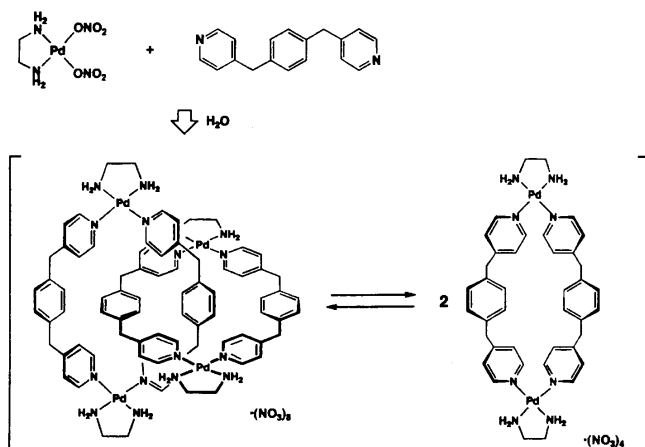


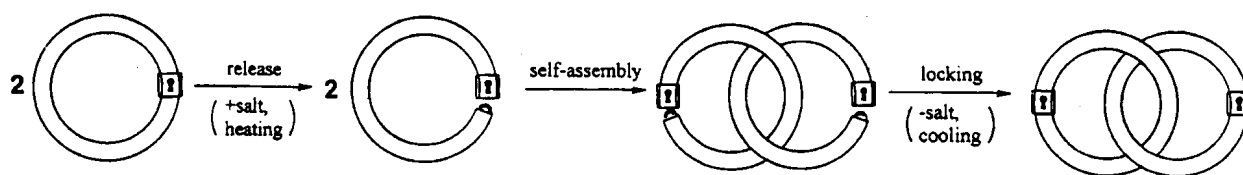
### Catenati con complessi di coordinazione.

La maggior parte degli esempi di catenati visti finora riguarda l'utilizzo di ioni nudi come templanti. Tuttavia Fujita ha riportato che, mescolando in soluzione acquosa



mescolando in soluzione acquosa [Pd(en)(NO<sub>3</sub>)<sub>2</sub>] con il semplice legante ditopico azotato (flessibile) riportato in figura si ottiene una miscela di equilibrio del macrociclo 2+2 e del 2-catenato derivante dall'interpenetrazione di due anelli. Dal momento che il legame Pd(II)-piridina è labile (e quindi reversibile), l'equilibrio fra le due specie è rapido e può venire controllato operando sulle concentrazioni dei componenti. Così, secondo il principio di Le Chatelier, a più elevate concentrazioni l'equilibrio è spostato verso la specie

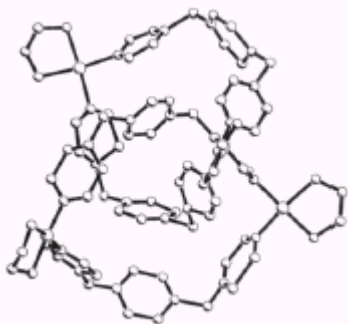
catenata. Ad esempio, mentre operando in concentrazione 1 mM si ottiene solo il macrociclo, per concentrazioni > 50 mM il catenano supera il 90%. Il catenano è stato caratterizzato in soluzione tramite spettroscopia NMR e spettrometria di massa. Dal punto di vista NMR, la formazione del catenano è indicata dalla non equivalenza fra le due metà del macrociclo (i segnali di quella interna vengono tipicamente spostati a campi alti a causa dello stacking) e dalla presenza di forte effetto Overhauser (picchi NOE) fra risonanze della metà interna e di quella esterna, a indicare la vicinanza fra questi elementi. La formazione del 2-catenano è favorita termodinamicamente dalle interazioni di stacking fra gli anelli aromatici: nel macrociclo questi si trovano a distanza opportuna per ospitare una molecola aromatica "a sandwich" e, in assenza di guest esterni, si auto-assemblano a dare il catenano. Utilizzando il corrispondente complesso di Pt(II), [Pt(en)(NO<sub>3</sub>)<sub>2</sub>], che è inerte a temperatura ambiente, si ottiene una miscela cinetica di macrociclo e 2-catenano (più specie oligomeriche), che non varia con la concentrazione (le specie non sono in equilibrio). Tuttavia, operando ad elevata temperatura (100 °C) e in soluzioni altamente polari (elevata concentrazione di NaNO<sub>3</sub>) il legame Pt(II)-py diventa sufficientemente labile e macrociclo e catenano si mettono in



equilibrio.

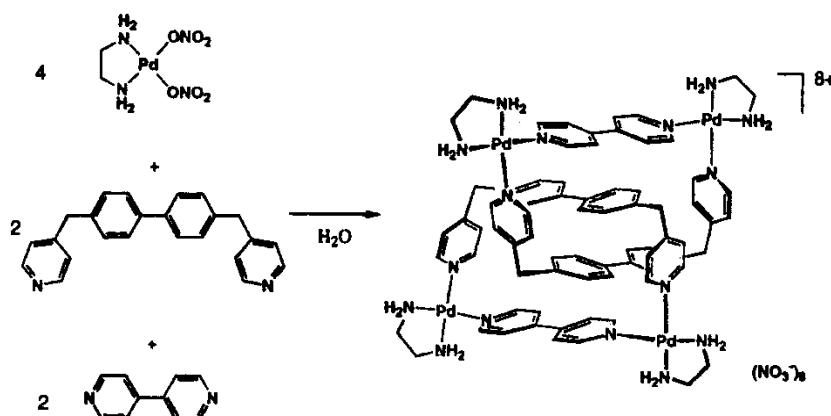
Il legame Pt(II)-piridina è stato equiparato ad un lucchetto molecolare (*molecular lock*); infatti, in condizioni normali il legame è irreversibile (chiuso, *locked*) e il macrociclo non è in equilibrio con il catenano. Il legame diventa tuttavia reversibile (aperto) in solventi altamente polari ad alta temperatura e si instaura l'equilibrio con il catenano che, in queste condizioni, è molto favorito. Così, come descritto nello schema, l'anello molecolare contenente il platino può venire aperto aggiungendo NaNO<sub>3</sub> e riscaldando a 100° C, permettendo quindi la formazione del 2-catenato, che viene infine bloccato in modo irreversibile raffreddando la soluzione ed eliminando il sale.

E' stato anche possibile ottenere cristalli del 2-catenano di Pt, e la determinazione della struttura ai raggi X (figura) ha confermato la natura di questa specie, dedotta spettroscopicamente in soluzione.



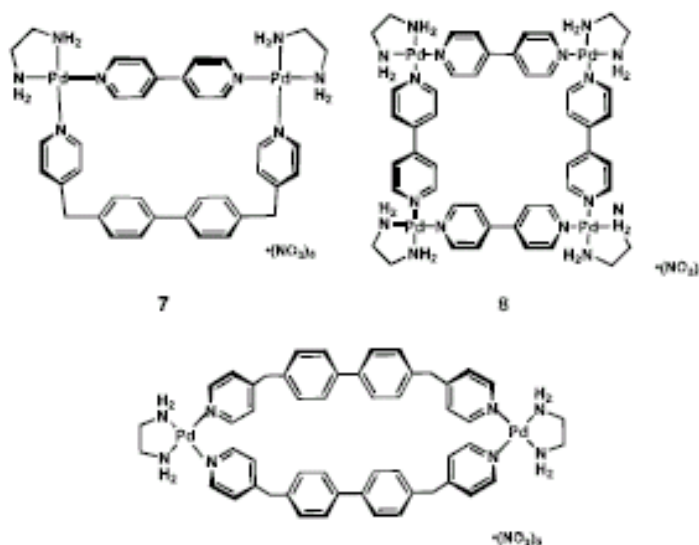
Più recentemente lo stesso Fujita ha riportato altri esempi di 2-

catenati, ottenuti anche nel caso in cui i singoli anelli siano multi-componente, cioè contengano due leganti diversi (figura), cioè il singolo macrociclo è descrivibile come un rettangolo molecolare. Secondo l'autore, in generale quadrati (o rettangoli) molecolari composti da



metalli di transizione e leganti organici subiscono una catenazione quantitativa (in acqua) qualora possiedano una cavità rettangolare con una separazione fra i piani opposti di circa 7 Å. In questi casi il macrociclo si stabilizza riempiendo la sua cavità con un'altra copia di se stesso, cioè formando il 2-catenato, che è stabilizzato da un quadruplo stacking aromatico in quanto i singoli anelli aromatici sono fra di loro alla distanza ottimale di stacking, cioè circa 3.5 Å. Da notare che questi catenati di Pd(II), al contrario di quello descritto nel precedente esempio, sono molto stabili in soluzione e non si osserva dissociazione nei corrispondenti anelli neppure a basse concentrazioni, né si osserva alcun effetto dovuto alla

