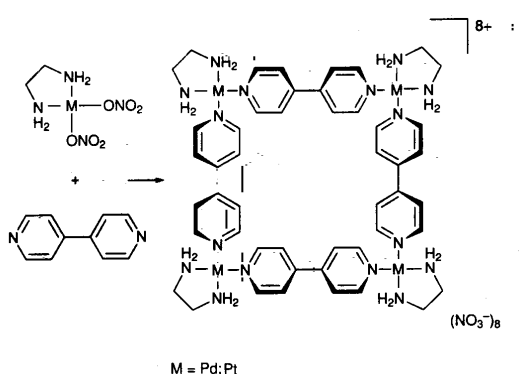


### Autoassemblaggio di sistemi supramolecolari tramite composti di coordinazione.

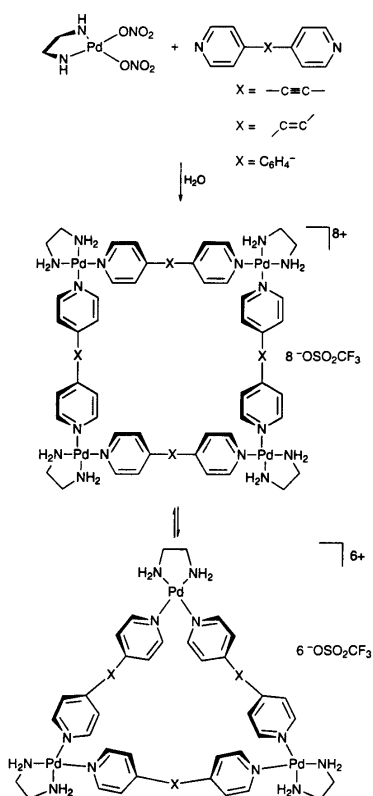
In generale, da un punto di vista meramente geometrico, l'utilizzo di composti di coordinazione (o organometallici) quali building block acidi consente di controllare con maggior precisione (rispetto agli ioni nudi) la geometria delle specie risultanti, tramite il controllo del numero e della disposizione dei siti labili sul centro metallico. E' evidente inoltre che la presenza di leganti ancillari potrà essere determinante per introdurre nella supramolecola tutta una serie di proprietà altrimenti non accessibili agli ioni nudi (e.g. centri chirali) o di modulare alcune caratteristiche dei frammenti metallici (e.g. potenziale redox) e del sistema supramolare complessivo (e.g. solubilità).

### Quadrati molecolari ed altre specie poligonali in 2D

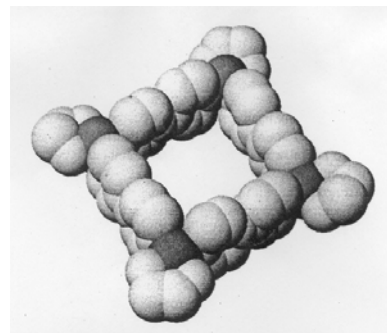


reagiscono rapidamente, in condizioni di equilibrio termodinamico, con il 4,4'-bipy andando a costituire gli angoli del quadrato molecolare, il quale viene precipitato con resa quasi quantitativa per semplice aggiunta di etanolo. La struttura ai raggi X del quadrato (figura) ha mostrato che gli anelli piridinici sono affacciati, ad una distanza di circa 8 Å.

Il quadrato molecolare, derivato dall'autoassemblaggio di otto componenti, è il prodotto termodinamicamente favorito. La variazione negativa di entropia associata alla formazione



Il primo esempio in questo campo venne riportato da Fujita nel non lontano 1990; mescolando semplicemente in soluzione acquosa un complesso di Pd cis-protetto [Pd(en)(NO<sub>3</sub>)<sub>2</sub>] (en = etilendiammina), che in definitiva è un building block acido angolare a 90°, con un legante lineare quale il 4,4'-bipiridile si ottiene il corrispondente **quadrato molecolare 4+4** (figura). La dissociazione dei gruppi nitrato dal Pd è rapida a temperatura ambiente e genera le unità Pd(en) (la dissociazione del chelante en è invece trascurabile); queste



reagiscono rapidamente, in condizioni di equilibrio termodinamico, con il 4,4'-bipy andando a costituire gli angoli del quadrato molecolare, il quale viene precipitato con resa quasi quantitativa per semplice aggiunta di etanolo. La struttura ai raggi X del quadrato (figura) ha mostrato che gli anelli piridinici sono affacciati, ad una distanza di circa 8 Å.

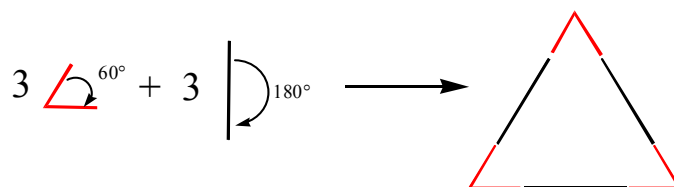
Il quadrato molecolare, derivato dall'autoassemblaggio di otto componenti, è il prodotto termodinamicamente favorito. La variazione negativa di entropia associata alla formazione dell'addotto ciclico è evidentemente compensata dalla variazione di entalpia associata alla formazione degli otto legami metallo-legante. Quindi, sebbene l'assemblaggio di otto componenti sia entropicamente meno favorevole rispetto all'assemblaggio di sei o quattro unità, per ottenere trimeri o dimeri ciclici sarebbe necessaria una forte distorsione degli angoli di legame al metallo (rispetto a 90°), che comporterebbe però una drastica diminuzione dell'energia di legame (la quale, in complessi planari quadrati o ottaedrici è massima quando l'angolo fra i leganti è di 90°). In definitiva i vincoli energetico-strutturali del sistema (legante ditopico rigido e lineare, angoli di 90° al metallo) favoriscono la formazione del tetramero ciclico; dal momento che il Pd(II) è cineticamente labile, il sistema può rapidamente "esplorare" le varie architetture possibili fra centro metallico e legante ditopico, fino ad arrivare alla formazione del quadrato molecolare favorito entalpicamente.

Utilizzando l'analogo complesso di platino la reazione diventa molto lenta a causa dell'inerzia del metallo per cui inizialmente si osserva la formazione di una miscela cinetica di oligomeri; tuttavia, riscaldando la soluzione a 100°C per tempi lunghi (settimane) gli spettri NMR mostrano chiaramente che la miscela viene convertita gradatamente nel quadrato molecolare,

termodinamicamente più stabile. In generale, quando si utilizzano centri metallici inerti quali il Pt(II) la reazione è sotto controllo cinetico e solitamente vengono isolati i prodotti che si formano più rapidamente. Tali prodotti cinetici possono coincidere o meno con i prodotti termodinamicamente più stabili; nel caso non coincidano, è possibile che essi si trasformino lentamente nelle forme più stabili.

Le dimensioni del quadrato molecolare possono venire aumentate introducendo degli spaziatori tra gli anelli del 4,4'-bipy; è interessante notare che in questo caso, tuttavia, si instaura un equilibrio fra specie quadrate e triangolari (figura pagina precedente).

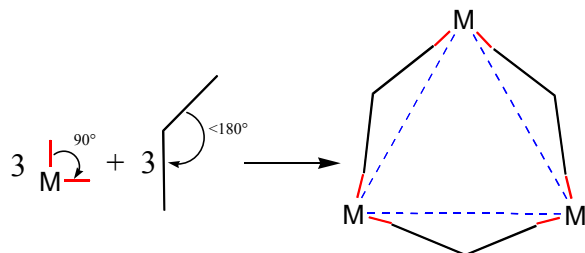
La formazione di triangoli molecolari merita alcuni commenti aggiuntivi. In linea di principio, un triangolo molecolare *ideale* dovrebbe essere costituito da 3 unità lineari a ponte unite tramite 3 frammenti angolari a  $60^\circ$  (figura).



Dal momento che praticamente non esistono composti metallici con angoli a  $60^\circ$ , la costruzione di triangoli molecolari mediata

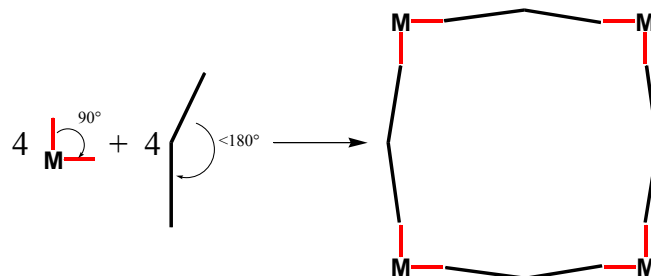
da metalli dovrebbe utilizzare frammenti angolari di natura organica che dispongano di due gruppi funzionali a  $60^\circ$  in combinazione con frammenti metallici lineari. Vi sono effettivamente numerosi esempi di questo tipo. Tuttavia, triangoli molecolari non propriamente ideali potrebbero derivare

dalla combinazione di 3 frammenti angolari distorti, con angoli maggiori di  $60^\circ$ , e 3 frammenti pseudo-lineari con angoli inferiori a  $180^\circ$  (figura). I casi più comuni sono quelli che riguardano angoli metallici a  $90^\circ$  e leganti organici a ponte che siano più o meno distorti dalla linearità.



