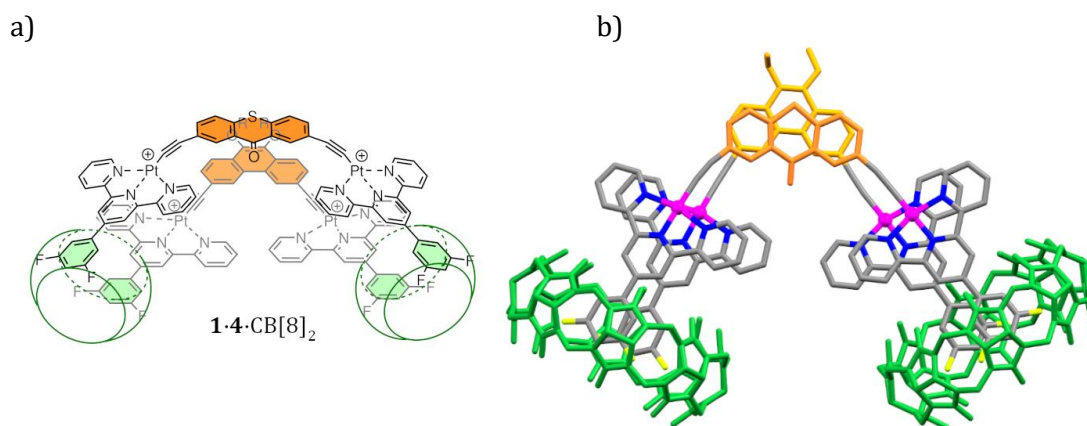
Los resultados se muestran en la Tabla 14. La mayoría de las mezclas se autoorganizan de forma narcisista ($\Delta G > 0$). La energía libre de Gibbs (ΔG) varía entre +0,90 y +0,02 kcal/mol, lo que corresponde a una formación de aducto heterocuaternario del 18% y 49%, respectivamente. Además, como era de esperar, a mayor diferencia entre los ángulos bisagra (o distancia Pt-Pt intramolecular), mayor es el comportamiento narcisista, aunque esto no evita la formación del aducto heterocuaternario. La única excepción es el aducto $2\cdot3@\text{CB}[8]_2$, que contiene dibenzotiofeno y fluorenona como grupos espaciadores. En este caso, la formación del heteroaducto está sorprendentemente favorecida ($\Delta G = -0,45$ kcal/mol, 68% de heteroaducto). No obstante, este comportamiento social se puede explicar porque la correspondencia espacial entre motivos de reconocimiento es adecuada (diferencias entre ángulos “bisagra” bajas, de 6° o diferencias entre las distancias Pt-Pt pequeñas, de $0,22 \text{ \AA}$) y, más importante, pueden existir interacciones electrostáticas favorables entre estos grupos espaciadores. Dicho de otra manera, ambas especies no son capaces de causar suficiente tensión en el complejo de inclusión heterocuaternario. Otro resultado que cabe mencionar es el obtenido para la formación del aducto $4\cdot5@\text{CB}[8]_2$, en el que se quería comprobar el efecto de la diferente longitud entre ligandos espaciadores ($d_{\text{Pt-Pt}} = 2,08 \text{ \AA}$), pero manteniendo un ángulo “bisagra” similar, con una diferencia de 6° . Se obtuvo un valor de ΔG de +0,16 kcal/mol (43% de aducto heterocuaternario). La falta de correspondencia no se debe entonces al ángulo “bisagra”, sino a la distancia Pt-Pt intramolecular. Por lo tanto, el modelo que se pretende desarrollar va a depender de este parámetro.

Tabla 14. Energía libre de Gibbs ΔG (kcal/mol) de los equilibrios de autoorganización de los complejos **1** – **5** en presencia de CB[8]. Los experimentos se realizaron por triplicado.

	1	2	3	4
2	+0,02 ($\pm$ 0,01)			
3	+0,07 ($\pm$ 0,01)	-0,45 ($\pm$ 0,05)		
4	+0,90 ($\pm$ 0,01)	+0,62 ($\pm$ 0,01)	+0,56 ($\pm$ 0,02)	
5				+0,16 ($\pm$ 0,01)

7.1.5. Estudios computacionales: modelo del oscilador armónico

Se realizó la optimización de los complejos **1** – **5** y de sus correspondientes homo- y heteroaductos¹⁹¹ con CB[8] en GFN2-xTB,¹⁴⁰ con el modelo de solvatación ALPB¹⁹² usando agua como disolvente. Las estructuras de los complejos de inclusión heterocuaternarios con mayor diferencia de ángulo “bisagra” o distancia Pt-Pt entre los distintos ligandos espaciadores muestran una clara deformación en la geometría del triple enlace, como se puede observar, por ejemplo, en la geometría optimizada para el aducto formado entre los complejos **1** (62°) y **4** (126°) (Figura 80).

**Figura 80.** (a) Representación esquemática del aducto **1@4@CB[8]₂** y (b) estructura optimizada del mismo aducto por GFN2-xTB.

Entonces, se trató de determinar si un parámetro sencillo como la distancia Pt-Pt intramolecular se podría usar para predecir el comportamiento de los equilibrios supramoleculares de autoorganización de las diferentes parejas de complejos.

Para ello, se simplificaron los complejos **1** – **5** reduciéndolos a meros osciladores armónicos. Su estructura consta entonces de dos masas puntuales (m_1 y m_2) que representan a los dos átomos de Pt conectados por un muelle sin masa que tiene una constante de fuerza k (Figura 81).

¹⁹¹ En el caso de los complejos de inclusión heterocuaternarios, las distancias Pt-Pt son la media de un amplio conjunto de conformeros con energías similares pero diferentes geometrías. Las estructuras reportadas corresponden únicamente a uno de ellos. Pero es equivalente en todos los compuestos de coordinación.

¹⁹² Ehlert, S.; Stahn, M.; Spicher, S.; Grimme, S. *J. Chem. Theory Comput.* **2021**, *17*, 4250–4261.

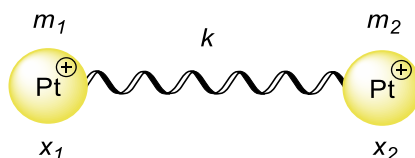


Figura 81. Modelo del oscilador armónico aplicado a los complejos homobimetálicos **1 - 5**.

La fuerza restauradora del muelle es proporcional al desplazamiento de los centros metálicos con respecto a la posición de equilibrio según la ecuación (62).

$$F = -k(x_1 + x_2) \quad (62)$$

La energía potencial del muelle se expresa según la ecuación (63).

$$V(x) = \frac{1}{2} kx^2 \quad (63)$$

Entonces, el proceso consistió en lo siguiente. Primero, se realizó una optimización de la geometría de los diferentes complejos para determinar el mínimo de energía. Después, se modificaron gradualmente las distancias Pt-Pt y se reoptimizaron las geometrías, manteniendo esa distancia fija. Las energías relativas (ΔE) de las diferentes estructuras se representaron frente al valor de la distancia Pt-Pt, y se ajustaron a la función cuadrática (64), similar a la ecuación (63).

$$\Delta E = \frac{1}{2} k_a (a_0 - a)^2 \quad (64)$$

Donde k_a es la constante del muelle en kcal/mol Å², a_0 es la distancia Pt-Pt del mínimo de energía, y a es la distancia Pt-Pt fijada para la optimización. La constante del muelle k' se puede expresar en mDyn/Å según la ecuación (65), donde N_A es el número de Avogadro.¹⁹³

$$k' = 4,184 \times 10^{21} \frac{k}{N_A} = 6,948 \times 10^{-3} k \quad (65)$$

Sorprendentemente, los datos se ajustaron bastante bien al modelo (Figura 82), lo que permitió determinar los valores de k , k' y a_0 para cada complejo de Pt (Tabla 15).

¹⁹³ Kraka, E.; Quintano, M.; La Force, H. W.; Antonio, J. J.; Freindorf, M. *J. Phys. Chem. A* **2022**, *126*, 8781–8798.

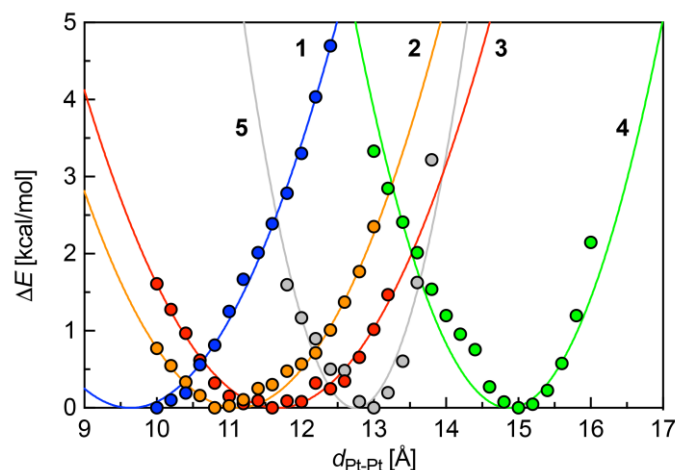


Figura 82. Perfiles de energía (kcal/mol) de los complejos **1** – **5** en función de la distancia Pt-Pt (Å) (componente electrónica a 0 K relativa a la estructura optimizada sin restricciones).

Tabla 15. Parámetros físicos de los complejos **1** – **5** obtenidos al tratarlos como un oscilador armónico.

Complejo	Ángulo bisagra (°)	$d_{\text{Pt-Pt}}$ (Å)	k (kcal/mol·Å ²)	k' (mDyn/Å)
1	62	10,21	1,22 ($\pm$ 0,07)	$(8,5 \pm 0,5) \times 10^{-3}$
2	77	11,23	1,26 ($\pm$ 0,05)	$(8,7 \pm 0,4) \times 10^{-3}$
3	83	11,45	1,16 ($\pm$ 0,04)	$(8,0 \pm 0,3) \times 10^{-3}$
4	126	15,24	2,3 ($\pm$ 0,2)	$(1,6 \pm 0,1) \times 10^{-2}$
5	120	13,16	4,6 ($\pm$ 0,5)	$(3,2 \pm 0,3) \times 10^{-2}$

Tras detectar este comportamiento como oscilador armónico de los complejos, se decidió investigar sobre si el equilibrio de autoorganización dependía de la deformación del par de osciladores al formar el complejo de inclusión heterocuaternario. De ser así, se observaría una correlación armónica entre la energía libre de Gibbs (ΔG) de los equilibrios y las diferencias entre las distancias Pt-Pt ($d_{\text{Pt-Pt}}$ en Tabla 15) de cada uno de los complejos involucrados en el equilibrio. Efectivamente, se dio dicha correlación (Figura 83, $R^2 = 0,997$), con la única excepción del aducto **2·3@CB[8]₂**, que es el único que presenta comportamiento social. Por tanto, este modelo permite predecir el comportamiento de estos equilibrios únicamente a partir de parámetros geométricos de los complejos homobimetálicos involucrados, siempre que la diferencia de las distancias intramoleculares Pt-Pt no sea muy baja (alta correspondencia espacial entre motivos de reconocimiento) ni existan interacciones atractivas notables entre los ligandos puente.

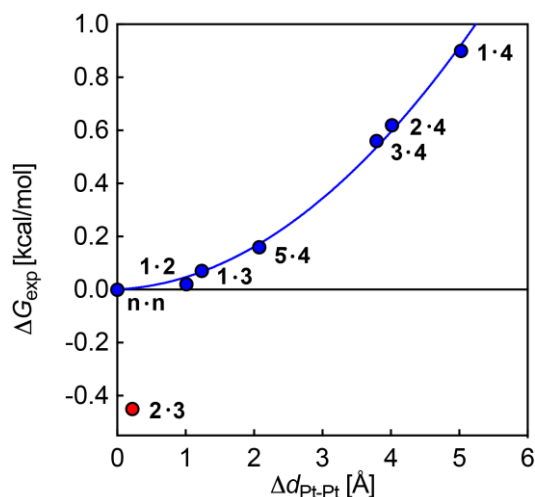


Figura 83. Energía libre de Gibbs de los equilibrios de autoorganización entre parejas de los complejos **1** – **5** en función de la diferencia entre las distancias Pt-Pt de los complejos. Línea azul: ajuste al modelo del oscilador armónico. Punto rojo: excepción. “n·n” hace referencia a los aductos homocuaternarios ($\Delta G = 0$).

Como ya se ha comentado anteriormente, en todos los equilibrios se formó el aducto heterocuaternario, incluso en los casos en los que había mayor diferencia entre las distancias Pt-Pt en el par de complejos, siendo el valor de ΔG más elevado +0,90 kcal/mol. Este valor se encuentra lejos del comportamiento totalmente narcisista (+2,3 kcal/mol). Sin embargo, del tratamiento de los complejos **1** – **5** con el modelo del oscilador armónico (Figura 82) se puede observar que expandir o contraer la distancia Pt-Pt supone una desestabilización importante (0,6 – 2,3 kcal/mol para distorsiones de 1 Å).

Es posible estimar la energía de dos osciladores armónicos cualesquiera en el complejo de inclusión heterocuaternario. Para ello, se definió la energía de distorsión del heteroaducto (ΔE_{hetero}) como la suma de los osciladores armónicos de cada uno de los complejos en la ecuación (66), donde k_a y k_b son las constantes del muelle, a y b las distancias Pt-Pt en el complejo de inclusión heterocuaternario y a_0 y b_0 las distancias de equilibrio determinadas para cada complejo con el modelo del oscilador armónico ($d_{\text{Pt-Pt}}$ en la Tabla 15).

$$\Delta E_{\text{hetero}} = \frac{1}{2}k_a(a - a_0)^2 + \frac{1}{2}k_b(b - b_0)^2 \quad (66)$$

Suponiendo que una especie va a contraer la distancia Pt-Pt y la otra la va a expandir, se puede establecer que, en el equilibrio, tanto a como b van a ser iguales (Figura 84).

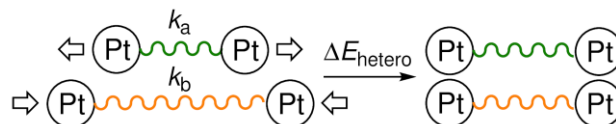


Figura 84. Extensión y contracción impuestas a un par de osciladores armónicos Pt-Pt para alcanzar la misma longitud.

Imponiendo la condición $a = b$, se buscó la distancia a que minimizara la energía ΔE_{hetero} empleando las ecuaciones (66) y (67).

$$\frac{d\Delta E_{\text{hetero}}}{da} = 0 \quad (67)$$

El resultado se muestra en la ecuación (68).

$$a = b = \frac{k_a a_0 + k_b b_0}{k_a + k_b} \quad (68)$$

Los valores de ΔE_{hetero} necesarios para igualar las distancias Pt-Pt en los complejos de inclusión heterocuaternarios se encuentran resumidos en la Tabla 16. La gran disparidad entre estos valores y los valores experimentales de ΔG (Tabla 14), muestra claramente que las distancias entre los centros metálicos no tienen que ser iguales para la formación del heteroaducto.

Tabla 16. Penalización energética (kcal/mol) requerida para igualar las distancias Pt-Pt en los aductos heterocuaternarios de los complejos **1** – **5** en presencia de CB[8] obtenida mediante las ecuaciones (66) – (68).

	1	2	3	4
2	+0,31			
3	+0,48	+0,02		
4	+5,31	+3,57	+2,77	
5				+1,67

A la vista de que los resultados obtenidos por este método no describen bien el comportamiento experimental, se deduce que la hipótesis de partida es falsa y, por lo tanto, las distancias intramoleculares entre parejas de centros metálicos no tienen que igualarse necesariamente en el heteroaducto. Esto permite estimar las distancias Pt-Pt a partir de los valores experimentales de energía libre de Gibbs (ΔG_{exp}), empleando también el modelo del oscilador armónico. En la ecuación (69), k_a y k_b son las constantes del muelle, y Δa y Δb son las distorsiones producidas en cada uno de los complejos para formar el heteroaducto. Se definió D (70) como la diferencia de las distorsiones. Entonces, empleando las ecuaciones (69) - (72) se obtuvieron los valores de Δa y Δb que minimizan la diferencia de las distorsiones (D), que se muestran en las ecuaciones (73a) y (74b).

$$\Delta G_{\text{exp}} = \frac{1}{2} k_a \Delta a^2 + \frac{1}{2} k_b \Delta b^2 \quad (69)$$

$$D = \Delta a - \Delta b \quad (70)$$

$$D = \Delta a - \sqrt{\frac{\Delta G_{\text{exp}} - \frac{1}{2} k_a \Delta a^2}{\frac{1}{2} k_b}} \quad (71)$$

$$\frac{dD}{d\Delta a} = 0 = \frac{k_a \Delta a}{k_b \sqrt{\frac{\Delta G_{\text{exp}} - \frac{1}{2} k_a \Delta a^2}{\frac{1}{2} k_b}}} - 1 \quad (72)$$

$$\Delta a = \sqrt{\frac{2k_b \Delta G_{\text{exp}}}{k_a(k_a + k_b)}} \quad (73a) \quad \Delta b = \sqrt{\frac{2k_a \Delta G_{\text{exp}}}{k_b(k_a + k_b)}} \quad (74b)$$

En la Tabla 17 y la Figura 85 se encuentran reflejados los valores de distorsión de los complejos **1** – **5** al formar los diferentes complejos de inclusión heterocuaternarios. La parte superior muestra la distorsión necesaria para igualar las distancias Pt-Pt en ambos complejos, mientras que en la parte inferior se muestran las distorsiones calculadas a partir de los valores experimentales de ΔG de los equilibrios de autoorganización supramolecular.

Tabla 17. Mitad superior: distorsión Pt-Pt media (Å) propuesta para los complejos **A** al formar complejos de inclusión heterocuaternarios con CB[8] junto con los complejos **B** con distancias Pt-Pt idénticas según las ecuaciones (66) – (68). Mitad inferior: distorsión Pt-Pt media (Å) propuesta para los complejos **A** al formar los mismos heteroaductos con los complejos **B**, según las ecuaciones (69) – (74b). ^aModelo no aplicable por comportamiento social.

B	1	2	3	4	5
A					
1	0	+0,51	+0,60	+3,29	
2	-0,49	0	a	+2,60	
3	-0,63	a	0	+2,53	
4	-1,73	-1,41	-1,26	0	-1,38
5				+0,70	0
1	0	+0,13	+0,24	+0,98	
2	-0,13	0	a	+0,80	
3	-0,25	a	0	+0,80	
4	-0,52	-0,43	-0,40	0	-0,30
5				+0,15	0

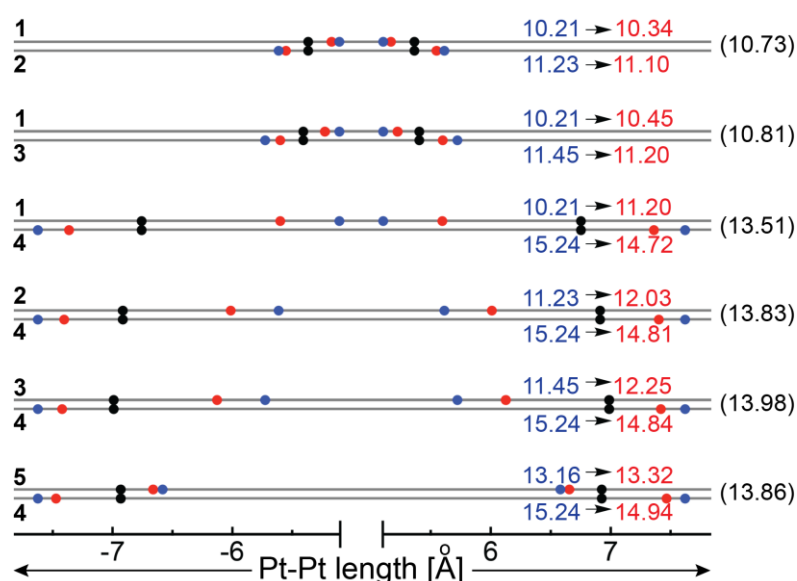


Figura 85. Distancias Pt-Pt en los complejos **1** – **5** (puntos y distancias en azul), en los aductos heterocuaternarios (puntos y distancias en rojo) según ecuaciones (69) – (74b), y en los aductos heterocuaternarios igualando la distancia Pt-Pt en los complejos (puntos y distancias en negro) según las ecuaciones (66) – (68). Todas las distancias se expresan en Å.

Al representar los valores de las distorsiones en las distancias Pt-Pt obtenidas a partir de los valores experimentales de ΔG de los equilibrios frente a la distorsión necesaria para igualar las distancias Pt-Pt, se observó una tendencia lineal, ya que los datos se ajustaron a una recta con una pendiente del 30% (Figura 86). Esto quiere decir que las distorsiones experimentales son únicamente el 30% del valor máximo de distorsión. En

otras palabras, a pesar de imponer una restricción geométrica importante entre los motivos de reconocimiento de dos complejos de Pt(II) distintos, se puede formar un ensamblaje heterocuaternario de manera apreciable debido a que es capaz de acomodarse adecuadamente minimizando la distorsión de sus ligandos.

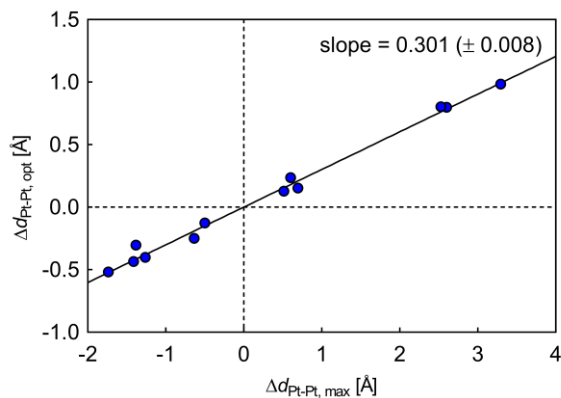


Figura 86. Distorsiones Pt-Pt ($\Delta d_{\text{Pt-Pt, opt}}$, en $\text{\AA}$) propuestas para los complejos de inclusión heterocuaternarios según las ecuaciones (69) - (74b), frente a las distorsiones Pt-Pt máximas ($\Delta d_{\text{Pt-Pt, max}}$, en $\text{\AA}$) propuestas según las ecuaciones (66) - (68).

7.1.6. Conclusiones

En este trabajo se desarrollaron una serie de complejos homobimetálicos de Pt(II) (**1** – **5**) con diversas geometrías en el ligando diacetiluro espaciador. Se demostró la tolerancia del macrociclo CB[8] para formar aductos heterocuaternarios con estos complejos, a pesar de las diferencias en la geometría de dichos compuestos. Dicha tolerancia a la falta de correspondencia espacial se ve beneficiada por la ligera flexibilidad del eje C(arilo)–C≡C–Pt, que minimiza la distorsión impuesta por la formación del heteroaducto expandiendo o contrayendo la distancia Pt-Pt intramolecular de manera limitada. Además, estos equilibrios supramoleculares se pueden predecir y cuantificar tratando a los complejos de Pt como un oscilador armónico simple. De todas las combinaciones realizadas, solamente hubo una excepción a este modelo cuyo motivo se encuentra en la posible interacción electrostática atractiva entre los ligandos espaciadores en situaciones de alta correspondencia geométrica entre motivos de reconocimiento (bajos ángulos “bisagra” o distancias Pt-Pt cortas). Esta limitación se encuentra ahora mismo bajo estudio.

8. Conclusiones/Conclusions

Conclusiones

La realización de esta Tesis Doctoral ha revelado una serie de conclusiones:

Se ha desarrollado la síntesis de una amplia familia de receptores moleculares basados en complejos de coordinación y organometálicos con capacidad para establecer interacciones supramoleculares con fullerenos.

En el caso de las pinzas de Au(I), se ha podido determinar que la formación de interacciones aurofílicas es un factor más a tener en cuenta en el proceso de interacción, pero que no es determinante. Sigue siendo más importante una adecuada preorganización de la cavidad formada por las unidades de coranuleno en el anfitrión.

Parte de estos receptores eran multitópicos, es decir, tenían varios potenciales sitios de interacción con fullerenos. Se ha probado mediante el análisis matemático de los datos experimentales de las valoraciones la estequiometría de los diferentes aductos supramoleculares formados, siendo esta la esperada por la geometría y propiedades de los anfitriones.

En el caso de los complejos de Ru(II) con diferentes bipyridinas, se ha descubierto un comportamiento no inocente del contraión BAr^{F}_4 , el cual forma un par iónico en disolventes poco polares, disminuyendo la afinidad hacia los fullerenos de estos sistemas.

Por tanto, un diseño adecuado de los receptores podría desembocar en un mejor comportamiento como sensores de fullerenos, además de dar lugar a nuevos receptores multitópicos eficientes para el reconocimiento supramolecular de múltiples unidades de fullerenos.

También se ha desarrollado la síntesis de una serie de complejos homobimetálicos de Pt(II) y de sus respectivos aductos supramoleculares con CB[8]. Tras la evaluación de los equilibrios de autoorganización supramolecular entre los diferentes complejos, se ha establecido un modelo basado en un oscilador armónico simple que permite predecir su comportamiento de dichos equilibrios a partir de un parámetro sencillo como es la diferencia entre las distancias Pt-Pt de los distintos complejos de partida. Se ha detectado una excepción a este modelo, probablemente debida a la interacción electrostática establecida entre los grupos espaciadores.

Este modelo se ha aplicado en un número limitado de complejos, pero abre camino a evaluar nuevos motivos espaciadores, así como diferentes motivos de reconocimiento para CB[8] para poder demostrar su generalidad.

Conclusions

During the realization of the present work, the following conclusions have been made:

The synthesis of a wide variety of molecular receptors with ability to bind fullerenes based on coordination and organometallic complexes has been developed.

From the study of Au(I) tweezers it has been determined that aurophilic interactions are another factor that intervenes in the supramolecular recognition processes. However, to improve the affinity towards fullerenes it is more important a suitable preorganization of the corannulene pairs in the host.

Some of these receptors were multitopic receptors, which means that they had different potential binding sites for fullerenes. The stoichiometry of the adducts has been confirmed through the mathematical analysis of the experimental data obtained during the titration experiments. The stoichiometries have been as expected according to the geometry and properties of the different hosts.

Regarding Ru(II)-bipyridine complexes, a non-innocent behaviour of the BAr^{F_4} anion has been discovered. This anion formed ionic pairs with the Ru(II)-complexes in low polar solvents, which decreased the affinity towards fullerenes in these systems.

So, an appropriate design of the hosts could improve the performance of fullerene sensors. Furthermore, new multitopic hosts could be achieved following these criteria.

Moreover, the synthesis of a series of Pt(II) homobimetallic complexes and their supramolecular inclusion complexes with CB[8] has been developed. A model based on the simple harmonic oscillator has been established, which allows to predict the behaviour of the supramolecular self-sorting equilibria using a simple parameter such as the difference between intramolecular Pt-Pt distances present in the complexes involved. Only one exception to this model was detected, probably due to the electrostatic interactions between the spacing ligands.

This model has been applied to a limited number of complexes, so it paves the way for exploring new spacing ligands, as well as different recognition motifs for CB[8] to increase its applicability.

9. Artículos

9.1. Artículo I

Ru(II)-based multitopic hosts for fullerene binding: impact of the anion in the recognition process

Adriana Sacristán-Martín, Nerea Álvarez-Llorente, Alberto Diez-Varga, Héctor Barbero and Celedonio M. Álvarez

Inorg. Chem. **2025**, 64, 2360-2370

DOI: 10.1021/acs.inorgchem.4c04608

En este trabajo se presentan una familia de complejos de Ru(II) con diferentes ligandos bipyridina funcionalizados en las posiciones 4 y 4' con derivados de pireno y coranuleno. En función del número de bipyridinas funcionalizadas con coranuleno, los complejos poseen diferentes propiedades frente al reconocimiento de fullerenos, ya que pueden asociar diferente número de moléculas del huésped (1, 2 ó 3). Para poder evaluar la capacidad de estos receptores de interaccionar con fullerenos en un medio poco polar, fue necesario utilizar un anión como BAr^F₄. Se obtuvieron valores de constantes de asociación menores en comparación con otros receptores similares descritos en la bibliografía. Esto se pudo explicar por un comportamiento no inocente del anión en el proceso de reconocimiento supramolecular.