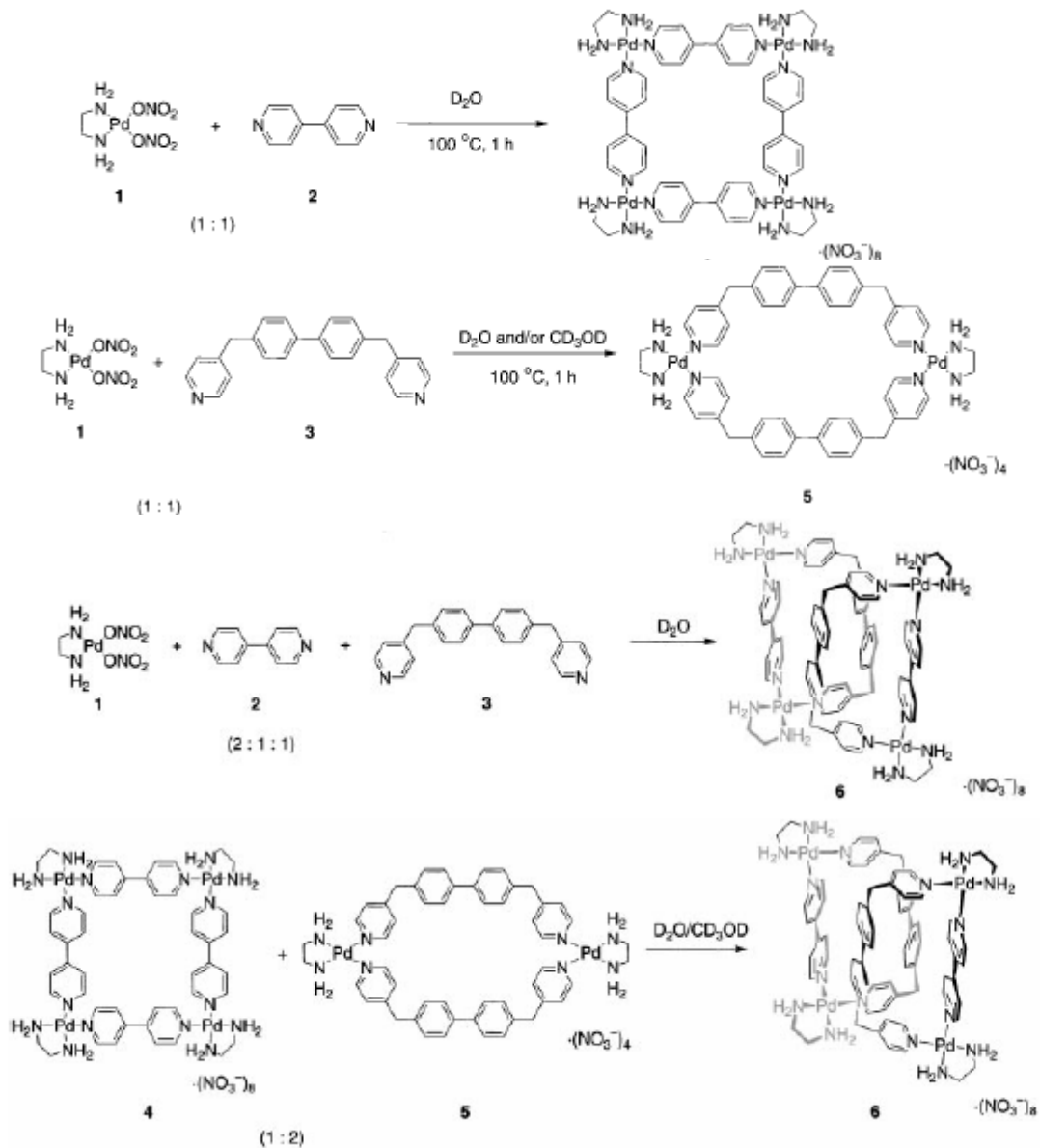
polarità del solvente. Nel caso del 2-catenano formato dai due rettangoli molecolari è stata ottenuta anche la struttura ai raggi X, che ha confermato quanto già dedotto in soluzione tramite spettroscopia NMR, e cioè che il 2-catenano si forma in un unico isomero conformazionale, quello con i lati 4,4'-bipy collocati verso l'esterno (come in figura). Si ritiene che la formazione esclusiva di questo isomero sia dovuta alla minimizzazione delle repulsioni elettrostatiche fra gli ioni Pd<sup>2+</sup>. La struttura ai raggi X mostra ancora come nei due macrocicli rettangolari concatenati ci sia effettivamente un quadruplo stacking molto efficace dei quattro sistemi aromatici.



È da sottolineare infine come la notevole stabilità termodinamica di questo 2-catenano, che si auto-assembla spontaneamente in alta resa da 8 componenti molecolari, elimini i problemi derivanti dalla possibile formazione non solo del rettangolo molecolare non catenato, ma anche delle altre specie cicliche simmetriche (figura).

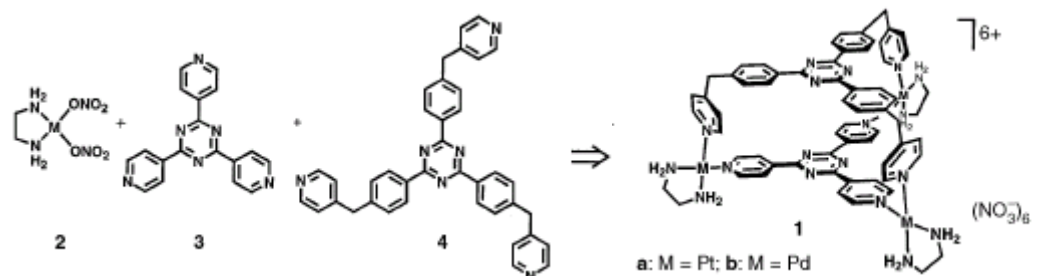
È infatti importante notare che i due leganti, combinati singolarmente con il complesso di Pd(II) in rapporto 1:1, generano selettivamente i rispettivi macrocicli, quello 4+4 (quadrato molecolare) e quello 2+2, che sono termodinamicamente stabili rispetto ai componenti, mentre la combinazione dei tre componenti in rapporto 2:1:1 porta selettivamente al 2-catenano appena descritto (figura pagina dopo). Non solo, ma la combinazione 1:2 dei due macrocicli omotopici in miscela D<sub>2</sub>O/CD<sub>3</sub>OD porta alla riorganizzazione, in alcune ore, dei componenti con formazione selettiva

ancora del 2-catenano (figura pagina dopo), che evidentemente deve essere termodinamicamente più stabile.



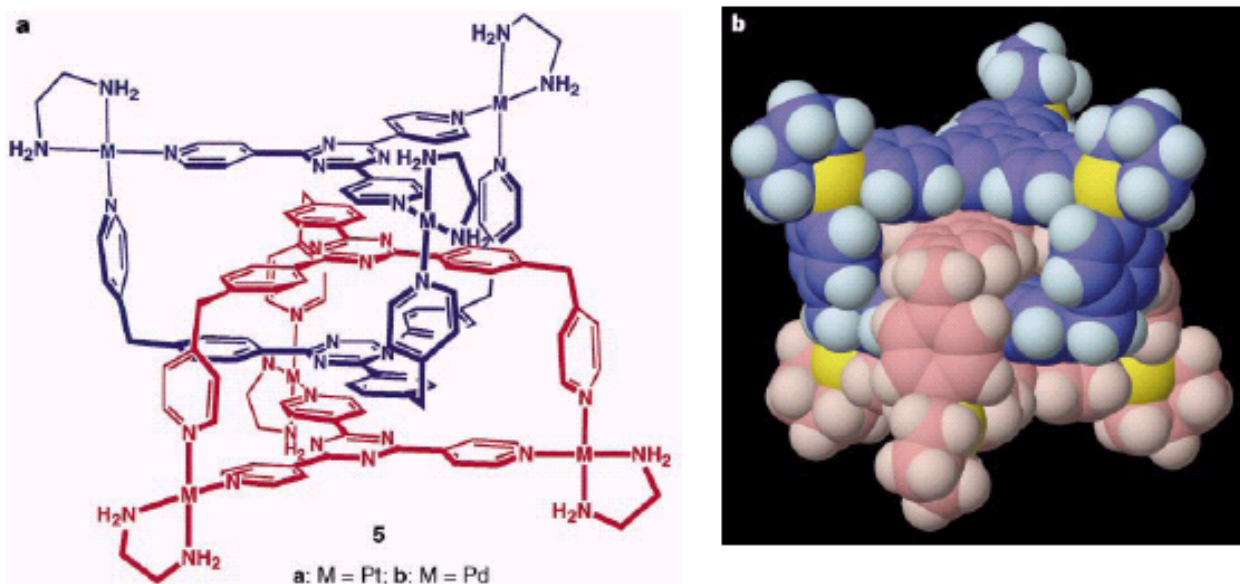
Lo stesso Fujita ha ancora descritto un particolare tipo di 2-catenano, ottenuto non dalla catenazione di due anelli, ma di due gabbie molecolari. Ogni gabbia è formata da 5 componenti: due leganti tritopici diversi tenuti assieme da tre frammenti metallici cis-protetti. Dal momento che ogni gabbia può ospitare al suo interno un anello aromatico tramite interazioni di stacking  $\pi-\pi$  (infatti la distanza fra “soffitto” e

“pavimento” della gabbia è adatta all’inserimento di un anello aromatico), due gabbie si



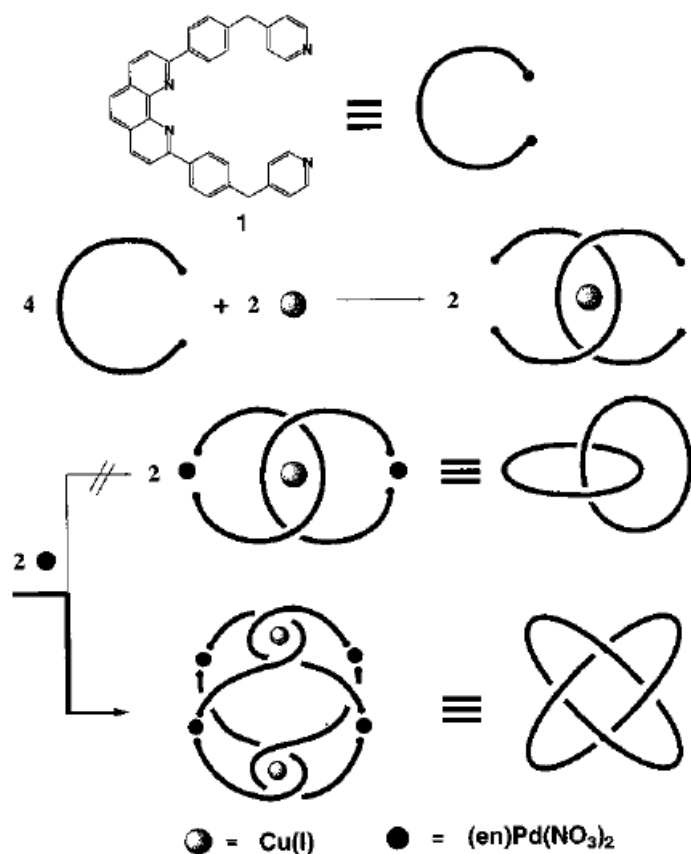
intersecheranno l’una all’altra durante l’assemblaggio, con formazione di un quadruplo stacking  $\pi-\pi$ , come nel caso precedente. Si è osservato tramite spettroscopia NMR che mescolando in  $D_2O$  il

precursore di platino  $[\text{Pt}(\text{en})(\text{NO}_3)_2]$  con i due leganti in rapporto 3:1:1, si ottiene dapprima una miscela cinetica di prodotti, che però per riscaldamento a  $100\text{ }^\circ\text{C}$  evolve lentamente verso un prodotto termodinamico principale. Questo è stato precipitato dalla soluzione in elevata resa per aggiunta di  $\text{PF}_6^-$  e dimostrato essere la gabbia catenata sia in soluzione, tramite spettroscopia NMR e spettrometria di massa, che allo stato solido tramite struttura ai raggi X (figura).