E' chiaro che la formazione di un metallaciclo trinucleare distorto di questo tipo può essere in competizione con quella del corrispondente quadrato molecolare (figura).

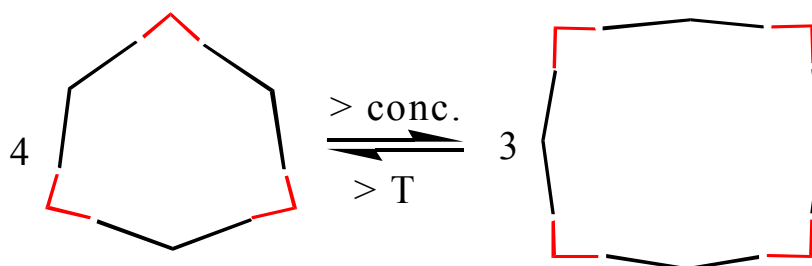
Vi è generale accordo tra i ricercatori che operano in questo settore sul fatto che il quadrato molecolare è favorito dal punto di vista entalpico (minori distorsioni dei



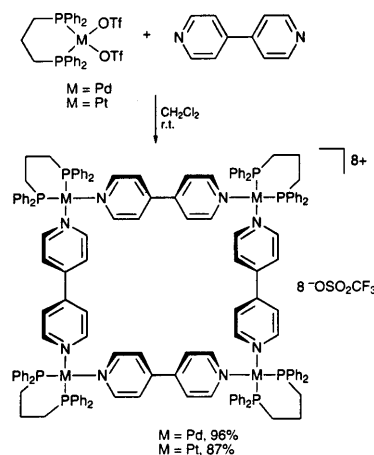
componenti dall'idealità, minore *strain* nel metallaciclo, angoli di coordinazione vicini all'ideale di  $90^\circ$ ), mentre il triangolo molecolare è preferito dal punto di vista entropico (combinazione di un minor numero di frammenti). La conversione di 3 molecole di quadrato in 4 di triangolo, cioè il passaggio  $3\square \rightarrow 4\Delta$ , comporta un aumento di entropia abbastanza piccolo, che difficilmente sembra poter essere in grado di contro-bilanciare la perdita di entalpia.

Trascurando considerazioni su concentrazione e temperatura (vedi dopo) il triangolo molecolare dovrebbe diventare più favorito al diminuire della rigidità del legante a ponte (i.e. all'aumentare della sua lunghezza). Infatti, leganti relativamente lunghi, anche se rigidi in linea di principio, possono in realtà permettere la formazione di triangoli molecolari con angoli di coordinazione molto vicini a  $90^\circ$  in quanto la tensione del metallaciclo si ripartisce in numerose piccole deformazioni dello scheletro dei leganti.

In caso di equilibrio fra metallacicli a nuclearità diversa si possono fare, in generale, le seguenti semplici considerazioni: all'aumentare della concentrazione l'equilibrio si sposta, secondo il Principio di Le Chatelier, verso la specie ciclica a nuclearità maggiore (e.g. 4 molecole di trimero originano 3 molecole di tetramero). Al contrario, all'aumentare della temperatura l'equilibrio dovrebbe spostarsi verso la specie a nuclearità minore (cioè in questo caso dal tetramero al trimero) (figura)

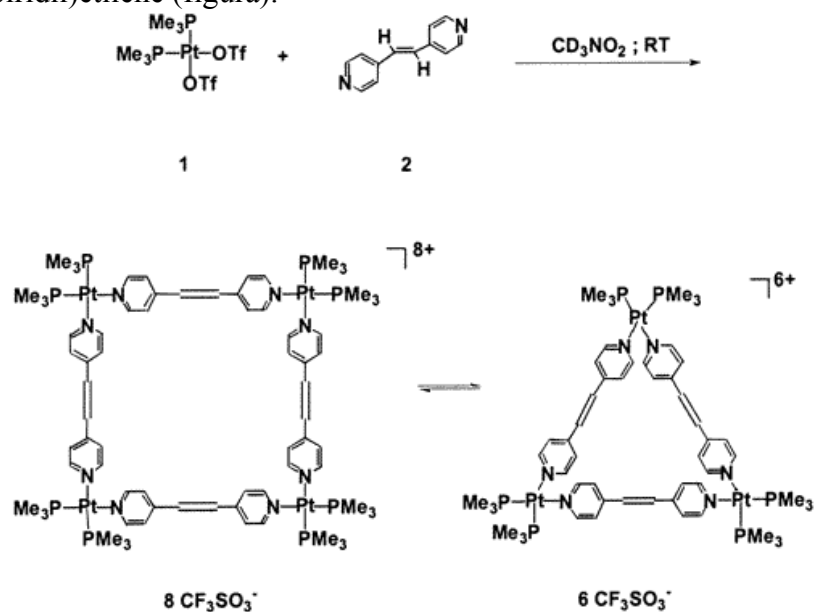


La spiegazione coinvolge sia il contributo entalpico che quello entropico dell'equilibrio: dal punto di vista entalpico la trasformazione tetramero  $\rightarrow$  trimerico dovrebbe essere endotermica, e quindi diventare più favorita al crescere della temperatura. Per quanto riguarda l'entropia, in entrambe le ciclizzazioni il  $\Delta S$  (a partire dai componenti) è negativo, ma è più negativo per la formazione del tetramero (specie più ordinata, 8 componenti) che del trimerico (specie meno ordinata, 6 componenti), cioè:  $\Delta S_{\text{tetramero}} < \Delta S_{\text{trimerico}} < 0$ . Quindi nell'equazione dell'energia libera di Gibbs,  $\Delta G = \Delta H - T\Delta S$ , al crescere della temperatura il termine entropico (negativo) diventa più pesante per il tetramero che per il trimerico.

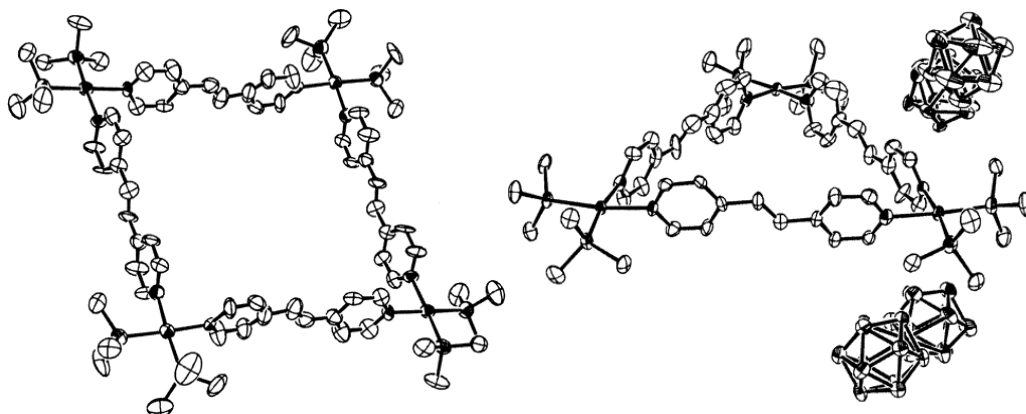


Un altro fattore che viene a volte ritenuto importante negli equilibri fra triangoli e quadrati molecolari è l'entropia del solvente: la cavità del quadrato, più larga, può intrappolare e ridurre i gradi di libertà di un numero di molecole di solvente maggiore rispetto al triangolo. Questo fattore potrebbe fornire la variazione di entropia sufficiente a spostare l'equilibrio verso la specie triangolare.

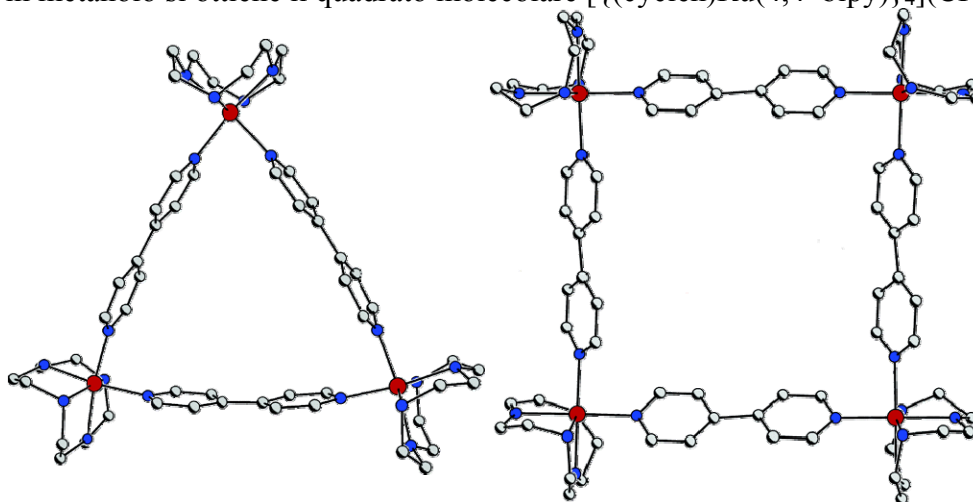
Per quanto riguarda triangoli/quadrati molecolari, non è ancora chiaro quali siano i fattori che portano all'una o all'altra specie. In alcuni casi si osserva in soluzione la presenza di entrambi i metallacicli in equilibrio, mentre in altri casi si ottiene l'una o l'altra specie variando le condizioni sperimentali. Ad esempio, nel 2002 il gruppo di Stang ha descritto un equilibrio fra un quadrato ed un triangolo molecolare ottenuti per reazione di quantità equimolari del complesso *cis*-costretto con due siti labili *cis*-[Pt(PMe<sub>3</sub>)<sub>2</sub>(CF<sub>3</sub>SO<sub>3</sub>)<sub>2</sub>] e del legante ditopico sigmoide, parzialmente flessibile, *trans*-1,2-bis(4-piridil)etilene (figura).