Ru(II)-Based Multitopic Hosts for Fullerene Binding: Impact of the Anion in the Recognition Process

Adriana Sacristán-Martín,[‡] Nerea Álvarez-Llorente,[‡] Alberto Díez-Varga, Héctor Barbero,^{*} and Celedonio M. Álvarez^{*}



Cite This: *Inorg. Chem.* 2025, 64, 2360–2370



Read Online

ACCESS |



Metrics & More

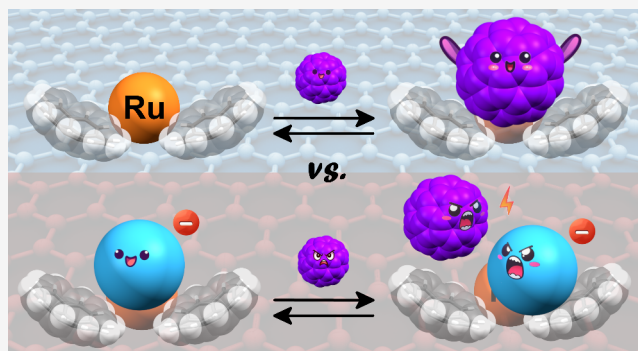


Article Recommendations



Supporting Information

ABSTRACT: The development of multitopic hosts for fullerene recognition based on nonplanar corannulene ($C_{20}H_{10}$) structures presents challenges, primarily due to the requirement for synergistic interactions with multiple units of this polycyclic aromatic hydrocarbon. Moreover, increasing the number of corannulene groups in a single chemical structure while avoiding the cost of increasing flexibility has been scarcely explored. Herein, we report the synthesis of a family of multitopic Ru(II)-polypyridyl complexes bearing up to six units of corannulene arranged by pairs, offering a total of three molecular tweezers. All of them are fixed by the central atom and organized in an octahedral structure. Their fullerene recognition capabilities have been thoroughly demonstrated toward C_{60} and C_{70} showing that they can reasonably accommodate up to three fullerenes per host in a noncooperative manner. There are, however, some features that diverge from comparable hosts in the literature, such as the low value of several association constants. This behavior, supported by theoretical studies, is attributed to the presence of two noninnocent BAR_4^F anions that interfere with the supramolecular binding through ion pair formation. These findings highlight the crucial role of selecting compatible ionic species in supramolecular host design as they can significantly influence the recognition process.



INTRODUCTION

Curved polycyclic aromatic hydrocarbons (PAHs)^{1,2} are organic molecules characterized by an aromatic framework composed of multiple fused benzene rings, exclusively containing sp^2 carbon atoms. Their unique geometry, deviating from planarity,^{3,4} grants them significant scientific interest. These nonplanar PAHs exhibit superior properties over planar analogs,^{5,6} such as enhanced solubility (better processing) and the ability to hierarchically self-assemble, making them ideal components of materials for applications in electronic and optoelectronic devices. Curvature arises from defects in the expected planar honeycomb-like structure of fused hexagons. The sole ortho fusion of benzene groups creates steric hindrance from only four rings with increasing repulsion as the number of aryls grows. This gives rise to helical structures in open arrangements.^{7–9} In closed structures, the presence of at least one ring with a different number of carbons (4, 5, 7 or 8, mainly)^{10–12} results in a geometry with two possible curvatures. For a number of carbons less than 6 (quad-rannulene, corannulene), the geometry adopts a bowl-shaped structure (Gaussian positive curvature), whereas for a number of carbons over 6, such a geometry resembles a saddle structure (pleiadeannulene, [8]circulene, with Gaussian negative curvature). Owing to their particular surface, they

are capable of establishing strong supramolecular interactions with the convex outer surface of fullerenes,^{13–19} allowing, for instance, precise p–n junctions in active layers of optoelectronic materials from a bottom-up fabrication point of view.^{20–22}

The most prominent member of the family is, however, corannulene ([5]circulene), with a formula of $C_{20}H_{10}$. It is one of the most studied geodesic polyarenes thanks to its availability via regular chemical means^{23,24} or, more recently, by mechanochemical approaches.²⁵ Structurally, corannulene consists of five hexagons fused around a central pentagon and is regarded as a hydrogen-terminated fragment of Buckminsterfullerene (C_{60}). Its functionalization has been thoroughly studied to furnish new species with emergent properties (nonlinear emission, high electron affinity, electron transport) useful for potential applications in organic electronics and other technologies.^{15,26,27} The topology of corannulene,

Received: October 28, 2024

Revised: December 11, 2024

Accepted: January 13, 2025

Published: January 30, 2025



resembling a “cap” for C_{60} , suggests excellent surface complementarity (concave–convex) that is expected to play a significant role in supramolecular binding. Consequently, various molecular tweezers incorporating two corannulene units linked by different spacer groups have been reported, demonstrating binding affinities influenced by factors such as (1) host preorganization (rigid and well-defined), (2) fullerene surface coverage (the higher, the better), and (3) synergy between the spacer group and the guest molecule (the spacer group recognizes the guest as well). Notable examples include Sygula’s buckycatchers family;^{28–30} Chen’s organic helicene;³¹ or our organic,^{32–36} organometallic,^{37,38} and inorganic³⁹ pincers. The latter is especially relevant to this discussion (see below). It is also worth-mentioning that fullerene recognition can be remarkably enhanced when concealed within the cavity of molecular cages,^{17,40–42} which benefits from optimal guest surface coverage. In most cases, the stoichiometry of the resulting supramolecular adduct is 1:1, where a single molecular tweezer captures one fullerene molecule. This raises the intriguing question of whether it is feasible to design a multitopic fullerene receptor capable of recognizing multiple guests simultaneously (i.e., a multitopic receptor).

The search for curved molecular polyarenes-based multitopic hosts for fullerenes remains challenging nowadays. As of today, we can clearly answer the long-ago posed question by Sygula et al. (are three [corannulenes] better than two?)⁴³ with a sound “no” or with a nuanced “possibly”, as the outcome is highly dependent on above-described factors. Our efforts toward creating multitopic corannulene-based hosts have highlighted the importance of preorganization in pincer-like structures;^{32–39} even minor modifications, such as the presence or absence of a methylene bridge,³⁷ bipyridine conformational freedom,³⁹ or mobility restrictions in sulfur-based biphenyls,³⁵ can lead to absolute differences in recognition capabilities. However, when an additional recognition element, such as a porphyrin, is integrated alongside corannulene groups, the binding affinity for fullerenes is significantly enhanced, even if the overall preorganization is less optimal compared to systems without the assistance of an auxiliary motif.^{44–46} This is due to the strong synergistic effects among all recognition groups, which outweigh other energy-related penalties. Nonetheless, caution is warranted, as an excessively high association constant may induce negative allosteric effects, potentially hindering multitopic binding.⁴⁶ In this context, Stuparu’s work has shown excellent results, with polymeric methacrylate-based materials incorporating pending corannulene groups demonstrating the ability to conceal up to 8 wt % of C_{60} or C_{70} in a micellar core.^{47–49} Although the exact arrangement of recognition motifs with the guest is not fully understood, given the nature of the receptor, it is suggested that up to three corannulene units can accommodate each carbon allotrope due to the adaptability conferred by the polymeric backbone.

As commented above, we have developed a Pt(II)-based organometallic³⁷ molecular tweezer (Figure 1a) bearing two corannulene ends grafted to the metal center by a rigid acetylide group with an enhanced affinity toward C_{70} with respect to C_{60} . More recently, we reported a bidentate 2,2′-bipyridine (bpy) ligand functionalized at 4 and 4′ positions with (ethynyl)corannulene that acts as a bistable molecular machine with reversible ON/OFF behavior upon coordination to a Cu(I) center (Figure 1b).³⁹ The operation principle was

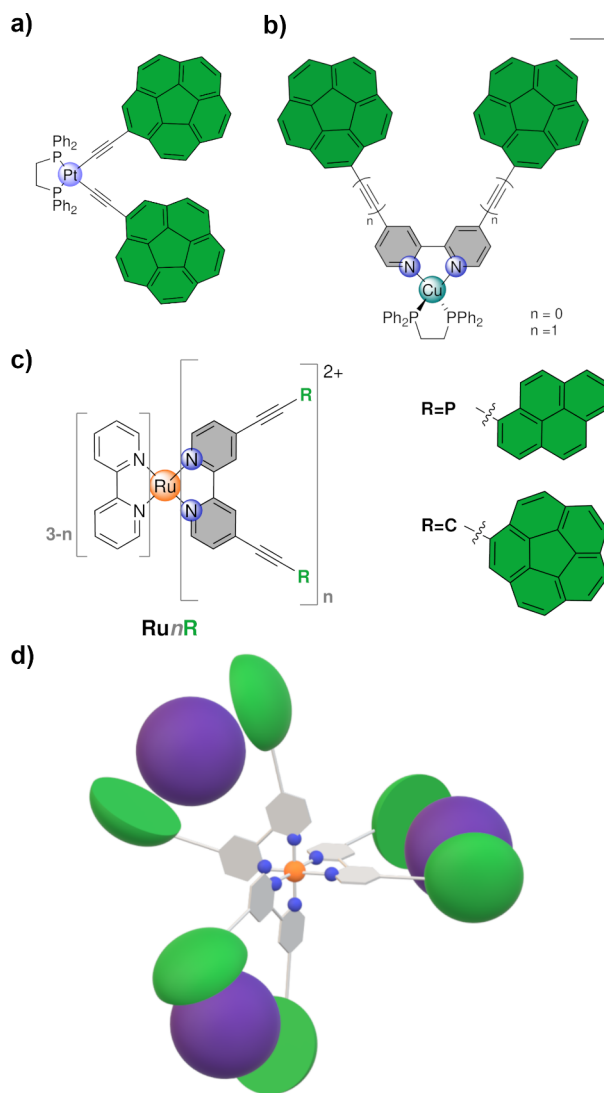
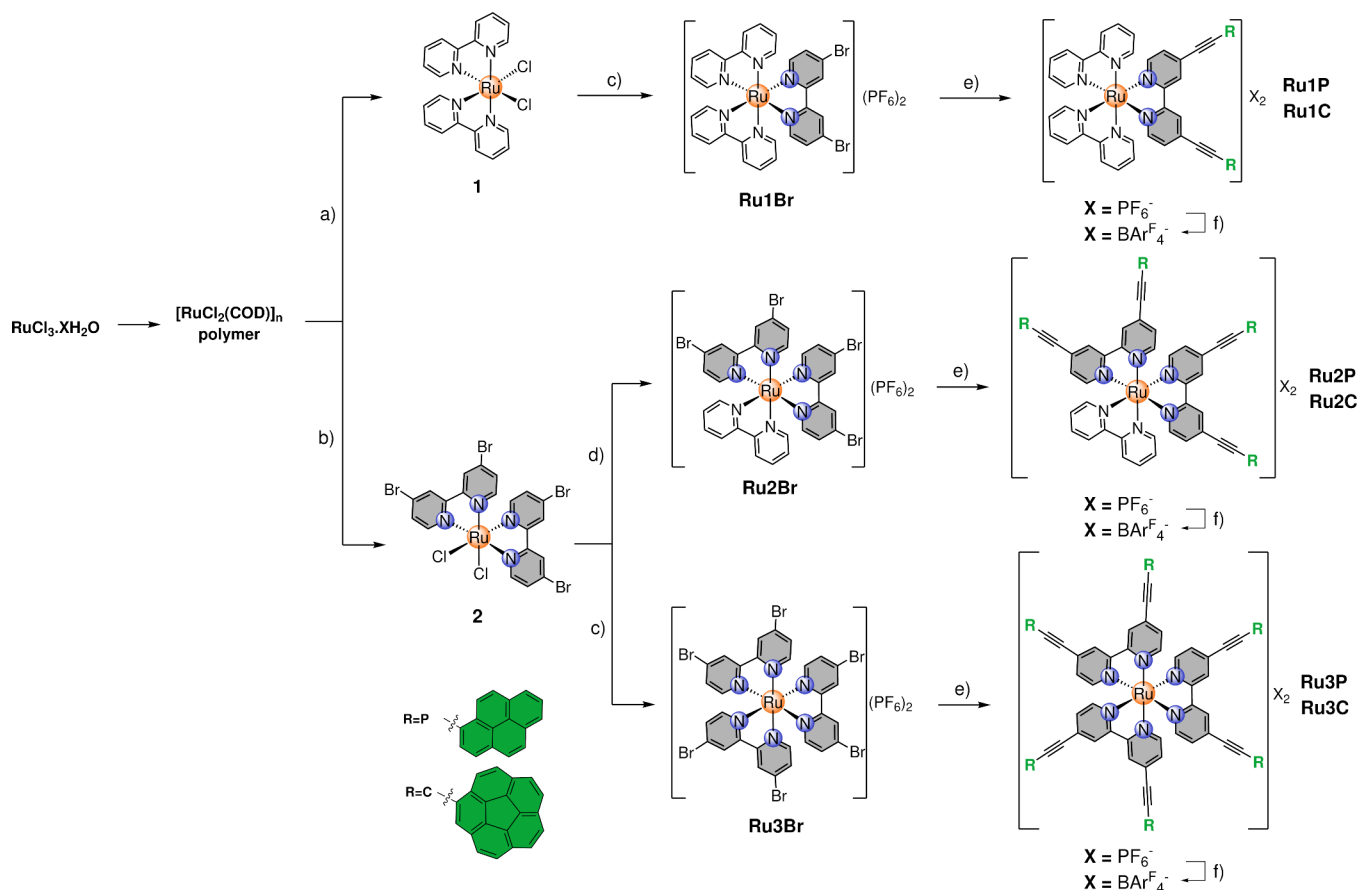


Figure 1. (a) A previously reported Pt(II)-based organometallic host. (b) Cu(I) complexes bearing 2,2′-bipyridine functionalized at positions 4 and 4′ with corannulene motifs acting as a receptor for fullerenes. (c) The family of Ru(II)-bpy complexes reported in this work. (d) Cartoon depiction of the $(C_{60})_3@Ru_3C$ supramolecular adduct (vide infra).

very simple and relied on the preference for the ligand to establish an *anti* conformation, keeping both corannulene groups far away from each other and thus preventing any fullerene recognition (OFF state). Copper grafting could fix the *syn* conformation, establishing a pincer-like structure where both corannulene units were at an appropriate distance. This permitted fullerene binding (ON state). The cycle can be repeated multiple times by removing the metal in situ. In light of these findings, we deemed the possibility of further exploiting this motif through coordination to other transition metals with accessible high coordination numbers. Ru(II)-polypyridyl systems were identified as particularly promising.⁵⁰ This large family of complexes has been extensively studied over the past four decades, resulting in a well-established body of chemistry. Their significant interest within the scientific community is largely attributed to their notable photophysical and electrochemical properties, which facilitate a wide range of applications in contemporary fields such as materials science, biomedicine, and (photo)catalysis.^{51–53} Our design comprises

Scheme 1. Preparation of the Whole Family of Ru(II)-bpy Complexes Reported in This Work^a

^aReagents and conditions: (a) 2,2'-bipyridine, dichlorobenzene, 180 °C. (b) 4,4'-dibromo-2,2'-bipyridine, dichlorobenzene, 180 °C. (c, i) 4,4'-dibromo-2,2'-bipyridine, EtOH, reflux; (ii) NH_4PF_6 . (d, i) 2,2'-bipyridine, EtOH, reflux; (ii) NH_4PF_6 . (e) PAH-acetylene, $[\text{PdCl}_2(\text{dppf})]$, CuI, $\text{CH}_3\text{CN}/\text{NEt}_3$, THF, r.t. (f) $\text{Na}(\text{BAR}_4^{\text{F}})$, CH_2Cl_2 , r.t. Note: complexes **Ru1P** and **Ru1C** could also be prepared from precursor $[\text{RuCl}_2(\text{DMSO})_4]$, but with a much lower yield.

a 4,4'-bis(arylethynyl)-2,2'-bipyridine featuring either pyrene or corannulene aromatic termini coordinated to a Ru(II) center (Figure 1c). The pyrene group was employed for comparative purposes, particularly with regard to its properties relevant to fullerene binding. We chose to incorporate an ethynyl spacer group since molecular tweezers with this feature typically exhibit superior performance compared to those with directly attached aryl groups. The versatility of the metal core allowed us to prepare complexes with one, two, and three molecular tweezers whose mobility is mainly restricted by the central scaffold offering the possibility to obtain a tritopic fullerene host as depicted in Figure 1d. In such an octahedral ($\text{CN} = 6$) complex, up to six corannulene groups, arranged by pairs through bpy spacers, are assembled so that they are expected to work independently due to the overall rigidity of the system. In other words, our priori assumption states that every single pincer would recognize fullerene without the cooperation of the other two (more details below). This is not necessarily a suboptimal design because, as mentioned above, the search for cooperativity might lead to undesired negative allosteric behavior.⁴⁶

RESULTS AND DISCUSSION

Synthesis of Target Complexes. Considering that the synthetic access to an already described substituted bpy ligand has been proven feasible,³⁹ the most reasonable strategy

comprises its sequential coordination to a suitable precursor such as the well-known dichloro(1,5-cyclooctadiene)-ruthenium(II) polymer^{54,55} or the pivotal complex $[\text{Ru}(\text{DMSO})_4\text{Cl}_2]$,^{56–58} both established as excellent methods to achieve a high degree of functionalization around the metal center. None of these protocols succeeded, owing to a very low conversion despite the substantial excess of ligands used or the application of elevated temperatures (even under microwave irradiation). Apparently, these coordination reactions required a large energy input for activation, leading to ligand decomposition before achieving full conversion. We therefore focused our attention on an alternative method^{59–62} that consists of a final ligand functionalization after its coordination with a suitable bpy, as shown in Scheme 1. Thus, parent complex $[\text{RuCl}_2(\text{COD})]_n$, prepared from Ru(III) chloride,⁶³ was split into two pathways. On one hand, complex **1**, a *cis*-dichlorido complex bearing two bpy ligands,⁵⁴ was prepared (Scheme 1a) and functionalized with 4,4'-dibromo-2,2'-bipyridine to furnish cationic complex **Ru1Br**, which was subjected to a Sonogashira C–C cross coupling with the corresponding ethynyl precursor to give rise to intermediate complexes with hexafluorophosphate as the counterion. Due to their very poor solubility in common low-polarity solvents (see below in the host–guest chemistry studies), an anion exchange step was carried out with sodium tetrakis(3,5-bis-(trifluoromethyl)phenyl)borate $\text{Na}(\text{BAR}_4^{\text{F}})$ to furnish final

expected compounds **Ru1P** and **Ru1C**. On the other hand, a distinct *cis*-dichlorido complex (**2**) was similarly prepared by using 4,4'-dibromo-2,2'-bipyridine as the ligand (see [Scheme 1b](#)). The synthetic sequence further diverges into two subpathways ([Scheme 1c](#) and **d**) resulting in the formation of complexes **Ru2Br** and **Ru3Br**, analogous to compound **Ru1Br** differing primarily in the number of functionalizable ligands that are coordinated to Ru(II). Final Sonogashira C–C cross coupling and subsequent anion exchange afforded desired complexes **Ru2P**, **Ru2C**, **Ru3P**, and **Ru3C**. Overall, yields were moderate to good across all cases, especially for the multiple coupling reactions, whose yields were on average 80% (see the [experimental section](#) for more details).

Characterization of Ru(II)-Polypyridyl Complexes.

The entire collection of complexes was fully characterized in solution by spectroscopic methods, as well as by mass spectrometry.

With respect to NMR techniques, all aromatic protons resonate over a relatively broad spectral window between 9.0 and 7.4 ppm ([Figure 2a,b,c](#)). It is worth noting that the

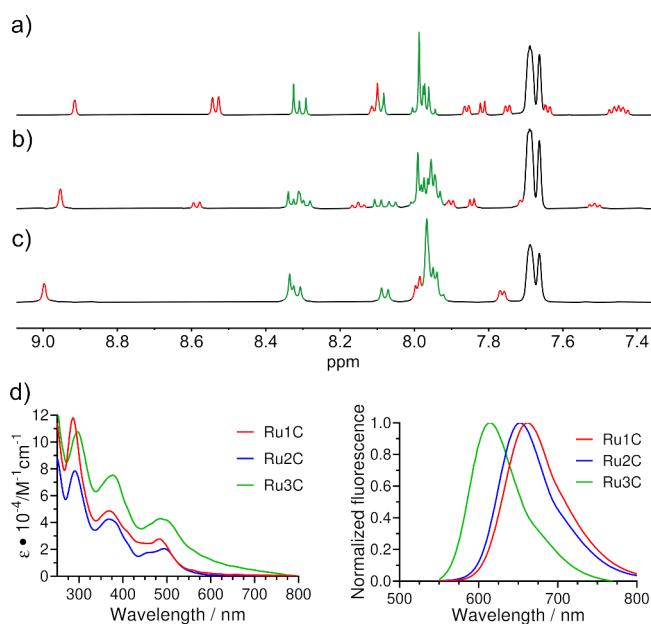


Figure 2. ^1H NMR (298 K, 500 MHz, acetonitrile- d_3) spectra of complexes (a) **Ru1C**, (b) **Ru2C**, and (c) **Ru3C**. Peaks corresponding to bpy and corannulene hydrogens are highlighted in red and green, respectively. Black signals belong to the BAr_4^{F} anion. (d) UV–vis absorption and normalized luminescence spectra of complexes **Ru1C** ($\lambda_{\text{ex}} = 488$ nm), **Ru2C** ($\lambda_{\text{ex}} = 499$ nm), and **Ru3C** ($\lambda_{\text{ex}} = 487$ nm) in acetonitrile at room temperature and a concentration of 1.0×10^{-5} M.

relatively simple ^1H NMR spectrum of complex **Ru1C** ([Figure 2a](#)), whose corannulene groups are chemically equivalent, becomes significantly more intricate as the second corannulene-bearing bpy is coordinated owing to the introduction of chemical inequivalence, and therefore, signal splitting is observed (**Ru2C** in [Figure 2b](#)). Last, after grafting the third bpy derivative in **Ru3C**, the ^1H NMR spectrum considerably simplifies due to the higher symmetry (D_3 group) of the complex, as shown in [Figure 2c](#). Typically, the two most deshielded signals in the NMR spectrum correspond to the protons at positions 3 and 3' of the nitrogenated ligand, appearing as a singlet for substituted bpy and a doublet for unsubstituted bpy. These are followed by the signal of the

proton nearest the substituted carbon attached to the ethynyl group in the aromatic hydrocarbon, which manifests as the only singlet in that moiety. Next, a doublet is observed for the second proton that is closest to the substituted carbon. At higher fields, the remaining signals arise from the aromatic hydrocarbon and the other bpy ligands with the number of peaks depending on the symmetry of the complex. A very similar behavior was observed for pyrene-derived series, and it was possible to assign all nuclei by 2D methods (refer to the [Supporting Information](#) file for further details).

UV–vis absorption spectra show three distinct bands with a decreasing molar absorption coefficient as the wavelength increases in all **Ru n C** ($n = 1, 2$, and 3) complexes ([Figure 2d](#)). Typically,^{59–62,64–66} the band within the UV region ($\lambda_{\text{abs}} = 285\text{--}294$ nm) is attributed to intraligand $\pi\text{--}\pi^*$ transitions associated with bpy. Moving toward the visible region ($\lambda_{\text{abs}} = 367\text{--}373$ nm), a band corresponding to intraligand $\pi\text{--}\pi^*$ transitions of the $\text{C}\equiv\text{C}$ –corannulene fragment can be observed. Within the visible portion of the spectrum ($\lambda_{\text{abs}} = 485\text{--}493$ nm), the expected combination of MLCT $d\pi(\text{Ru}) \rightarrow \pi^*(\text{bpy})$ and MLCT $d\pi(\text{Ru}) \rightarrow \pi^*(\text{C}\equiv\text{C}\text{--corannulene})$ transitions are shown. **Ru n P** complex series possesses similar features (see the [Supporting Information](#)).

Emission spectra of complexes **Ru n C** ([Figure 2d](#)) provide the expected broad unstructured band^{59–62,64–67} ($\lambda_{\text{em}} = 615\text{--}662$ nm) upon excitation of the MLCT state ($\lambda_{\text{ex}} = 487\text{--}499$ nm). The shorter wavelength for the emission of complex **Ru3C**, compared to those of **Ru1C** and **Ru2C**, suggests a more energetic excited state. Their decay lifetimes substantially increase (up to 4-fold) under deaerated conditions, confirming the triplet nature of the emissive $^3\text{MLCT}$ state and the phosphorescent character of the emission. Measured lifetimes (776–1556 ns) are in accordance with those reported for other RuL_3^+ trischelate complexes containing bidentate *N*-donor ligands⁶⁴ (see the [Supporting Information](#) for more details).

Unfortunately, our efforts to obtain single crystals suitable for X-ray diffraction were unfruitful, and only intermediates were characterized with this technique (see the [Supporting Information](#)).

Host–Guest Chemistry with Fullerenes. Given the relative location of both corannulene groups in the same bpy ligand and previous results in our group,³⁹ it is reasonable to expect association constants in the range of 10^3 to 10^5 M^{-1} in toluene- d_8 . This solvent was chosen for comparison purposes with other systems previously published in the literature, given that the majority of association constants are reported in this medium. It provides good fullerene solubility^{68,69} and reasonable solubility of the complex. Therefore, NMR spectroscopy seems to be a feasible tool to appropriately determine them. It is worth mentioning that UV–vis absorption and emission experiments were tested but failed providing information about the supramolecular binding (see the [Supporting Information](#) for details). Indeed, the addition of aliquots of C_{60} or C_{70} to the hosts caused changes in several aromatic chemical shifts indicating a fast exchange regime and confirming supramolecular binding ([Figure 3a](#)).^{70,71} No changes were found for the **Ru n P** family, clearly indicating the need for positive Gaussian curvature as provided by the **Ru n C** series. As the number of cavities imposed by pairs of corannulenes increases from complex **Ru1C** through **Ru3C**, the binding stoichiometry might change accordingly. Thus, we systematically applied nonlinear regression fittings for 1:1, 1:2, and 1:3 stoichiometries ([Figure 3b](#), see the [Supporting](#)

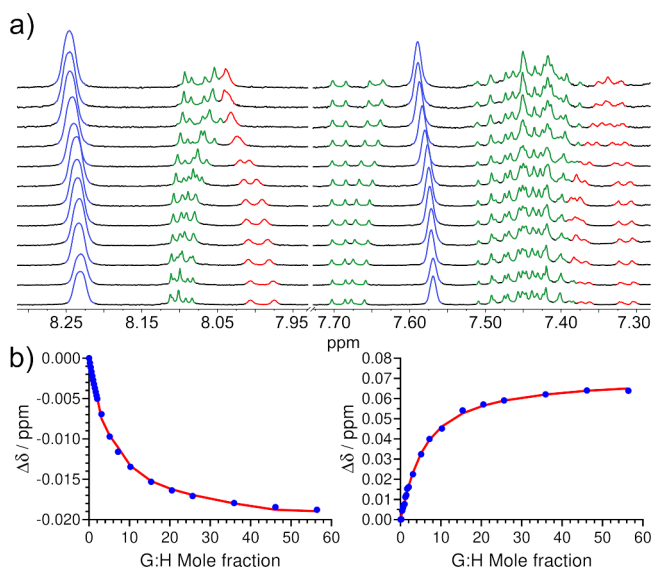


Figure 3. (a) Stacked ^1H NMR (298 K, 500 MHz, toluene- d_8) spectra of complex **Ru2C** with variable concentrations of C_{70} . Chemical shifts of corannulene, bpy, and BAr_4^{F} protons have been colored in green, red, and blue, respectively. (b) Variation of chemical shifts ($\Delta\delta$) for two different signals versus G:H (guest mole fraction; blue points) along with a fitted binding isotherm obtained by nonlinear regression in a 1:2 noncooperative model (red line).

Information for details). For stoichiometries beyond the binary 1:1 model, four interaction scenarios (“flavors”) were considered: full, additive, noncooperative, and statistical.^{72,73} Stepwise association constants are summarized in Table 1 and Table 2.