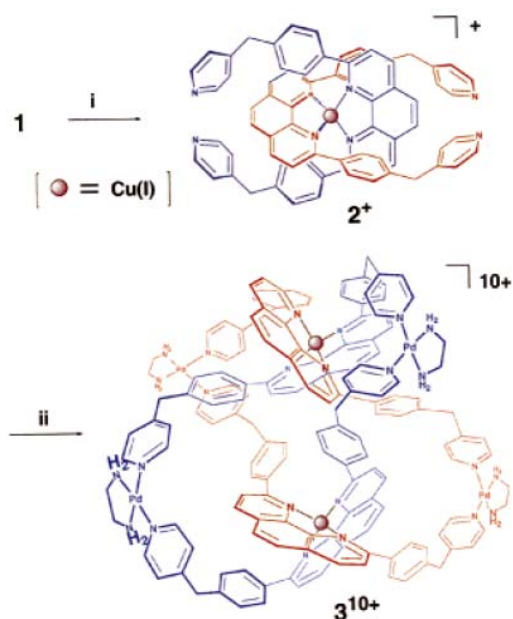


Da notare che i due leganti utilizzati in questo caso erano già stati utilizzati in precedenza, singolarmente, per formare due gabbie molecolari di tipo  $\text{M}_6\text{L}_{14}$  e  $\text{M}_3\text{L}_2$  (vedi sopra). Fujita ha dimostrato che, nel caso del Pd(II) (più labile), mescolando in  $\text{D}_2\text{O}$  le due singole gabbie  $\text{Pd}_6\text{L}_{14}$  e  $\text{Pd}_3\text{L}_2$  (preparate ed isolate indipendentemente l'una dall'altra) in rapporto stechiometrico 1:2, la miscela evolve in alcune ore a T ambiente verso la gabbia catenata, evidentemente più stabile dal punto di vista termodinamico.

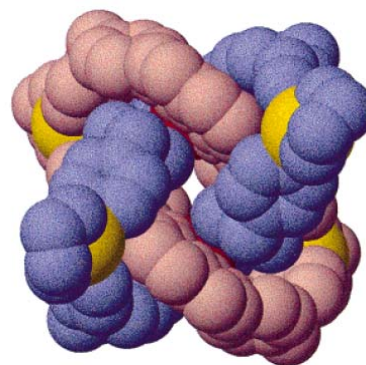
I gruppi di Fujita e Sauvage, in collaborazione, hanno infine descritto un esempio di nodo di Salomone (precedente a quello templato da  $\text{Cu}^{2+}/\text{Zn}^{2+}$ ), cioè un 2-catenano con 4 punti di intersezione fra i due anelli. Per ottenere questa molecola sono stati applicati i due principi che



“caratterizzano” i due gruppi, e cioè l’auto-assemblaggio mediato da frammenti  $\text{Pd}(\text{en})^{2+}$  e l’uso di ioni  $\text{Cu}^+$  come templanti. Lo schema della reazione è riportato in figura. Si utilizza un legante flessibile con una fenantrolina e due anelli piridilici agli estremi. Sfruttando l’effetto templante del Cu(I) si ha la formazione dell’intermedio. Dal momento poi che la chiusura dei due anelli per coordinazione al Pd(en) è stericamente sfavorita (mentre invece avviene quantitativamente se non si aggiunge il  $\text{Cu}^+$ ), il sistema preferisce dimerizzare per dare il nodo di Salomone (dal quale dovrebbero essere tolti i due ioni rame).



Come si vede dalla figura a sinistra, ognuno dei due anelli concatenati contiene due unità Pd(en) che tengono insieme le due metà dell'anello. La figura a destra mostra un modello molecolare del 2-catenano doppiamente intersecato. Dato che il legame Pd(II)-py è reversibile, lo stesso 2-catenano si ottiene anche quando al legante venga aggiunto prima il Pd(II), con formazione del macrociclo, e poi il Cu(I).



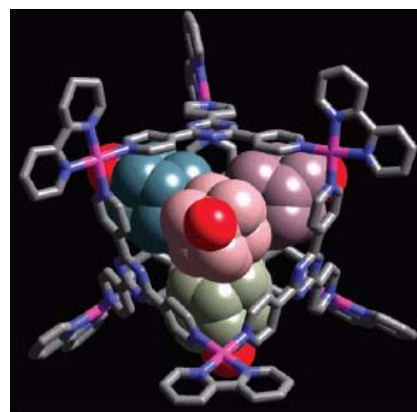
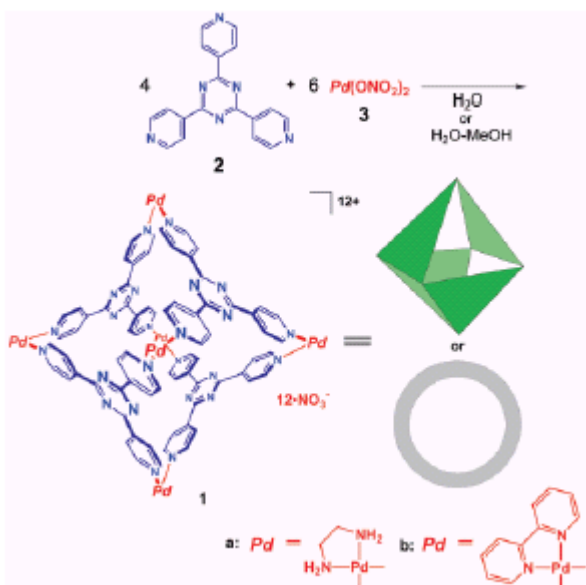
### Riconoscimento e reattività nelle gabbie molecolari mediate da metalli

Nelle pagine precedenti abbiamo visto numerosi esempi di affascinanti sistemi tridimensionali ottenuti per auto-assemblaggio di semplici leganti organici politopici e composti di coordinazione, spesso anche in numero elevato. Molto spesso poi tali strutture tridimensionali delimitano delle cavità, e sono state infatti chiamate *gabbie* o *capsule molecolari*.

Abbiamo già evidenziato che, almeno alcune di esse, sono in grado di ospitare fino a 4 molecole di guest, a seconda di forma e dimensioni. Vediamo ora alcuni ulteriori esempi di interazioni host-guest per le gabbie molecolari di tipo  $M_6L_4$  e poi del loro utilizzo come *reattori molecolari*, per condurre cioè reazioni chimiche.

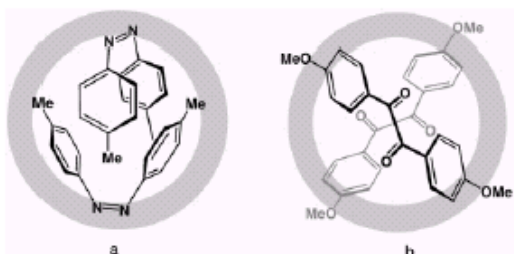
In particolare tratteremo esempi con la gabbia molecolare (già ampiamente descritta) riportata nella figura che ha una cavità interna del diametro di circa 1 nm. Oltre a 4 molecole di adamantan-carbossilato (vedi sopra), la gabbia molecolare può ospitare efficacemente 4 unità anche di altre molecole approssimativamente sferiche e di dimensioni inferiori a 8 Å

(e.g. *o*-carborano, 1-adamantolo), che sono quelle dei portali della gabbia. Tipicamente la gabbia è sciolta in acqua e le molecole di guest, insolubili in acqua, sono sciolte in un solvente organico immiscibile (e.g. benzene, esano), o semplicemente sospese nella soluzione acquosa: il sistema bifasico viene lasciato reagire per un certo tempo, durante il quale la soluzione acquosa *estrae* le molecole di guest dalla fase organica, e poi l'eccesso di guest non incapsulato viene filtrato via. La gabbia è una molecola *anfifillica*, essendo idrofila verso l'esterno a causa delle cariche sugli atomi di Pd(II) e dei leganti



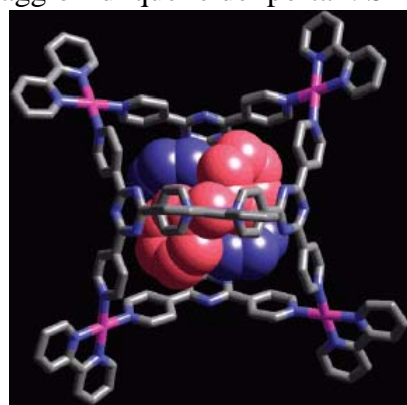
en in grado di dare legami a idrogeno, ma definisce una cavità idrofobica e riesce quindi ad estrarre le molecole di guest sfruttando in definitiva l'effetto idrofobico definito a inizio corso. Con i vertici  $\text{Pd}(\text{bipy})^{2+}$  (anziché  $\text{Pd}(\text{en})^{2+}$ ) è stato possibile cristallizzare numerosi addotti host-guest; ad esempio la figura (pagina precedente) mostra l'addotto della gabbia con quattro molecole di 1-adamantolo. Da notare come, anche in questo caso, i gruppi adamantile idrofobici siano disposti ordinatamente all'interno della gabbia, mentre i gruppi OH idrofili siano rivolti verso l'esterno.

La gabbia è in grado di ospitare anche molecole di medie dimensioni, purchè a forma di C, come

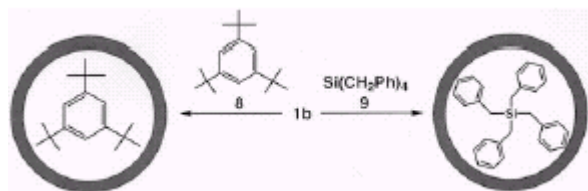


difenil-metano, *cis*-azobenzene, *cis*-stilbene (figura a) o 4,4'-dimetossi-dibenzoile (figura b). Queste molecole di guest si inseriscono nella gabbia molecolare formando dei dimeri idrofobici, nei quali le due molecole sono accavallate. E' improbabile che tali dimeri si formino prima al di fuori della gabbia, in quanto le loro dimensioni sarebbero maggiori di quelle dei portali. Si è

anche visto che la gabbia è in grado di estrarre selettivamente l'isomero *cis* da miscele di *cis*- e *trans*-azobenze o *cis*- e *trans*-stilbene. Gli isomeri *trans* hanno una forma "a bastoncino" e non "fittano" nella cavità della gabbia. Inoltre l'isomero *cis* nella gabbia è altamente stabilizzato e non foto-isomerizza al *trans* per irraggiamento, come invece avviene in soluzione. La figura mostra la struttura ai raggi X dell'addotto host-guest con 2 molecole di difenil-metano.