I due metallacicli, aventi carica rispettivamente +8 e +6, sono stati caratterizzati in soluzione tramite spettroscopia NMR e sono stati isolati entrambi *separatamente* allo stato solido e caratterizzati tramite strutture ai raggi X cambiando opportunamente i contro-ioni. E' interessante notare come, in presenza di soli anioni triflato, cristallizzi preferenzialmente il quadrato molecolare (figura a sinistra, ioni triflato omessi), pur essendo meno abbondante in soluzione rispetto al triangolo. In presenza di un catione più grosso come il cobaltocarborano cristallizza invece il triangolo molecolare (figura a destra, omessi quattro ioni triflato).

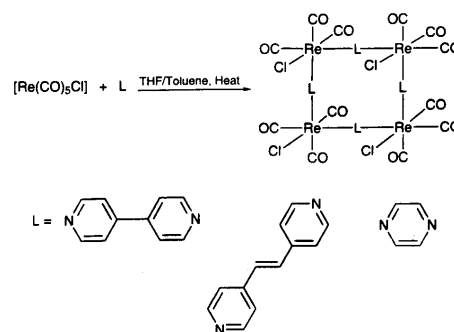


Nel 2006 il gruppo di Long ha riportato le strutture ai raggi X (figura) sia di un triangolo che di un quadrato molecolare aventi gli stessi frammenti costitutivi, vertici *cis*-costretti a ca.  $90^\circ$  Ru(cyclen) (cyclen = 1,4,7,10-tetraazaciclododecano) e lati 4,4'-bipy, ma ottenuti in condizioni sperimentali diverse: per reazione del precursore  $[\text{Ru}(\text{cyclen})(\text{dms}\text{-}\text{S})\text{Cl}]\text{Cl}$  con una quantità equimolare di 4,4'-bipy in miscela etanolo/acqua si ottiene il triangolo molecolare  $\{[(\text{cyclen})\text{Ru}(4,4'\text{-bipy})]\}_3\text{Cl}_6$ , mentre per reazione del precursore privo di cloruri  $[\text{Ru}(\text{cyclen})(\text{dms}\text{-}\text{S})(\text{H}_2\text{O})](\text{CF}_3\text{SO}_3)_2$  con 4,4'-bipy in metanolo si ottiene il quadrato molecolare  $\{[(\text{cyclen})\text{Ru}(4,4'\text{-bipy})]\}_4(\text{CF}_3\text{SO}_3)_8$ .

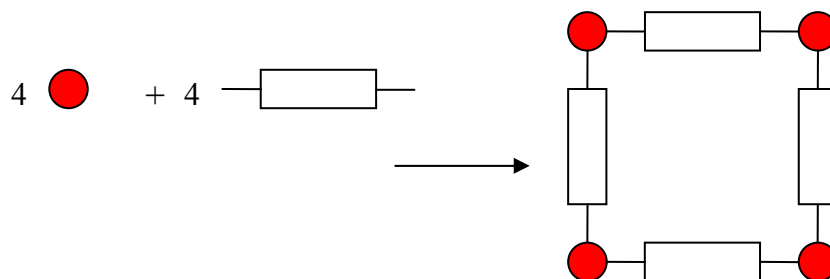


A seguito del primo esempio di quadrato molecolare descritto da Fujita, sono stati sintetizzati numerosi altri quadrati molecolari, quasi sempre sfruttando l'auto-assemblaggio di leganti organici lineari (lati del quadrato) con complessi planari quadrati *cis*-protetti. In particolare il gruppo di Stang ha descritto numerosi esempi, come quello in figura, in cui i vertici dei quadrati sono formati da complessi planari-quadrati dicationici di Pd(II) o Pt(II) *cis*-protetti da due fosfine o da una difosfina chelante. I gruppi uscenti nei corrispondenti precursori sono ioni triflato ( $\text{CF}_3\text{SO}_3^-$ ), leganti labili al pari degli ioni nitrato nei complessi precursori di Fujita. I precursori "di Stang" sono solubili in solventi organici (in particolare cloroformio e diclorometano), mentre quelli di Fujita sono solubili in acqua: come conseguenza, anche la maggior parte dei sistemi ottenuti con i precursori fosfinici sono solubili in solventi organici, mentre quelli ottenuti con i complessi di Fujita sono solubili in acqua (e questo consente loro di sfruttare l'effetto idrofobico, come si vedrà in seguito).

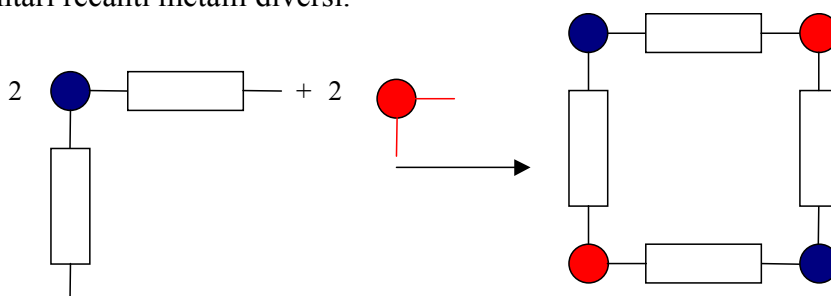
Molto più rari sono gli esempi di quadrati molecolari con vertici costituiti da complessi ottaedrici. Ad esempio, il gruppo di Hupp ha riportato alcuni esempi utilizzando come precursore il complesso di Re(I)  $\text{Re}(\text{CO})_5\text{Cl}$ , che a caldo dissocia facilmente due carbonili in *cis* (a causa della competizione per la retrodonazione di elettroni via  $\pi$  con i carbonili coordinati in *trans* ad essi), generando quindi il frammento *cis* bis-accettore  $\text{Re}(\text{CO})_3\text{Cl}$ . Questo può reagire con leganti lineari a ponte per generare i corrispondenti quadrati molecolari neutri (figura). La maggior parte di questi quadrati molecolari sono stati isolati con rese molto elevate come composti microcristallini, robusti e stabili all'aria.



In linea di principio, per ottenere addotti supramolecolari metallaciclici discreti come i quadrati molecolari si possono seguire due diversi approcci sintetici. Quello più comune (vedi esempi precedenti) consiste nell'utilizzare come leganti a ponte specie politopiche di carattere esclusivamente organico; ad esempio, il quadrato molecolare si può costruire per assemblaggio di quattro frammenti metallici *cis* bis-accettori a  $90^\circ$  e quattro leganti ditopici lineari (figura).

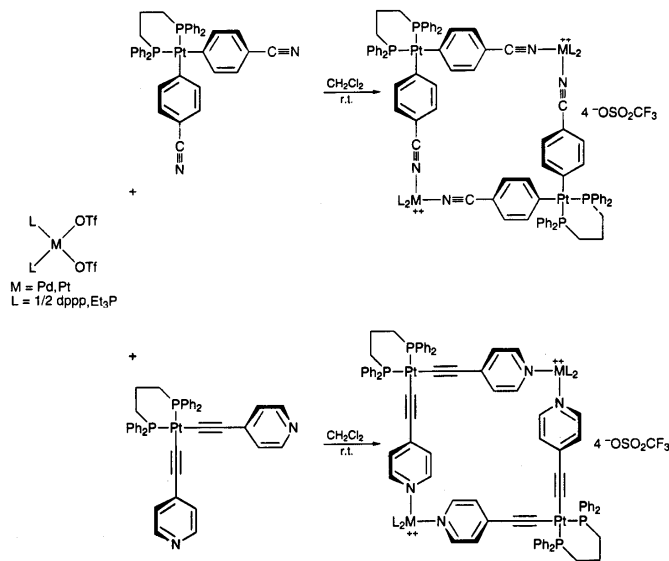


In alternativa si possono usare come frammenti donatori dei complessi che portino due o più leganti politopici coordinati in modo terminale, i cosiddetti “*metal containing ligands*”. In questo approccio *modulare* un quadrato molecolare si può ottenere dall'assemblaggio di due frammenti *cis* bis-accettori a  $90^\circ$  e due frammenti *cis* bis-donatori a  $90^\circ$  (figura). Questo secondo metodo consente di limitare la perdita entropica nell'assemblaggio (il numero di specie da assemblare è inferiore) ed ha il vantaggio di permettere la formazione di addotti etero-bimetallici partendo da frammenti complementari recanti metalli diversi.