Regarding C_{60} recognition, as expected, host **Ru1C** shows a preferred binding model of 1:1 stoichiometry, whereas for hosts **Ru2C** and **Ru3C**, 1:2 and 1:3 models with a noncooperative factor can reasonably describe the supramolecular association (Table 1). Covfit factors are higher than simpler models but not fully significant (2.32 in the best case).^{73,74} The noncooperative flavor means the binding of one fullerene does not alter the structure of the host and neither enhances nor hinders further bindings (refer to the Supporting Information for more details about this model). This outcome is plausible, as the rigid tweezers in an octahedral complex are unlikely to exert an effect on other binding sites within the same molecule. The most important finding is the relatively low values of the constants which are inferior to those of previous Cu(I)-based molecular tweezers ($1.15 \times 10^3 \text{ M}^{-1}$ in CD_2Cl_2),³⁹ with comparable values observed only for host **Ru3C**. They are also lower than other neutral hosts such as Chen’s corannulene rigid helicene ($2.79 \times 10^3 \text{ M}^{-1}$ in toluene)^{31,75} or our family of molecular tweezers of different natures (1.28×10^3 to $4.70 \times 10^3 \text{ M}^{-1}$ in toluene- d_8)^{32–37} and clearly underperform when compared to Sygula’s buckycatch-

ers (3.2×10^3 in toluene- d_8 to $1.0 \times 10^4 \text{ M}^{-1}$ in chlorobenzene- d_5).^{28–30,76}

Regarding C_{70} recognition, the behavior of all complexes is essentially similar in terms of preferred stoichiometries as seen with C_{60} (Table 2). However, for hosts **Ru2C** (in 1:2 stoichiometry) and **Ru3C** (in 1:3 stoichiometry), no clear preference in flavor was found as both full and noncooperative models show comparable covfit factors. Complex **Ru2C** has similar association constants (both K_1 and K_2) between different flavors (on the same order of magnitude). On the other hand, complex **Ru3C** shows a very interesting behavior since (1) it shows the highest association constants of the entire family ($\log \beta = 10.9$ for C_{70} vs 9.8 for C_{60} under the same noncooperative model) and (2) the K_1 value is surprisingly high under the full flavor. This flavor makes no assumptions regarding the nature of the cavity or chemical shift correlation, thus allowing for potential cooperativity. The first finding can be explained based on previous reports where C_{70} usually binds stronger than C_{60} in this kind of host given its better complementarity and appropriate size to fit in the cavity.^{28–33,35–39} However, a simple explanation for the second finding cannot be stated with ease given that the cooperativity of the first binding step, calculated as $3K_2/K_1$, returns a value of 7×10^{-6} , indicating significant negative cooperativity (see the Supporting Information for more details). In other words, interactions in the supramolecular adduct $\text{C}_{70}@\text{Ru3C}$ are much stronger than those of $(\text{C}_{70})_2@\text{Ru3C}$ and $(\text{C}_{70})_3@\text{Ru3C}$.⁷⁸ This interpretation is supported by the slightly higher covfit factor for the full model compared to the noncooperative model (4.2 vs 3.98), indicating some significance.

A closer inspection of the ^1H NMR spectra recorded during fullerene titrations revealed another relevant aspect initially overlooked: proton signals from the BAr_4^{F} anion changed proportionally with all the other chemical shifts as fullerene aliquots were added (see blue peaks in Figure 3a). Since the Ru(II) cation is expected to be the sole responsible component involved in host–guest chemistry with fullerenes, the anion is not expected to play any role. The BAr_4^{F} anion was chosen due to the poor solubility of hexafluorophosphate salts in most solvents, under the assumption that it would remain “innocent” in the host–guest interaction studies. This effect prompted us to consider the anion to be involved in the adduct formation equilibria. Indeed, fitting its chemical shift changes to the same models returned constants very similar to those obtained by using corannulene and bpy protons. In fact, all models provided consistent results when including BAr_4^{F} signals in the fitting process. Given that the bulky, negatively charged tetrahedral anion is unlikely to engage in strong attractive interactions with fullerenes, we initially hypothesized that two BAr_4^{F} molecules were not fully solvated in toluene- d_8 , resulting in the formation of an ionic pair stabilized by strong electrostatic interactions. To test this hypothesis, we conducted DOSY experiments in a polar solvent such as

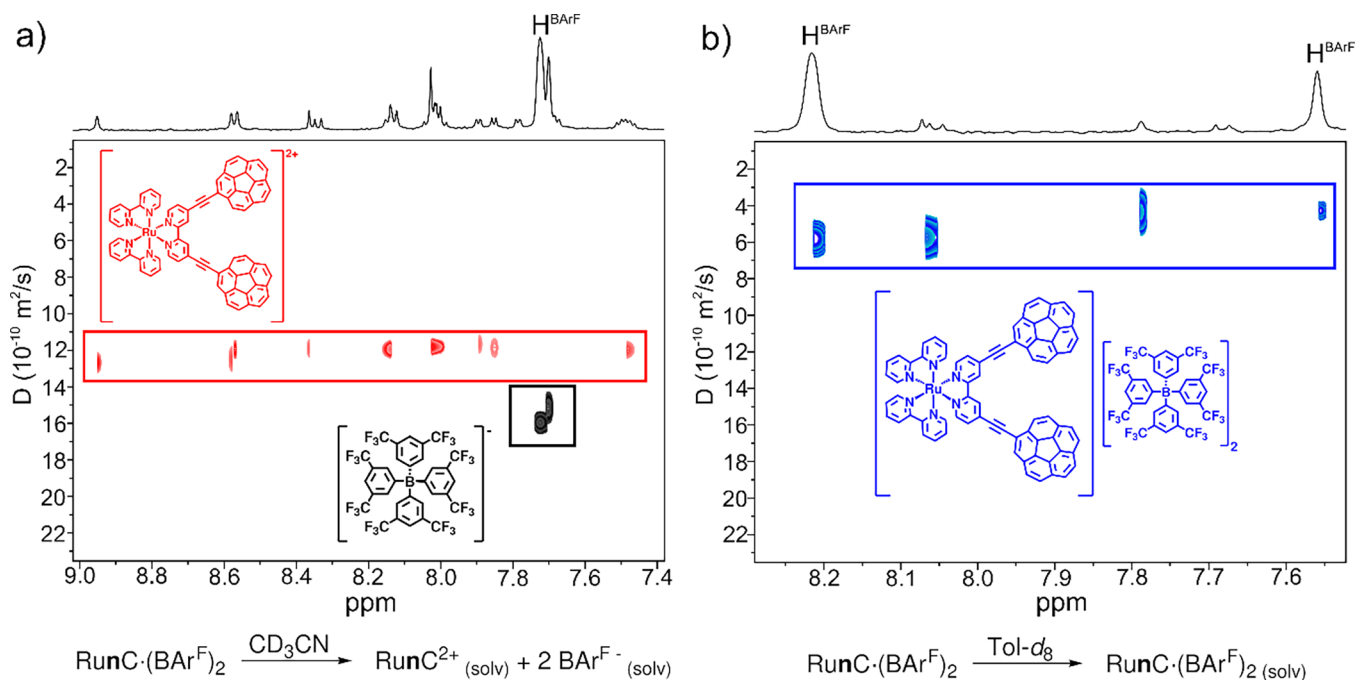
Table 1. Association Constants (in M^{-1}) Obtained for Supramolecular Adducts between Synthesized Hosts **Ru1C–**Ru3C** and C_{60} after Nonlinear Regressions with the Most Likely Binding Model^a**

complex	K_1	K_2	K_3
Ru1C	$(3.54 \pm 0.19) \times 10^2$		
Ru2C (noncoop)	$(7.21 \pm 0.15) \times 10^2$	$(1.80 \pm 0.04) \times 10^2$	
Ru3C (noncoop)	$(5.97 \pm 0.27) \times 10^3$	$(1.99 \pm 0.09) \times 10^3$	$(6.63 \pm 0.30) \times 10^2$

^aFor host **Ru3C**, uncertainties were estimated with Monte Carlo simulations.^{73,77}

Table 2. Association Constants (in M^{-1}) Obtained for Supramolecular Adducts between Synthesized Hosts Ru1C–Ru3C and C_{70} after Nonlinear Regressions with the Most Likely Binding Models^a

complex	K_1	K_2	K_3
Ru1C	$(5.69 \pm 0.08) \times 10^2$		
Ru2C(full)	$(1.98 \pm 0.08) \times 10^3$	$(1.62 \pm 0.08) \times 10^3$	
Ru2C(noncoop)	$(4.93 \pm 0.05) \times 10^3$	$(1.23 \pm 0.01) \times 10^3$	
Ru3C (full)	$(1.16 \pm 0.05) \times 10^9$	$(2.76 \pm 0.12) \times 10^3$	$(9.96 \pm 0.60) \times 10^2$
Ru3C (noncoop)	$(1.31 \pm 0.05) \times 10^4$	$(4.35 \pm 0.18) \times 10^3$	$(1.45 \pm 0.06) \times 10^3$

^aFor host Ru3C, uncertainties were estimated with Monte Carlo simulations.^{73,77}**Figure 4.** DOSY experiments (298 K, 500 MHz) for complex Ru1C (a) in CD_3CN and (b) in toluene- d_8 . Equations depicting the presence of two solvated ions or an ion pair are described below each spectrum.

CD_3CN and found clearly distinct diffusion trends for the Ru(II) cation and anions (Figure 4a). Conversely, when performing under the same conditions in toluene- d_8 , the cation and anions showed an identical diffusion coefficient (Figure 4b). This result clearly demonstrates the inability of toluene to solvate BAr_4^F favoring the formation of an ion pair.^{79–81} Consequently, the presence of two bulky anions next to the cavities imposed by corannulene pairs in the molecular tweezers hinders the recognition, resulting in lower association constants. It remains unclear whether BAr_4^F anions merely impose steric hindrance on the receptor or participate in additional interactions with corannulene moieties in solution. Furthermore, the addition of an excess of fullerene did not alter the diffusion of cations and anions in toluene- d_8 , suggesting that the ion pair persisted in the supramolecular adduct.

Computational Studies. In order to shed light on the above-described effect in the supramolecular adducts in solution, we carried out density functional theory (DFT) studies at the PBE0-D3BJ/LANL2DZ//6-31G(d,p)/PCM-(toluene)^{82–87} level of theory. An optimized structure of assembly $(C_{60})_3@Ru3C$ (being the host a dication) shows three well-defined molecular tweezers, formed by pairs of corannulene groups attached to the same bpy ligand, fixed by the central Ru(II) atom with each tweezer embracing one

fullerene molecule (Figure 5a). The structure also shows a negligible $C-C\equiv C-C$ angle bending as a consequence of an excellent cavity size defined by the design. The octahedron around the central atom is slightly distorted due to additional weak interactions between nonadjacent groups (see below). Most of the fullerene surface is covered by the inner face of the corannulene subunits, guaranteeing strong dispersion interactions. These findings were also obtained for adducts $(C_{60})_2@Ru2C$ and $C_{60}@Ru1C$ (see the Supporting Information for more details). Noncovalent interaction (NCI) plots^{88,89} confirmed this by revealing extended weak (van der Waals) contacts between the outer surface of fullerene and the inner surface of corannulenes (Figure 5b). Counterpoise-corrected interaction energy^{90,91} between C_{60} and complex Ru1C was -35.84 kcal/mol, a value within the range of typical corannulene-substituted hosts.^{92,93} For higher hosts Ru2C and Ru3C, those energies rose up to -75.73 and -113.83 kcal/mol, which are ca. twice and three times the interaction energy for $C_{60}@Ru1C$. These values indicate no improvement or decrease in binding abilities for a molecular tweezer upon recognition by any other tweezer within the same metal complex. The minor increase in interaction energy for hosts Ru2C and Ru3C with respect to Ru1C (approximately 2.1 kcal/mol) can be attributed to small interactions between nonadjacent corannulene/fullerene units (i.e., from different

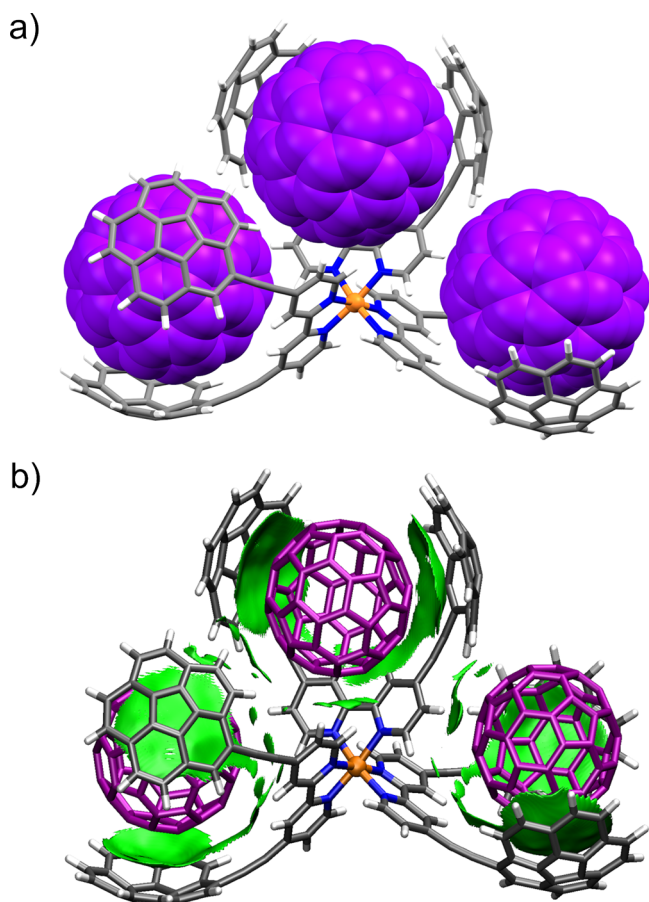


Figure 5. (a) DFT-optimized structure of the supramolecular adduct $(C_{60})_3@Ru_3C$ at the PBE0-D3BJ/LANL2DZ//6-31G(d,p)/PCM-(toluene) level of theory. Fullerene molecules are represented in the space-filling model. (b) Gradient isosurfaces (isovalue = 0.3 au) for the same assembly with densities within the interval $-0.02 < \rho < 0$ are exclusively shown to represent weak (vdW) interactions between the host and the guest molecules. Surfaces were colored in an RGB pattern with the following criteria: red indicates repulsion, green indicates weak attraction, and blue indicates strong attraction.

bpy ligands) as also revealed by NCI analysis (little isolated green regions in Figure 5b).

Theoretical calculations of the cationic complex and its interactions are not sufficient to account for the experimental behavior described above. The presence of two bulky BAR_4^F anions could partially inhibit fullerene recognition by their mere presence next to the cation in the ion pair. However, if dispersion-based interactions between the anion and the relatively large surface of corannulene groups are strong enough, the supramolecular equilibrium changes and a new equilibrium arises, since tetrahedral BAR_4^F competes for the cavity (Figure 6a). It is also worth noting that the radii of C_{60} and BAR_4^F are similar (7.1 vs. 6.3 Å) and, consequently, the anion could fit in the cavity. In order to estimate the interaction strength between anion and cation, we carried out a systematic geometry optimization of different ion pairs for complex $Ru1C \cdot (BAR_4^F)_2$ starting from the structure of a single crystal of parent complex $[Ru(bpy)_3] \cdot (BAR^F)_2$. Anions were positioned in different locations around the central metal atom, and the system was allowed to relax until a minimum was found (see the Supporting Information for more details). The two most stable conformers are shown in Figure 6b, where the

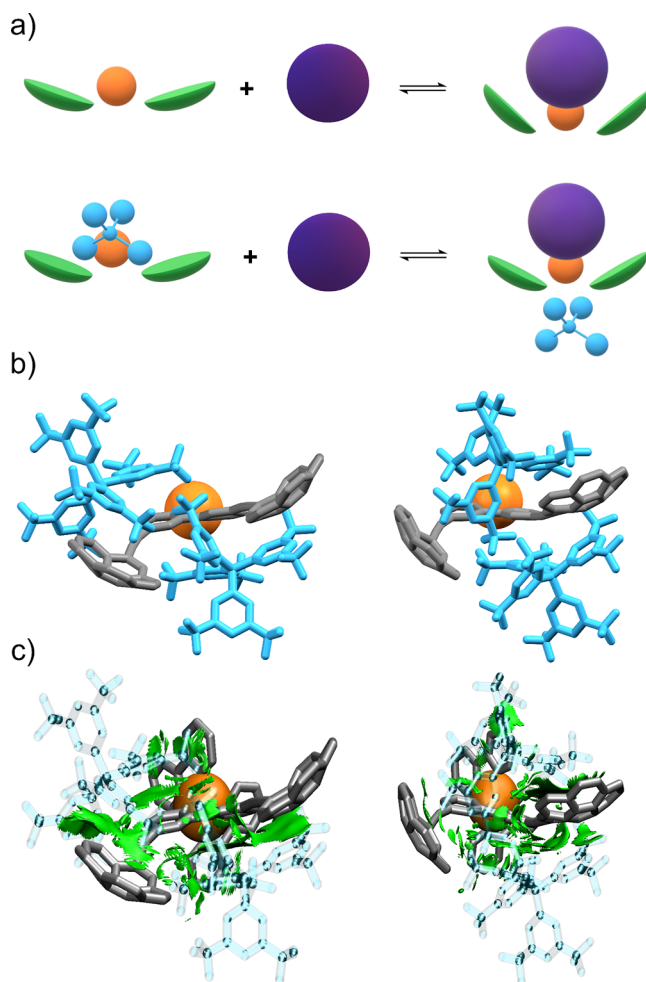


Figure 6. (a) Cartoon depiction of a simple supramolecular equilibrium between a single molecular tweezer bearing corannulene (green) and fullerene (purple), and a competitive equilibrium in the presence of BAR_4^F counterion (blue). (b) Most stable DFT-optimized conformers of complex $Ru1C \cdot (BAR_4^F)_2$. (c) Gradient isosurfaces representing vdW interactions plotted with the same isovalue, cutoff, and RGB pattern as described in Figure 5. The Ru(II) atom has been colored orange in all cases.

anions appear to interact attractively with both the inner and outer faces of the corannulene groups. NCI analysis reveals multiple weak contacts among these chemical species (Figure 6c). Overall, interaction energies between both BAR_4^F anions and the Ru(II) cation are highly negative (-190 kcal/mol on average), clearly indicating that the ion pair mainly interacts by strong electrostatic forces. Dissection of the contributions of each anion (i.e., the interaction of only one molecule of BAR_4^F with the cation) revealed that an anion located near a corannulene group exhibited a slightly stronger interaction than one located elsewhere (estimated around 7 kcal/mol). This means that roughly 4% of the entire interaction energy between cation and anion is due to attractive dispersion forces established with the corannulene group. Albeit a relatively small contribution, this could be enough to allow the existence of a conformer where the anion is interacting with corannulene moieties in solution, thereby hindering the fullerene recognition process. Furthermore, the presence of three cavities in host Ru_3C and only two BAR_4^F anions could explain why the 1:3 (full) binding model yielded a high K_1 at the expense of K_2

and K_3 . The first binding event may proceed through a simple equilibrium, while the second and third bindings could involve competition with the two anions (Figure 6a). This scenario could also explain the observation of the extraordinarily negative cooperativity in the full model, as described above.

CONCLUSIONS

A method to prepare a family of octahedral Ru(II)–polypyridyl complexes bearing either planar (pyrene, **Ru1P**–**Ru3P**) and nonplanar (corannulene, **Ru1C**–**Ru3C**) aromatic groups have been developed. It relies on the successful synthesis of parent brominated compounds containing one, two, and three 4,4′-dibromo-2,2′-bipyridine ligands which were subjected to multiple Sonogashira C–C couplings with the corresponding arylethynyl ligand to furnish expected compounds. Another approach consisting of ligand prefunctionalization and further coordination to Ru(II) failed due to a very poor conversion in the last step.

Resulting compounds exhibit fixed polycyclic aromatic hydrocarbons by pairs, thanks to the Ru(II) metal center. They are also well-preorganized to establish a cavity for fullerene binding. Comprehensive supramolecular binding studies revealed that hosts **Ru1P**–**Ru3P** did not suffer any change upon guest (C_{60} or C_{70}) addition in solution. Conversely, hosts **Ru1C**–**Ru3C** gave positive results in all cases, demonstrating the critical role of positive Gaussian curvature in facilitating concave–convex complementarity. We found that all cavities can accommodate guests C_{60} and C_{70} , reaching the highest stoichiometries possible (up to 1:3) as their nonlinear regressions fitted reasonably well. This underscores the excellent contribution of the metal center by fixing all of the bpy ligands in the same molecule, offering ditopic and tritopic hosts for **Ru2C** and **Ru3C**, respectively. The most significant model corresponded to a noncooperative behavior, which suggests that there is no interaction among all cavities upon binding and, therefore, each molecular tweezer operates independently. However, the association constants were lower than anticipated yet remained comparable to those of a previously reported Cu(I)-bpy complex.³⁹ The most remarkable result was the lack of preference between two models when binding to C_{70} as both noncooperative and full flavors had the best statistical parameters. For the latter, it was found that the first stepwise constant was much higher than any other within the family (1.16×10^9 vs. 1.31×10^4 for the same K and host–guest couple but different flavor). All of these findings, with the assistance of computational studies, led us to consider the ability of the BAr_4^F anion to hinder or partially inhibit fullerene binding in solution owing to the demonstrated existence of a strong ion pair in the solvent used for titration (toluene- d_8). It has been ventured that the pair of anions could potentially interact with corannulene arms with a certain degree of strength, provoking a shift from a simple supramolecular equilibrium to competitive binding. If there is a mismatch between the number of cavities for supramolecular binding and anions (3 vs 2), the host–guest interaction might show distinct behavior between the first event and the other two.

ASSOCIATED CONTENT

Supporting Information

The Supporting Information is available free of charge at <https://pubs.acs.org/doi/10.1021/acs.inorgchem.4c04608>.

Detailed experimental procedures, synthetic protocols, NMR, HRMS, UV–vis absorption and emission spectra, X-ray crystallographic data, association constants measurements, DOSY experiments, and computational calculation details (PDF)

Accession Codes

CCDC 2392734, 2392735 contain the supplementary crystallographic data for this article. These data can be obtained free of charge via www.ccdc.cam.ac.uk/data_request/cif, or by emailing data_request@ccdc.cam.ac.uk, or by contacting The Cambridge Crystallographic Data Centre, 12 Union Road, Cambridge CB2 1EZ, UK; fax: + 44 1223 336033.

AUTHOR INFORMATION

Corresponding Authors

Héctor Barbero – GIR MIOMeT, IU CINQUIMA/Química Inorgánica, Facultad de Ciencias, Universidad de Valladolid, Valladolid E47011, Spain; orcid.org/0000-0002-5100-8235; Email: hector.barbero@uva.es

Celedonio M. Álvarez – GIR MIOMeT, IU CINQUIMA/Química Inorgánica, Facultad de Ciencias, Universidad de Valladolid, Valladolid E47011, Spain; orcid.org/0000-0003-4431-6501; Email: celedonio.alvarez@uva.es

Authors

Adriana Sacristán-Martín – GIR MIOMeT, IU CINQUIMA/Química Inorgánica, Facultad de Ciencias, Universidad de Valladolid, Valladolid E47011, Spain

Nerea Álvarez-Llorente – GIR MIOMeT, IU CINQUIMA/Química Inorgánica, Facultad de Ciencias, Universidad de Valladolid, Valladolid E47011, Spain; orcid.org/0000-0002-4951-3240

Alberto Díez-Varga – GIR MIOMeT, IU CINQUIMA/Química Inorgánica, Facultad de Ciencias, Universidad de Valladolid, Valladolid E47011, Spain

Complete contact information is available at:

<https://pubs.acs.org/10.1021/acs.inorgchem.4c04608>

Author Contributions

†The manuscript was written through contributions of all authors. All authors have given approval to the final version of the manuscript. A.S.-M. and N.A.-L. contributed equally to this work.

Notes

The authors declare no competing financial interest.

ACKNOWLEDGMENTS

We thank the Spanish Ministry of Science and Innovation (MCIN; PID2021-124691NB-I00, funded by MCIN/AEI/10.13039/501100011033/FEDER, UE) for funding. A.S.-M. acknowledges support from Fundación Ramón Areces for a Postdoc fellowship. N.A.-L. acknowledges the University of Valladolid and Santander Bank for a predoctoral contract. A.D.-V. acknowledges the Ministerio de Universidades and the European Union-Next Generation EU for the María Zambrano contract (ADV, CONVREC-2021-264).

REFERENCES

- (1) Harvey, R. G. *Polycyclic Aromatic Hydrocarbons*; Wiley-VCH: Weinheim, 1997.

- (2) Miao, Q. *Polycyclic Arenes and Heteroarenes*; Wiley-VCH: Weinheim, 2016.
- (3) Ball, M.; Zhong, Y.; Wu, Y.; Schenck, C.; Ng, F.; Steigerwald, M.; Xiao, S.; Nuckolls, C. Contorted Polycyclic Aromatics. *Acc. Chem. Res.* **2015**, *48*, 267–276.
- (4) Pun, S. H.; Miao, Q. Toward Negatively Curved Carbons. *Acc. Chem. Res.* **2018**, *51*, 1630–1642.
- (5) Wu, J.; Pisula, W.; Müllen, K. Graphenes as Potential Material for Electronics. *Chem. Rev.* **2007**, *107*, 718–747.
- (6) Gu, Y.; Qiu, Z.; Müllen, K. Nanographenes and Graphene Nanoribbons as Multitalents of Present and Future Materials Science. *J. Am. Chem. Soc.* **2022**, *144*, 11499–11524.
- (7) Shen, Y.; Chen, C. Helicenes: Synthesis and Applications. *Chem. Rev.* **2012**, *112*, 1463–1535.
- (8) Stará, I. G.; Starý, I. Helically Chiral Aromatics: The Synthesis of Helicenes by $[2 + 2 + 2]$ Cycloisomerization of π -Electron Systems. *Acc. Chem. Res.* **2020**, *53*, 144–158.
- (9) Fernández-García, J. M.; Izquierdo-García, P.; Buendía, M.; Filippone, S.; Martín, N. Synthetic Chiral Molecular Nanographenes: The Key Figure of the Racemization Barrier. *Chem. Commun.* **2022**, *58*, 2634–2645.
- (10) Yamamoto, K.; Harada, T.; Nakazaki, M.; Naka, T.; Kai, Y.; Harada, S.; Kasai, N. Synthesis and Characterization of [7]Circulene. *J. Am. Chem. Soc.* **1983**, *105*, 7171–7172.
- (11) Bharat; Bhola, R.; Bally, T.; Valente, A.; Cyranski, M. I. K.; Dobrzycki, Ł.; Spain, S. M.; Rempala, P.; Chin, M. R.; King, B. T. Quadrannulene: A Nonclassical Fullerene Fragment. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2010**, *49*, 399–402.
- (12) Miller, R. W.; Duncan, A. K.; Schneebeli, S. T.; Gray, D. L.; Whalley, A. C. Synthesis and Structural Data of Tetrabenzo[8]-Circulene. *Chem. - Eur. J.* **2014**, *20*, 3705–3711.
- (13) Kawase, T.; Kurata, H. Ball-, Bowl-, and Belt-Shaped Conjugated Systems and Their Complexing Abilities: Exploration of the Concave-Convex π - π Interaction. *Chem. Rev.* **2006**, *106*, 5250–5273.
- (14) Pérez, E. M.; Martín, N. π - π Interactions in Carbon Nanostructures. *Chem. Soc. Rev.* **2015**, *44*, 6425–6433.
- (15) Saito, M.; Shinokubo, H.; Sakurai, H. Figuration of Bowl-Shaped π -Conjugated Molecules: Properties and Functions. *Mater. Chem. Front.* **2018**, *2*, 635–661.
- (16) Zank, S.; Fernández-García, J. M.; Stasyuk, A. J.; Voityuk, A. A.; Krug, M.; Solà, M.; Guldi, D. M.; Martín, N. Initiating Electron Transfer in Doubly Curved Nanographene Upon Supramolecular Complexation of C60. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2021**, *60*, 2–10.
- (17) Chang, X.; Xu, Y.; von Delius, M. Recent Advances in Supramolecular Fullerene Chemistry. *Chem. Soc. Rev.* **2024**, *53*, 47–83.
- (18) Scholz, B.; Oshchepkov, A. S.; Papaianina, O.; Ruppenstein, C.; Akhmetov, V. A.; Sharapa, D. I.; Amsharov, K. Y.; Pérez-Ojeda, M. E. An Indacenopencene-Based Buckybowl Catcher for Recognition of Fullerenes. *Chem. - A Eur. J.* **2023**, *29*, No. e202302778.
- (19) Onaka, Y.; Sakai, R.; Fukunaga, T. M.; Ikemoto, K.; Isobe, H. Bayesian Inference for Model Analyses of Supramolecular Complexes: A Case Study with Nanocarbon Hosts. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2024**, *63*, No. e202405388.
- (20) Zieleniewska, A.; Lodermeier, F.; Roth, A.; Guldi, D. M. Fullerenes-How 25 Years of Charge Transfer Chemistry Have Shaped Our Understanding of (Interfacial) Interactions. *Chem. Soc. Rev.* **2018**, *47*, 702–714.
- (21) Fahlman, M.; Fabiano, S.; Gueskine, V.; Simon, D.; Berggren, M.; Crispin, X. Interfaces in Organic Electronics. *Nat. Rev. Mater.* **2019**, *4*, 627–650.
- (22) Madhu, M.; Ramakrishnan, R.; Vijay, V.; Hariharan, M. Free Charge Carriers in Homo-Sorted π -Stacks of Donor-Acceptor Conjugates. *Chem. Rev.* **2021**, *121*, 8234–8284.
- (23) Sygula, A.; Rabideau, P. W. A Practical, Large Scale Synthesis of the Corannulene System. *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 6323–6324.
- (24) Butterfield, A. M.; Gilomen, B.; Siegel, J. S. Kilogram-Scale Production of Corannulene. *Org. Process Res. Dev.* **2012**, *16*, 664–676.
- (25) Yong, T.; Bati, G.; García, F.; Stuparu, M. C. Mechanochemical Transformation of Planar Polyarenes to Curved Fused-Ring Systems. *Nat. Commun.* **2021**, *12*, 5187.
- (26) Nestoros, E.; Stuparu, M. C. Corannulene: A Molecular Bowl of Carbon with Multifaceted Properties and Diverse Applications. *Chem. Commun.* **2018**, *54*, 6503–6519.
- (27) Stuparu, M. C. Corannulene: A Curved Polyarene Building Block for the Construction of Functional Materials. *Acc. Chem. Res.* **2021**, *54*, 2858–2870.
- (28) Sygula, A.; Fronczek, F. R.; Sygula, R.; Rabideau, P. W.; Olmstead, M. M. A Double Concave Hydrocarbon Buckycatcher. *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 3842–3843.
- (29) Yanney, M.; Fronczek, F. R.; Sygula, A. A 2:1 Receptor/C60 Complex as a Nanosized Universal Joint. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2015**, *54*, 11153–11156.
- (30) Abeyratne Kuragama, P. L.; Fronczek, F. R.; Sygula, A. Bis-Corannulene Receptors for Fullerenes Based on Klärner's Tethers: Reaching the Affinity Limits. *Org. Lett.* **2015**, *17*, 5292–5295.
- (31) Yang, D. C.; Li, M.; Chen, C. F. A Bis-Corannulene Based Molecular Tweezer with Highly Sensitive and Selective Complexation of C70 over C60. *Chem. Commun.* **2017**, *53*, 9336–9339.
- (32) Álvarez, C. M.; Aullón, G.; Barbero, H.; García-Escudero, L. A.; Martínez-Pérez, C.; Martín-Álvarez, J. M.; Miguel, D. Assembling Nonplanar Polyaromatic Units by Click Chemistry. Study of Multicorannulene Systems as Host for Fullerenes. *Org. Lett.* **2015**, *17*, 2578–2581.
- (33) Barbero, H.; Ferrero, S.; Álvarez-Miguel, L.; Gómez-Iglesias, P.; Miguel, D.; Álvarez, C. M. Affinity Modulation of Photoresponsive Hosts for Fullerenes: Light-Gated Corannulene Tweezers. *Chem. Commun.* **2016**, *52*, 12964–12967.
- (34) García-Calvo, V.; Cuevas, J. V.; Barbero, H.; Ferrero, S.; Álvarez, C. M.; González, J. A.; Díaz De Greñu, B.; García-Calvo, J.; Torroba, T. Synthesis of a Tetracorannulene-Perylenediimide That Acts as a Selective Receptor for C60 over C70. *Org. Lett.* **2019**, *21*, 5803–5807.
- (35) Sacristán-Martín, A.; Miguel, D.; Barbero, H.; Álvarez, C. M. Self-Resetting Bistable Redox Molecular Machines for Fullerene Recognition. *Org. Lett.* **2022**, *24*, 5879–5883.
- (36) Sacristán-Martín, A.; Miguel, D.; Díez-Varga, A.; Barbero, H.; Álvarez, C. M. From Induced-Fit Assemblies to Ternary Inclusion Complexes with Fullerenes in Corannulene-Based Molecular Tweezers. *J. Org. Chem.* **2022**, *87*, 16691–16706.
- (37) Álvarez, C. M.; García-Escudero, L. A.; García-Rodríguez, R.; Martín-Álvarez, J. M.; Miguel, D.; Rayón, V. M. Enhanced Association for C70 over C60 with a Metal Complex with Corannulene Derivate Ligands. *Dalton Trans.* **2014**, *43*, 15693–15696.
- (38) Alvarez-Llorente, N.; Stasyuk, A. J.; Díez-Varga, A.; Ferrero, S.; Solà, M.; Barbero, H.; Alvarez, C. M. Multitopic Corannulene-Porphyrin Hosts for Fullerenes: A Three-Layer Scaffold for Precisely Designed Supramolecular Ensembles. *Org. Lett.* **2025**, *27* (1), 357–362.
- (39) Sacristán-Martín, A.; Barbero, H.; Ferrero, S.; Miguel, D.; García-Rodríguez, R.; Álvarez, C. M. ON/OFF Metal-Triggered Molecular Tweezers for Fullerene Recognition. *Chem. Commun.* **2021**, *57*, 11013–11016.
- (40) Durot, S.; Taesch, J.; Heitz, V. Multiporphyrinic Cages: Architectures and Functions. *Chem. Rev.* **2014**, *114*, 8542–8578.
- (41) Song, W.; Shao, X. Buckybowl-Based Fullerene Receptors. *Chem. - Eur. J.* **2025**, *31*, No. e202403383.
- (42) Ibáñez, S.; Mejuto, C.; Cerón, K.; Sanz Miguel, P. J.; Peris, E. A Corannulene-Based Metallobox for the Encapsulation of Fullerenes. *Chem. Sci.* **2024**, *15*, 13415–13420.
- (43) Yanney, M.; Sygula, A. Tridental Molecular Clip with Corannulene Pincers: Is Three Better than Two? *Tetrahedron Lett.* **2013**, *54*, 2604–2607.
- (44) Álvarez, C. M.; Barbero, H.; Ferrero, S.; Miguel, D. Synergistic Effect of Tetraaryl Porphyrins Containing Corannulene and Other Polycyclic Aromatic Fragments as Hosts for Fullerenes. Impact of