Molecole più grandi dei portali e di geometria pressochè sferica, come tri-*tert*-butilbenzene e tetrabenzil-silano, formano lentamente addotti 1:1 (figura). Nel caso del tetrabenzil-silano, più flessibile, la formazione dell'addotto di inclusione è quantitativa, mentre per il tri-*tert*-butilbenzene no (in questo caso si ipotizza che



l'ingresso avvenga, molto lentamente, attraverso un meccanismo di *slippage* ad alta temperatura). La

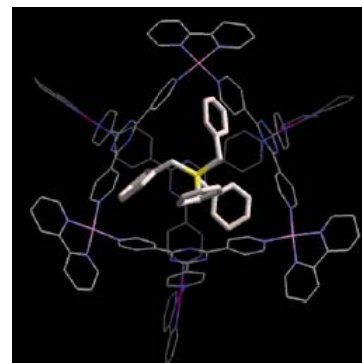


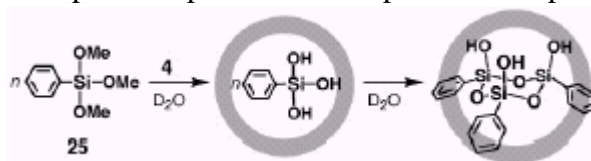
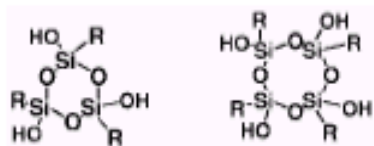
figura mostra la struttura ai raggi X della capsula contenente una molecola di tetrabenzil-silano.

Vediamo ora alcuni esempi di reattività nelle gabbie molecolari.

E' noto che le cavità di gabbie molecolari sono in grado di stabilizzare molecole formate *in situ*. E' possibile ipotizzare l'ingresso nella gabbia di molecole sufficientemente piccole, che poi reagiscano *in situ* tra loro per dare una molecola più grande dei portali, che non è più in grado di uscire. Questa

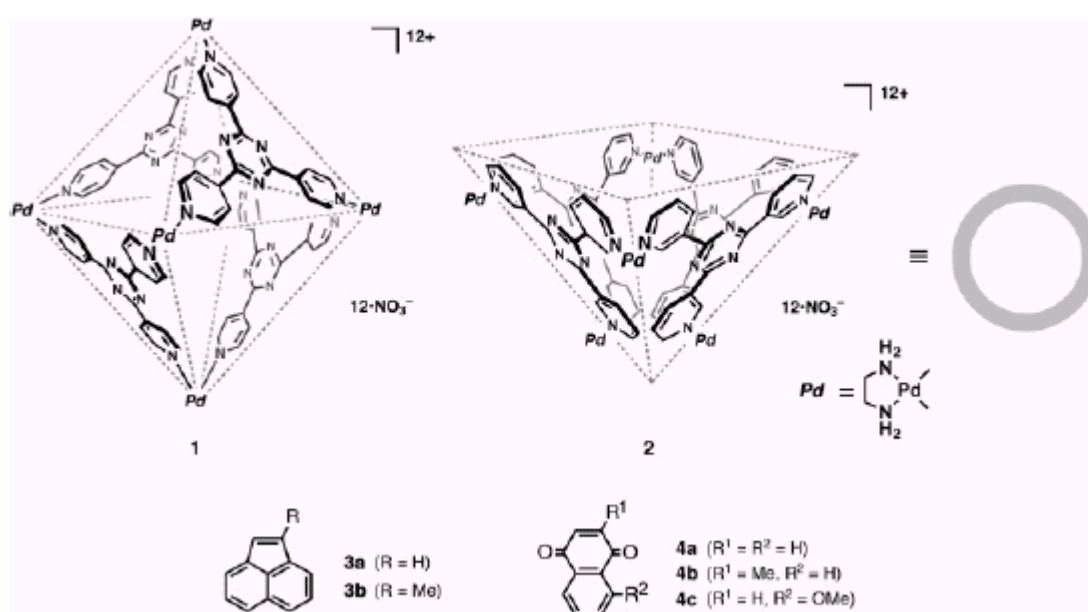
strategia viene detta di tipo *ship in a bottle*. Un primo esempio di questo tipo è la reazione di condensazione dei trialcossi-silani condotta nella gabbia molecolare  $\text{M}_6\text{L}_4$ . La condensazione dei trialcossi-silani in bulk porta a polimeri e si pensa che specie cicliche a

nuclearità 3 e 4 (figura) siano dei possibili intermedi di reazione, mai isolati in quanto molto reattivi. Quando la condensazione viene condotta in presenza della gabbia molecolare si osserva la



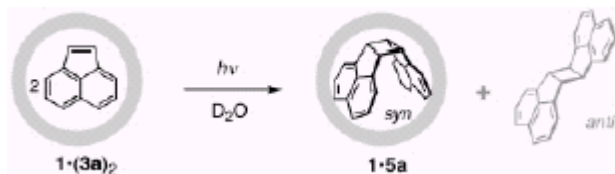
formazione esclusiva del trimero ciclico (figura), che risulta essere stabile. Inoltre la gabbia controlla anche la stereo-chimica della condensazione, in quanto (nel caso del feniltrimetossi-silano) si forma solo l'isomero tutto-*cis*.

Vediamo ora esempi di reazioni fotochimiche intermolecolari del tipo [2+2], foto-dimerizzazioni, condotte all'interno delle capsule molecolari. Ci si aspetta che condurre la reazione in un contenitore molecolare porti non solo ad un aumento di velocità, ma anche ad elevato controllo della stereo- e regio-chimica dei prodotti. In figura sono riportate le due gabbie molecolari ed i reagenti utilizzati, acenaftileni e naftochinoni.



Le reazioni sono condotte in acqua, dove viene sciolta la gabbia molecolare. Il reagente in eccesso, insolubile, viene aggiunto in sospensione e dopo un tempo opportuno (solitamente pochi minuti, eventualmente riscaldando) si rimuove l'eccesso e si verifica tramite spettroscopia NMR l'avvenuta inclusione del reagente (o dei reagenti) nella gabbia. Tipicamente, i segnali NMR dei guest incapsulati sono spostati a campi alti rispetto alle molecole libere, per via dello shielding esercitato dalle pareti della gabbia. L'integrazione permette anche di stabilire la stechiometria dell'addotto di inclusione, cioè quante molecole di guest sono presenti all'interno della gabbia. In questo modo si è

verificato l'ingresso di due molecole di acenaftilene **3a** nella gabbia molecolare **1**, cioè la formazione dell'addotto di inclusione **1·(3a)<sub>2</sub>**. Irraggiando la soluzione di **1·(3a)<sub>2</sub>** per mezz'ora con una lampada da 400 W, nello spettro NMR si osserva la completa scomparsa



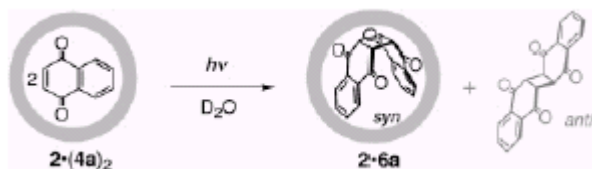
dei segnali originali di **3a** e la comparsa di nuovi segnali, mentre al contrario le risonanze della gabbia **1** restano invariate. Questo indica chiaramente che è avvenuta una reazione che riguarda solo il guest e che non c'è decomposizione della gabbia molecolare. Il prodotto di reazione è stato estratto dalla gabbia con cloroformio ed identificato come il dimer con geometria *sin* (**5a**, figura); la resa della reazione è > 98% rispetto a **3a** e non si osserva formazione dell'altro stereo-isomero. Per confronto, se la stessa reazione viene condotta in benzene (in assenza della gabbia) nelle stesse condizioni di concentrazione di reagente (2 mM), temperatura e tempo di irraggiamento, non si osserva formazione di prodotto. Operando a concentrazione più elevata (150 mM) e per 3h, si osserva la formazione del prodotto di foto-dimerizzazione, ma in bassa resa e con scarsa stereoselettività: *sin* 19%, *anti* 17%. Quindi, effettivamente, condurre la reazione nella cavità della gabbia ha comportato una grande accelerazione (dovuta all'elevatissima concentrazione formale del reagente nella gabbia) e ad un perfetto controllo della stereo-selettività.

Utilizzando come substrato l'1-metil-acenaftilene, si è osservato che la reazione di foto-dimerizzazione condotta nella gabbia, in condizioni analoghe alle precedenti, comporta anche un elevato controllo della regio-chimica, in quanto si

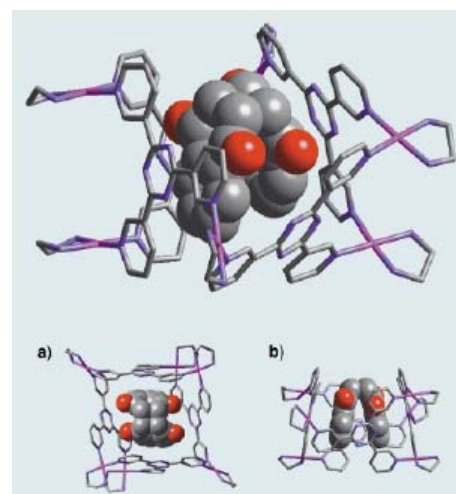


ottiene selettivamente lo stereo-isomero *syn* con geometria head-to-tail (resa > 98%) e non si ottiene nessuno degli altri stereo- e regio-isomeri possibili (figura). Invece la foto-dimerizzazione dei

naftochinoni viene condotta più efficacemente all'interno del contenitore molecolare "a scodella" (2 nella figura precedente). Operando in condizioni simili a quelle descritte sopra si ottiene prima la formazione dell'addotto di inclusione 2•(4a)<sub>2</sub> il quale, per irraggiamento, genera con



elevata resa e stereo-selettività (> 98%) il prodotto di foto-addizione *syn* 2•6a (figura). Il prodotto viene poi estratto dalla gabbia molecolare con cloroformio. Anche in questo caso non si ha formazione dello stereo-isomero *anti*. Al contrario, conducendo la foto-dimerizzazione in benzene (in assenza di gabbia molecolare), dove per osservare formazione di prodotti bisogna aumentare la concentrazione ed il tempo di irraggiamento, si ottiene in prevalenza l'altro stereo-isomero (21% *anti*, 2% *syn*). In questo caso, infine, è stato possibile cristallizzare l'addotto 2•6a e ottenerne una struttura ai raggi X (figura). Si vede che il dimero 6a ha la configurazione *syn* e che la capsula molecolare si è riarrangiata (rispetto a quando è vuota), assumendo una geometria di tipo "a scatola", per poter accomodare al meglio la molecola di guest massimizzando le interazioni di stacking  $\pi$ - $\pi$  e CH- $\pi$ .