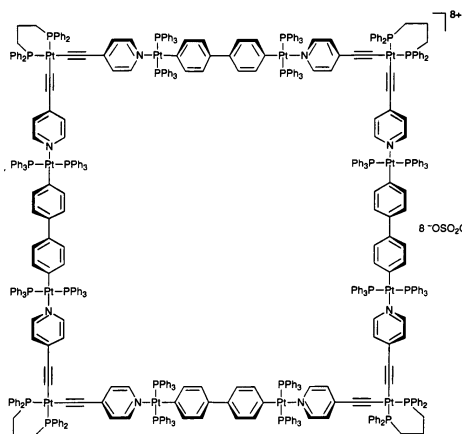
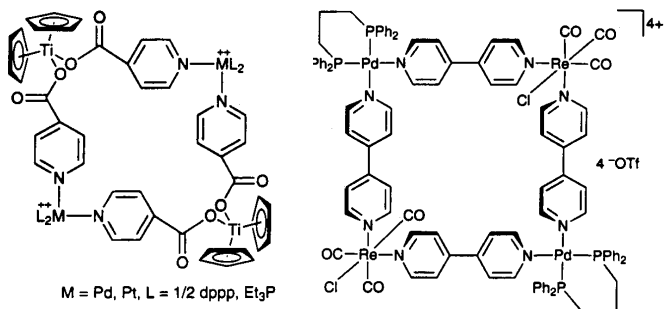
L'approccio sintetico si dice anche di tipo *stepwise*, in quanto prevede la sintesi e l'isolamento di opportuni building block basici contenenti un metallo, ad esempio con geometria angolare, i quali vengono poi fatti reagire con building block acidi di diversa natura. Nel caso i centri metallici nei due frammenti complementari siano diversi, per evitare fenomeni di scrambling dei leganti nel secondo stadio, conviene coordinare prima i leganti in modo “end-on” al centro metallico più inerte; il *metal-containing ligand* così ottenuto viene poi fatto reagire con il centro metallico più labile.

Come si può vedere dagli esempi, uno dei maggiori vantaggi di questo approccio di auto-assemblaggio modulare è la possibilità di variare le unità angolari, e quindi la densità di carica, variando la natura o lo stato di ossidazione del metallo. Così sono stati sintetizzati i quadrati molecolari etero-bimetallici riportati in figura e recanti ai vertici adiacenti alternativamente centri



hard Ti(IV).

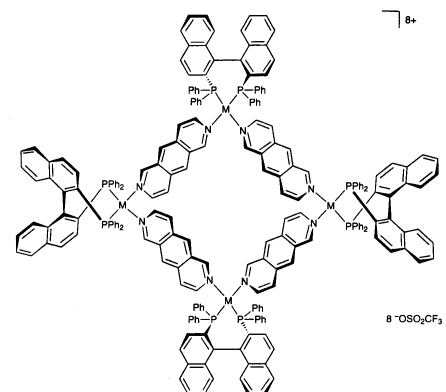
Variando la natura dei connettori è poi possibile variare le dimensioni della cavità, che diventano particolarmente importanti quando si vadano a studiare interazioni tipo host-guest. Con una simile



strategia di autoassemblaggio modulare sono stati anche realizzati quadrati molecolari più larghi, di **scala nanometrica**. Ad esempio, per costruire il quadrato riportato in figura è stato utilizzato un composto organometallico di bis-platino come building block acido lineare (lato del quadrato) e composti organometallici di Pd(II) o Pt(II) recanti due leganti ditopici monocoordinati in *cis* l'uno all'altro come building block angolari basici (vertici del quadrato). Le dimensioni di questi quadrati molecolari (lato di  $\sim 3.0$  nm e diagonale di  $\sim 4.3$  nm) li fanno rientrare nella categoria delle particelle ultrafini e potrebbero venire utilizzati nella costruzione di "molecular devices" di scala nanoscopica.

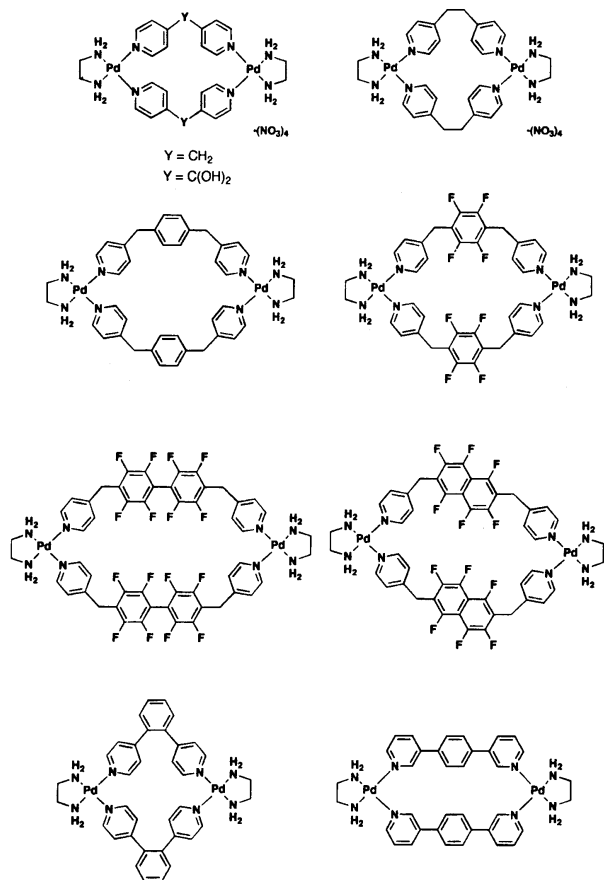
Nei quadrati molecolari è poi possibile introdurre elementi di chiralità in uno dei seguenti modi: i) leganti ausiliari chirali (e.g. difosfine chirali); ii) leganti di connessione (lati del quadrato) che non posseggano simmetria rotazionale intorno al loro asse di legame e che possano quindi introdurre nel quadrato una chiralità di tipo elicoidale; iii) centri metallici ottaedrici chirali ai

vertici del quadrato. Sono stati descritti anche esempi in cui sono stati combinati alcuni degli elementi di chiralità sopra descritti. Ad esempio, combinando bis-triflati di Pd(II) o Pt(II) recanti difosfine chirali con leganti ditopici lineari privi di simmetria rotazionale, quali il 2,6-diazaantracene, si osserva la formazione del corrispondente quadrato molecolare in uno solo dei possibili diastereoisomeri (figura). L'induzione chirale che porta selettivamente a



metallici carichi e neutri; inoltre i due centri metallici possono essere entrambi "late transition metals" (e.g. Pd e Pt), eventualmente con geometrie diverse (e.g. Re(I) ottaedrico e Pd(II) planare quadrato), oppure una combinazione di "early-late transition metals"; in figura è riportato un esempio di quadrato molecolare con vertici di Pd(II) (late transition metal) e Ti(IV) (early transition metal). Da notare che in questo caso i leganti a ponte non sono simmetrici, da una parte hanno un azoto eterociclico come atomo donatore, che ha maggiore affinità per il centro metallico soft Pd(II), e dall'altra un carbossilato, che ha maggiore affinità per il centro metallico

questo addotto, che è essenzialmente un elicato ciclico tetranucleare, è da attribuirsi alla difosfina chirale. Cioè i centri chirali (tutti uguali) che si trovano sui vertici del quadrato inducono la chiralità

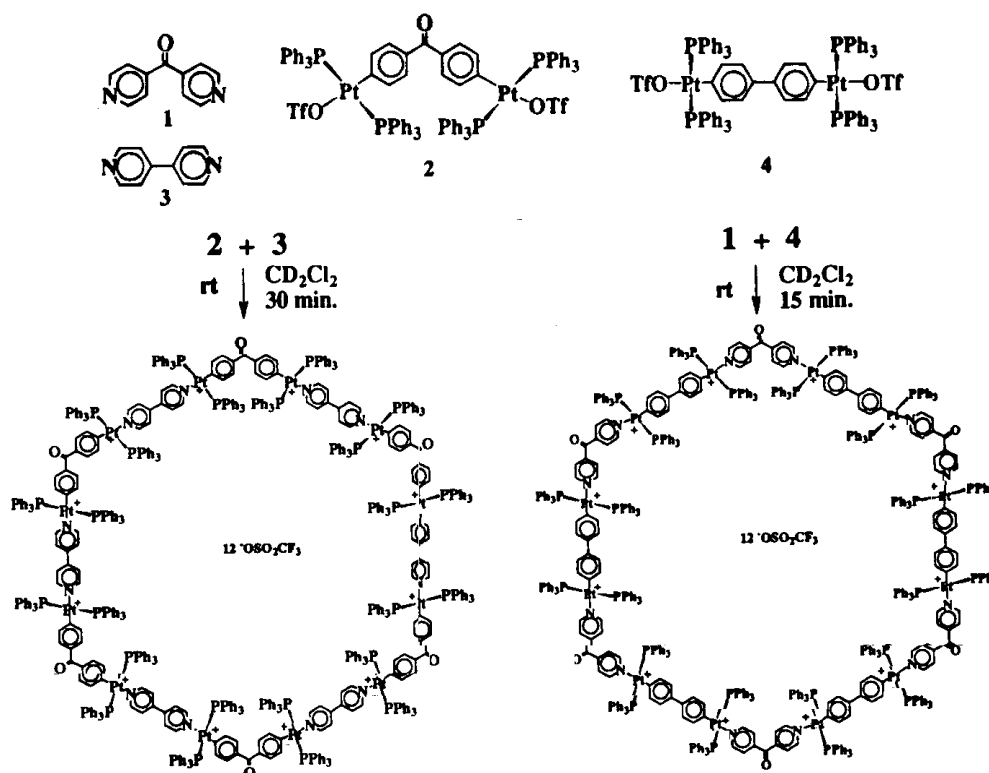


di tipo elicoidale dei lati e si ottiene uno solo dei possibili diastereoisomeri.