- C60 in a Statistically Distributed Mixture of Atropisomers. *J. Org. Chem.* **2016**, *81*, 6081–6086.
- (45) Ferrero, S.; Barbero, H.; Miguel, D.; García-Rodríguez, R.; Álvarez, C. M. Porphyrin-Based Systems Containing Polyaromatic Fragments: Decoupling the Synergistic Effects in Aromatic-Porphyrin-Fullerene Systems. *RSC Adv.* **2020**, *10*, 36164–36173.
- (46) Ferrero, S.; Barbero, H.; Miguel, D.; García-Rodríguez, R.; Álvarez, C. M. Octapodal Corannulene Porphyrin-Based Assemblies: Allosteric Behavior in Fullerene Hosting. *J. Org. Chem.* **2020**, *85*, 4918–4926.
- (47) Stuparu, M. C. Rationally Designed Polymer Hosts of Fullerene. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2013**, *52*, 7786–7790.
- (48) Eom, T.; Barát, V.; Khan, A.; Stuparu, M. C. Aggregation-Free and High Stability Core-Shell Polymer Nanoparticles with High Fullerene Loading Capacity, Variable Fullerene Type, and Compatibility towards Biological Conditions. *Chem. Sci.* **2021**, *12*, 4949–4957.
- (49) Barát, V.; Eom, T.; Khan, A.; Stuparu, M. C. Buckybowl Polymers: Synthesis of Corannulene-Containing Polymers through Post-Polymerization Modification Strategy. *Polym. Chem.* **2021**, *12*, 5209–5216.
- (50) Vos, J. G.; Kelly, J. M. Ruthenium Polypyridyl Chemistry; from Basic Research to Applications and Back Again. *Dalton Trans.* **2006**, 4869–4883.
- (51) Prier, C. K.; Rankic, D. A.; MacMillan, D. W. C. Visible Light Photoredox Catalysis with Transition Metal Complexes: Applications in Organic Synthesis. *Chem. Rev.* **2013**, *113*, 5322–5363.
- (52) Zhou, J.; Liu, Q.; Feng, W.; Sun, Y.; Li, F. Upconversion Luminescent Materials: Advances and Applications. *Chem. Rev.* **2015**, *115*, 395–465.
- (53) Martínez-Alonso, M.; Gasser, G. Ruthenium Polypyridyl Complex-Containing Bioconjugates. *Coord. Chem. Rev.* **2021**, *434*, 213736.
- (54) Norris, M. R.; Concepcion, J. J.; Glasson, C. R. K.; Fang, Z.; Lapidus, A. M.; Ashford, D. L.; Templeton, J. L.; Meyer, T. J. Synthesis of Phosphonic Acid Derivatized Bipyridine Ligands and Their Ruthenium Complexes. *Inorg. Chem.* **2013**, *52*, 12492–12501.
- (55) Ashford, D. L.; Brennaman, M. K.; Brown, R. J.; Keinan, S.; Concepcion, J. J.; Papanikolas, J. M.; Templeton, J. L.; Meyer, T. J. Varying the Electronic Structure of Surface-Bound Ruthenium(II) Polypyridyl Complexes. *Inorg. Chem.* **2015**, *54*, 460–469.
- (56) Van Der Drift, R. C.; Sprengers, J. W.; Bouwman, E.; Mul, W. P.; Kooijman, H.; Spek, A. L.; Drent, E. Ruthenium-Catalyzed Isomerization of Allylic Alcohols: Oxidation State Determines Resistance against Diene Inhibition. *Eur. J. Inorg. Chem.* **2002**, *2002*, 2147–2155.
- (57) Burke, C. S.; Keyes, T. E. An Efficient Route to Asymmetrically Diconjugated Tris(Heteroleptic) Complexes of Ru(II). *RSC Adv.* **2016**, *6*, 40869–40877.
- (58) Vidal, A.; Calligaro, R.; Gasser, G.; Alberto, R.; Balducci, G.; Alessio, E. Cis-Locked Ru(II)-DMSO Precursors for the Microwave-Assisted Synthesis of Bis-Heteroleptic Polypyridyl Compounds. *Inorg. Chem.* **2021**, *60*, 7180–7195.
- (59) Goze, C.; Kozlov, D. V.; Tyson, D. S.; Ziessel, R.; Castellano, F. N. Synthesis and Photophysics of Ruthenium(II) Complexes with Multiple Pyrenylethynylene Subunits. *New J. Chem.* **2003**, *27*, 1679–1683.
- (60) Goze, C.; Kozlov, D. V.; Castellano, F. N.; Suffert, J.; Ziessel, R. Synthesis of Bipyridine and Terpyridine Based Ruthenium Metallosyntheses for Grafting of Multiple Pyrene Auxiliaries. *Tetrahedron Lett.* **2003**, *44*, 8713–8716.
- (61) Sakuda, E.; Ando, Y.; Ito, A.; Kitamura, N. Long-Lived and Temperature-Independent Emission from a Novel Ruthenium(II) Complex Having an Arylborane Charge-Transfer Unit. *Inorg. Chem.* **2011**, *50*, 1603–1613.
- (62) Nakagawa, A.; Sakuda, E.; Ito, A.; Kitamura, N. Remarkably Intense Emission from Ruthenium(II) Complexes with Multiple Borane Centers. *Inorg. Chem.* **2015**, *54*, 10287–10295.
- (63) Doi, T.; Nagamiya, H.; Kokubo, M.; Hirabayashi, K.; Takahashi, T. Synthesis of a Tetrabenzyl-Substituted 10-Membered Cyclic Diamide. *Tetrahedron* **2002**, *58*, 2957–2963.
- (64) Kawanishi, Y.; Kitamura, N.; Tazuke, S. Dependence of Spectroscopic, Electrochemical, and Excited-State Properties of Tris Chelate Ruthenium(II) Complexes on Ligand Structure. *Inorg. Chem.* **1989**, *28*, 2968–2975.
- (65) Taylor, J. O.; Pižl, M.; Klotz, M.; Rebarz, M.; McCusker, C. E.; McCusker, J. K.; Zális, S.; Hartl, F.; Vlček, A. Optical and Infrared Spectroelectrochemical Studies of CN- Substituted Bipyridyl Complexes of Ruthenium(II). *Inorg. Chem.* **2021**, *60*, 3514–3523.
- (66) Schmid, L.; Kerzig, C.; Prescimone, A.; Wenger, O. S. Photostable Ruthenium(II) Isocyanoborato Luminophores and Their Use in Energy Transfer and Photoredox Catalysis. *JACS Au* **2021**, *1*, 819–832.
- (67) Cuéllar, E.; Pastor, L.; García-Herbosa, G.; Nganga, J.; Angeles-Boza, A. M.; Díez-Varga, A.; Torroba, T.; Martín-Alvarez, J. M.; Miguel, D.; Villafañe, F. (1,2-Azole)Bis(Bipyridyl)Ruthenium(II) Complexes: Electrochemistry, Luminescent Properties, and Electro-And Photocatalysts for CO₂Reduction. *Inorg. Chem.* **2021**, *60*, 692–704.
- (68) Ruoff, R. S.; Tse, D. S.; Malhotra, R.; Lorents, D. C. Solubility of C60 in a Variety of Solvents. *J. Phys. Chem.* **1993**, *97*, 3379–3383.
- (69) Semenov, K. N.; Charykov, N. A.; Keskinov, V. A.; Piartman, A. K.; Blokhin, A. A.; Kopyrin, A. A. Solubility of Light Fullerenes in Organic Solvents. *J. Chem. Eng. Data* **2010**, *55*, 13–36.
- (70) Thordarson, P. Determining Association Constants from Titration Experiments in Supramolecular Chemistry. *Chem. Soc. Rev.* **2011**, *40*, 1305–1323.
- (71) Thordarson, P. Binding Constants and Their Measurement. In *Supramolecular Chemistry: From Molecules to Nanomaterials*; Gale, P. A., Steed, J. W., Eds.; John Wiley & Sons, Ltd: Chichester, UK, 2012.
- (72) Howe, E. N. W.; Bhadbhade, M.; Thordarson, P. Cooperativity and Complexity in the Binding of Anions and Cations to a Tetratopic Ion-Pair Host. *J. Am. Chem. Soc.* **2014**, *136*, 7505–7516.
- (73) Brynn Hibbert, D.; Thordarson, P. The Death of the Job Plot, Transparency, Open Science and Online Tools, Uncertainty Estimation Methods and Other Developments in Supramolecular Chemistry Data Analysis. *Chem. Commun.* **2016**, *52*, 12792–12805.
- (74) Pramanik, S.; Thordarson, P.; Day, V. W.; Bowman-James, K. Oligomeric Phosphate Clusters in Macrocyclic Channels. *CrystEngComm* **2022**, *24*, 8047–8051.
- (75) Wang, L.; Liu, Y.; Li, Q.; He, D.; Chen, S.; Wang, M. The Effect of Intermolecular Interaction of the Charge Transfer Complex between Molecular Tweezer and C60/C70 on Its Second-Order Nonlinear Optical Properties. *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2023**, *25*, 8799–8808.
- (76) Le, V. H.; Yanney, M.; McGuire, M.; Sygula, A.; Lewis, E. A. Thermodynamics of Host-Guest Interactions between Fullerenes and a Buckycatcher. *J. Phys. Chem. B* **2014**, *118*, 11956–11964.
- (77) Hu, W.; Xie, J.; Chau, H. W.; Si, B. C. Evaluation of Parameter Uncertainties in Nonlinear Regression Using Microsoft Excel Spreadsheet. *Environ. Syst. Res.* **2015**, *4*, 4.
- (78) Hunter, C. A.; Anderson, H. L. What Is Cooperativity? *Angew. Chem., Int. Ed.* **2009**, *48*, 7488–7499.
- (79) Nagamura, T.; Sakai, K. Luminescent Charge-Transfer Complexes of 4,4'-Bipyridinium Ion with Tetrakis[3,5-Bis-(Trifluoromethyl)Phenyl]Borate Anion. *Chem. Phys. Lett.* **1987**, *141*, 553–557.
- (80) Nagamura, T.; Muta, S.; Shiratori, K. First Ion-Pair Charge-Transfer Complex Showing a Specific CT Absorption Spectrum with Well-Resolved Vibrational Structure in Solution. *Chem. Phys. Lett.* **1995**, *238*, 353–358.
- (81) Sakai, K.; Muta, S.; Nagamura, T. Reversible Control of Emission from Ion-Pair Charge-Transfer Complex of 4,4'-Bipyridinium with Tetrakis[3,5-Bis-(Trifluoromethyl)Phenyl]Borate Anion by Electron Transfer Reaction. *J. Photochem. Photobiol. A Chem.* **1995**, *87*, 151–155.

- (82) Ernzerhof, M.; Scuseria, G. E. Assessment of the Perdew-Burke-Ernzerhof Exchange-Correlation Functional. *J. Chem. Phys.* **1999**, *110*, 5029–5036.
- (83) Adamo, C.; Barone, V. Toward Reliable Density Functional Methods without Adjustable Parameters: The PBE0Model. *J. Chem. Phys.* **1999**, *110*, 6158–6170.
- (84) Hay, P. J.; Wadt, W. R. Ab Initio Effective Core Potentials for Molecular Calculations. Potentials for the Transition Metal Atoms Sc to Hg. *J. Chem. Phys.* **1985**, *82*, 270–283.
- (85) Ditchfield, R.; Hehre, W. J.; Pople, J. A. Self-Consistent Molecular-Orbital Methods. IX. An Extended Gaussian-Type Basis for Molecular-Orbital Studies of Organic Molecules. *J. Chem. Phys.* **1971**, *54*, 724–728.
- (86) Hehre, W. J.; Ditchfield, K.; Pople, J. A. Self-Consistent Molecular Orbital Methods. XII. Further Extensions of Gaussian-Type Basis Sets for Use in Molecular Orbital Studies of Organic Molecules. *J. Chem. Phys.* **1972**, *56*, 2257–2261.
- (87) Scalmani, G.; Frisch, M. J. Continuous Surface Charge Polarizable Continuum Models of Solvation. I. General Formalism. *J. Chem. Phys.* **2010**, *132*, 114110.
- (88) Johnson, E. R.; Keinan, S.; Mori-Sánchez, P.; Contreras-García, J.; Cohen, A. J.; Yang, W. Revealing Noncovalent Interactions. *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 6498–6506.
- (89) Contreras-García, J.; Johnson, E. R.; Keinan, S.; Chaudret, R.; Piquemal, J. P.; Beratan, D. N.; Yang, W. NCIPLOT: A Program for Plotting Noncovalent Interaction Regions. *J. Chem. Theory Comput.* **2011**, *7*, 625–632.
- (90) Boys, S. F.; Bernardi, F. The Calculation of Small Molecular Interactions by the Differences of Separate Total Energies. Some Procedures with Reduced Errors. *Mol. Phys.* **1970**, *19*, 553–566.
- (91) van Duijneveldt, F. B.; van Duijneveldt-van de Rijdt, J. G. C. M.; van Lenthe, J. H. State of the Art in Counterpoise Theory. *Chem. Rev.* **1994**, *94*, 1873–1885.
- (92) Josa, D.; Rodríguez-Otero, J.; Cabaleiro-Lago, E. M.; Santos, L. A.; Ramalho, T. C. Substituted Corannulenes and Sumanenes as Fullerene Receptors. A Dispersion-Corrected Density Functional Theory Study. *J. Phys. Chem. A* **2014**, *118*, 9521–9528.
- (93) Josa, D.; Rodríguez-Otero, J.; Cabaleiro-Lago, E. M. Fullerene Recognition with Molecular Tweezers Made up of Efficient Buckybowls: A Dispersion-Corrected DFT Study. *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2015**, *17*, 13206–13214.

9.2. Artículo II

Multitopic corannulene-porphyrin hosts for fullerenes: a three-layer scaffold for precisely designed supramolecular ensembles

Nerea Álvarez-Llorente, Anton J. Stasyuk, Alberto Diez-Varga, Sergio Ferrero, Miquel Solà, Héctor Barbero and Celedonio M. Álvarez

Org. Lett. **2025**, 27, 357-362

DOI: 10.1021/acs.orglett.4c04385

En este trabajo se presentan dos receptores para fullerenos, basados en dímeros de porfirinas de Ru(II) funcionalizadas con coranuleno. Las porfirinas se encuentran separadas por ligandos nitrogenados bidentados con diferente longitud para investigar el impacto de dicha distancia en el evento supramolecular. La geometría de los dímeros, con los grupos policíclicos aromáticos no planos alejados del núcleo central de porfirina para evitar cooperatividad entre ellos, permite la interacción con hasta cuatro moléculas de fullereno. Se han evaluado sus propiedades para asociar fullerenos mediante espectroscopía de fluorescencia.

Multitopic Corannulene–Porphyrin Hosts for Fullerenes: A Three-Layer Scaffold for Precisely Designed Supramolecular Ensembles

Nerea Álvarez-Llorente,[§] Anton J. Stasyuk, Alberto Diez-Varga,[§] Sergio Ferrero, Miquel Solà,*
Héctor Barbero,* and Celedonio M. Álvarez*



Cite This: *Org. Lett.* 2025, 27, 357–362



Read Online

ACCESS |



Metrics & More

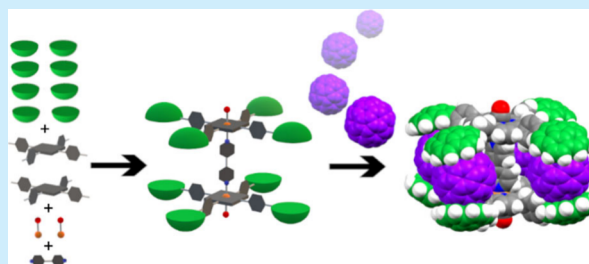


Article Recommendations



Supporting Information

ABSTRACT: A method to synthesize cofacial dimeric porphyrins bearing eight corannulene units has been developed. It relies on the stability of octahedral CO-capped Ru(II) complexes linked by N-donor ligands. This specific arrangement provides an optimal scaffold to accommodate fullerenes by imposing corannulene groups at a precise distance and relative orientation. Their capabilities for C₆₀ recognition have been thoroughly assessed, revealing that each system can encapsulate up to four guests, giving rise to a compact supramolecular van der Waals complex echoing a discrete donor–acceptor–donor trilayer offering significant potential properties for further exploitation.



Organic-based materials comprising small molecule entities with potential applications in many fields of the chemical sciences require a certain degree of order in the relative location and orientation of their constituents. Properties such as the size of the excitons, optical gap, mobility, and redox potentials critically depend on these features.¹ The distance in donor–acceptor (DA) junctions directly impacts electron transfer processes and must be carefully engineered to provide the most efficient electron transfer kinetics.^{1c} Specific host–guest recognition in supramolecular adducts is an excellent strategy to fulfill these requirements because interacting electron-active units self-assemble in ordered structures.^{1d}

[5]Circulene (corannulene) is a nonplanar aromatic hydrocarbon exhibiting versatile applications as organic devices.² One of the most interesting properties is the supramolecular recognition of fullerenes³ due to the concave/convex complementarity between their topologies. However, a single unit of corannulene is insufficient to establish strong interactions. This limitation has led to the development of various strategies to enhance these interactions such as π -extension⁴ or the design of molecular tweezers, where two corannulene moieties cooperate to bind fullerenes.⁵ However, increasing the number of corannulene units in flexible systems does not unequivocally enhance affinity.⁶ This suggests that multitopic receptors may not fully utilize all available binding sites, except in polymeric frameworks.⁷ Additionally, porphyrins have shown remarkable proficiency in fullerene recognition,⁸ paving the way for the exploration of emergent properties in resulting DA adducts.⁹ Our investigations into porphyrin–corannulene ensembles demonstrate their synergistic recognition capabilities.¹⁰ Nonetheless, a multitopic receptor has never been achieved (Figure 1a–c). We therefore

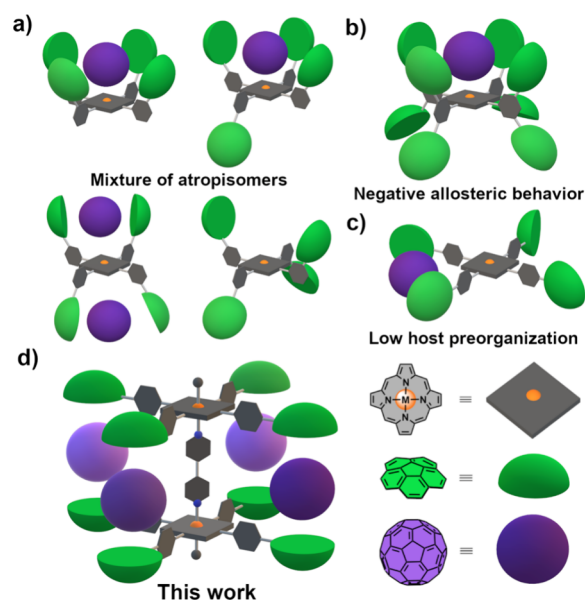


Figure 1. Cartoon depiction of previously reported multicorannulene porphyrin-based hosts. (a) Mixture of nonfunctional atropisomers.^{10a} (b) Negative allosteric induction due to excellent synergy in the first recognition step.^{10b} (c) Neither porphyrin contribution nor host preorganization.^{10c} (d) Four-fold hosts reported herein.

Received: November 22, 2024

Revised: December 14, 2024

Accepted: December 18, 2024

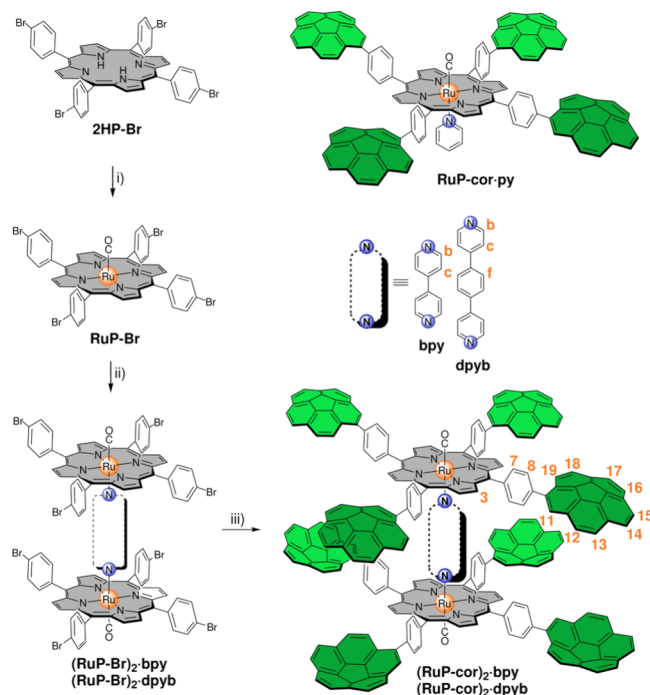
Published: December 20, 2024



aimed to develop a platform in which more than two corannulene moieties are preorganized, using porphyrin primarily as an anchoring scaffold rather than an active recognition motif. By grafting a Ru(II)–CO fragment onto a free-base porphyrin, we could explore the sixth coordination position using a quasilinear N-donor bidentate ligand with the appropriate stoichiometry. This approach might furnish a dimer consisting of two octahedral complexes with inherent thermodynamic and kinetic inertness.¹¹ Such a porphyrin dimer would render an arrangement in which eight corannulenes are placed in a pairwise manner at the appropriate distance, solely dictated by the ligand. With regard to N-donor ligands, we opted to investigate 4,4'-bipyridyl (bpy) and 1,4-di(pyridin-4-yl)benzene (dpyb), which typically exhibit N–N distances of 7.06 and 11.41 Å, respectively. Given their proximity to the diameter of C₆₀ (7.07 Å), the resulting dimeric hosts are expected to strongly interact with it. This design holds the potential to accommodate up to four sites for fullerene recognition (Figure 1d).