Questi esempi dimostrano come le gabbie molecolari, ottenute per auto-assemblaggio mediato da metalli, siano in grado di comportarsi come reattori molecolari per promuovere la foto-dimerizzazione inter-molecolare [2+2] di grandi olefine in modo straordinariamente efficiente.

### Catalisi Supramolecolare

Naturalmente l'obiettivo più ambizioso sarebbe quello di sfruttare le gabbie molecolari non solo come reattori molecolari, ma come catalizzatori, in grado cioè di promuovere una certa reazione (accelerandola e imponendole vincoli sterici) liberando poi il prodotto nel bulk della soluzione per ricominciare un nuovo ciclo. Molto spesso infatti succede che il prodotto della reazione avvenuta all'interno della capsula non riesce più ad uscire (o "non vuole", in quanto è un guest migliore rispetto ai reagenti), avvelenando di fatto il potenziale catalizzatore.

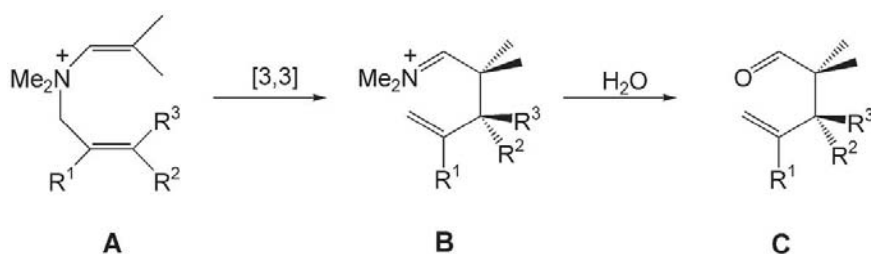
Il gruppo di Raymond ha riportato recentemente alcuni esempi di reazioni catalitiche condotte all'interno di gabbie molecolari ottenute per auto-assemblaggio mediato da metalli. Il primo esempio riguarda una reazione di riarrangiamento molecolare catalizzata dalla gabbia di geometria adamantoidale di tipo M<sub>4</sub>L<sub>6</sub> mostrata in figura (pagina successiva). La gabbia è composta da 4 atomi metallici ai vertici di un tetraedro connessi tramite 6 leganti bis-bidentati del tipo catecol-amide. Ogni ione ottaedrico, trischelato, diventa chirale e si formano solo gabbie omo-chirali, cioè  $\Delta, \Delta, \Delta, \Delta$  e  $\Lambda, \Lambda, \Lambda, \Lambda$ , in cui tutti gli ioni hanno la stessa chiralità. Le gabbie hanno carica 12- e sono quindi solubili in acqua, ma definiscono una cavità idrofobica di 350-500 Å<sup>3</sup>, nella quale possono venire ospitati soprattutto cationi (ad esempio ioni alchil-ammonio). L'immagine a destra, con lo space-



filling, mostra che il guest ( $\text{NPr}_4^+$ , in rosa) è molto ben protetto dal solvente. E' stato dimostrato che queste gabbie sono in grado di stabilizzare cationi molto reattivi, come il catione tropilio o cationi iminici, che si decompongono rapidamente in soluzione acquosa.

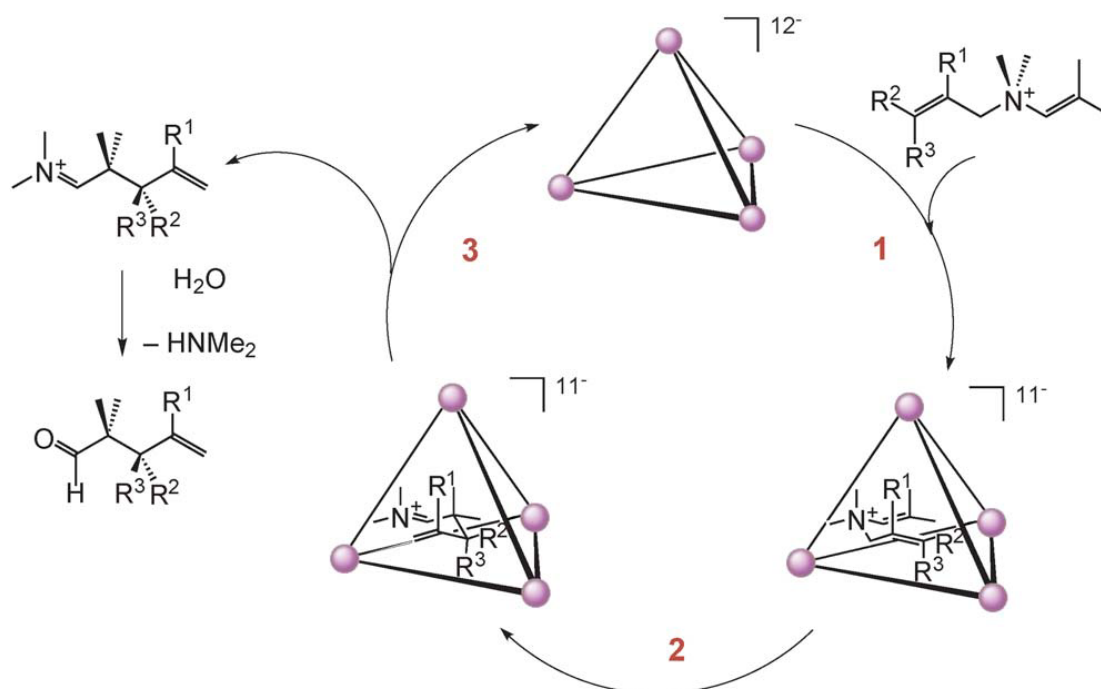


La reazione catalizzata riguarda quindi un substrato cationico, ed è il riarrangiamento di tipo 3-aza-Cope a carico dello ione enammonio (**A**, in figura), che per riarrangiamento sigmatropico [3,3] genera il catione iminio (**B**), che successivamente idrolizza alla corrispondente aldeide  $\gamma,\delta$  insatura (**C**).

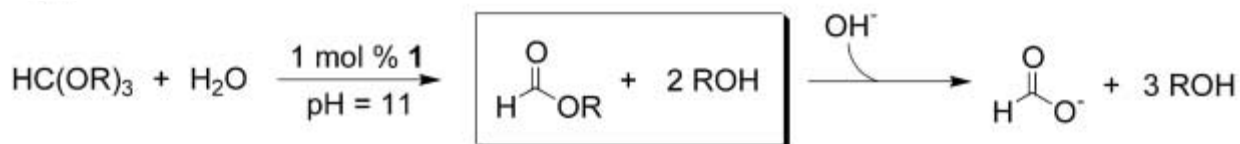


Dal momento che le molecole neutre sono legate molto più debolmente di quelle cationiche all'interno della gabbia, il prodotto potrebbe uscire facilmente, rendendo possibile il ciclo catalitico. Si è osservata, in

presenza della gabbia molecolare in rapporto stechiometrico, una notevole accelerazione della reazione (fino a quasi 3 ordini di grandezza) con numerosi ioni enammonio (al variare di R). Secondo gli autori, l'accelerazione è dovuta al fatto che la gabbia, a causa delle restrizioni steriche che impone, lega preferenzialmente al suo interno una conformazione reattiva del substrato, vicina alla conformazione dello stato di transizione. Gli esperimenti stechiometrici hanno anche dimostrato che il prodotto finale, l'aldeide neutra, esce dalla gabbia lasciandola vuota, quindi disponibile per reazioni catalitiche. Effettivamente, si è visto che operando in difetto di gabbia, la reazione procede in modo catalitico (sebbene molto modesto). Il ciclo catalitico proposto, in cui nella gabbia si "dispone" un conformero altamente reattivo del substrato, è mostrato in figura.



Più recentemente, lo stesso gruppo di Raymond ha riportato (Science, 2007) l'accelerazione catalitica (fino a quasi 1000 volte) della reazione di idrolisi acida di orto-formiati,  $\text{HC(OR)}_3$ , stabilizzati in forma protonata all'interno della gabbia negativa. La cosa straordinaria è che la idrolisi acida avviene in ambiente altamente basico. Come già detto, le gabbie anioniche legano fortemente guest monocationici. E' stato innanzitutto dimostrato che molecole neutre debolmente basiche come ammine o fosfine vengono incluse nella gabbia nella loro forma protonata anche in ambiente basico, cioè la gabbia promuove, per motivi termodinamici, la protonazione del potenziale guest per poter ospitare la molecola cationica al suo interno. La reazione catalizzata, l'idrolisi di orto formiati, è riportata in figura sotto (dove con **1** è indicata la gabbia anionica).