Sebbene i quadrati molecolari costituiscano di gran lunga la classe più numerosa di metallamacrocicli costruiti con il metodo dell'auto-assemblaggio di building block, esistono in letteratura anche esempi di poligoni più piccoli e più grandi. E' già stato osservato come, pur utilizzando sempre l'unità angolare Pd(en)<sup>2+</sup>, a seconda della natura del legante a ponte è possibile ottenere specie cicliche a nuclearità inferiore, come i triangoli molecolari, anche con leganti a ponte lineari. In generale, in seguito alla complessazione con specie metalliche *cis*-protette, leganti a ponte lineari rigidi generano macrocicli tetranucleari o trinucleari, mentre leganti a ponte angolati o flessibili favoriscono la formazione di specie cicliche tri- o dinucleari (figura). In alcuni casi è stata osservata anche la formazione di catenati (vedi oltre).

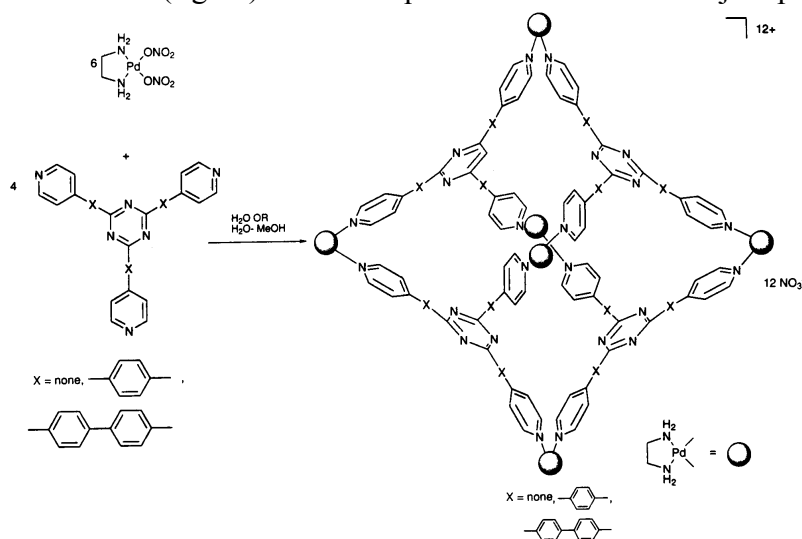
sempi di metallacicli a nuclearità maggiore sono piuttosto rari. Esagoni molecolari sono stati ottenuti dal gruppo di Stang e da altri per combinazione di building block lineari e angolati a circa 120°; sono stati usati con

successo due approcci complementari, uno in cui il building block basico è lineare (4,4'-bipy) e quello acido è angolato e viceversa (figura).



### Auto-assemblaggio di strutture tridimensionali (gabbie molecolari).

Il numero di addotti tridimensionali discreti (poliedri) di dimensioni nanometriche, ottenuti sfruttando i principi generali illustrati precedentemente per la costruzione di poligoni discreti, è in continuo aumento. Il primo esempio in questo settore è l'addotto altamente simmetrico  $M_6L_4$  di tipo adamantoidale (figura) ottenuto quantitativamente da Fujita per auto-assemblaggio (in acqua) di

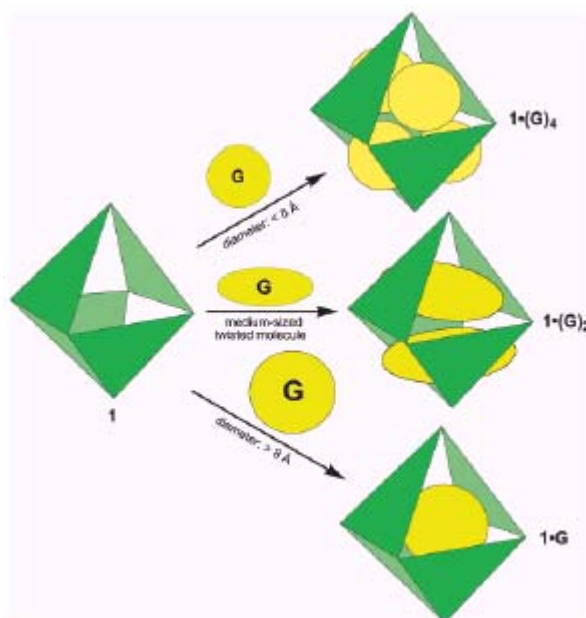


quattro molecole di legante aromatico tridentato planare con sei unità  $Pd(en)^{2+}$ . La stabilità termodinamica di questo addotto tridimensionale è notevole; anche quando si usi un eccesso di complesso metallico si osserva esclusivamente la formazione dell'addotto  $M_6L_4$  mentre l'eccesso di complesso rimane non reagito. Questa capsula molecolare, solubile in acqua, delimita una cavità interna del diametro di  $\sim 11 \text{ \AA}$  e possiede quattro portali del

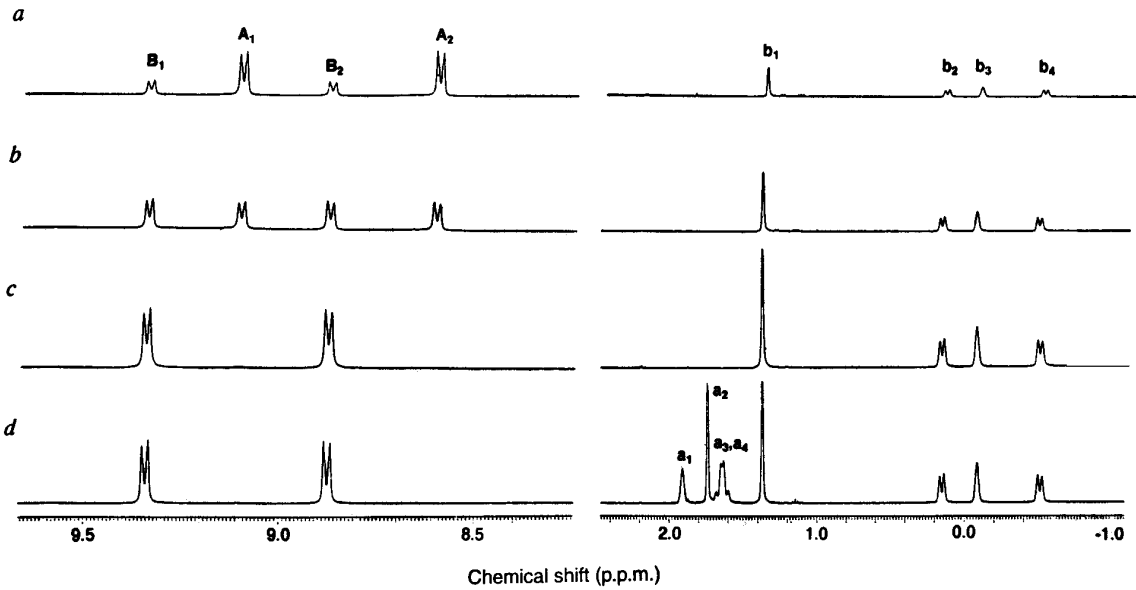
diametro di circa  $8 \text{ \AA}$  ciascuno. È stato dimostrato che è in grado di incapsulare fino a quattro molecole di guest, a seconda delle dimensioni e della forma, come mostrato schematicamente in figura. Se le molecole di guest sono piccole (dimensioni inferiori a quelle dei portali) si forma di preferenza un addotto 1:4 (esempi con benzeni sostituiti, carborano, adamantano); se le molecole di guest sono di medie dimensioni e piegate, come difenilmetano o *cis*-stilbene, si forma un addotto 1:2, con le due molecole di guest disposte ortogonalmente l'una all'altra (accavallate); molecole più grandi di  $8 \text{ \AA}$  formano (con difficoltà) addotti 1:1.

Come esempio, consideriamo il caso in cui il guest è l'adamantan-carbossilato. La titolazione della gabbia molecolare con la molecola ospite è stata seguita innanzitutto tramite spettroscopia  $^1H$  NMR in  $D_2O$ ; l'inclusione comporta tipicamente uno spostamento a campi alti delle risonanze delle molecole ospitate, a causa dell'effetto di schermo delle pareti della gabbia (figura pagina successiva). La titolazione ha dimostrato che si forma selettivamente soltanto l'addotto 1:4 e che lo scambio fra ospite libero e incluso è lento sulla scala dei tempi NMR. L'assenza di addotti a stechiometria intermedia (1:1, 1:2, 1:3) è stata spiegata in termini di **effetti allosterici**, cioè la complessazione host-guest diventa più efficace al crescere del numero di molecole incapsulate (fino a che è stericamente possibile) in quanto queste aumentano via via l'idrofobicità della cavità.