The synthetic strategy (Scheme 1) starts with free-base porphyrin **2HP-Br** that readily reacts with trimer [Ru₃(CO)₁₂]

Scheme 1. Synthetic Strategy to Prepare Porphyrin Complexes (RuP-cor)₂·bpy and (RuP-cor)₂·dpyb with Atom Numbering^{12, a}



^aReagents and conditions: (i) Ru₃(CO)₁₂, toluene, reflux; (ii) 0.5 equiv of bidentate ligand, DCM, rt; (iii) Bpin-cor, [PdCl₂(dppf)], ^tBuONa, toluene, microwave irradiation, 135°C. **RuP-cor·py** is also shown.

in excess furnishing complex **RuP-Br** in good yield (79%). The next step consisted of a dimerization via addition of 0.5 equiv of the corresponding bidentate N-donor ligand. This process furnished complexes (RuP-Br)₂·bpy and (RuP-Br)₂·dpyb in nearly quantitative yield. Finally, a multi-Suzuki C–C cross-coupling between the parent brominated complex and an excess of the boronate ester of corannulene was carried out. An octa-Suzuki reaction has been previously achieved^{10b} and can

be readily performed in toluene under microwave irradiation with ^tBuONa as the base and [PdCl₂(dppf)] as the catalyst. The procedure gave rise to final complexes (RuP-cor)₂·bpy and (RuP-cor)₂·dpyb in good yields (64% and 60%, respectively).¹³ Compound **RuP-cor·py** (see Scheme 1) was also prepared and will be used as a monomeric reference system.¹⁴

In general, ¹H nuclear magnetic resonance (NMR) spectra are relatively simple due to the symmetric nature of the systems as well as the free rotation of the porphyrins along the OC–Ru–N(bpy or dpyb) axis (Figure 2a). Signature β-

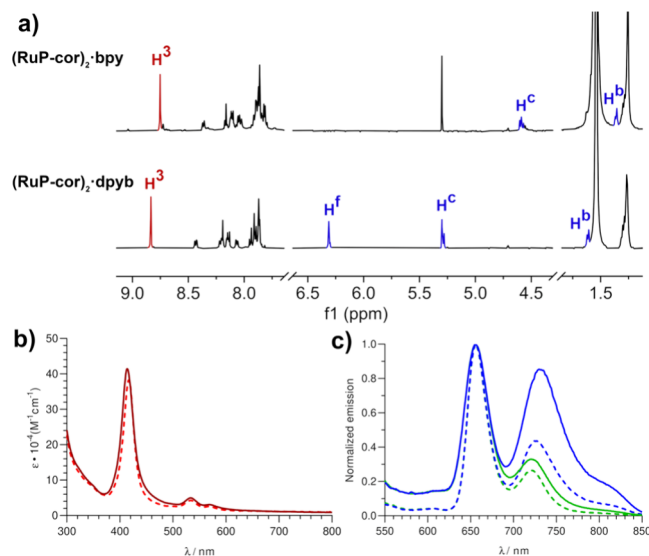


Figure 2. (a) Partial ¹H NMR spectrum (500 MHz, CDCl₃) with key signals colored red (β-pyrrole) and blue (bridging ligand). (b) UV–vis spectrum (DCM) of compounds (RuP-cor)₂·bpy (solid line) and (RuP-cor)₂·dpyb (dashed line). (c) Emission spectra (DCM; λ_{ex} = 516 nm) of the same dimers (green lines) and those under deaerated conditions (blue lines).

pyrrole chemical shifts (H³) are the most deshielded nuclei at 8.75 and 8.83 ppm, whereas corannulene protons resonate between 8.5 and 7.7 ppm. Aromatic protons pertaining to bridging ligands (H^b–H^f) experience an outstanding upfield shift (6.32 to 1.36 ppm) that is less pronounced, as the nuclei are located farther from Ru(II). This is a consequence of the strong magnetic field imposed by the porphyrin π-ring current, clearly indicating axial coordination (blue signals in Figure 2a). Absorption UV–vis spectra show the expected set of signals corresponding to π–π* transitions [strong Soret band at 415 nm and two weak Q bands at 534 and 568 nm (Figure 2b)], typical of coordinated meso-substituted porphyrins according to the four-orbital Gouterman model.¹⁵ The reduction in the number of Q bands (from four to two) arises from the degeneration of the HOMO and HOMO–1 due to metalation.¹⁶ Attaching corannulene groups to the scaffold in both complexes minimally alters the absorption features, with Soret and Q bands showing slight bathochromic shifts of 6 and 3 nm, respectively, on average. This suggests weak electron coupling between the porphyrin core and the nonplanar aromatic groups, likely due to a dihedral angle of ~34°. ¹⁷ In terms of emission, two distinct bands can be discerned at ~660 and ~725 nm (Figure 2c). The first band possesses fluorescent character, whereas the second band demonstrates phosphorescence, evidenced by a marked enhancement in intensity

under deaerated conditions (Figure 2c, blue), proving its $^3\text{MLCT}$ (Metal to Ligand Charge Transfer) nature due to the presence of a closed-shell heavy metal favoring spin–orbit coupling.^{15a,18}

To evaluate fullerene recognition capabilities of synthesized dimers, a series of titrations were conducted at room temperature in toluene- d_8 and monitored by NMR. Monomer **RuP-corpy** was subjected to the same protocol. Despite significant chemical shift changes observed during titration, most signals broadened after the initial additions, likely due to the deceleration of porphyrin rotation, precluding precise analysis, even at high temperatures (Figures S121 and S122). Interestingly, control host **RuP-corpy** did not suffer from these inconveniences (Figure S119). With regard to absorption experiments, a very small hypsochromic shift (4 nm) of the Soret band, concomitant with a mild enhancement of the intensity of Q bands, was observed, indicating that the ground-state electronic properties of the porphyrin remain in the supramolecular adduct. In other words, the porphyrin core is not involved in the recognition event, and therefore, it takes place within the cavities imposed by pairs of corannulenes. Moreover, no significant charge transfer (CT) band was detected (Figure S118). This is likely due to (1) the dominance of dispersion forces in the supramolecular interaction and (2) the low solvent polarity, which does not support CT complex stabilization.¹⁹ Conversely, emission experiments proved to be highly effective for monitoring supramolecular adduct formation. The fluorescence band of all corannulene-based hosts was efficiently quenched upon fullerene addition at a constant host concentration (Figure 3a).¹⁴ This suggests the involvement of corannulene-localized molecular orbitals in the $^1\text{MLCT}$ state.²⁰ This strategy has previously been successful in other molecular tweezers based on a corannulene motif.²¹ Given the complexity of fullerene binding, we applied nonlinear regression analysis to fit the fluorescence intensity decay across a series of models ranging from 1:1 to 1:4 stoichiometries following Thordarson and Miyake's analysis.^{14,22} It was conducted under the assumption of static quenching and a non-emissive guest (Figure 3a, inset).²³ The host concentration was kept constant and low (10^{-6} M) so that the absorption of the species at the excitation wavelength (516 nm, Q-band) lies below 0.05.^{23b} Control host **RuP-corpy** was analyzed using the same protocol, revealing a dominant 1:1 stoichiometry with an association constant of 373 M^{-1} . This value aligns closely with the result from NMR (362 M^{-1})¹⁴ and a previously reported Zn-based porphyrin host (Figure 1c, 273 M^{-1}).^{10c} This consistency validates the method used, confirms that emission decay is due to adduct formation (static quenching), and verifies that host **RuP-corpy** binds in a tweezer-like arrangement.

With regard to dimers **(RuP-cor) $_2$ ·bpy** and **(RuP-cor) $_2$ ·dpyb**, the optimal fit was a noncooperative 1:4 binding model, showing low residuals and a high covfit factor (≤ 10.5).^{22,23b} Macroscopic association constants are listed in Table 1. Despite allosteric effects observed in double-decker systems,²⁴ the noncooperative model dominates, as initial binding does not change the host structure to facilitate subsequent binding. Thus, the first values (K_1 , in M^{-1}) are comparable to benchmarks such as rigid Sygula's Buckycatchers I and II (2.8×10^3 and 8.5×10^4 , respectively)^{5b,25} and Chen's helicene (2.8×10^3),²¹ despite the energy penalty arising from free rotation of porphyrin cores.

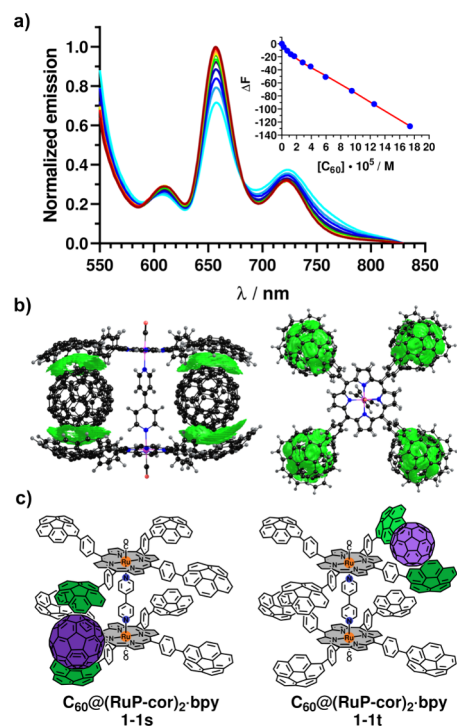


Figure 3. (a) Normalized emission spectra (toluene; $\lambda_{\text{ex}} = 517\text{ nm}$) of complex **(RuP-cor) $_2$ ·bpy** upon addition of C_{60} at room temperature. The inset shows the fluorescence quenching binding isotherm at 657 nm . Blue dots are experimental data, and the red line is a nonlinear regression fit using a 1:4 noncooperative model. (b) NCI isosurfaces showing vdW interactions in the $(\text{C}_{60})_4@(\text{RuP-cor})_2\cdot\text{bpy}$ assembly. (c) Depiction of adduct $\text{C}_{60}@(\text{RuP-cor})_2\cdot\text{bpy}$ with two arrangements: sandwich-like (s) and tweezer-like (t). Corannulene units involved in recognition are colored green.

However, they perform worse than Buckycatcher III (5×10^4 in chlorobenzene, yet in a 2:1 adduct).^{5a} Moreover, the association constants of both dimers are higher than those of previous atropisomeric porphyrins (Figure 1a, 5.4×10^3 on average)^{10a} and are comparable to those of the octapodal porphyrin with negative allosteric binding (Figure 1b, 2.7×10^4).^{10b} Importantly, these dimers do not benefit from the porphyrin core assistance in binding. Overall, both hosts outperform the control porphyrin by 2 orders of magnitude (Table 1), with host **(RuP-cor) $_2$ ·dpyb** showing a slight advantage [$\log \beta_{(\text{RuP-cor})_2\cdot\text{bpy}} = 14.9$ vs $\log \beta_{(\text{RuP-cor})_2\cdot\text{dpyb}} = 15.5$]. Therefore, the ligand length within this range has minimal impact.

To elucidate the most likely structures of the supramolecular complexes in solution, the geometries of inclusion complexes **(RuP-cor) $_2$ ·bpy** and **(RuP-cor) $_2$ ·dpyb** were optimized at the GFN2-xTB^{26a} level. Noncovalent interaction (NCI) analysis^{26b} indicated extended regions of weak $\pi \cdots \pi$ interactions between corannulenes and C_{60} (Figure 3b and Figure S124). Morokuma-like energy decomposition analysis (EDA)^{26c} showed that dispersion interactions (ΔE_{disp}) constitute $\sim 58\%$ of the total interaction energy, followed by electrostatic attraction ($\Delta E_{\text{elstat}} \leq 28\%$) and orbital interactions [$\Delta E_{\text{oi}} < 15\%$ (Table S8)]. The interaction energy (ΔE_{int}), calculated at the BLYP(D3BJ)/TZP//GFN2-xTB level,¹⁴ for assembly $(\text{C}_{60})_4@(\text{RuP-cor})_2\cdot\text{bpy}$ is -176.9 kcal/mol (Table S8), nearly 4 times higher than that for adduct $\text{C}_{60}@(\text{RuP-cor})_2\cdot\text{bpy}$ (see below). Fullerene center distances from 14.7 to

Table 1. Stepwise Association Constants (M^{-1}) for Hosts with C_{60}

host	K_1	K_2	K_3	K_4
RuP-corpy	$(3.73 \pm 0.06) \times 10^2$	—	—	—
(RuP-cor) $_2$ -bpy ^a	$(2.12 \pm 0.12) \times 10^4$	$(7.96 \pm 0.45) \times 10^3$	$(3.54 \pm 0.20) \times 10^3$	$(1.33 \pm 0.08) \times 10^3$
(RuP-cor) $_2$ -dpyb ^a	$(3.08 \pm 0.29) \times 10^4$	$(1.16 \pm 0.11) \times 10^4$	$(5.14 \pm 0.48) \times 10^3$	$(1.93 \pm 0.18) \times 10^3$

^aUncertainties estimated with Monte Carlo simulations.^{23c}

15.6 Å (Figure S125), exceeding the sum of a C_{60} diameter and twice the van der Waals (vdW) radius of carbon. Thus, the addition of each new fullerene to the complex is energetically equivalent. These findings align with experimental association constants, confirming noncooperative binding and a lack of interactions between fullerenes.

The binding mechanism is convoluted and is not directly accessible experimentally. However, the first recognition event can be ventured knowing that fullerene binding by control host RuP-corpy involves a pincer-like interaction between two adjacent corannulene groups as discussed above. For porphyrin dimers, two possible binding modes might exist: a tweezer-like (1-1t) or a sandwich-like (1-1s) arrangement (Figure 3c). Complexity significantly increases with 1:2 and 1:3 stoichiometries (Scheme S2). Optimized structures of sandwich-like (1-1s) and tweezer-like (1-1t) assemblies were obtained using the same computational protocol (Figure S124), furnishing ΔE_{int} values of -44.4 and -43.1 kcal/mol, respectively. The deformation energies (ΔE_{def}), i.e., the energy penalty for host reorganization to bind the guest, were 1.9 and 6.7 kcal/mol, respectively. The higher ΔE_{def} for 1-1t suggests that the formation of 1-1s is energetically more favorable (Table S8). This is supported by experimental data as K_1 for porphyrin dimers is 2 orders of magnitude higher than K for the control host (Table 1), suggesting that the binding mechanism likely involves sequential sandwich-like assemblies (Scheme S3).

In summary, a suitable synthetic protocol for obtaining porphyrin dimers based on Ru–N coordination bearing eight corannulene units has been developed. They show excellent capabilities for C_{60} recognition, accommodating up to four guests within their structure in solution. The overall topology resembles a triple layer of DA adducts, paving the way for exploring higher fullerenes, potential photoinduced electron transfer processes, and possible hierarchical self-assembly into highly ordered materials.

■ ASSOCIATED CONTENT

Data Availability Statement

The data underlying this study are available in the published article and its Supporting Information.

■ Supporting Information

The Supporting Information is available free of charge at <https://pubs.acs.org/doi/10.1021/acs.orglett.4c04385>.

Detailed experimental procedures; synthetic protocols; NMR, HRMS, FT-IR, and UV–vis absorption and emission spectra; X-ray crystallographic data; details of supramolecular titrations (fluorescence, UV–vis, and ^1H NMR); variable-temperature (VT) ^1H NMR experiments; and details of computational calculations (PDF)

Accession Codes

Deposition Number 2372292 contains the supplementary crystallographic data for this paper. These data can be obtained free of charge via the joint Cambridge Crystallographic Data

Centre (CCDC) and Fachinformationszentrum Karlsruhe Access Structures service.

■ AUTHOR INFORMATION

Corresponding Authors

Miquel Solà – Institut de Química Computacional and Departament de Química, Universitat de Girona, 17003 Girona, Spain; orcid.org/0000-0002-1917-7450; Email: miquel.sola@udg.edu

Héctor Barbero – GIR MIOMeT, IU CINQUIMA/Química Inorgánica, Facultad de Ciencias, Universidad de Valladolid, Valladolid E47011, Spain; orcid.org/0000-0002-5100-8235; Email: hector.barbero@uva.es

Celedonio M. Álvarez – GIR MIOMeT, IU CINQUIMA/Química Inorgánica, Facultad de Ciencias, Universidad de Valladolid, Valladolid E47011, Spain; orcid.org/0000-0003-4431-6501; Email: celedonio.alvarez@uva.es

Authors

Nerea Álvarez-Llorente – GIR MIOMeT, IU CINQUIMA/Química Inorgánica, Facultad de Ciencias, Universidad de Valladolid, Valladolid E47011, Spain; orcid.org/0000-0002-4951-3240

Anton J. Stasyuk – Institut de Química Computacional and Departament de Química, Universitat de Girona, 17003 Girona, Spain; orcid.org/0000-0003-1466-8207

Alberto Díez-Varga – GIR MIOMeT, IU CINQUIMA/Química Inorgánica, Facultad de Ciencias, Universidad de Valladolid, Valladolid E47011, Spain

Sergio Ferrero – GIR MIOMeT, IU CINQUIMA/Química Inorgánica, Facultad de Ciencias, Universidad de Valladolid, Valladolid E47011, Spain; orcid.org/0000-0003-2334-1169

Complete contact information is available at: <https://pubs.acs.org/doi/10.1021/acs.orglett.4c04385>

Author Contributions

[§]N.A.-L. and A.D.-V. contributed equally to this work.

Notes

The authors declare no competing financial interest.

■ ACKNOWLEDGMENTS

The authors thank the Spanish Ministry of Science and Innovation (MCIN) (PID2021-124691NB-I00, funded by MCIN/AEI/10.13039/501100011033/FEDER, UE) for funding. N.A.-L. acknowledges the University of Valladolid and Santander Bank for a predoctoral contract. A.D.-V. acknowledges the Ministerio de Universidades and the European Union-Next Generation EU for the María Zambrano contract (ADV ,CONVREC-2021-264). M.S. is grateful for financial support from the Spanish Ministry of Science and Innovation (MCIN/AEI/10.13039/501100011033; Network RED2022-14939-T, Project PID2023-147424NB-I00/) and the Catalan

Conselleria de Recerca i Universitats of the Generalitat de Catalunya (Project 2021SGR623). A.J.S. is grateful for financial support from the Spanish Ministry of Science and Innovation (AEI/10.13039/501100011033, Grant CEX 2021-001202-M) and also gratefully acknowledges Poland's high-performance computing infrastructure PLGrid (HPC Centers: ACK Cyfronet AGH) for providing computer facilities and support within Computational Grants PLG/2023/016841.

REFERENCES

- (1) (a) Clarke, T. M.; Durrant, J. R. Charge Photogeneration in Organic Solar Cells. *Chem. Rev.* **2010**, *110*, 6736–6767. (b) Deibel, C.; Strobel, T.; Dyakonov, V. Role of the Charge Transfer State in Organic Donor–Acceptor Solar Cells. *Adv. Mater.* **2010**, *22*, 4097–4111. (c) Madhu, M.; Ramakrishnan, R.; Vijay, V.; Hariharan, M. Free Charge Carriers in Homo-Sorted π -Stacks of Donor–Acceptor Conjugates. *Chem. Rev.* **2021**, *121*, 8234–8284. (d) Zieleniewska, A.; Lodermeier, F.; Roth, A.; Guldi, D. M. Fullerenes-how 25 years of charge transfer chemistry have shaped our understanding of (Interfacial) interactions. *Chem. Soc. Rev.* **2018**, *47*, 702–714. (e) Di Giacomo, F. *Introduction to Marcus Theory of Electron Transfer Reactions*; World Scientific Publishing Co., 2020.
- (2) (a) Nestoros, E.; Stuparu, M. C. Corannulene: A molecular bowl of carbon with multifaceted properties and diverse applications. *Chem. Commun.* **2018**, *54*, 6503–6519. (b) Stuparu, M. C. Corannulene: A Curved Polyarene Building Block for the Construction of Functional Materials. *Acc. Chem. Res.* **2021**, *54*, 2858–2870.
- (3) Sygula, A. Corannulene-Adorned Molecular Receptors for Fullerenes Utilizing the π - π Stacking of Curved-Surface Conjugated Carbon Networks. Design, Synthesis and Testing. *Synlett* **2016**, *27*, 2070–2080.
- (4) (a) Mizyed, S.; Georghiou, P. E.; Bancu, M.; Cuadra, B.; Rai, A. K.; Cheng, P.; Scott, L. T. Embracing C_{60} with Multiarmed Geodesic Partners. *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 12770–12774. (b) Zank, S.; Fernández-García, J. M.; Stasyuk, A. J.; Voityuk, A. A.; Krug, M.; Solà, M.; Guldi, D. M.; Martín, N. Initiating Electron Transfer in Doubly Curved Nanographene Upon Supramolecular Complexation of C_{60} . *Angew. Chem., Int. Ed.* **2022**, *61*, e202112834.
- (5) (a) Abeyratne Kuragama, P. L.; Fronczek, F. R.; Sygula, A. Bis-Corannulene Receptors for Fullerenes Based on Klärner's Tethers: Reaching the Affinity Limits. *Org. Lett.* **2015**, *17*, 5292–5295. (b) Yanney, M.; Fronczek, F. R.; Sygula, A. A 2:1 Receptor/ C_{60} Complex as a Nanosized Universal Joint. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2015**, *54*, 11153–11156. (c) Álvarez, C. M.; García-Escudero, L. A.; García-Rodríguez, R.; Martín-Álvarez, J. M.; Miguel, D.; Rayón, V. M. Enhanced Association for C_{70} over C_{60} with a Metal Complex with Corannulene Derivate Ligands. *Dalton Trans.* **2014**, *43*, 15693–15696. (d) Álvarez, C. M.; Aullón, G.; Barbero, H.; García-Escudero, L. A.; Martínez-Pérez, C.; Martín-Álvarez, J. M.; Miguel, D. Assembling Nonplanar Polyaromatic Units by Click Chemistry. Study of Multicorannulene Systems as Host for Fullerenes. *Org. Lett.* **2015**, *17*, 2578–2581. (e) Barbero, H.; Ferrero, S.; Álvarez-Miguel, L.; Gómez-Iglesias, P.; Miguel, D.; Álvarez, C. M. Affinity Modulation of Photoresponsive Hosts for Fullerenes: Light-Gated Corannulene Tweezers. *Chem. Commun.* **2016**, *52*, 12964–12967. (f) García-Calvo, V.; Cuevas, J. V.; Barbero, H.; Ferrero, S.; Álvarez, C. M.; González, J. A.; Díaz De Greñu, B.; García-Calvo, J.; Torroba, T. Synthesis of a Tetracorannulene-Perylenediimide That Acts as a Selective Receptor for C_{60} over C_{70} . *Org. Lett.* **2019**, *21*, 5803–5807. (g) Sacristán-Martín, A.; Barbero, H.; Ferrero, S.; Miguel, D.; García-Rodríguez, R.; Álvarez, C. M. ON/OFF Metal-Triggered Molecular Tweezers for Fullerene Recognition. *Chem. Commun.* **2021**, *57*, 11013–11016. (h) Sacristán-Martín, A.; Miguel, D.; Diez-Varga, A.; Barbero, H.; Álvarez, C. M. From Induced-Fit Assemblies to Ternary Inclusion Complexes with Fullerenes in Corannulene-Based Molecular Tweezers. *J. Org. Chem.* **2022**, *87*, 16691–16706. (i) Sacristán-Martín, A.; Miguel, D.; Barbero, H.; Álvarez, C. M. Self-Resetting Bistable Redox Molecular Machines for Fullerene Recognition. *Org. Lett.* **2022**, *24*, 5879–5883. (j) Halilovic, D.; Rajeshkumar, V.; Stuparu, M. C. Synthesis and Properties of Bis-Corannulenes. *Org. Lett.* **2021**, *23*, 1468–1472.
- (6) Yanney, M.; Sygula, A. Tridental Molecular Clip with Corannulene Pincers: Is Three Better than Two? *Tetrahedron Lett.* **2013**, *54*, 2604–2607.
- (7) Stuparu, M. C. Rationally Designed Polymer Hosts of Fullerene. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2013**, *52*, 7786–7790.
- (8) (a) Tashiro, K.; Aida, T.; Zheng, J. Y.; Kinbara, K.; Saigo, K.; Sakamoto, S.; Yamaguchi, K. A Cyclic Dimer of Metalloporphyrin Forms a Highly Stable Inclusion Complex with C_{60} . *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 9477–9478. (b) Sun, D.; Tham, F. S.; Reed, C. A.; Chaker, L.; Burgess, M.; Boyd, P. D. W. Porphyrin-Fullerene Host-Guest Chemistry. *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 10704–10705. (c) García-Simón, C.; Costas, M.; Ribas, X. Metallosupramolecular Receptors for Fullerene Binding and Release. *Chem. Soc. Rev.* **2016**, *45*, 40–62. (d) Zhang, D.; Ronson, T. K.; Zou, Y. Q.; Nitschke, J. R. Metal–Organic Cages for Molecular Separations. *Nat. Rev. Chem.* **2021**, *5*, 168–182.
- (9) Tashiro, K.; Aida, T.; Zheng, J. Y.; Kinbara, K.; Saigo, K.; Sakamoto, S.; Yamaguchi, K. A Cyclic Dimer of Metalloporphyrin Forms a Highly Stable Inclusion Complex with C_{60} [16]. *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 9477–9478.
- (10) (a) Álvarez, C. M.; Barbero, H.; Ferrero, S.; Miguel, D. Synergistic Effect of Tetraaryl Porphyrins Containing Corannulene and Other Polycyclic Aromatic Fragments as Hosts for Fullerenes. Impact of C_{60} in a Statistically Distributed Mixture of Atropisomers. *J. Org. Chem.* **2016**, *81*, 6081–6086. (b) Ferrero, S.; Barbero, H.; Miguel, D.; García-Rodríguez, R.; Álvarez, C. M. Octapodal Corannulene Porphyrin-Based Assemblies: Allosteric Behavior in Fullerene Hosting. *J. Org. Chem.* **2020**, *85*, 4918–4926. (c) Ferrero, S.; Barbero, H.; Miguel, D.; García-Rodríguez, R.; Álvarez, C. M. Porphyrin-Based Systems Containing Polyaromatic Fragments: Decoupling the Synergistic Effects in Aromatic-Porphyrin-Fullerene Systems. *RSC Adv.* **2020**, *10*, 36164–36173.
- (11) (a) Alessio, E.; Macchi, M.; Heath, S.; Marzilli, L. G. A Novel Open-Box Shaped Pentamer of Vertically Linked Porphyrins That Selectively Recognizes S-Bonded Me_2SO Complexes. *Chem. Commun.* **1996**, *12*, 1411–1412. (b) Prodi, A.; Chiorboli, C.; Scandola, F.; Iengo, E.; Alessio, E.; Dobrawa, R.; Würthner, F. Wavelength-Dependent Electron and Energy Transfer Pathways in a Side-to-Face Ruthenium Porphyrin/Perylene Bisimide Assembly. *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 1454–1462.
- (12) The same protocol was carried out for pyrene. Other shorter ligands were used, but none of them proved to furnish corannulene-derived compounds. See the [Supporting Information](#) for details.
- (13) For an in-depth discussion of other synthetic strategies, see the [Supporting Information](#).
- (14) See the [Supporting Information](#) for further details.
- (15) (a) Gouterman, M. Spectra of Porphyrins. *J. Mol. Spectrosc.* **1961**, *6*, 138–163. (b) Giovannetti, R. The Use of Spectrophotometry UV-Vis for the Study of Porphyrins. In *Macro To Nano Spectroscopy*; Uddin, J., Ed.; InTech: Rijeka, Croatia, 2012.
- (16) Mack, J.; Stillman, M. Optical Spectra and Electronic Structure of Metallophthalocyanines and Metalloporphyrins. In *The porphyrin handbook*; Kadish, K.; Guillard, R.; Smith, K. M., Eds.; Elsevier Science: San Diego, 2003; pp 43–116.
- (17) Jia, J.; Wu, H. S.; Chen, Z.; Mo, Y. Elucidation of the Forces Governing the Stereochemistry of Biphenyl. *Eur. J. Org. Chem.* **2013**, *2013* (3), 611–616.
- (18) Valeur, B. *Molecular Fluorescence Principles and Applications*; Wiley-VCH Verlag GmbH: Weinheim, Germany, 2001.
- (19) (a) Barthel, E. R.; Martini, I. B.; Schwartz, B. J. How Does the Solvent Control Electron Transfer? Experimental and Theoretical Studies of the Simplest Charge Transfer Reaction. *J. Phys. Chem. B* **2001**, *105*, 12230–12241. (b) Rondi, A.; Rodriguez, Y.; Feurer, T.; Cannizzo, A. Solvation-Driven Charge Transfer and Localization in Metal Complexes. *Acc. Chem. Res.* **2015**, *48*, 1432–1440.

(20) Pyrene-derived porphyrins were also subjected to the same procedures, and only negligible changes were observed across NMR, UV–vis, and emission experiments. This clearly underscores the necessity of the curvature inherent to corannulene moieties. See the [Supporting Information](#) for details.

(21) Yang, D. C.; Li, M.; Chen, C. F. A Bis-Corannulene Based Molecular Tweezer with Highly Sensitive and Selective Complexation of C₇₀ over C₆₀. *Chem. Commun.* **2017**, 53, 9336–9339.

(22) Kudisch, M.; Lim, C.-H.; Thordarson, P.; Miyake, G. M. Energy Transfer to Ni-Amine Complexes in Dual Catalytic, Light-Driven C–N Cross-Coupling Reactions. *J. Am. Chem. Soc.* **2019**, 141, 19479–19486.

(23) (a) Thordarson, P. Determining Association Constants from Titration Experiments in Supramolecular Chemistry. *Chem. Soc. Rev.* **2011**, 40, 1305–1323. (b) Thordarson, P. Binding Constants and Their Measurement. In *Supramolecular Chemistry: From Molecules to Nanomaterials*; Gale, P. A., Steed, J. W., Eds.; John Wiley & Sons, Ltd.: Chichester, U.K., 2012. (c) Brynn Hibbert, D.; Thordarson, P. The Death of the Job Plot, Transparency, Open Science and Online Tools, Uncertainty Estimation Methods and Other Developments in Supramolecular Chemistry Data Analysis. *Chem. Commun.* **2016**, S2, 12792–12805. (d) Genovese, D.; Cingolani, M.; Rampazzo, E.; Prodi, L.; Zaccheroni, N. Static Quenching upon Adduct Formation: A Treatment without Shortcuts and Approximations. *Chem. Soc. Rev.* **2021**, 50, 8414–8427.

(24) Shinkai, S.; Ikeda, M.; Sugasaki, A.; Takeuchi, M. Positive Allosteric Systems Designed on Dynamic Supramolecular Scaffolds: Toward Switching and Amplification of Guest Affinity and Selectivity. *Acc. Chem. Res.* **2001**, 34, 494–503.