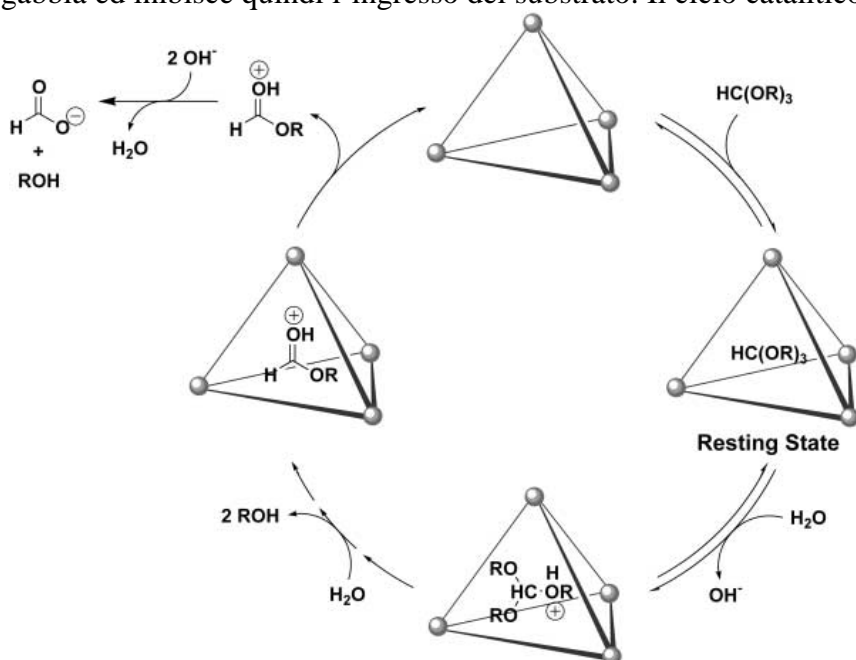
**Quantitative:**

R = Me, Et, Pr, *i*-Pr, *n*-Bu, *i*-Bu

**No Reaction:**

R = *n*-pentyl

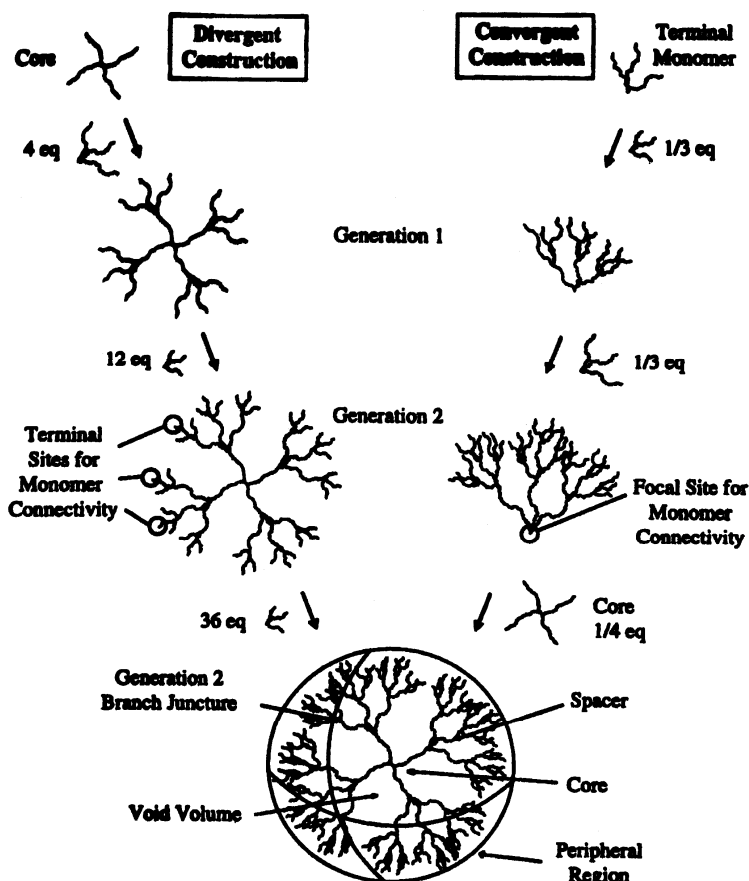
Gli orto formiati si idrolizzano rapidamente in soluzione acida, ma sono estremamente stabili in ambiente neutro o basico. Tuttavia, si è osservato che in presenza di quantità catalitiche della gabbia molecolare anionica in soluzione basica (pH 11), il trietil-ortoformiato viene idrolizzato rapidamente al corrispondente estere dell'acido formico  $\text{HC(O)(OR)}$ , e infine al formiato. Tramite spettroscopia NMR si è avuta evidenza sperimentale dell'incapsulamento del substrato nella gabbia; la reazione catalitica è inoltre inibita dall'aggiunta di ione  $\text{NEt}_4^+$ , che ha una elevata affinità per la gabbia ed inibisce quindi l'ingresso del substrato. Il ciclo catalitico proposto è riportato in figura. Si



ipoteizza l'inclusione del substrato nella capsula come molecola neutra, seguito dalla sua protonazione, presumibilmente tramite deprotonazione di una molecola di acqua. La protonazione è seguita da due reazioni di idrolisi consecutive nella cavità, liberando due equivalenti del corrispondente alcol. Infine, il formiato protonato viene rilasciato dalla gabbia ed ulteriormente idrolizzato dalla base in soluzione.

### Metallo-dendrimeri

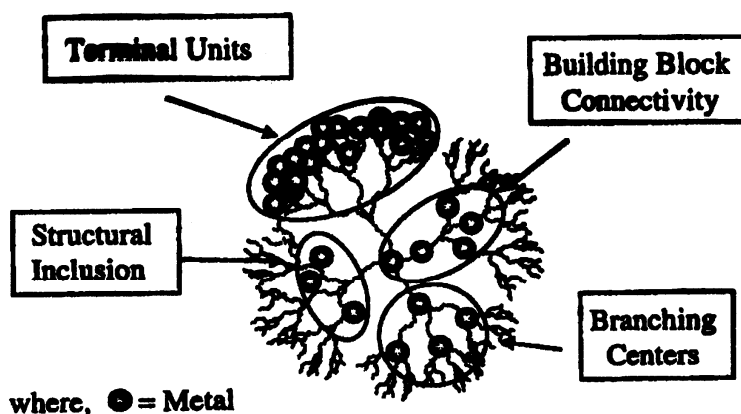
Un altro settore della chimica supramolecolare nel quale si sfrutta la formazione di legami di coordinazione (ed al quale qui si accenna solo brevemente) è quello della costruzione dei metallo-dendrimeri. In generale con il termine *dendrimer* (dal greco, *dendron* = albero) si intendono polimeri globulari, estremamente ramificati, con struttura di tipo frattale, che possiedono forma tridimensionale, dimensioni e peso molecolare ben definiti, e sono ottenuti tramite procedure di *sintesi iterative*. Si possono individuare essenzialmente due procedure di sintesi dei dendrimeri (o una combinazione delle due), definite di tipo *convergente* o *divergente* (figura); entrambe utilizzano normalmente processi di protezione e deprotezione. Il metodo divergente prevede l'aggiunta sequenziale di unità ripetitive (chiamate, a seconda dei casi, building blocks, monomeri o *dendroni*) ad una unità centrale (*core*) generando



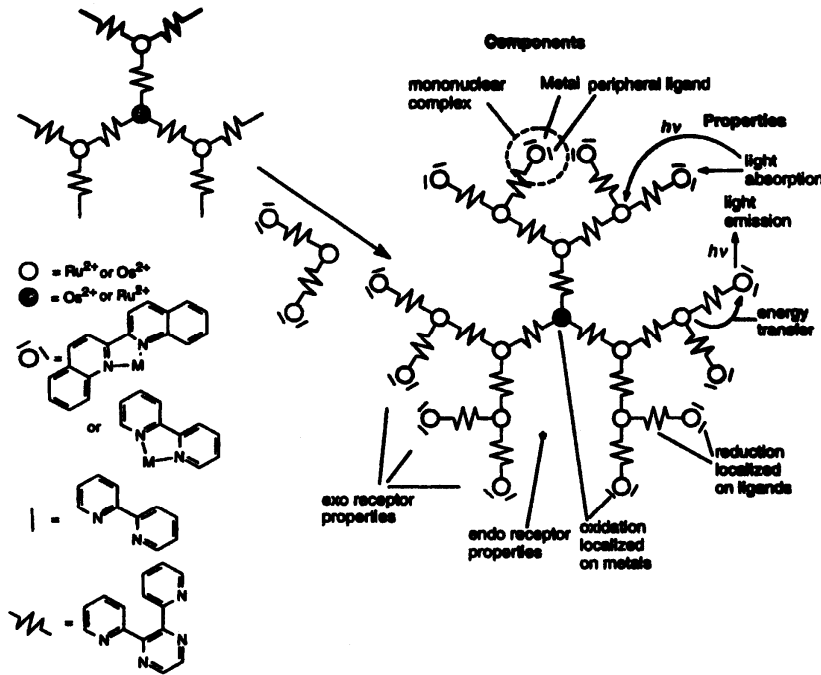
così strati successivi di unità ripetitive (*layers* o *generations*) della supramolecola. Il metodo convergente prevede invece la costruzione di strutture dendritiche partendo dalla periferia e procedendo verso l'interno; si costruiscono delle grosse strutture dendritiche a *cuneo* (*wedges*) che posseggano dei singoli gruppi funzionali, chiamati gruppi focali, che fungono da punto di attacco del cuneo ad un altro monomero per il proseguimento del processo di crescita oppure all'unità di *core* per l'assemblaggio finale del dendrimero. Le dimensioni dei dendrimeri sono di alcuni nanometri.

L'introduzione di ioni metallici nei dendrimeri, cioè la creazione di metallo-dendrimeri, venne realizzata inizialmente dal gruppo di Balzani agli inizi degli anni 90, e poi ripresa successivamente da numerosi altri

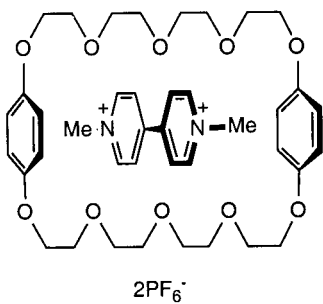
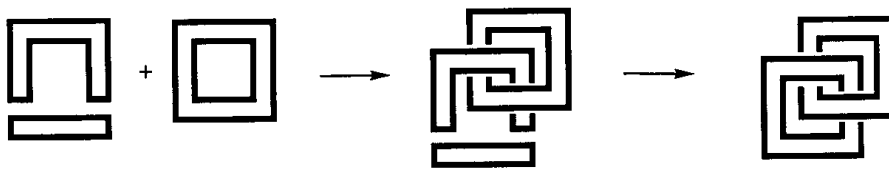
gruppi. In generale, gli ioni metallici sono stati impiegati con quattro funzioni diverse (figura): come *centri di ramificazione* (*branching centers*), come *connettori di building block* (sia a livello di core che di monomeri), come *gruppi terminali* o, infine, come centri in grado di influenzare (o determinare) la struttura del dendrimero (*structural auxiliaries*); in quest'ultimo caso l'inclusione di ioni metallici può essere di tipo random o specifica, su siti appositamente predisposti alla coordinazione.



Un esempio dei metallo-dendrimeri costruiti dal gruppo di Balzani come catturatori di luce (*light harvesting devices*) con metodo di sintesi divergente è riportato in figura (pagina successiva); vengono sfruttati leganti con due domini chelanti, quali la 2,4-bis(2-piridil)pirazina, che sono in grado di chelare un centro metallico (e.g. Ru o Os) con un sito ed averne ancora uno disponibile come punto di connessione per lo sviluppo del dendrimero tramite coordinazione ad un ulteriore centro metallico. In questo caso i siti metallici fungono da centri di ramificazione.