Quindi anche in rapporto host:guest 1:1, il 25% delle capsule molecolari conterranno 4 molecole di adamantan-carbossilato ciascuna, mentre il restante 75% sarà vuoto.



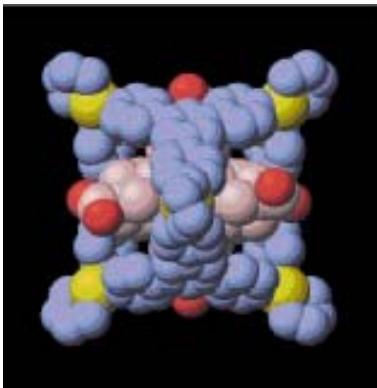




Rapporto gabbia molecolare/ospite: a, 1:1; b, 1:2; c, 1:4; d, 1:8.

Risonanze A<sub>1</sub> e A<sub>2</sub>: gabbia molecolare vuota. Risonanze B<sub>1</sub> e B<sub>2</sub>: complesso clatrato.

Risonanze a<sub>1</sub>- a<sub>4</sub>: adamantancarbossilato libero. Risonanze b<sub>1</sub> - b<sub>4</sub>: adamantancarbossilato clatrato



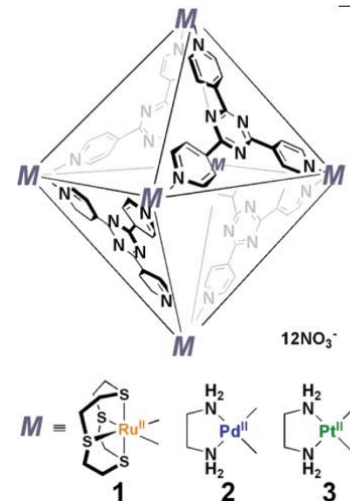
Nella figura successiva è mostrata la struttura ai raggi X della capsula molecolare contenente quattro ioni di adamantancarbossilato.

E' interessante notare la disposizione delle molecole ospitate nella cavità: esse sono disposte con simmetria tetraedrica con i gruppi adamantili, idrofobici, ben all'interno della cavità ed i residui carbossilato, idrofilici, rivolti verso l'esterno, ognuno che spunta da una delle quattro aperture. L'analogo addotto di platino, ottenuto utilizzando [Pt(en)(NO<sub>3</sub>)<sub>2</sub>] come precursore, non soltanto si forma molto più lentamente rispetto a quello di palladio, data l'inerzia del Pt(II), ma è stato ottenuto in resa elevata soltanto adoperando

l'adamantan-carbossilato come templante; anche in questo caso si forma l'addotto di inclusione con stechiometria 1:4. Questo è un primo esempio in cui la molecola ospite induce l'organizzazione del proprio recettore; è interessante notare che in questo caso le molecole ospiti possono venire facilmente rimosse dalla gabbia molecolare (acidificando ed estraendo la forma acida con cloroformio) senza che la struttura del recettore ne risulti alterata.

La stabilità cinetica di questa gabbia molecolare di platino è tale (al contrario di quella di Pd) da resistere condizioni estreme, come pH < 1 o pH > 11 o la presenza di un forte nucleofilo quale NEt<sub>3</sub>.

Più recentemente, lo stesso gruppo ha descritto una simile gabbia molecolare di platino, in cui le quattro aperture della gabbia sono occupate da quattro ioni di platino(II), coordinati a due ligandi bidentati a base di piridina. La struttura di questa gabbia molecolare di platino è mostrata in figura 1. In questa gabbia molecolare di platino, gli ioni di platino(II) sono coordinati a due ligandi bidentati a base di piridina, che formano la struttura della gabbia molecolare. La gabbia molecolare di platino è molto stabile e resiste a condizioni estreme, come pH < 1 o pH > 11 o la presenza di un forte nucleofilo quale NEt<sub>3</sub>.

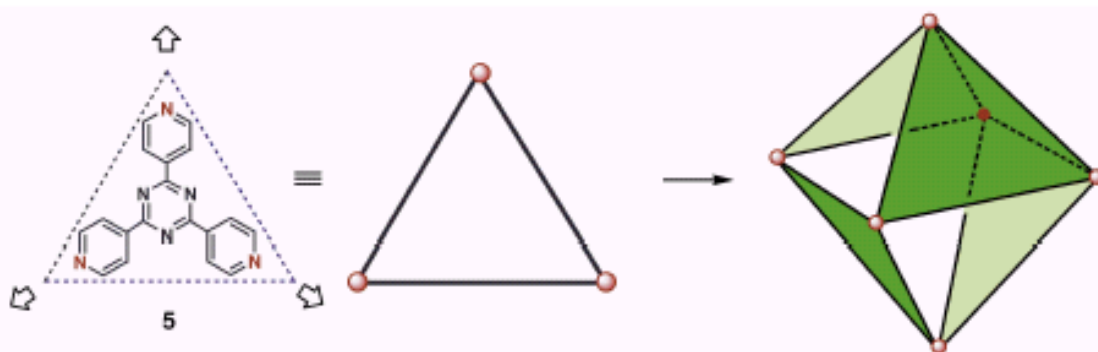
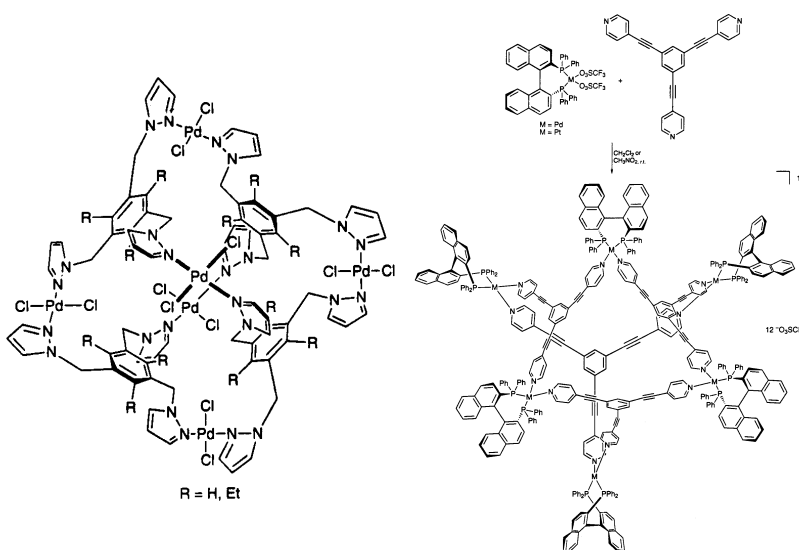


l'inclusione le piridine diventano più

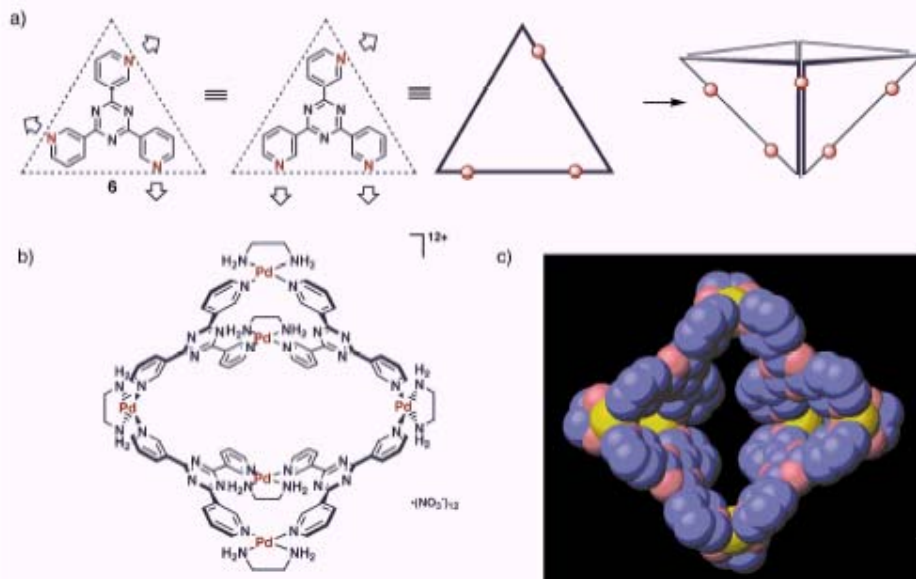
coplanari alla triazina. Questa piccola variazione strutturale è ritenuta responsabile della variazione di colore osservata in questo caso (al contrario delle precedenti) in seguito al processo di inclusione (la soluzione della gabbia passa da arancio a rosso).

Altri esempi di gabbie tridimensionali topologicamente simili a quella di Fujita sono stati riportati da Steel, utilizzando un complesso trans di Pd(II) e come legante un 2,4,6-tris(pirazol-1-il)benzene (figura a sinistra), e da Stang, coordinando quattro unità di un legante tritopico planare con sei unità angolari di Pd(II) o Pt(II) recanti difosfine chelanti (figura a destra).