(25) Sygula, A.; Fronczek, F. R.; Sygula, R.; Rabideau, P. W.; Olmstead, M. M. A Double Concave Hydrocarbon Buckycatcher. *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, 129, 3842–3843.

(26) (a) Bannwarth, C.; Ehlert, S.; Grimme, S. GFN2-XTB - An Accurate and Broadly Parametrized Self-Consistent Tight-Binding Quantum Chemical Method with Multipole Electrostatics and Density-Dependent Dispersion Contributions. *J. Chem. Theory Comput.* **2019**, 15, 1652–1671. (b) Johnson, E. R.; Keinan, S.; Mori-Sánchez, P.; Contreras-García, J.; Cohen, A. J.; Yang, W. Revealing Noncovalent Interactions. *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, 132, 6498–6506. (c) Ziegler, T.; Rauk, A. On the Calculation of Bonding Energies by the Hartree Fock Slater Method - I. The Transition State Method. *Theor. Chim. Acta* **1977**, 46, 1–10.

9.3. Artículo III

Supramolecular self-sorting predicted by a simple harmonic oscillator model

Adriana Sacristán-Martín, Nerea Álvarez-Llorente, Eric Masson, Alberto Diez-Varga and Héctor Barbero

Chem. Commun. **2024**, 60, 14109-14112

DOI: 10.1039/D4CC05336B

En este trabajo se ha desarrollado la síntesis de una familia de complejos homobimetálicos de Pt(II) con motivos de reconocimiento para cucurbit[*n*]urilos. Se han empleado ligandos espaciadores con diferentes geometrías para poder evaluar el impacto de la geometría de los huéspedes en los procesos de equilibrio de autoorganización supramolecular en presencia de CB[8] en medio acuoso. Se ha desarrollado un modelo basado en el oscilador armónico simple que permite predecir el comportamiento de estos equilibrios a partir de un parámetro geométrico sencillo como la diferencia entre las distancias intramoleculares Pt-Pt de los diferentes complejos presentes en el equilibrio. Se ha encontrado una única excepción a este modelo, que se ha empleado en un número limitado de huéspedes y por tanto se puede seguir evaluando su aplicabilidad en otros sistemas.



Cite this: DOI: 10.1039/d4cc05336b

Received 9th October 2024,
Accepted 25th October 2024

DOI: 10.1039/d4cc05336b

rsc.li/chemcomm

Supramolecular self-sorting predicted by a simple harmonic oscillator model†

Adriana Sacristán-Martín,^{ib}‡^a Nerea Álvarez-Llorente,^{ib}‡^b Eric Masson,^{ib}*^c
Alberto Diez-Varga^{ib}*^b and Héctor Barbero^{ib}*^b

Macrocycles that encapsulate two guests can self-sort those into homo- and heterodimers. We report here a family of self-sorting homobimetallic Pt(II) terpyridyl acetylide dimers secured together with a pair of Cucurbit[8]uril macrocycles (CB[8]). The rigid bridging unit between both Pt centers introduces varying “hinge” angles, resulting in disparities in Pt–Pt distances in the heterodimers, and leads to recognition motif mismatch. We found that the self-sorting process can be quantified using a simple model, in which each complex behaves as a simple harmonic oscillator, whose heteroassembly tends to minimize geometry distortions through C(aryl)–C≡C–Pt axis deformation.

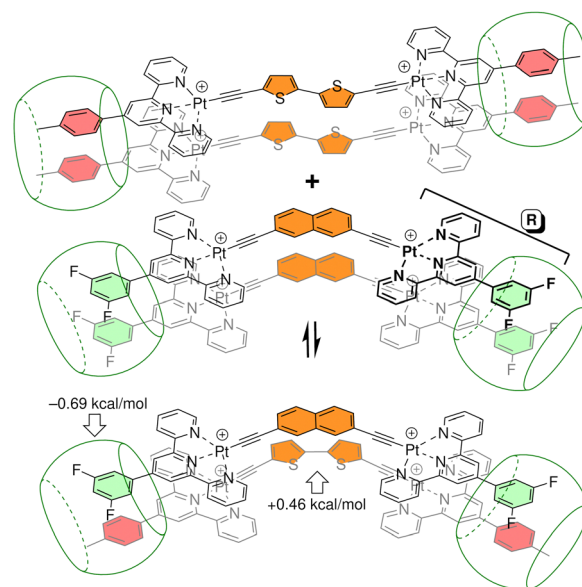
Cucurbit[*n*]urils (CB[*n*]) are barrel-shaped macrocycles consisting of *n* glycoluril units connected *via* methylene bridges. Their capacity to form strong inclusion complexes in aqueous media, primarily due to the release of energetically constrained water molecules, has established them as key components for self-sorting in a wide variety of chemical systems.^{1–7} CB[8] is capable of bringing together up to two hydrophobic guests, allowing homo/hetero pair formation.^{7–10} In those tertiary assemblies, cationic units on the guest tend to minimize electrostatic repulsion with the other positive guest, while maximizing attractive interaction with both carbonyl rims, resulting in head-to-tail (HT) assemblies. Nonetheless, these two driving forces might be overcome by employing square planar Pt(II)-terpyridine (tpy) complexes, wherein both extended dispersive ligand attractive forces and metallophilic interactions cooperate to exclusively afford head-to-head (HH) assemblies.¹¹ This new arrangement has led to several applications in peptide engineering^{12,13} and hydrogen photoreduction.¹⁴

Homobimetallic Pt(II) acetylide complexes form quaternary assemblies upon encapsulation with two CB[8] hosts (Scheme 1). The self-sorting process can be quantified using equilibrium (1)¹⁵ and the corresponding free energy term Δ*G* (eqn (2)),§ where A and B are guests, AA and BB homo-quaternary complexes, AB (or BA) hetero-quaternary complexes and [AB]_{tot} is the total concentration of hetero-complex.

$$\frac{1}{2}AA + \frac{1}{2}BB \rightleftharpoons \frac{1}{2}AB + \frac{1}{2}BA \quad (1)$$

$$\Delta G = -RT \ln \frac{[AB]_{\text{tot}}}{2[AA]^{\frac{1}{2}}[BB]^{\frac{1}{2}}} \quad (2)$$

The equilibrium is considered fully social when the homodimers cannot be detected by NMR spectroscopy (*i.e.* less than 1%);



Scheme 1 Previously reported equilibrium between two homoquaternary inclusion complexes (HH) with tolyl and 3,5-difluorophenyl heads as recognition motifs.¹⁶

^a Institute of Organic Chemistry, Ulm University, 89081 Ulm, Germany

^b GIR MIOMeT, IU CINQUIMA/Química Inorgánica, Facultad de Ciencias, Universidad de Valladolid, Valladolid, E47011, Spain.

E-mail: alberto.diez.varga@uva.es, hector.barbero@uva.es

^c Department of Chemistry and Biochemistry, Ohio University, Athens, Ohio 45701, USA. E-mail: masson@ohio.edu

† Electronic supplementary information (ESI) available: Detailed synthetic methods and characterization. Self-sorting process study. Computational data. See DOI: <https://doi.org/10.1039/d4cc05336b>

‡ These two authors contributed equally to this work.



this corresponds to a $-2.3 \text{ kcal mol}^{-1}$ free energy term. Similarly, self-sorting is fully narcissistic when $\Delta G > +2.3 \text{ kcal mol}^{-1}$. In the case of bimetallic Pt(II) acetylides, self-sorting properties primarily depend on (1) the relative binding free energies of the aryl head groups; and (2) the relative orientation of the bridging group.¹⁶ In order to isolate the second contribution, we use here rigid spacers to assess the importance of structural flexibility on self-sorting.

A family of five homobimetallic Pt(II)-tpy complexes **1–5** bearing distinct aromatic bridging ligands have been synthesized (Fig. 1). These species are expected to form well-defined homoquaternary assemblies whose self-sorting will be evaluated. To avoid the contribution of the aryl heads, a uniform tpy head group (3,5-difluorophenyl) was utilized (see highlighted R group in Scheme 1); self-sorting is thus solely governed by interactions and angle mismatches between the central bridging units. The angle of bridging ligands (that we call “hinge” angle) is defined by two vectors extending from the quaternary carbons bearing the alkynyl moiety and the opposite quaternary (*para*) carbons. The range spans 64 degrees (see Fig. 1).[¶] The distance between both substituted carbons in the spacer group is similar so that a good overlap is expected, with the exception of the 2,7-substituted naphthyl unit¹⁶ (complex **5**, Fig. 1), whose length is significantly shorter than any other ligand. This spacer group has been studied to account for ligand length differences when the angle disparity is small (6°) in combination with complex **4**. In any mixture, a tpy head group mismatch (*i.e.* aryl units from distinct complexes that are misaligned within the CB[8] cavity) is therefore expected. This results in the deformation of both complexes in the heteroquaternary assembly to align both pairs of head groups; the deformation would occur at the most flexible part of the molecule, *i.e.* the acetylide moiety.^{7,8,17,18} Hence, experimental free energy terms on our self-sorting scale¹⁵ provide a measurement of Pt-alkynyl flexibility.

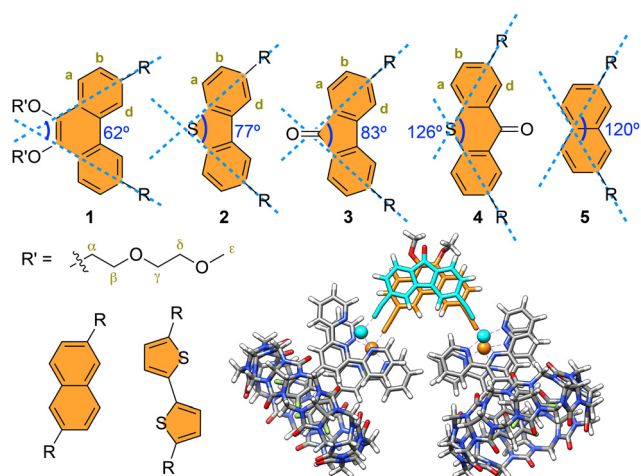


Fig. 1 Novel complexes (**1–5**) synthesized in this work along with their “hinge” angle definition.[¶] Oligo(ethylene glycol) chains have been grafted to compound **1** to increase its solubility. Previously reported homobimetallic Pt-tpy complexes.¹⁶ GFN2-xTB optimized structure of assembly **3**·1·CB[8]₂.^{||} See Scheme 1 for the structure of group R.

Pt(II)-tpy complexes **1–4** were prepared from the corresponding diacetylide ligands, chloro-[4'-(3,5-difluorophenyl)-2,2':6',2''-terpyridine]platinum(II) chloride, copper(I) iodide and isopropyl amine.[§] These complexes readily formed HH homoquaternary assemblies **1**₂·CB[8]₂–**4**₂·CB[8]₂ upon addition of 1.0 equivalent of CB[8] to their suspension in a 2:1 mixture of D₂O and CD₃CN (Fig. S91–S114, ESI[†]).[§] Pairs of homoquaternary assemblies **1**₂·CB[8]₂–**5**₂·CB[8]₂ were then combined in equimolar amounts, and kept at 40 °C for up to 12 days until equilibrium was reached, as shown by ¹H- and ¹⁹F-NMR spectroscopy.[§] All mixtures are in slow exchange regime, allowing the observation of new (integrable) signals corresponding to the heteroquaternary assemblies formed at the expense of their homoquaternary counterparts (Fig. 2 and Fig. S122–S151, ESI[†]).[§] All heteroquaternary assemblies could also be fully characterized by high resolution mass spectrometry (HRMS).[§] The observed decline in social behaviour with increasing calculated hinge angle mismatch (or $d_{\text{Pt-Pt}}$ difference) was expected. Most mixtures self-sort narcissistically (from +0.90 to +0.02 kcal mol^{-1} , corresponding to 18% and 49% of the heteroassembly, respectively, Table 1). A notable exception is heteroassembly **2**·3·CB[8]₂, that bears dibenzothio-phenene and fluorenone spacer groups, which is favoured over the corresponding pair of homoassemblies (free energy term $-0.45 (\pm 0.05) \text{ kcal mol}^{-1}$, *i.e.* 68% of heterodimer, Table 1). This might suggest some favourable Coulombic interactions in the hetero-pair of central units; the low hinge angle mismatch (6°) and very short Pt–Pt distance difference (0.22 Å) are not significant enough to cause strain in the heteroassembly. On the other hand, the mixture between assemblies **4**₂·CB[8]₂ and **5**₂·CB[8]₂, which was expected to account for distinct spacer group length ($d_{\text{Pt-Pt}}$ difference of 2.08 Å) while keeping a nearly negligible hinge angle mismatch (6°), returns a small free energy term of +0.16 (± 0.01) kcal mol^{-1} , or 43% of heteroquaternary assembly.

To rationalize these findings, we questioned whether a set of simple descriptors for each Pt complex **1–5** could be used to predict the self-sorting behaviour of any pair. To that aim, we carried out geometry optimizations with the GFN2-xTB^{19–21} semi-empirical method[§] at various constrained Pt–Pt distances.^{||} Remarkably, they were found to behave as simple harmonic oscillators, as stabilities as a function of Pt–Pt distances can be fit with quadratic eqn (3), where k_a is the spring constant in

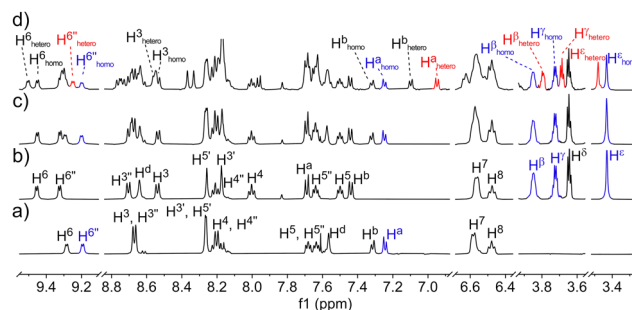


Fig. 2 Stacked ¹H-NMR (500 MHz, D₂O/CD₃CN 2:1) of (a) assembly **3**₂·CB[8]₂, (b) assembly **1**₂·CB[8]₂, (c) their mixture at $t = 0$, and (d) their mixture after 12 days.



Table 1 Free energy term ΔG [kcal mol⁻¹] for the self-sorting of Pt complexes **1–5** in the presence of CB[8]. Experiments repeated in triplicate

	1	2	3	4
2	+0.02 (±0.01)			
3	+0.07 (±0.01)	−0.45 (±0.05)		
4	+0.90 (±0.01)	+0.62 (±0.01)	+0.56 (±0.02)	
5				+0.16 (±0.01)

kcal mol⁻¹ Å⁻², a_0 the optimal Pt–Pt distance, and a the Pt–Pt distance in the constrained systems (Fig. 3). The spring constants k' were also expressed in the more commonly used mDyn Å⁻¹ unit using eqn (4), where N_A is the Avogadro constant (Table 2).

$$\Delta E = \frac{1}{2}k_a(a_0 - a)^2 \quad (3)$$

$$k' = 4.184 \times 10^{21} \frac{k}{N_A} = 6.948 \times 10^{-3}k \quad (4)$$

As complexes **1–5** behave like simple harmonic oscillators along a Pt–Pt axis, we then questioned whether self-sorting was simply governed by the deformation of the pair of oscillators when forced to stack on top of one another upon CB[8] encapsulation of the tpy head groups. In that case, a harmonic correlation should be observed between the free energy terms of the self-sorting process and the differences in Pt–Pt distances between the complexes. Remarkably, this is indeed the case (Fig. 4, $R^2 = 0.997$), with the exception of complex 2-3-CB[8] that self-sorts socially (Table 1, red dot in Fig. 4). One can readily notice that major mismatches in Pt–Pt distances (up to 5.0 Å) or hinge angles (up to 64°) still allow the formation of hetero-assemblies; free energy terms of the self-sorting processes do not exceed +0.90 kcal mol⁻¹. Yet, Fig. 3 shows that compressing or expanding the Pt–Pt distance in complexes **1–5** does result in significant destabilization (0.6–2.3 kcal mol⁻¹ for 1 Å distortions). Distortions imposed to Pt complexes to reach identical Pt–Pt distances in hetero-quaternary assemblies can be calculated using eqn (5)–(7) and the following hypothesis: the distortion energy ΔE_{hetero} is modelled as the sum of the harmonic oscillator of both

Table 2 Physical parameters of complexes **1–5** when treated as harmonic oscillators

	Hinge angle [°]	$d_{\text{Pt-Pt}}$ [Å]	k [kcal mol ⁻¹ Å ⁻²]	k' [mDyn Å ⁻¹]
1	62	10.21	1.22 (±0.07)	$8.5 (\pm 0.5) \times 10^{-3}$
2	77	11.23	1.26 (±0.05)	$8.7 (\pm 0.4) \times 10^{-3}$
3	83	11.45	1.16 (±0.04)	$8.0 (\pm 0.3) \times 10^{-3}$
4	126	15.24	2.3 (±0.2)	$1.6 (\pm 0.1) \times 10^{-2}$
5	120	13.16	4.6 (±0.5)	$3.2 (\pm 0.3) \times 10^{-2}$

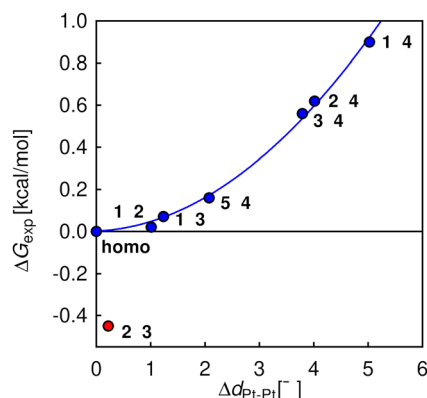


Fig. 4 Free energy terms for self-sorting processes between pairs of Pt complexes **1–5**, as a function of their Pt–Pt distance mismatches. Harmonic correlation (blue line); outlier in red; “*n-n*” refers to all pairs of identical Pt complexes (returning $\Delta G = 0$).

Pt complexes, where k_a and k_b are the spring constants (eqn (5)), a and b the Pt–Pt distances in the distorted hetero-quaternary assemblies, and a_0 and b_0 the distances in the optimized (relaxed) Pt complexes. With both Pt–Pt distances forced to be equal in the hetero-quaternary complexes (*i.e.* $a = b$, Fig. 5), eqn (5) and (6) afford the Pt–Pt distances that minimize the energetic penalty ΔE_{hetero} as shown in eqn (7) (Tables 3 and 4, top half).

$$\Delta E_{\text{hetero}} = \frac{1}{2}k_a(a - a_0)^2 + \frac{1}{2}k_b(b - b_0)^2 \quad (5)$$

$$\frac{d\Delta E_{\text{hetero}}}{da} = 0 \quad (6)$$

$$a = b = \frac{k_a a_0 + k_b b_0}{k_a + k_b} \quad (7)$$

The comparison of experimental self-sorting energy terms (Table 1) with the much higher calculated penalties imposed to match Pt–Pt distances in the hetero-complexes (Table 3) clearly shows that Pt–Pt distances do not need to be equal to allow hetero-quaternary assembly formation. In other terms, CB[8] encapsulation of the tpy heads remains highly favourable

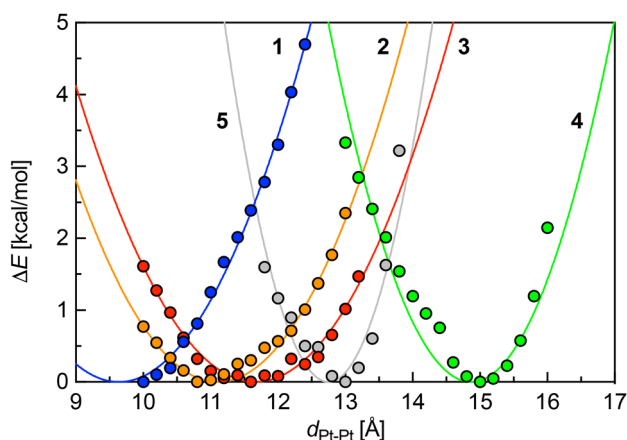


Fig. 3 Energy profiles [kcal mol⁻¹] of Pt complexes **1–5** as a function of Pt–Pt distance [Å] (electronic component at 0 K relative to the optimized relaxed structure).

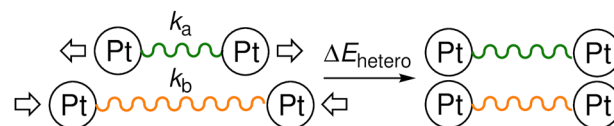


Fig. 5 Extension and contraction imposed to a pair of Pt–Pt harmonic oscillators to reach even lengths.



Table 3 Energy penalty in kcal mol^{−1} required to match Pt–Pt distances in hetero-quaternary assemblies of Pt complexes **1–5** in the presence of CB[8]

	1	2	3	4
2	+0.31			
3	+0.48	+0.02		
4	+5.31	+3.57	+2.77	
5				+1.67

Table 4 Top half: proposed average Pt–Pt distortion [Å] of Pt complexes **A** upon quaternary CB[8]-secured complex formation with Pt complex **B** with identical Pt–Pt distances in the hetero-complexes, based on eqn (5)–(7). Bottom half: Proposed average Pt–Pt distortion [Å] of Pt complexes **A** upon quaternary CB[8]-secured complex formation with Pt complex **B**, based on eqn (8)–(11)

B	1	2	3	4	5
A					
1	0	+0.51	+0.60	+3.29	
2	−0.49	0	^a	+2.60	
3	−0.63	^a	0	+2.53	
4	−1.73	−1.41	−1.26	0	−1.38
5				+0.70	0
1	0	+0.13	+0.24	+0.98	
2	−0.13	0	^a	+0.80	
3	−0.25	^a	0	+0.80	
4	−0.52	−0.43	−0.40	0	−0.30
5				+0.15	0

^a Social self-sorting observed experimentally; model not applicable.

despite significant geometrical mismatches between the complexes. We therefore propose the following model to estimate the Pt–Pt distortions Δa and Δb in the hetero assemblies: from eqn (8) (equivalent to eqn (5), with ΔG_{exp} being the experimental self-sorting energy term), the difference between both distortions is minimized to extract both Δa and Δb terms (eqn (9)–(11)). § Table 4 (bottom half) shows that required Pt–Pt distance distortions in the hetero assemblies are only 30 (±1)% of what they would otherwise have to be to match Pt–Pt distances (Table 4, top half, and Fig. S154 and S155, ESI†).

$$\Delta G_{\text{exp}} = \frac{1}{2}k_a\Delta a^2 + \frac{1}{2}k_b\Delta b^2 \quad (8)$$

$$D = \Delta a - \Delta b \quad (9)$$

$$\frac{dD}{d\Delta a} = 0 \quad (10)$$

$$\Delta a = \sqrt{\frac{2k_b\Delta G_{\text{exp}}}{k_a(k_a + k_b)}}, \Delta b = \sqrt{\frac{2k_a\Delta G_{\text{exp}}}{k_b(k_a + k_b)}} \quad (11)$$

In summary, we showed that two CB[8] units can readily secure hetero-pairs of Pt complexes **1–5**, despite major structural differences between the Pt complexes. While Pt arylacetylides are flexible along their C(aryl)–C≡C–Pt axis, it is the tolerance of CB[8] for the orientation and position of the encapsulated aryl tpy head groups that drives the assembly. Self-sorting can be quantified using a harmonic oscillator model based on Pt–Pt distance mismatches, predicting most

self-sorting patterns. However, the model is limited, as short Pt–Pt distance mismatches may introduce favourable coulombic interactions between compatible spacer groups that promote social behaviour. Ongoing studies are addressing this limitation.

We thank the Spanish Ministry of Science and Innovation (PID2021-124691NB-I00, funded by MCIN/AEI/10.13039/501100011033/FEDER, UE). EM is grateful to the National Science Foundation (grants CHE-1507321 and CHE-1905238), the American Chemical Society Petroleum Research Fund (grant 56375-ND4), the Roenigk Family Foundation and Ohio University for their continuing financial support. A. S.-M. acknowledges support from Fundación Ramón Areces for a Postdoctoral fellowship. N. A.-L. acknowledges the University of Valladolid and Santander Bank for a predoctoral contract. A. D.-V. acknowledges the Ministerio de Universidades and the European Union – NextGenerationEU for the María Zambrano contract (ADV, CONVREC-2021-264).

Data availability

All synthetic and analytical data is provided in the ESI.† All details about mathematical and computational methods, including associated coordinates are available in the ESI.†

Conflicts of interest

There are no conflicts to declare.

Notes and references

§ See ESI† for further discussions and details.

¶ According to crystal structures obtained from the Cambridge Structural Database (CSD).

|| We must note that the Pt–Pt distances in the hetero-quaternary complexes presented herein should be seen as average distances from a large ensemble of conformers with similar energies but varying geometries; for example, the mere rotation of the CB[8]-bound aryl substituents at position 4' of the tpy ligand clockwise or counterclockwise relative to the tpy planes yields at least 4 different hetero-quaternary assemblies with similar stabilities but different Pt–Pt distances. Reported optimized structures only represent one of these arrangements.

- 1 S. Liu, *et al.*, *J. Am. Chem. Soc.*, 2005, **127**, 15959–15967.
- 2 J. Lagona, *et al.*, *Angew. Chem., Int. Ed.*, 2005, **44**, 4844–4870.
- 3 E. Masson, *et al.*, *RSC Adv.*, 2012, **2**, 1213–1247.
- 4 S. J. Barrow, *et al.*, *Chem. Rev.*, 2015, **115**, 12320–12406.
- 5 K. I. Assaf and W. M. Nau, *Chem. Soc. Rev.*, 2015, **44**, 394–418.
- 6 J. Murray, *et al.*, *Chem. Soc. Rev.*, 2017, **46**, 2479–2496.
- 7 X. Yang, *et al.*, *Angew. Chem., Int. Ed.*, 2020, **59**, 21280–21292.
- 8 G. Wu, *et al.*, *J. Am. Chem. Soc.*, 2022, **144**, 14962–14975.
- 9 G. Wu, *et al.*, *Chem. Sci.*, 2020, **11**, 812–825.
- 10 G. Wu, *et al.*, *Angew. Chem., Int. Ed.*, 2020, **59**, 15963–15967.
- 11 K. Kotturi and E. Masson, *Chem. – Eur. J.*, 2018, **24**, 8670–8678.
- 12 H. Barbero, *et al.*, *J. Am. Chem. Soc.*, 2020, **142**, 867–873.
- 13 H. Barbero and E. Masson, *Chem. Sci.*, 2021, **12**, 9962–9968.
- 14 R. Rabbani, *et al.*, *Chem. Sci.*, 2021, **12**, 15347–15352.
- 15 M. Raeisi, *et al.*, *J. Am. Chem. Soc.*, 2018, **140**, 3371–3377.
- 16 N. A. Thompson, *et al.*, *Chem. Commun.*, 2019, **3**, 12160–12163.
- 17 P. S. Bols and H. L. Anderson, *Acc. Chem. Res.*, 2018, **51**, 2083–2092.
- 18 K. Miki and K. Ohe, *Chem. – Eur. J.*, 2020, **26**, 2529–2575.
- 19 S. Grimme, *et al.*, *J. Chem. Theory Comput.*, 2017, **13**, 1989–2009.
- 20 C. Bannwarth, *et al.*, *J. Chem. Theory Comput.*, 2019, **15**, 1652–1671.
- 21 C. Bannwarth, *et al.*, *Wiley Interdiscip. Rev. Comput. Mol. Sci.*, 2021, **11**, e1493.