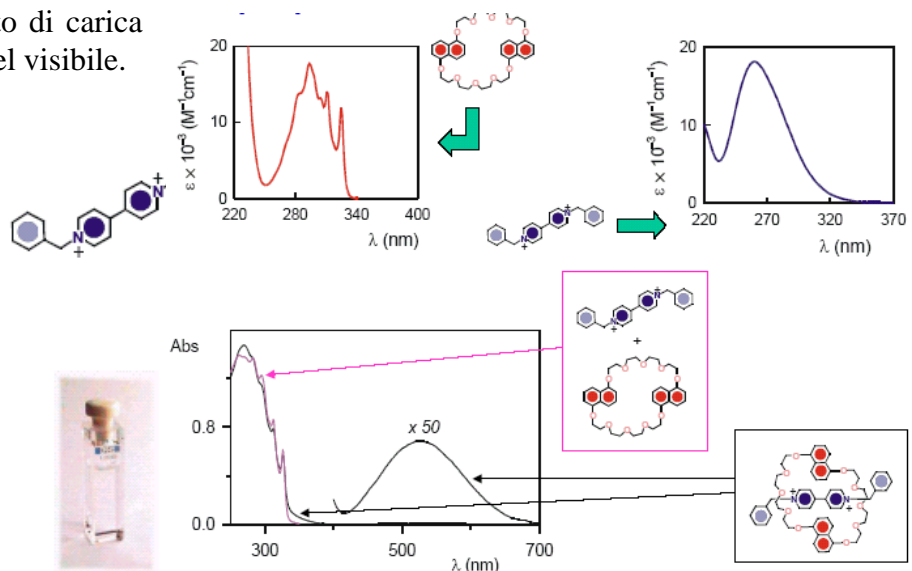
**Auto-assemblaggio di catenani e rotaxani tramite stacking di sistemi  $\pi$ -donatore –  $\pi$ -accettore**  
 Una delle forze utilizzate per la formazione dei catenani è l'auto-assemblaggio di sistemi aromatici  $\pi$ -donatori e  $\pi$ -accettori. Una possibile strategia di sintesi di catenani è mostrata schematicamente in figura.



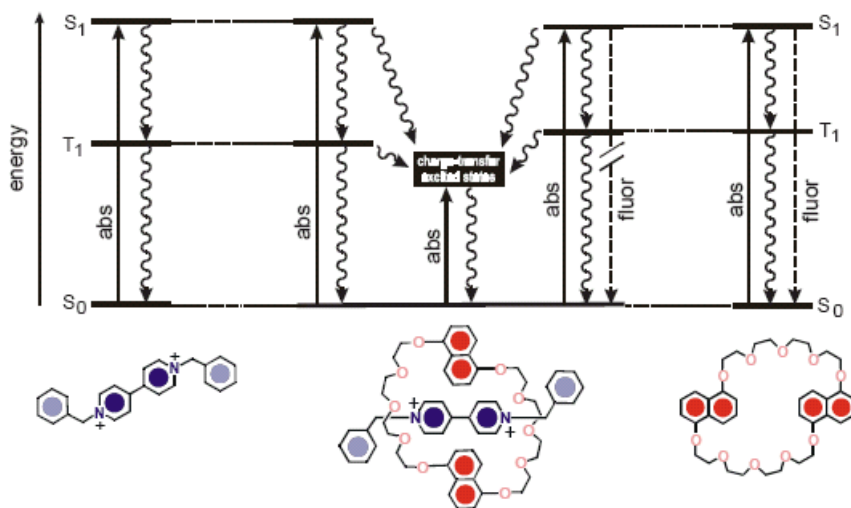
Il gruppo di Stoddart ha scoperto che il bis-parafenilene-[34]crown-10 lega il dicatione paraquat, sia in acetonitrile che in acetone, formando degli addotti 1:1 piuttosto forti, che sono degli pseudo-rotaxani (figura). Questo addotto è stabilizzato da legami a idrogeno tra gli idrogeni aromatici acidi del paraquat e gli ossigeni dell'etere corona e anche da interazioni di stacking  $\pi$ - $\pi$  a trasferimento di carica dal crown etere elettron-ricco al catione paraquat elettron-povero. La figura mostra visivamente cosa significa interazione a trasferimento di carica: si vede infatti che mentre le soluzioni ( $H_2O$ , acetonitrile) dei

singoli componenti non assorbono nel visibile, la loro miscela è debolmente colorata a causa della nuova banda a trasferimento di carica che assorbe (debolmente) nel visibile.

La figura a destra mostra gli spettri di assorbimento dei due componenti (assorbono esclusivamente nell'UV) e dello pseudo-rotaxano. Si vede che lo spettro di quest'ultimo è essenzialmente la somma

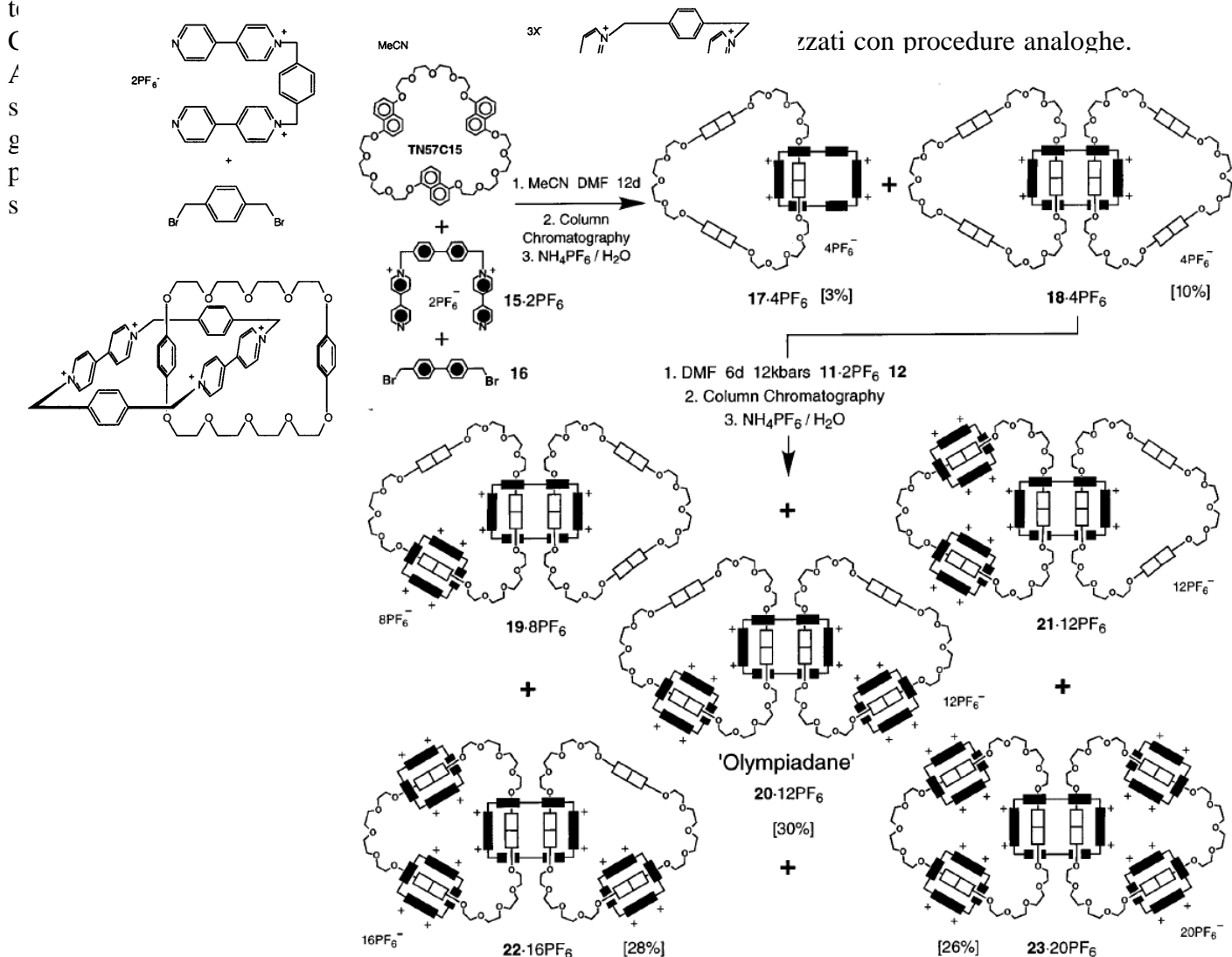


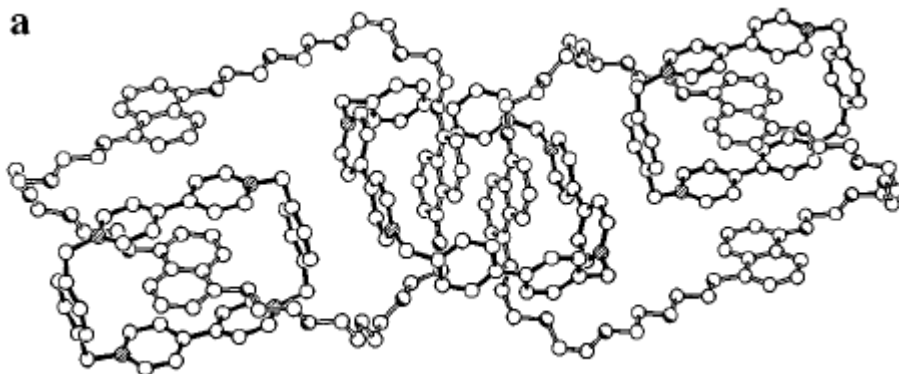
di quelli dei componenti nella regione dell'UV, ma presenta una nuova debole banda di assorbimento nel visibile (appunto la banda a trasferimento di carica) che è l'origine del debole colore della soluzione e segnala la formazione dello pseudo-rotaxano. La figura dopo (diagramma di Jablonski) mostra i livelli energetici eccitati dei singoli componenti e dello pseudo-rotaxano e si vede la comparsa di un nuovo livello energetico più basso, tale che la differenza di energia rispetto al ground state coincide con l'assorbimento nel visibile.