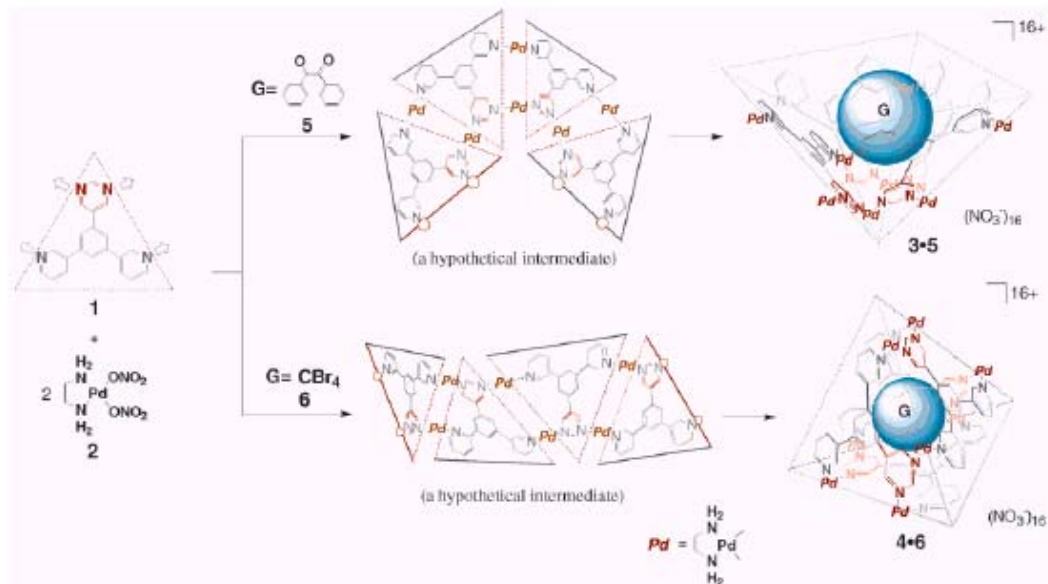
Fujita ha definito questa strategia di sintesi come *molecular paneling* (figura). In pratica si assimila il legante trigonale ad un pannello triangolare con un punto di giunzione su ogni vertice (l'azoto piridinico). Nella gabbia molecolare i pannelli triangolari vengono tenuti insieme da "cerniere" costituite dai frammenti metallici Pd(en)<sup>2+</sup>.



Lo stesso Fujita ha ancora riportato che, per auto-assemblaggio di un legante triazinico molto simile a quello utilizzato nel primo esempio di gabbia molecolare, ma con gli atomi di azoto periferici in posizione 3' anziché 4', con il solito [Pd(en)(NO<sub>3</sub>)<sub>2</sub>], si ottiene ancora un addotto tridimensionale con stechiometria M<sub>6</sub>L<sub>4</sub> e con la stessa topologia, ma la cui struttura a forma di scodella, confermata ai raggi X, è notevolmente diversa da quella precedente (figura pagina dopo). Oltre alla struttura ai raggi X di questa capsula molecolare, la figura mostra anche come la sua geometria possa essere spiegata in termini di molecular paneling. Da notare che, nonostante la somiglianza di questo legante tritopico con il precedente, lo "spostamento" degli azoti periferici dalla posizione 4' alla 3' fa effettivamente una notevole differenza. Infatti, gli anelli piridinici possono ruotare intorno al legame singolo che li connette alla triazina centrale. L'azoto periferico in posizione 4' giace lungo l'asse di rotazione e quindi il legante è effettivamente planare, cioè i tre legami N→Pd si formano nel piano della triazina, qualunque sia l'orientazione degli anelli piridinici rispetto a quello triazinico. Invece quando l'azoto periferico è in posizione 3' l'orientazione dei legami N→Pd dipende dall'angolo di rotazione dell'anello piridinico rispetto a quello triazinico centrale: in questo caso specifico sono ancora sostanzialmente coplanari, ma potrebbero avere orientazioni reciproche anche molto diverse e comunque non prevedibili a priori.

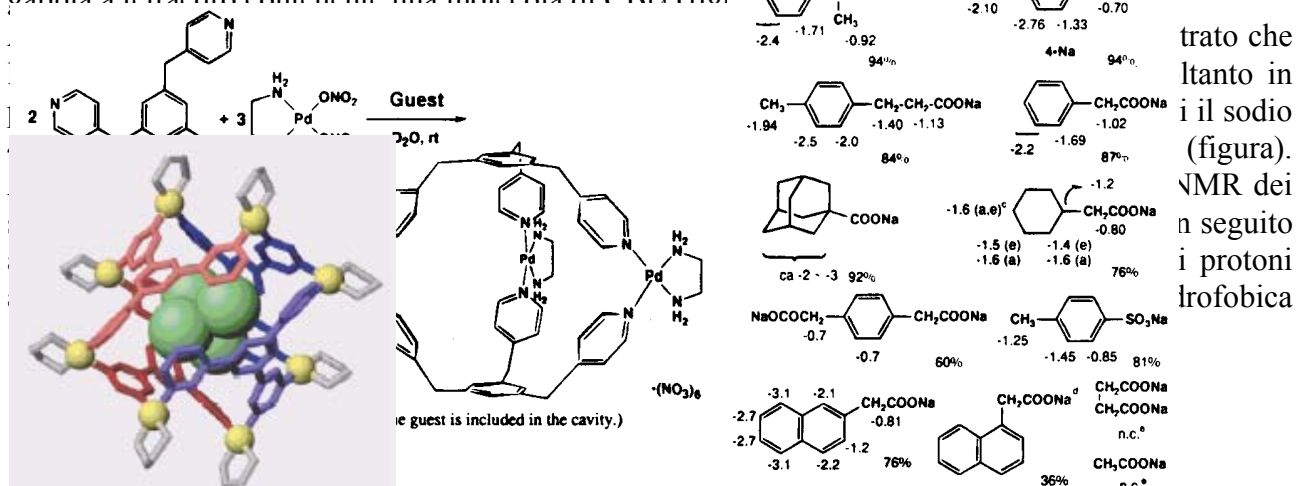


Il “pannello triangolare” mostrato nella figura successiva ha 4 siti di legame; nella conformazione in cui è disegnato, due lati hanno due siti e l’ultimo non ne ha (tenere presente però che gli anelli piridilici possono ruotare). Questi pannelli si possono combinare in due modi diversi tramite coordinazione di unità Pd(en)<sup>2+</sup>: in modo parallelo per generare una piramide a base quadrata, o in modo anti-parallelo per generare un tetraedro (figura).



Si è dimostrato che questi due prodotti possono essere ottenuti indipendentemente e con alta resa utilizzando un opportuno templante: molecole di guest piuttosto grandi, come il dibenzoile, portano alla formazione della piramide (restandovi inclusi), mentre guest più piccoli e tetraedrici, come CBr<sub>4</sub>, portano alla formazione del tetraedro, rimanendovi inclusi.

Tipicamente, dal punto di vista operativo, il legante ed un eccesso di templante vengono sospesi in una soluzione acquosa del complesso [Pd(en)(NO<sub>3</sub>)<sub>2</sub>]; dopo 24 ore a temperatura ambiente si filtra via l’eccesso di templante e si esamina la soluzione acquosa tramite spettroscopia NMR e spettrometria di massa, individuando e caratterizzando l’addotto gabbia+guest, che può poi venire precipitato aggiungendo un eccesso di etanolo. E’ stata ottenuta anche la struttura ai raggi X della gabbia a tetraedro contenente una molecola di CBr<sub>4</sub> (figura).



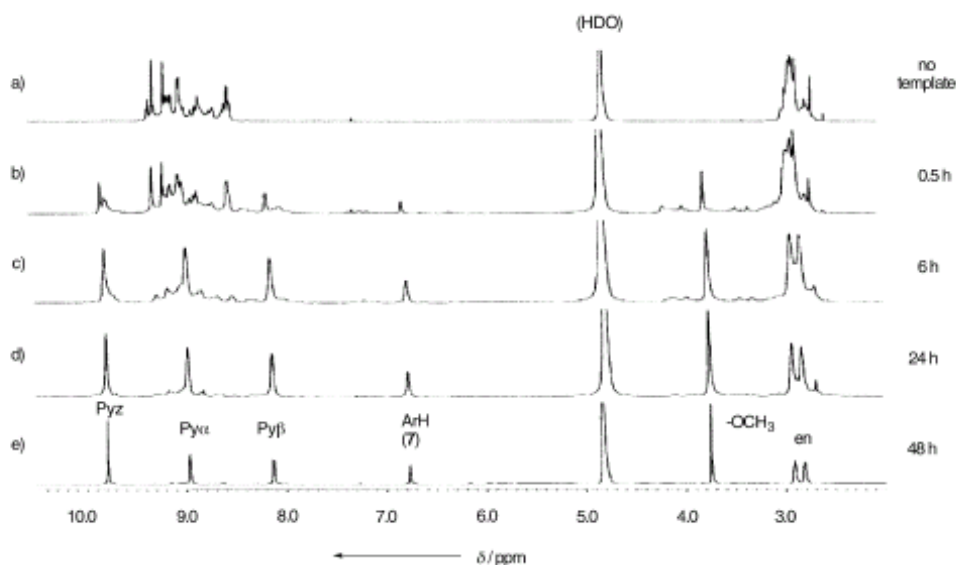
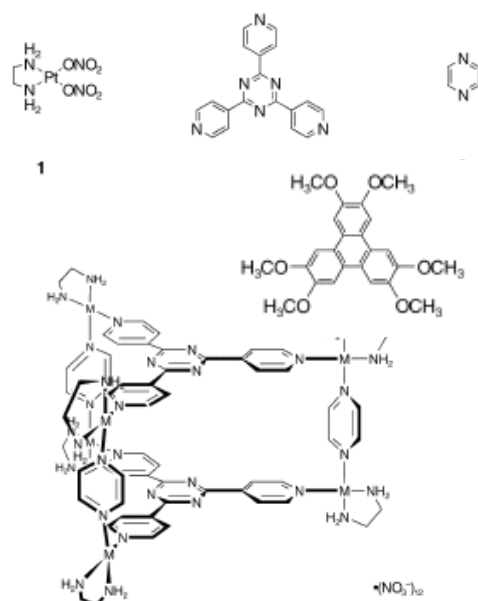
trato che  
ltanto in  
i il sodio  
(figura).  
NMR dei  
n seguito  
i protoni  
rofobica

della molecola ospite sia all'interno della cavità, mentre il gruppo carbossilato idrofilico sia verso l'esterno.