10. Bibliografía

2. Lehn, J.-M. *Chem. Soc. Rev.* **2017**, *46*, 2378–2379.
3. (a) Lehn, J.-M. *Supramolecular Chemistry / Science*. In *Supramolecular Science: Where It Is and Where It Is Going*; Springer Netherlands: Dordrecht, **1999**; pp 287–304, (b) Atwood, J. L.; Steed, J. W. *Encyclopedia of Supramolecular Chemistry*; Taylor & Francis Group, **2004**, (c) Lehn, J.-M. *Supramolecular Chemistry: Concepts and Perspectives*; John Wiley & Sons, **2011**, (d) Steed, J. W.; Atwood, J. L. *Supramolecular Chemistry*, Third Edit.; Wiley, **2022**.
4. Lehn, J. M. *Pure Appl. Chem.* **1978**, *50*, 871–892.
5. (a) Pedersen, C. J. *J. Am. Chem. Soc.* **1967**, *89*, 2495–2496, (b) Pedersen, C. J. *J. Am. Chem. Soc.* **1967**, *89*, 7017–7036.
6. Cram, D. J.; Cram, J. M. *Science*. **1974**, *183*, 803–809.
7. (a) Pedersen, C. J. *Angew. Chem. Int. Ed.* **1988**, *27*, 1021–1027, (b) Cram, D. J. *Angew. Chem. Int. Ed.* **1988**, *27*, 1009–1020, (c) Lehn, J.-M. *Angew. Chem. Int. Ed.* **1988**, *27*, 89–112.
8. (a) Fischer, E. *Berichte der Dtsch. Chem. Gesellschaft* **1894**, *27*, 2985–2993, (b) Knowles, J. R. *Nature* **1991**, *350*, 121–124.
9. Jaenicke, R. *Biophys. Struct. Mech.* **1982**, *8*, 231–256.
10. (a) Watson, J. D.; Crick, F. H. C. *Nature* **1953**, *171*, 737–738, (b) Franklin, R. E.; Gosling, R. G. *Nature* **1953**, *171*, 740–741.
11. Gale, P. A.; Davis, J. T.; Quesada, R. *Chem. Soc. Rev.* **2017**, *46*, 2497–2519.
12. (a) Montero de Espinosa, L.; Meesorn, W.; Moatsou, D.; Weder, C. *Chem. Rev.* **2017**, *117*, 12851–12892, (b) Smith, D. K. *Chem. Commun.* **2018**, *54*, 4743–4760, (c) Mohapatra, S.; Lin, C.-T.; Feng, X. A.; Basu, A.; Ha, T. *Chem. Rev.* **2020**, *120*, 36–78, (d) Saper, G.; Hess, H. *Chem. Rev.* **2020**, *120*, 288–309, (e) Tasbas, M. N.; Sahin, E.; Erbas-Cakmak, S. *Coord. Chem. Rev.* **2021**, *443*, 214039.
13. Erbas-Cakmak, S.; Leigh, D. A.; McTernan, C. T.; Nussbaumer, A. L. *Chem. Rev.* **2015**, *115*, 10081–10206.
14. (a) Sauvage, J. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2017**, *56*, 11080–11093, (b) Stoddart, J. F. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2017**, *56*, 11094–11125, (c) Feringa, B. L. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2017**, *56*, 11060–11078.
15. (a) Gellman, S. H. *Chem. Rev.* **1997**, *97*, 1231–1232, (b) Ariga, K.; Ito, H.; Hill, J. P.; Tsukube, H. *Chem. Soc. Rev.* **2012**, *41*, 5800.
16. (a) Boles, M. A.; Engel, M.; Talapin, D. V. *Chem. Rev.* **2016**, *116*, 11220–11289, (b) Pochan, D.; Scherman, O. *Chem. Rev.* **2021**, *121*, 13699–13700.
17. Amabilino, D. B.; Smith, D. K.; Steed, J. W. *Chem. Soc. Rev.* **2017**, *46*, 2404–2420.
18. (a) Rowan, S. J.; Cantrill, S. J.; Cousins, G. R. L.; Sanders, J. K. M.; Stoddart, J. F. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, *41*, 898–952, (b) Yu, J.; Gaedke, M.; Schaufelberger, F. *Eur. J. Org. Chem.* **2023**, *26*, e202201130.
19. (a) Li, Z.; Liu, Z.; Sun, H.; Gao, C. *Chem. Rev.* **2015**, *115*, 7046–7117, (b) Georgakilas, V.; Perman, J. A.; Tucek, J.; Zboril, R. *Chem. Rev.* **2015**, *115*, 4744–4822.
20. Novoselov, K. S.; Geim, A. K.; Morozov, S. V.; Jiang, D.; Zhang, Y.; Dubonos, S. V.; Grigorieva, I. V.; Firsov, A. A. *Science*. **2004**, *306*, 666–669.
21. (a) Iijima, S. *Nature* **1991**, *354*, 56–58, (b) Iijima, S.; Ichihashi, T. *Nature* **1993**, *363*, 603–605.
22. Kroto, H. W.; Heath, J. R.; O'Brien, S. C.; Curl, R. F.; Smalley, R. E. *Nature* **1985**, *318*, 162–163.
23. Krätschmer, W.; Lamb, L. D.; Fostiropoulos, K.; Huffman, D. R. *Nature* **1990**, *347*, 354–358.
24. (a) Curl, R. F. *Angew. Chem. Int. Ed.* **1997**, *36*, 1566–1576, (b) Kroto, H. *Angew. Chem. Int. Ed.* **1997**, *36*, 1578–1593, (c) Smalley, R. E. *Angew. Chem. Int. Ed.* **1997**, *36*, 1594–1601.
25. Kroto, H. W. *Nature* **1987**, *329*, 529–531.
26. Taylor, R.; Hare, J. P.; Abdul-Sada, A. K.; Kroto, H. W. *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1990**, *74*, 1423.
27. (a) Collavini, S.; Delgado, J. L. *Sustain. Energy Fuels* **2018**, *2*, 2480–2493, (b) Echegoyen, L.; Echegoyen, L. E. *Acc. Chem. Res.* **1998**, *31*, 593–601, (c) Guldi, D. M.; Prato, M. *Acc. Chem. Res.* **2000**, *33*, 695–703, (d) Tutt, L. W.; Kost, A. *Nature* **1992**, *356*, 225–226.
28. (a) Haddon, R. C. *Philos. Trans. R. Soc. London. Ser. A Phys. Eng. Sci.* **1993**, *343*, 53–62, (b) Guldi, D. M. *Chem. Commun.* **2000**, 321–327, (c) Zieleniewska, A.; Lodermeier, F.; Roth, A.; Guldi, D. M. *Chem. Soc. Rev.* **2018**, *47*, 702–714.
29. Semenov, K. N.; Charykov, N. A.; Keskinov, V. A.; Piartman, A. K.; Blokhin, A. A.; Kopyrin, A. A. *J. Chem. Eng. Data* **2010**, *55*, 13–36.
30. Jia, L.; Chen, M.; Yang, S. *Mater. Chem. Front.* **2020**, *4*, 2256–2282.

31. (a) Pérez, E. M.; Martín, N. *Chem. Soc. Rev.* **2008**, *37*, 1512, (b) Babu, S. S.; Möhwald, H.; Nakanishi, T. *Chem. Soc. Rev.* **2010**, *39*, 4021, (c) Pérez, E. M.; Martín, N. *Pure Appl. Chem.* **2010**, *82*, 523–533, (d) García-Simón, C.; Costas, M.; Ribas, X. *Chem. Soc. Rev.* **2016**, *45*, 40–62, (e) Fuertes-Espinosa, C.; Pujals, M.; Ribas, X. *Chem* **2020**, *6*, 3219–3262, (f) Chang, X.; Xu, Y.; von Delius, M. *Chem. Soc. Rev.* **2024**, *53*, 47–83.
32. Pérez, E. M.; Martín, N. *Chem. Soc. Rev.* **2015**, *44*, 6425–6433.
33. (a) Watson, M. D.; Fechtenkötter, A.; Müllen, K. *Chem. Rev.* **2001**, *101*, 1267–1300, (b) Wang, C.; Dong, H.; Hu, W.; Liu, Y.; Zhu, D. *Chem. Rev.* **2012**, *112*, 2208–2267.
34. Laurent, A. *Ann. Chim. Phys.* **1837**, *66*, 136.
35. (a) Förster, T.; Kasper, K. Z. *Elektrochem. Ber. Bunsenges. Phys. Chem.* **1955**, *59*, 976–980, (b) Birks, J. B. *Photophysics of Aromatic Molecules*; Wiley-Interscience: London, 1970.
36. Ayyavoo, K.; Velusamy, P. *New J. Chem.* **2021**, *45*, 10997–11017.
37. Figueira-Duarte, T. M.; Müllen, K. *Chem. Rev.* **2011**, *111*, 7260–7314.
38. Feng, X.; Hu, J. Y.; Redshaw, C.; Yamato, T. *Chem. - A Eur. J.* **2016**, *22*, 11898–11916.
39. (a) Crawford, A. G.; Liu, Z.; Mkhalid, I. A. I.; Thibault, M.; Schwarz, N.; Alcaraz, G.; Steffen, A.; Collings, J. C.; Batsanov, A. S.; Howard, J. A. K.; Marder, T. B. *Chem. - A Eur. J.* **2012**, *18*, 5022–5035, (b) Oda, S.; Ueura, K.; Kawakami, B.; Hatakeyama, T. *Org. Lett.* **2020**, *22*, 700–704.
40. (a) Shen, Y.; Chen, C. *Chem. Rev.* **2012**, *112*, 1463–1535, (b) Gingras, M. *Chem. Soc. Rev.* **2013**, *42*, 1051–1095, (c) Wu, Y. T.; Siegel, J. S. *Chem. Rev.* **2006**, *106*, 4843–4867, (d) Rickhaus, M.; Mayor, M.; Juríček, M. *Chem. Soc. Rev.* **2017**, *46*, 1643–1660, (e) Nestoros, E.; Stuparu, M. C. *Chem. Commun.* **2018**, *54*, 6503–6519, (f) Ripani, L.; Bombonato, E.; Paolucci, F.; Marcaccio, M. *Curr. Opin. Electrochem.* **2022**, *35*, 101065.
41. (a) Barth, W. E.; Lawton, R. G. *J. Am. Chem. Soc.* **1966**, *88*, 380–381, (b) Lawton, R. G.; Barth, W. E. *J. Am. Chem. Soc.* **1971**, *93*, 1730–1745.
42. Yamamoto, K.; Harada, T.; Nakazaki, M.; Naka, T.; Kai, Y.; Harada, S.; Kasai, N. *J. Am. Chem. Soc.* **1983**, *105*, 7171–7172.
43. (a) Guo, Q.-H.; Qiu, Y.; Wang, M.-X.; Fraser Stoddart, J. *Nat. Chem.* **2021**, *13*, 402–419, (b) Povie, G.; Segawa, Y.; Nishihara, T.; Miyauchi, Y.; Itami, K. *Science* **2017**, *356*, 172–175.
44. Lewis, S. E. *Chem. Soc. Rev.* **2015**, *44*, 2221–2304.
45. (a) Majewski, M. A.; Stępień, M. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2019**, *58*, 86–116, (b) Segawa, Y. *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **2022**, *95*, 1600–1610, (c) Fernández-García, J. M.; Evans, P. J.; Medina Rivero, S.; Fernández, I.; García-Fresnadillo, D.; Perles, J.; Casado, J.; Martín, N. *J. Am. Chem. Soc.* **2018**, *140*, 17188–17196, (d) Mio, T.; Ikemoto, K.; Sato, S.; Isobe, H. *Angew. Chemie - Int. Ed.* **2020**, *59*, 6567–6571, (e) Zank, S.; Fernández-García, J. M.; Stasyuk, A. J.; Voityuk, A. A.; Krug, M.; Solà, M.; Guldi, D. M.; Martín, N. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2022**, *61*, 2–10.
46. (a) Rabideau, P. W.; Abdourazak, A. H.; Folsom, H. E.; Marcinow, Z.; Sygula, A.; Sygula, R. *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 7891–7892, (b) Rabideau, P. W.; Sygula, A. *Acc. Chem. Res.* **1996**, *29*, 235–242, (c) Scott, L. T.; Bronstein, H. E.; Preda, D. V.; Ansems, R. B. M.; Bratcher, M. S.; Hagen, S. *Pure Appl. Chem.* **1999**, *71*, 209–219.
47. Hanson, J. C.; Nordman, C. E. *Acta Crystallogr. Sect. B Struct. Crystallogr. Cryst. Chem.* **1976**, *32*, 1147–1153.
48. Lovas, F. J.; McMahon, R. J.; Grabow, J.-U.; Schnell, M.; Mack, J.; Scott, L. T.; Kuczkowski, R. L. *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 4345–4349.
49. (a) Scott, L. T.; Hashemi, M. M.; Bratcher, M. S. *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114*, 1920–1921, (b) Seiders, T. J.; Baldrige, K. K.; Elliott, E. L.; Grube, G. H.; Siegel, J. S. *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 7439–7440, (c) Seiders, T. J.; Baldrige, K. K.; Grube, G. H.; Siegel, J. S. *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 517–525, (d) Abdourazak, A. H.; Sygula, A.; Rabideau, P. W. *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, *115*, 3010–3011, (e) Sygula, A.; Abdourazak, A. H.; Rabideau, P. W. *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 339–343, (f) Juríček, M.; Strutt, N. L.; Barnes, J. C.; Butterfield, A. M.; Dale, E. J.; Baldrige, K. K.; Stoddart, J. F.; Siegel, J. S. *Nat. Chem.* **2014**, *6*, 222–228.
50. (a) Seiders, T. J.; Elliott, E. L.; Grube, G. H.; Siegel, J. S. *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 7804–7813, (b) Wu, Y.-T.; Bandera, D.; Maag, R.; Linden, A.; Baldrige, K. K.; Siegel, J. S. *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 10729–10739, (c) Sygula, A. *Eur. J. Org. Chem.* **2011**, *2011*, 1611–1625, (d) Topolinski, B.; Schmidt, B. M.; Schwagerus, S.; Kathan, M.; Lentz, D. *Eur. J. Inorg. Chem.* **2014**, *2014*, 5391–5405, (e) Da Ros, S.; Linden, A.; Baldrige, K. K.; Siegel, J. S. *Org. Chem. Front.* **2015**, *2*, 626–633, (f) Rajeshkumar, V.; Lee, Y. T.; Stuparu, M. C. *Eur. J. Org. Chem.* **2016**, *2016*, 36–40, (g) Haupt, A.; Lentz, D. *Chem. - A Eur. J.* **2019**, *25*, 3440–3454, (h) Barát, V.; Stuparu, M. C. *Chem. Asian J.* **2021**, *16*, 20–29.

51. (a) Seiders, T. J.; Baldrige, K. K.; O'Connor, J. M.; Siegel, J. S. *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 4781–4782, (b) Alvarez, C. M.; Angelici, R. J.; Sygula, A.; Sygula, R.; Rabideau, P. W. *Organometallics* **2003**, *22*, 624–626, (c) Vecchi, P. A.; Alvarez, C. M.; Ellern, A.; Angelici, R. J.; Sygula, A.; Sygula, R.; Rabideau, P. W. *Organometallics* **2005**, *24*, 4543–4552, (d) Lee, H. B.; Sharp, P. R. *Organometallics* **2005**, *24*, 4875–4877, (e) Petrukhina, M. A.; Scott, L. T. *Dalton Trans.* **2005**, 2969–2975, (f) Petrukhina, M. A.; Sevryugina, Y.; Rogachev, A. Y.; Jackson, E. A.; Scott, L. T. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, *45*, 7208–7210, (g) Yamada, M.; Tashiro, S.; Miyake, R.; Shionoya, M. *Dalton Trans.* **2013**, *42*, 3300, (h) Adams, R. D.; Dhull, P.; Pennachio, M.; Petrukhina, M. A.; Smith, M. D. *Chem. Eur. J.* **2019**, *25*, 4234–4239.
52. (a) Zabula, A. V.; Spisak, S. N.; Filatov, A. S.; Rogachev, A. Y.; Clérac, R.; Petrukhina, M. A. *Chem. Sci.* **2016**, *7*, 1954–1961, (b) Zabula, A. V.; Spisak, S. N.; Filatov, A. S.; Rogachev, A. Y.; Petrukhina, M. A. *Acc. Chem. Res.* **2018**, *51*, 1541–1549, (c) Rogachev, A. Y.; Liu, S.; Xu, Q.; Li, J.; Zhou, Z.; Spisak, S. N.; Wei, Z.; Petrukhina, M. A. *Organometallics* **2019**, *38*, 552–566, (d) Petrukhina, M. A. *Dalton Trans.* **2019**, *48*, 5125–5130, (e) Rogachev, A. Y.; Zhu, Y.; Zhou, Z.; Liu, S.; Wei, Z.; Petrukhina, M. A. *Org. Chem. Front.* **2020**, *7*, 3591–3598.
53. (a) Miyajima, D.; Tashiro, K.; Araoka, F.; Takezoe, H.; Kim, J.; Kato, K.; Takata, M.; Aida, T. *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 44–45, (b) Wu, Y.; Stuparu, M. C.; Boudon, C.; Gisselbrecht, J.; Schweizer, W. B.; Baldrige, K. K.; Siegel, J. S.; Diederich, F. *J. Org. Chem.* **2012**, *77*, 11014–11026, (c) Lu, R.-Q.; Xuan, W.; Zheng, Y.-Q.; Zhou, Y.-N.; Yan, X.-Y.; Dou, J.-H.; Chen, R.; Pei, J.; Weng, W.; Cao, X.-Y. *RSC Adv.* **2014**, *4*, 56749–56755, (d) Chen, R.; Lu, R.-Q.; Shi, P.-C.; Cao, X.-Y. *Chinese Chem. Lett.* **2016**, *27*, 1175–1183, (e) Deng, Y.; Xu, B.; Castro, E.; Fernandez-Delgado, O.; Echegoyen, L.; Baldrige, K. K.; Siegel, J. S. *Eur. J. Org. Chem.* **2017**, *2017*, 4338–4342, (f) Li, X.; Sun, D.; Li, X.; Zhu, D.; Jia, Z.; Jiao, J.; Wang, K.; Kong, D.; Zhao, X.; Xu, L.; Zhao, Q.; Chen, D.; Feng, X. *Biomater. Sci.* **2017**, *5*, 849–859, (g) Gu, X.; Zhang, X.; Ma, H.; Jia, S.; Zhang, P.; Zhao, Y.; Liu, Q.; Wang, J.; Zheng, X.; Lam, J. W. Y.; Ding, D.; Tang, B. Z. *Adv. Mater.* **2018**, *30*, 1–9, (h) Stuparu, M. C. *Chem. Mater.* **2023**, *35*, 1836–1848.
54. Tsefrikas, V. M.; Scott, L. T. *Chem. Rev.* **2006**, *106*, 4868–4884.
55. (a) Borchard, A.; Hardcastle, K.; Gantzel, P.; Siegella, J. S. *Tetrahedron Lett.* **1993**, *34*, 273–276, (b) Seiders, T. J.; Baldrige, K. K.; Siegel, J. S. *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 2754–2755.
56. (a) Sygula, A.; Rabideau, P. W. *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 7800–7803, (b) Sygula, A.; Rabideau, P. W. *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 6323–6324, (c) Sygula, A.; Xu, G.; Marcinow, Z.; Rabideau, P. W. *Tetrahedron* **2001**, *57*, 3637–3644.
57. Butterfield, A. M.; Gilomen, B.; Siegel, J. S. *Org. Process Res. Dev.* **2012**, *16*, 664–676.
58. (a) Girard, A.; Sandulesco, G. *Helv. Chim. Acta* **1936**, *19*, 1095–1107, (b) Henbest, H. B. *Nature* **1946**, *158*, 950–950.
59. (a) Tan, D.; García, F. *Chem. Soc. Rev.* **2019**, *48*, 2274–2292, (b) Friščić, T.; Mottillo, C.; Titi, H. M. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2020**, *59*, 1018–1029.
60. (a) Băti, G.; Csókás, D.; Yong, T.; Tam, S. M.; Shi, R. R. S.; Webster, R. D.; Pápai, I.; García, F.; Stuparu, M. C. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2020**, *59*, 21620–21626, (b) Stanojkovic, J.; William, R.; Zhang, Z.; Fernández, I.; Zhou, J.; Webster, R. D.; Stuparu, M. C. *Nat. Commun.* **2023**, *14*, 803.
61. (a) Yong, T.; Băti, G.; García, F.; Stuparu, M. C. *Nat. Commun.* **2021**, *12*, 5187, (b) Băti, G.; Laxmi, S.; Stuparu, M. C. *ChemSusChem* **2023**, *16*, 1–8.
62. Hosseini, A.; Taylor, S.; Accorsi, G.; Armaroli, N.; Reed, C. A.; Boyd, P. D. W. *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 15903–15913.
63. (a) Canevet, D.; Gallego, M.; Isla, H.; de Juan, A.; Pérez, E. M.; Martín, N. *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 3184–3190, (b) Le, V. H.; Yanne, M.; McGuire, M.; Sygula, A.; Lewis, E. A. *J. Phys. Chem. B* **2014**, *118*, 11956–11964.
64. (a) Becker, H.; Javahery, G.; Petrie, S.; Cheng, P. C.; Schwarz, H.; Scott, L. T.; Bohme, D. K. *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, *115*, 11636–11637, (b) Dawe, L. N.; AlHujran, T. A.; Tran, H.-A.; Mercer, J. I.; Jackson, E. A.; Scott, L. T.; Georghiou, P. E. *Chem. Commun.* **2012**, *48*, 5563.
65. (a) Mizyed, S.; Georghiou, P. E.; Bancu, M.; Cuadra, B.; Rai, A. K.; Cheng, P.; Scott, L. T. *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 12770–12774, (b) Bancu, M.; Rai, A. K.; Cheng, P.; Gilardi, R. D.; Scott, L. T. *Synlett* **2004**, 173–176, (c) Georghiou, P. E.; Tran, A. H.; Mizyed, S.; Bancu, M.; Scott, L. T. *J. Org. Chem.* **2005**, *70*, 6158–6163.
66. Sygula, A.; Fronczek, F. R.; Sygula, R.; Rabideau, P. W.; Olmstead, M. M. *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 3842–3843.
67. Sygula, A. *Synlett* **2016**, *27*, 2070–2080.
68. (a) Yanne, M.; Fronczek, F. R.; Sygula, A. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2015**, *54*, 11153–11156, (b) Abeyratne Kuragama, P. L.; Fronczek, F. R.; Sygula, A. *Org. Lett.* **2015**, *17*, 5292–5295, (c)

- Kumarasinghe, K. G. U. R.; Fronczek, F. R.; Valle, H. U.; Sygula, A. *Org. Lett.* **2016**, *18*, 3054–3057.
69. Klärner, F.-G.; Schrader, T. *Acc. Chem. Res.* **2013**, *46*, 967–978.
70. Álvarez, C. M.; Aullón, G.; Barbero, H.; García-Escudero, L. A.; Martínez-Pérez, C.; Martín-Álvarez, J. M.; Miguel, D. *Org. Lett.* **2015**, *17*, 2578–2581.
71. Yang, D.-C.; Li, M.; Chen, C.-F. *Chem. Commun.* **2017**, *53*, 9336–9339.
72. Halilovic, D.; Rajeshkumar, V.; Stuparu, M. C. *Org. Lett.* **2021**, *23*, 1468–1472.
73. Sacristán-Martín, A.; Miguel, D.; Diez-Varga, A.; Barbero, H.; Álvarez, C. M. *J. Org. Chem.* **2022**, *87*, 16691–16706.
74. Álvarez, C. M.; García-Escudero, L. A.; García-Rodríguez, R.; Martín-Álvarez, J. M.; Miguel, D.; Rayón, V. M. *Dalton Trans.* **2014**, *43*, 15693–15696.
75. Barbero, H.; Ferrero, S.; Álvarez-Miguel, L.; Gómez-Iglesias, P.; Miguel, D.; Álvarez, C. M. *Chem. Commun.* **2016**, *52*, 12964–12967.
76. Sacristán-Martín, A.; Barbero, H.; Ferrero, S.; Miguel, D.; García-Rodríguez, R.; Álvarez, C. M. *Chem. Commun.* **2021**, *57*, 11013–11016.
77. Sacristán-Martín, A.; Miguel, D.; Barbero, H.; Álvarez, C. M. *Org. Lett.* **2022**, *24*, 5879–5883.
78. (a) Takeda, M.; Hiroto, S.; Yokoi, H.; Lee, S.; Kim, D.; Shinokubo, H. *J. Am. Chem. Soc.* **2018**, *140*, 6336–6342, (b) Scholz, B.; Oshchepkov, A. S.; Papaianina, O.; Ruppenstein, C.; Akhmetov, V. A.; Sharapa, D. I.; Amsharov, K. Y.; Pérez-Ojeda, M. E. *Chem. Eur. J.* **2023**, *29*, 1–5, (c) Song, W.; Shao, X. *Chem. Eur. J.* **2024**, *202403383*, 1–20.
79. Yanney, M.; Sygula, A. *Tetrahedron Lett.* **2013**, *54*, 2604–2607.
80. Álvarez, C. M.; Barbero, H.; Ferrero, S.; Miguel, D. *J. Org. Chem.* **2016**, *81*, 6081–6086.
81. Ferrero, S.; Barbero, H.; Miguel, D.; García-Rodríguez, R.; Álvarez, C. M. *RSC Adv.* **2020**, *10*, 36164–36173.
82. Hunter, C. A.; Anderson, H. L. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, *48*, 7488–7499.
83. García-Calvo, V.; Cuevas, J. V.; Barbero, H.; Ferrero, S.; Álvarez, C. M.; González, J. A.; Díaz de Greñu, B.; García-Calvo, J.; Torroba, T. *Org. Lett.* **2019**, *21*, 5803–5807.
84. Ferrero, S.; Barbero, H.; Miguel, D.; García-Rodríguez, R.; Álvarez, C. M. *J. Org. Chem.* **2020**, *85*, 4918–4926.
85. (a) Stuparu, M. C. *J. Polym. Sci. Part A Polym. Chem.* **2012**, *50*, 2641–2649, (b) Stuparu, M. C. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, *52*, 7786–7790, (c) Barát, V.; Eom, T.; Khan, A.; Stuparu, M. C. *Polym. Chem.* **2021**, *12*, 5209–5216, (d) Eom, T.; Barát, V.; Khan, A.; Stuparu, M. C. *Chem. Sci.* **2021**, *12*, 4949–4957.
86. Battersby, A. R.; Fookes, C. J. R.; Matcham, G. W. J.; McDonald, E. *Nature* **1980**, *285*, 17–21.
87. Reedy, C. J.; Gibney, B. R. *Chem. Rev.* **2004**, *104*, 617–650.
88. (a) Denisov, I. G.; Makris, T. M.; Sligar, S. G.; Schlichting, I. *Chem. Rev.* **2005**, *105*, 2253–2278, (b) Senge, M.; Ryan, A.; Letchford, K.; MacGowan, S.; Mielke, T. *Symmetry* **2014**, *6*, 781–843.
89. Koury, M. J.; Ponka, P. *Annu. Rev. Nutr.* **2004**, *24*, 105–131.
90. (a) Kadish, K. M.; Smith, K. M.; Guillard, R. *Handbook of Porphyrin Science: with Applications to Chemistry, Physics, Materials Science, Engineering, Biology and Medicine*; World Scientific Publishing Company: Singapore, 2010, (b) Dong, H.; Zhu, H.; Meng, Q.; Gong, X.; Hu, W. *Chem. Soc. Rev.* **2012**, *41*, 1754–1808, (c) Huang, H.; Song, W.; Rieffel, J.; Lovell, J. F. *Front. Phys.* **2015**, *3*, 1–15, (d) Wöhrle, T.; Wurzbach, I.; Kirres, J.; Kostidou, A.; Kapernaum, N.; Litterscheidt, J.; Haenle, J. C.; Staffeld, P.; Baro, A.; Giesselmann, F.; Laschat, S. *Chem. Rev.* **2016**, *116*, 1139–1241, (e) Ding, Y.; Zhu, W.-H.; Xie, Y. *Chem. Rev.* **2017**, *117*, 2203–2256, (f) Costa e Silva, R.; da Silva, L. O.; de Andrade Bartolomeu, A.; Brocksom, T. J.; de Oliveira, K. T. *Beilstein J. Org. Chem.* **2020**, *16*, 917–955, (g) Piradi, V.; Yan, F.; Zhu, X.; Wong, W.-Y. *Mater. Chem. Front.* **2021**, *5*, 7119–7133.
91. Küster, W. Z. *Physiol. Chem.* **1912**, *82*, 463–483.
92. (a) Fisher, H.; Klarer, J. *Liebigs Ann. Chem.* **1926**, *440*, 181–201, (b) Fisher, H.; Zeile, K. *Liebigs Ann. Chem.* **1929**, *468*, 98–116.
93. Moss, G. P. *Eur. J. Biochem.* **1988**, *178*, 277–328.
94. Lemon, C. M.; Brothers, P. J.; Boitrel, B. *Dalton Trans.* **2011**, *40*, 6591.
95. Ishizuka, T.; Grover, N.; Kingsbury, C. J.; Kotani, H.; Senge, M. O.; Kojima, T. *Chem. Soc. Rev.* **2022**, *51*, 7560–7630.
96. Wu, J. I.; Fernández, I.; Schleyer, P. V. R. *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, *135*, 315–321.
97. (a) Becker, E. D.; Bradley, R. B. *J. Chem. Phys.* **1959**, *31*, 1413–1414, (b) Becker, E. D.; Bradley, R. B.; Watson, C. J. *J. Am. Chem. Soc.* **1961**, *83*, 3743–3748.