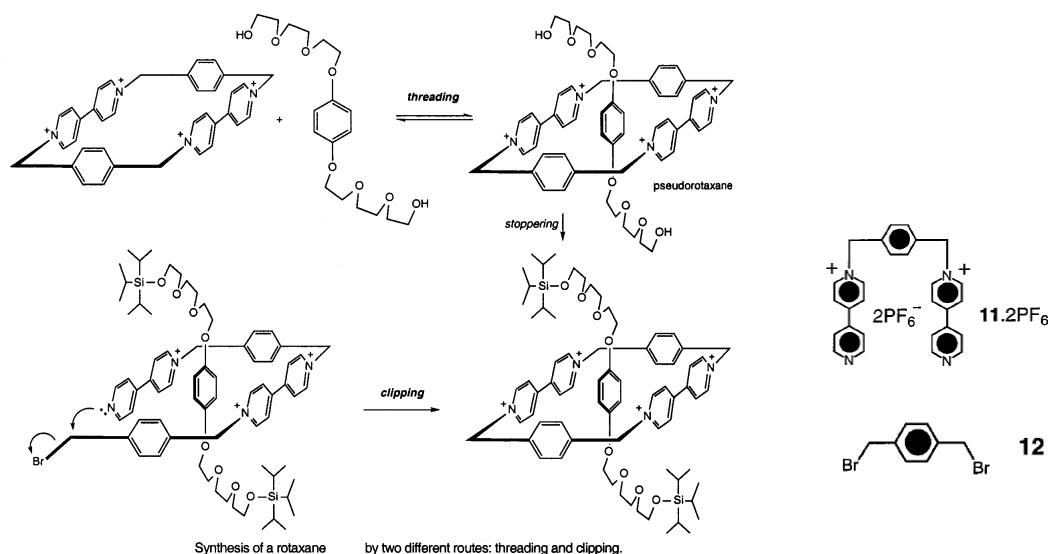
Questo tipo di interazione è stata utilizzata per sintetizzare numerosi rotaxani e catenani. Un esempio di sintesi di un [2]catenano con l'etere corona visto prima è riportato in figura: l'azoto piridinico funge da nucleofilo e sostituisce un bromuro dall'1,4-bis(bromometil)benzene. Il risultante filamento tricationico si auto-assembla con l'etere corona presente in soluzione infilando per formare un addotto stabilizzato da legami a idrogeno e stacking  $\pi-\pi$ .

Questo intermedio viene poi "intrappolato" da un attacco nucleofilo intramolecolare che porta a chiusura dell'anello e formazione del [2]catenano (isolato poi come sale di  $\text{PF}_6^-$ ). L'etere corona può essere considerato un template intorno a cui si forma il macrociclo piridinico; questo effetto





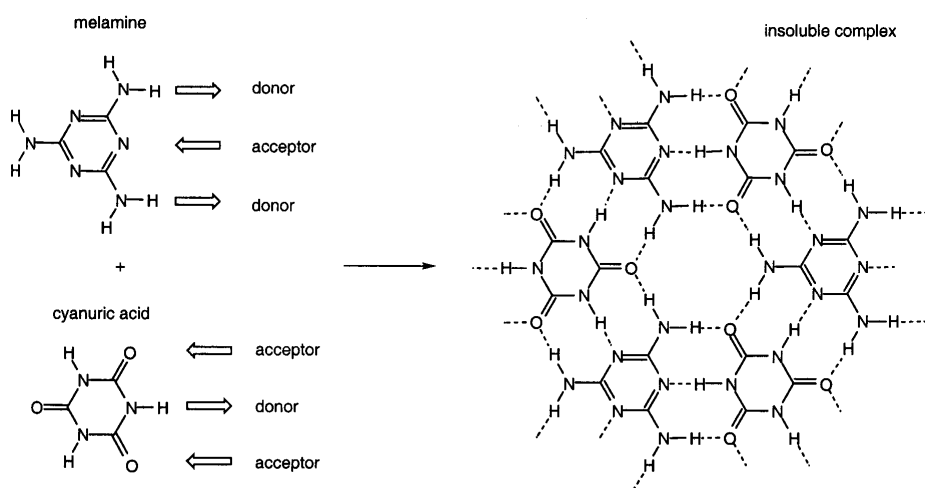
Come già detto, ci sono essenzialmente due approcci principali per la sintesi dei **rotaxani**, detti di **threading** e di **clipping**. In figura è mostrata la sintesi di un rotaxano utilizzando entrambi gli approcci che sfruttano sia legami a idrogeno che interazioni  $\pi$ -donatore –  $\pi$ -accettore.



### Auto-assemblaggio tramite legami a idrogeno

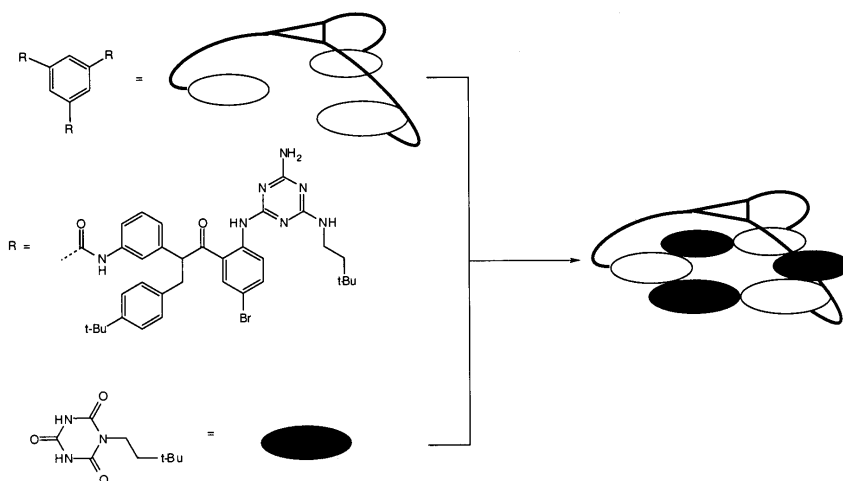
La natura altamente direzionale dei legami a idrogeno li rende particolarmente adatti per la costruzione di sistemi supramolecolari tramite auto-assemblaggio. Alcuni esempi sono descritti di seguito.

#### Rosette e nastri

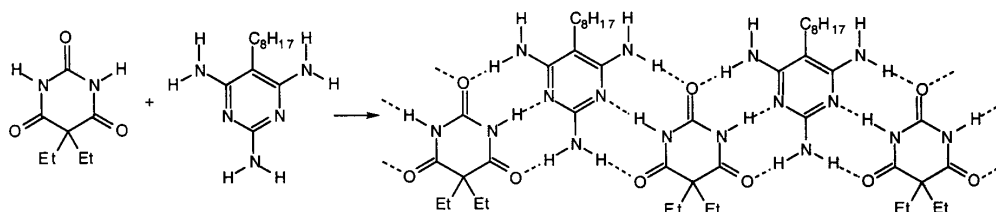


Legami a idrogeno sono stati utilizzati per costruire supramolecole che incorporano derivati della melamina e dell'acido cianurico. La melamina può essere considerata come una molecola con tre facce, ognuna delle quali ha una triade DAD di gruppi in grado di fare legami a idrogeno. Questa disposizione è complementare a quella

dell'acido cianurico, che possiede la triade ADA. Quando queste due specie vengono mescolate in soluzione, precipita un addotto polimerico con una disposizione "a rosetta" delle sub-unità tenute assieme da legami a idrogeno multipli (figura). Attaccando tre unità melaminiche derivatizzate a un templatò trigonale (un anello benzenico 1,3,5-trisostituito) si ottiene, per trattamento con acido cianurico, un complesso solubile di tipo 3:1 (figura). Da notare però che sia l'unità melamina che quella acido cianurico hanno una delle tre facce derivatizzata con sostituenti ingombranti e quindi non in grado di dare legami a idrogeno.



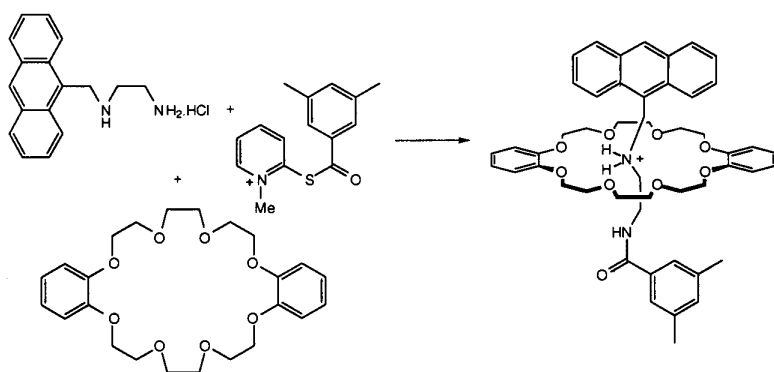
Una variante di questo pattern di legami a idrogeno è stata usata dal gruppo di Lehn per costruire dei *nastri molecolari* (figura). È stato utilizzato un derivato dell'acido barbiturico, che è simile all'acido cianurico tranne per il fatto che una delle facce della molecola che formano legami a idrogeno è qui bloccata da due gruppi alchilici; questo composto è stato mescolato con una molecola simile alla melamina, che possiede però un gruppo ottilico che impedisce la formazione di legami a idrogeno su una faccia. Si è ottenuto un nastro molecolare in cui i gruppi ingombranti sporgono da entrambi i lati dell'addotto supramolecolare lineare. Questo nastro molecolare può essere considerato come un polimero supramolecolare, la cui lunghezza dipenderà dalla forza dei



legami a idrogeno che si formano (tanto più i singoli componenti si associano fortemente e tanto più lungo sarà il polimero).

### Catenani e rotaxani

Anche i legami a idrogeno sono stati utilizzati per la costruzione di catenani e rotaxani. Un esempio è mostrato in figura; l'acilazione del derivato amino-antracene in presenza del dibenzo[24]crown-8



porta alla formazione del rotaxano con resa del 20%. Il rotaxano è stabilizzato da legami a idrogeno ed interazioni elettrostatiche tra il gruppo ammonio e l'etere corona e anche da interazioni di stacking  $\pi-\pi$  tra lo stopper antracene ed un gruppo fenile dell'etere corona.

Anche i catenani si possono formare sfruttando l'assemblaggio direzionato da legami a idrogeno. Ad esempio due molecole (indicate con 6.57 in figura) sono tenute semi-concenate e perpendicolari l'una all'altra tramite legami a idrogeno; a questo punto per reazione con l'isofthaloyl-cloruro si ha la chiusura di entrambi i macrocicli, che rimangono così concatenati in modo permanente.