98. (a) Gouterman, M. *J. Mol. Spectrosc.* **1961**, *6*, 138–163, (b) Giovannetti, R. The Use of Spectrophotometry UV-Vis for the Study of Porphyrins. In *Macro To Nano Spectroscopy*; InTech: Rijeka, **2012**.
99. (a) Sun, Y.; Drovetskaya, T.; Bolskar, R. D.; Bau, R.; Boyd, P. D. W.; Reed, C. A. *J. Org. Chem.* **1997**, *62*, 3642–3649, (b) Boyd, P. D. W.; Hodgson, M. C.; Rickard, C. E. F.; Oliver, A. G.; Chaker, L.; Brothers, P. J.; Bolskar, R. D.; Tham, F. S.; Reed, C. A. *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 10487–10495.
100. (a) Wang, Y.-B.; Lin, Z. *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 6072–6073, (b) Boyd, P. D. W.; Reed, C. A. *Acc. Chem. Res.* **2005**, *38*, 235–242.
101. Tashiro, K.; Aida, T.; Zheng, J.-Y.; Kinbara, K.; Saigo, K.; Sakamoto, S.; Yamaguchi, K. *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 9477–9478.
102. Sun, D.; Tham, F. S.; Reed, C. A.; Chaker, L.; Burgess, M.; Boyd, P. D. W. *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 10704–10705.
103. (a) García-Simón, C.; García-Borràs, M.; Gómez, L.; Parella, T.; Osuna, S.; Juanhuix, J.; Imaz, I.; MasPOCH, D.; Costas, M.; Ribas, X. *Nat. Commun.* **2014**, *5*, 5557, (b) Shi, Y.; Cai, K.; Xiao, H.; Liu, Z.; Zhou, J.; Shen, D.; Qiu, Y.; Guo, Q. H.; Stern, C.; Wasielewski, M. R.; Diederich, F.; Goddard, W. A.; Fraser Stoddart, J. *J. Am. Chem. Soc.* **2018**, *140*, 13835–13842, (c) Xu, Y.; Gsänger, S.; Minameyer, M. B.; Imaz, I.; MasPOCH, D.; Shyshov, O.; Schwer, F.; Ribas, X.; Drewello, T.; Meyer, B.; von Delius, M. *J. Am. Chem. Soc.* **2019**, *141*, 18500–18507, (d) Chen, Q.; Thompson, A. L.; Christensen, K. E.; Horton, P. N.; Coles, S. J.; Anderson, H. L. *J. Am. Chem. Soc.* **2023**, *145*, 11859–11865, (e) Gao, K.; Cheng, Y.; Zhang, Z.; Huo, X.; Guo, C.; Fu, W.; Xu, J.; Hou, G. L.; Shang, X.; Zhang, M. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2024**, 202319488.
104. Ferrero, S.; Barbero, H.; Miguel, D.; García-Rodríguez, R.; Álvarez, C. M. *J. Org. Chem.* **2019**, *84*, 6183–6190.
105. (a) Oshovsky, G. V.; Reinhoudt, D. N.; Verboom, W. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, *46*, 2366–2393, (b) Escobar, L.; Ballester, P. *Chem. Rev.* **2021**, *121*, 2445–2514.
106. Behrend, R.; Meyer, E.; Rusche, F. *Justus Liebigs Ann. Chem.* **1905**, *339*, 1–37.
107. Freeman, W. A.; Mock, W. L.; Shih, N. Y. *J. Am. Chem. Soc.* **1981**, *103*, 7367–7368.
108. Lee, J. W.; Samal, S.; Selvapalam, N.; Kim, H.-J.; Kim, K. *Acc. Chem. Res.* **2003**, *36*, 621–630.
109. Mock, W. L.; Shih, N. Y. *J. Org. Chem.* **1983**, *48*, 3618–3619.
110. (a) Kim, J.; Jung, I.; Kim, S.-Y.; Lee, E.; Kang, J.; Sakamoto, S.; Yamaguchi, K.; Kim, K. *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 540–541, (b) Day, A.; Arnold, A. P.; Blanch, R. J.; Snushall, B. *J. Org. Chem.* **2001**, *66*, 8094–8100, (c) Day, A. I.; Blanch, R. J.; Arnold, A. P.; Lorenzo, S.; Lewis, G. R.; Dance, I. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, *41*, 275.
111. (a) Cheng, X.; Liang, L.; Chen, K.; Ji, N.; Xiao, X.; Zhang, J.; Zhang, Y.; Xue, S.; Zhu, Q.; Ni, X.; Tao, Z. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, *52*, 7252–7255, (b) Li, Q.; Qiu, S.-C.; Zhang, J.; Chen, K.; Huang, Y.; Xiao, X.; Zhang, Y.; Li, F.; Zhang, Y.-Q.; Xue, S.-F.; Zhu, Q.-J.; Tao, Z.; Lindoy, L. F.; Wei, G. *Org. Lett.* **2016**, *18*, 4020–4023.
112. (a) Lagona, J.; Mukhopadhyay, P.; Chakrabarti, S.; Isaacs, L. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, *44*, 4844–4870, (b) Barrow, S. J.; Kaser, S.; Rowland, M. J.; Del Barrio, J.; Scherman, O. A. *Chem. Rev.* **2015**, *115*, 12320–12406.
113. Kim, H.-J.; Heo, J.; Jeon, W. S.; Lee, E.; Kim, J.; Sakamoto, S.; Yamaguchi, K.; Kim, K. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2001**, *40*, 1526–1529.
114. Huang, W.-H.; Liu, S.; Isaacs, L. Cucurbit[n]urils. In *Modern Supramolecular Chemistry: Strategy for Macrocyclic Synthesis*; Diederich, F.; Stang, P. J.; Tykwinski, R. R., Eds.; Wiley-VCH: Weinheim, Germany, **2008**.
115. Murray, J.; Kim, K.; Ogoshi, T.; Yao, W.; Gibb, B. C. *Chem. Soc. Rev.* **2017**, *46*, 2479–2496.
116. (a) Nau, W. M.; Florea, M.; Assaf, K. I. *Isr. J. Chem.* **2011**, *51*, 559–577, (b) Biedermann, F.; Uzunova, V. D.; Scherman, O. A.; Nau, W. M.; De Simone, A. *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, *134*, 15318–15323, (c) Biedermann, F.; Nau, W. M.; Schneider, H. *J. Angew. Chem. Int. Ed.* **2014**, *53*, 11158–11171.
117. Jeon, W. S.; Moon, K.; Park, S. H.; Chun, H.; Ko, Y. H.; Lee, J. Y.; Lee, E. S.; Samal, S.; Selvapalam, N.; Rekharsky, M. V.; Sindelar, V.; Sobransingh, D.; Inoue, Y.; Kaifer, A. E.; Kim, K. *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 12984–12989.
118. Liu, S.; Ruspic, C.; Mukhopadhyay, P.; Chakrabarti, S.; Zavalij, P. Y.; Isaacs, L. *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 15959–15967.
119. Šekutor, M.; Molčanov, K.; Cao, L.; Isaacs, L.; Glaser, R.; Mlinarić-Majerski, K. *Eur. J. Org. Chem.* **2014**, 2014, 2533–2542.
120. Mecozzi, S.; Rebek, Jr., J. *Chem. Eur. J.* **1998**, *4*, 1016–1022.

121. (a) Rekharsky, M. V.; Mori, T.; Yang, C.; Ko, Y. H.; Selvapalam, N.; Kim, H.; Sobransingh, D.; Kaifer, A. E.; Liu, S.; Isaacs, L.; Chen, W.; Moghaddam, S.; Gilson, M. K.; Kim, K.; Inoue, Y. *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* **2007**, *104*, 20737–20742, (b) Cao, L.; Šekutor, M.; Zavalij, P. Y.; Mlinarič-Majerski, K.; Glaser, R.; Isaacs, L. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2014**, *53*, 988–993, (c) Shetty, D.; Khedkar, J. K.; Park, K. M.; Kim, K. *Chem. Soc. Rev.* **2015**, *44*, 8747–8761.
122. (a) Duan, Q.; Chen, R.; Deng, S.; Yang, C.; Ji, X.; Qi, G.; Li, H.; Li, X.; Chen, S.; Lou, M.; Lu, K. *Front. Chem.* **2023**, *11*, 1–5, (b) Das, D.; Assaf, K. I.; Nau, W. M. *Front. Chem.* **2019**, *7*, 1–23, (c) Yang, X.; Yu, H.; Wang, L.; Tong, R.; Akram, M.; Chen, Y.; Zhai, X. *Soft Matter* **2015**, *11*, 1242–1252, (d) Nie, H.; Wei, Z.; Ni, X. L.; Liu, Y. *Chem. Rev.* **2021**, (e) Assaf, K. I.; Nau, W. M. *Chem. Soc. Rev.* **2015**, *44*, 394–418, (f) Barbero, H.; Masson, E. Cucurbiturils as Reaction Vessels. In *Monographs in Supramolecular Chemistry No. 28 Cucurbiturils and Related Macrocycles*; Royal Society of Chemistry, **2019**; or 86–120.
123. Ko, Y. H.; Kim, E.; Hwang, I.; Kim, K. *Chem. Commun.* **2007**, 1305–1315.
124. (a) Biedermann, F.; Rauwald, U.; Zayed, J. M.; Scherman, O. A. *Chem. Sci.* **2011**, *2*, 279–286, (b) Uhlenheuer, D. A.; Young, J. F.; Nguyen, H. D.; Scheepstra, M.; Brunsveld, L. *Chem. Commun.* **2011**, 47, 6798.
125. (a) Kim, K. *Chem. Soc. Rev.* **2002**, *31*, 96–107, (b) del Barrio, J.; Horton, P. N.; Lairez, D.; Lloyd, G. O.; Toprakcioglu, C.; Scherman, O. A. *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, *135*, 11760–11763, (c) Liu, Y.; Yang, H.; Wang, Z.; Zhang, X. *Chem. Asian J.* **2013**, *8*, 1626–1632, (d) Joseph, R.; Nkrumah, A.; Clark, R. J.; Masson, E. *J. Am. Chem. Soc.* **2014**, *136*, 6602–6607.
126. (a) Ko, Y. H.; Kim, K.; Kang, J.-K.; Chun, H.; Lee, J. W.; Sakamoto, S.; Yamaguchi, K.; Fettingner, J. C.; Kim, K. *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 1932–1933, (b) Jiao, D.; Biedermann, F.; Tian, F.; Scherman, O. A. *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 15734–15743.
127. Baek, K.; Kim, Y.; Kim, H.; Yoon, M.; Hwang, I.; Ko, Y. H.; Kim, K. *Chem. Commun.* **2010**, 46, 4091.
128. (a) Kotturi, K.; Masson, E. *Chem. Eur. J.* **2018**, *24*, 8670–8678, (b) Barbero, H.; Thompson, N. A.; Masson, E. *J. Am. Chem. Soc.* **2020**, *142*, 867–873, (c) Rabbani, R.; Saeedi, S.; Nazimuddin, M.; Barbero, H.; Kyritsakas, N.; White, T. A.; Masson, E. *Chem. Sci.* **2021**, *12*, 15347–15352, (d) Barbero, H.; Masson, E. *Chem. Sci.* **2021**, *12*, 9962–9968.
129. Pyykkö, P. *Chem. Rev.* **1997**, *97*, 597–636.
130. Raeisi, M.; Kotturi, K.; Del Valle, I.; Schulz, J.; Dornblut, P.; Masson, E. *J. Am. Chem. Soc.* **2018**, *140*, 3371–3377.
131. Thompson, N. A.; Barbero, H.; Masson, E. *Chem. Commun.* **2019**, 3, 12160–12163.
132. Jones, C. S.; Elliott, E.; Siegel, J. S. *Synlett* **2004**, 187–191.
133. (a) Armarego, W. L. F.; Chai, C. L. L. *Purification of Laboratory Chemicals*, Seventh Edit.; Elsevier, 2013, (b) Williams, D. B. G.; Lawton, M. J. *Org. Chem.* **2010**, *75*, 8351–8354.
134. Origin(Pro) version 2018. OriginLab Corporation: Northampton, MA, US.
135. CrysAlisPro Software System. Rigaku Oxford Diffraction 2015.
136. Sheldrick, G. M. *Acta Crystallogr. Sect. A Found. Crystallogr.* **2008**, *64*, 112–122.
137. Dolomanov, O. V.; Bourhis, L. J.; Gildea, R. J.; Howard, J. A. K.; Puschmann, H. *J. Appl. Crystallogr.* **2009**, *42*, 339–341.
138. Macrae, C. F.; Sovago, I.; Cottrell, S. J.; Galek, P. T. A.; McCabe, P.; Pidcock, E.; Platings, M.; Shields, G. P.; Stevens, J. S.; Towler, M.; Wood, P. A. *J. Appl. Crystallogr.* **2020**, *53*, 226–235.
139. Gaussian 16, R. C., M. J. Frisch, G. W. Trucks, H. B. Schlegel, G. E. Scuseria, M. A. Robb, J. R. Cheeseman, G. Scalmani, V. Barone, G. A. Petersson, H. Nakatsuji, X. Li, M. Caricato, A. V. Marenich, J. Bloino, B. G. Janesko, R. Gomperts, B. Mennucci, H. P. Hratchian, J. V. Ortiz, A. F. Izmaylov, J. L. Sonnenberg, D. Williams-Young, F. Ding, F. Lipparini, F. Egidi, J. Goings, B. Peng, A. Petrone, T. Henderson, D. Ranasinghe, V. G. Zakrzewski, J. Gao, N. Rega, G. Zheng, W. Liang, M. Hada, M. Ehara, K. Toyota, R. Fukuda, J. Hasegawa, M. Ishida, T. Nakajima, Y. Honda, O. Kitao, H. Nakai, T. Vreven, K. Throssell, J. A. Montgomery, Jr., J. E. Peralta, F. Ogliaro, M. J. Bearpark, J. J. Heyd, E. N. Brothers, K. N. Kudin, V. N. Staroverov, T. A. Keith, R. Kobayashi, J. Normand, K. Raghavachari, A. P. Rendell, J. C. Burant, S. S. Iyengar, J. Tomasi, M. Cossi, J. M. Millam, M. Klene, C. Adamo, R. Cammi, J. W. Ochterski, R. L. Martin, K. Morokuma, O. Farkas, J. B. Foresman, and D. J. Fox, Gaussian, Inc., Wallingford CT.
140. (a) Bannwarth, C.; Ehlert, S.; Grimme, S. *J. Chem. Theory Comput.* **2019**, *15*, 1652–1671, (b) Bannwarth, C.; Caldeweyher, E.; Ehlert, S.; Hansen, A.; Pracht, P.; Seibert, J.; Spicher, S.; Grimme, S. *WIREs Comput. Mol. Sci.* **2021**, *11*, 1–49.
141. Contreras-García, J.; Johnson, E. R.; Keinan, S.; Chaudret, R.; Piquemal, J.-P.; Beratan, D. N.; Yang, W. J. *J. Chem. Theory Comput.* **2011**, *7*, 625–632.
142. Lu, T.; Chen, F. *J. Comput. Chem.* **2012**, *33*, 580–592.

-
143. ADF 2018, S., Theoretical Chemistry, Vrije Universiteit, Amsterdam, The Netherlands, <http://www.scm.com>.
144. GaussView, Version 6.1.1, Roy Dennington, Todd Keith, and John Millam, Semichem Inc., Shawnee Mission, KS, 2019.
145. Humphrey, W.; Dalke, A.; Schulten, K. *J. Mol. Graph.* **1996**, *14*, 33–38.
146. Williams and Kelley. Gnuplot 4.5: an interactive plotting program. 2011. URL <http://gnuplot.info>.
147. Pettersen, E. F.; Goddard, T. D.; Huang, C. C.; Couch, G. S.; Greenblatt, D. M.; Meng, E. C.; Ferrin, T. E. *J. Comput. Chem.* **2004**, *25*, 1605–1612.
148. G. A. Zhurko, Chemcraft 1.80 (build 523b) - graphical program for visualization of quantum chemistry computations. (<https://chemcraftprog.com>).
149. (a) Fielding, L. *Tetrahedron* **2000**, *56*, 6151–6170, (b) Thordarson, P. *Chem. Soc. Rev.* **2011**, *40*, 1305–1323, (c) Thordarson, P. Binding Constants and Their Measurement. In *Supramolecular Chemistry*; Gale, P. A., Steed, J. W.; Wiley: Chichester, UK, 2012; or 239–274, (d) Howe, E. N. W.; Bhadbhade, M.; Thordarson, P. *J. Am. Chem. Soc.* **2014**, *136*, 7505–7516, (e) Brynn Hibbert, D.; Thordarson, P. *Chem. Commun.* **2016**, *52*, 12792–12805, (f) Pramanik, S.; Thordarson, P.; Day, V. W.; Bowman-James, K. *CrystEngComm* **2022**, *24*, 8047–8051.
150. MATLAB version 23.2.0 (R2023b). The MathWorks Inc.: Natick, Massachusetts, US 2023. <https://www.mathworks.com>.
151. Hu, W.; Xie, J.; Chau, H. W.; Si, B. C. *Environ. Syst. Res.* **2015**, *4*.
152. Job, P. *Anal. Chim. Appl.* **1928**, *9*, 113–203.
153. Kudisch, M.; Lim, C.-H.; Thordarson, P.; Miyake, G. M. *J. Am. Chem. Soc.* **2019**, *141*, 19479–19486.
154. (a) Schmidbaur, H.; Schier, A. *Chem. Soc. Rev.* **2008**, *37*, 1931, (b) Alvarez, S. *Dalton Trans.* **2013**, *42*, 8617–8636.
155. Wang, W.; Ji, C.-L.; Liu, K.; Zhao, C.-G.; Li, W.; Xie, J. *Chem. Soc. Rev.* **2021**, *50*, 1874–1912.
156. (a) Yoshinari, N.; Kitani, N.; Tsukuda, T.; Konno, T. *Acta Crystallogr. Sect. E Struct. Reports Online* **2011**, *67*, m121–m121, (b) Pintado-Alba, A.; de la Riva, H.; Nieuwhuyzen, M.; Bautista, D.; Raithby, P. R.; Sparkes, H. A.; Teat, S. J.; López-de-Luzuriaga, J. M.; Lagunas, M. C. *Dalton Trans.* **2004**, *2*, 3459–3467.
157. Wang, M.; Wong, M.; Che, C. *Chem. Eur. J.* **2008**, *14*, 8353–8364.
158. Tamai, T.; Fujiwara, K.; Higashimae, S.; Nomoto, A.; Ogawa, A. *Org. Lett.* **2016**, *18*, 2114–2117.
159. (a) Solovyev, I. V.; Kondinski, A.; Monakhov, K. Y.; Koshevoy, I. O.; Grachova, E. V. *Inorg. Chem. Front.* **2018**, *5*, 160–171, (b) Belyaev, A.; Slavova, S. O.; Solovyev, I. V.; Sizov, V. V.; Jänis, J.; Grachova, E. V.; Koshevoy, I. O. *Inorg. Chem. Front.* **2020**, *7*, 140–149, (c) Petrovskii, S. K.; Paderina, A. V.; Sizova, A. A.; Baranov, A. Y.; Artem'ev, A. A.; Sizov, V. V.; Grachova, E. V. *Dalton Trans.* **2020**, *49*, 13430–13439.
160. Blanco, M. C.; Cámara, J.; Fernández-Moreira, V.; Laguna, A.; Gimeno, M. C. *Eur. J. Inorg. Chem.* **2018**, *2018*, 2762–2767.
161. (a) Párkányi, L.; Besenyei, G. CCDC 1545892. **2017**, (b) Párkányi, L.; Besenyei, G. CCDC 1545893. **2017**, (c) Yam, V. W.-W.; Choi, S. W.-K.; Cheung, K.-K. *J. Chem. Soc., Dalton Trans.* **1996**, *2*, 3411–3415.
162. Stewart, J. J. P. *J. Mol. Model.* **2007**, *13*, 1173–1213.
163. Wu, G.; Bae, Y. J.; Olesińska, M.; Antón-García, D.; Szabó, I.; Rosta, E.; Wasielewski, M. R.; Scherman, O. A. *Chem. Sci.* **2020**, *11*, 812–825.
164. (a) Ernzerhof, M.; Scuseria, G. E. *J. Chem. Phys.* **1999**, *110*, 5029–5036, (b) Grimme, S.; Ehrlich, S.; Goerigk, L. *J. Comput. Chem.* **2011**, *32*, 1456–1465, (c) Adamo, C.; Barone, V. *J. Chem. Phys.* **1999**, *110*, 6158–6170, (d) Hay, P. J.; Wadt, W. R. *J. Chem. Phys.* **1985**, *82*, 270–283, (e) Weigend, F.; Ahlrichs, R. *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2005**, *7*, 3297, (f) Scalmani, G.; Frisch, M. J. *J. Chem. Phys.* **2010**, *132*.
165. Johnson, E. R.; Keinan, S.; Mori-Sánchez, P.; Contreras-García, J.; Cohen, A. J.; Yang, W. *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 6498–6506.
166. (a) Boys, S. F.; Bernardi, F. *Mol. Phys.* **1970**, *19*, 553–566, (b) van Duijneveldt, F. B.; van Duijneveldt-van de Rijdt, J. G. C. M.; van Lenthe, J. H. *Chem. Rev.* **1994**, *94*, 1873–1885.
167. (a) Josa, D.; Rodríguez-Otero, J.; Cabaleiro-Lago, E. M.; Santos, L. A.; Ramalho, T. C. *J. Phys. Chem. A* **2014**, *118*, 9521–9528, (b) Josa, D.; Rodríguez-Otero, J.; Cabaleiro-Lago, E. M. *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2015**, *17*, 13206–13214.
168. (a) Norris, M. R.; Concepcion, J. J.; Glasson, C. R. K.; Fang, Z.; Lapidés, A. M.; Ashford, D. L.; Templeton, J. L.; Meyer, T. J. *Inorg. Chem.* **2013**, *52*, 12492–12501, (b) Ashford, D. L.;
-

- Brenneman, M. K.; Brown, R. J.; Keinan, S.; Concepcion, J. J.; Papanikolas, J. M.; Templeton, J. L.; Meyer, T. J. *Inorg. Chem.* **2015**, *54*, 460–469.
169. (a) van der Drift, R. C.; Sprengers, J. W.; Bouwman, E.; Mul, W. P.; Kooijman, H.; Spek, A. L.; Drent, E. *Eur. J. Inorg. Chem.* **2002**, *2002*, 2147–2155, (b) Burke, C. S.; Keyes, T. E. *RSC Adv.* **2016**, *6*, 40869–40877, (c) Vidal, A.; Calligaro, R.; Gasser, G.; Alberto, R.; Balducci, G.; Alessio, E. *Inorg. Chem.* **2021**, *60*, 7180–7195.
170. (a) Goze, C.; Kozlov, D. V.; Tyson, D. S.; Ziesse, R.; Castellano, F. N. *New J. Chem.* **2003**, *27*, 1679, (b) Goze, C.; Kozlov, D. V.; Castellano, F. N.; Suffert, J.; Ziesse, R. *Tetrahedron Lett.* **2003**, *44*, 8713–8716, (c) Sakuda, E.; Ando, Y.; Ito, A.; Kitamura, N. *Inorg. Chem.* **2011**, *50*, 1603–1613, (d) Nakagawa, A.; Sakuda, E.; Ito, A.; Kitamura, N. *Inorg. Chem.* **2015**, *54*, 10287–10295.
171. Doi, T.; Nagamiya, H.; Kokubo, M.; Hirabayashi, K.; Takahashi, T. *Tetrahedron* **2002**, *58*, 2957–2963.
172. (a) Kawanishi, Y.; Kitamura, N.; Tazuke, S. *Inorg. Chem.* **1989**, *28*, 2968–2975, (b) Taylor, J. O.; Pižl, M.; Klotz, M.; Rebarz, M.; McCusker, C. E.; McCusker, J. K.; Zálaiš, S.; Hartl, F.; Vlček, A. *Inorg. Chem.* **2021**, *60*, 3514–3523, (c) Schmid, L.; Kerzig, C.; Prescimone, A.; Wenger, O. S. *JACS Au* **2021**, *1*, 819–832.
173. Cuéllar, E.; Pastor, L.; García-Herbosa, G.; Nganga, J.; Angeles-Boza, A. M.; Diez-Varga, A.; Torroba, T.; Martín-Alvarez, J. M.; Miguel, D.; Villafañe, F. *Inorg. Chem.* **2021**, *60*, 692–704.
174. (a) Nagamura, T.; Sakai, K. *Chem. Phys. Lett.* **1987**, *141*, 553–557, (b) Nagamura, T.; Muta, S.; Shiratori, K. *Chem. Phys. Lett.* **1995**, *238*, 353–358, (c) Sakai, K.; Muta, S.; Nagamura, T. *J. Photochem. Photobiol. A Chem.* **1995**, *87*, 151–155.
175. (a) Ditchfield, R.; Hehre, W. J.; Pople, J. A. *J. Chem. Phys.* **1971**, *54*, 724–728, (b) Hehre, W. J.; Ditchfield, K.; Pople, J. A. *J. Chem. Phys.* **1972**, *56*, 2257–2261.
177. (a) Alessio, E.; Macchi, M.; Heath, S.; Marzilli, L. G. *Chem. Commun.* **1996**, 1411–1412, (b) Prodi, A.; Chiorboli, C.; Scandola, F.; Iengo, E.; Alessio, E.; Dobrowa, R.; Würthner, F. *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 1454–1462.
178. (a) Clarke, T. M.; Durrant, J. R. *Chem. Rev.* **2010**, *110*, 6736–6767, (b) Deibel, C.; Strobel, T.; Dyakonov, V. *Adv. Mater.* **2010**, *22*, 4097–4111, (c) Fahlman, M.; Fabiano, S.; Gueskine, V.; Simon, D.; Berggren, M.; Crispin, X. *Nat. Rev. Mater.* **2019**, *4*, 627–650, (d) Madhu, M.; Ramakrishnan, R.; Vijay, V.; Hariharan, M. *Chem. Rev.* **2021**, *121*, 8234–8284.
179. Rillema, D. P.; Nagle, J. K.; Barringer, L. F.; Meyer, T. J. *J. Am. Chem. Soc.* **1981**, *103*, 56–62.
180. Valeur, B. *Molecular Fluorescence Principles and Applications*; Wiley-VCH Verlag GmbH: Weinheim, **2001**.
181. (a) Boag, N. M.; Coward, K. M.; Jones, A. C.; Pemble, M. E.; Thompson, J. R. *Acta Crystallogr. Sect. C Cryst. Struct. Commun.* **1999**, *55*, 672–674, (b) Bando, C.; Furukawa, A.; Tsuge, K.; Takaishi, K.; Sasaki, Y.; Imamura, T. *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **2007**, *80*, 1955–1964, (c) Bajpai, A.; Scott, H. S.; Pham, T.; Chen, K. J.; Space, B.; Lusi, M.; Perry, M. L.; Zaworotko, M. J. *IUCrJ* **2016**, *3*, 430–439.
182. Bürgi, H. -B.; Blanc, E.; Schwarzenbach, D.; Liu, S.; Lu, Y. -j.; Kappes, M. M.; Ibers, J. A. *Angew. Chem. Int. Ed.* **1992**, *31*, 640–643.
183. (a) Ziegler, T.; Rauk, A. *Theor. Chim. Acta* **1977**, *46*, 1–10, (b) Ziegler, T.; Rauk, A. *Inorg. Chem.* **1979**, *18*, 1558–1565.
184. (a) Becke, A. D. *Phys. Rev. A* **1988**, *38*, 3098–3100, (b) Lee, C.; Yang, W.; Parr, R. G. *Phys. Rev. B* **1988**, *37*, 785–789, (c) Grimme, S.; Antony, J.; Ehrlich, S.; Krieg, H. *J. Chem. Phys.* **2010**, *132*.
185. Cargill Thompson, A. M. W. *Coord. Chem. Rev.* **1997**, *160*, 1–52.
186. Kim, H.-J.; Lee, E.; Park, H.; Lee, M. *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 10994–10995.
187. Pahlavanlu, P.; Christensen, P. R.; Therrien, J. A.; Wolf, M. O. *J. Phys. Chem. C* **2016**, *120*, 70–77.
188. Kobin, B.; Grubert, L.; Blumstengel, S.; Henneberger, F.; Hecht, S. *J. Mater. Chem.* **2012**, *22*, 4383.
189. (a) Johnson, C. E.; Bovey, F. A. *J. Chem. Phys.* **1958**, *29*, 1012–1014, (b) Haigh, C. W.; Mallion, R. B. *Org. Magn. Reson.* **1972**, *4*, 203–228, (c) Farnum, D. G.; Wilcox, C. F. *J. Am. Chem. Soc.* **1967**, *89*, 5379–5383.
190. Anslyn, E. V.; Dougherty, D. A. *Modern Physical Organic Chemistry*; University Science Books, **2006**.
192. Ehlert, S.; Stahn, M.; Spicher, S.; Grimme, S. *J. Chem. Theory Comput.* **2021**, *17*, 4250–4261.
193. Kraka, E.; Quintano, M.; La Force, H. W.; Antonio, J. J.; Freindorf, M. *J. Phys. Chem. A* **2022**, *126*, 8781–8798.