Questo caso di *guest-induced assembly* è considerato un buon modello per il riconoscimento molecolare nei sistemi biologici, oggi interpretato non tanto sul modello "lock-and-key" substrato-recettore, quanto sul più moderno modello di "induced-fit", in cui substrati specifici inducono l'organizzazione del sito di riconoscimento del recettore.

Da notare infine che l'assemblaggio di questo stesso legante col frammento planare quadrato  $[\text{Pd}(\text{NO}_3)_4]$ , anziché con  $\text{Pd}(\text{en})^{2+}$ , ha portato all'ottenimento della sfera molecolare di stechiometria  $\text{Pd}_6\text{L}_8$  descritta in precedenza.

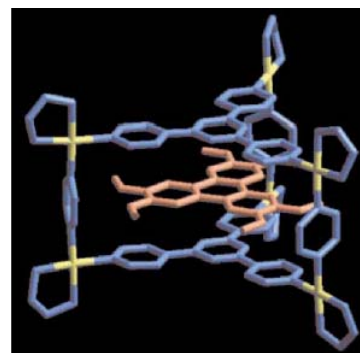
L'effetto templante di opportuni guest è stato anche sfruttato per assemblare una gabbia molecolare *multi-componente* per reazione del solito legante trigonale planare (pannello triangolare) e di pirazina con il frammento  $\text{Pt}(\text{en})^{2+}$  (figura). Per evitare la formazione degli addotti omotopici, cioè la gabbia molecolare  $\text{Pt}_6\text{L}_4$  ed il quadrato molecolare  $[\{\text{Pt}(\text{en})(\mu\text{-pirazina})\}_4]^{2+}$ , che si sa essere stabili e formarsi per assemblaggio dei singoli leganti col frammento metallico, bisogna operare in presenza di un opportuno templante come l'esametossi-



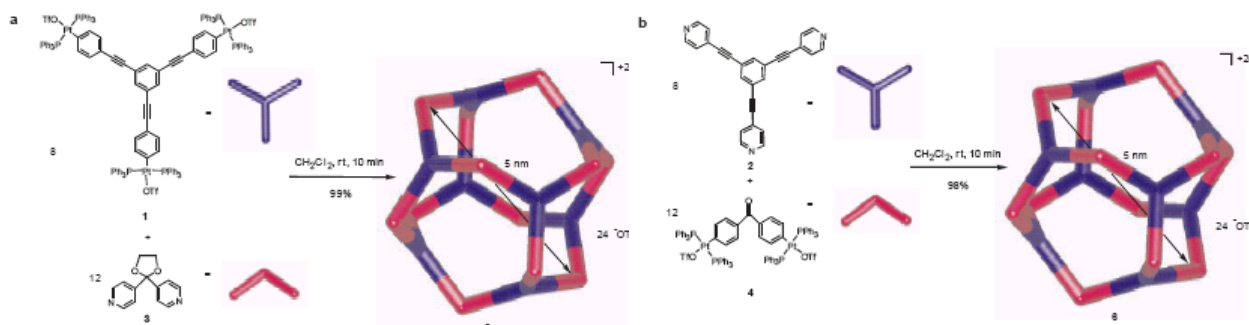
trifenilene (figura), cioè una molecola aromatica piuttosto larga che possa intercalarsi efficacemente tra la base ed il coperchio della gabbia molecolare. La formazione templata della gabbia multicomponente è stata prima osservata tramite spettroscopia NMR. Una miscela acquosa dei tre componenti **1**, **2** e **3** della figura in rapporto 6:2:3 genera nel tempo uno spettro NMR complesso e di difficile interpretazione; tuttavia in seguito ad aggiunta del templante in sospensione e a riscaldamento a  $100\text{ }^\circ\text{C}$  per 48 ore, lo spettro si semplifica progressivamente fino ad arrivare a quello attribuito alla gabbia contenente una molecola di templante (figura). Il numero di risonanze è in accordo con la simmetria dell'addotto e sia le risonanze dei due leganti triazinici (equivalenti) che quelle del guest sono spostate a campi alti a causa delle interazioni di stacking. In assenza di templante, dopo prolungato riscaldamento si ottiene una miscela dei due addotti omotopici e di altre specie non caratterizzate.

La gabbia molecolare etero-topica contenente il templante è stata caratterizzata anche tramite struttura ai raggi X (figura). La distanza fra guest e le facce dell'host ( $3.3\text{ \AA}$ ) è tale da massimizzare le interazioni di stacking fra gli anelli aromatici (questa interazione dà origine anche ad una nuova

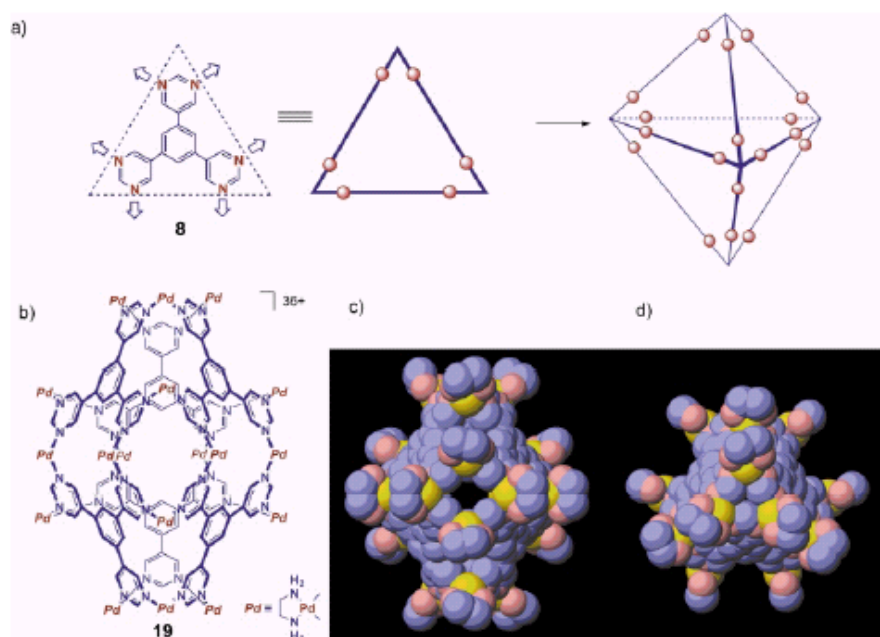
banda a trasferimento di carica nel visibile). La gabbia è cineticamente stabile e la molecola di guest può essere rimossa per estrazione con cloroformio; la gabbia vuota, sciolta in acqua, può estrarre altre molecole aromatiche piatte di guest (e.g. pirene) da una sospensione.



Addotti tridimensionali ancora più complessi, ottenuti sempre tramite auto-assemblaggio di leganti politopici e composti metallici, sono stati descritti nel 1999 sia dal gruppo di Stang che da quello di Fujita. Il gruppo di Stang ha descritto la sintesi di un *cubo-ottaedro* (un poliedro semiregolare che combina facce quadrate e triangolari) dall'auto-assemblaggio di venti subunità complessive, sia tritopiche (con angoli a  $120^\circ$ ) che ditopiche (con angolo di circa  $108^\circ$ , cioè quasi tetraedrico) in rapporto 2:3. Come già nel caso dell'addotto esagonale visto in precedenza, sono stati utilizzati due approcci complementari, entrambi descritti in figura, l'uno in cui la subunità tritopica è acida e quella ditopica è basica (figura a sinistra) e quello complementare, in cui i ruoli sono invertiti, cioè l'unità tritopica è basica e quella ditopica reca i centri metallici acidi (figura a destra). I prodotti sono stati ottenuti con rese e selettività elevate semplicemente mescolando i building block in soluzione di diclorometano a temperatura ambiente; in entrambi i casi gli spettri  $^1\text{H}$  e  $^{31}\text{P}$  NMR indicano la formazione di un'unica specie altamente simmetrica con stechiometria 3:2. Il diametro di questi cubo-ottaedri è di circa 5 nm.



L'altro esempio riportato contemporaneamente da Fujita riguarda la costruzione di una "capsula molecolare" derivante dall'autoassemblaggio di 24 subunità, precisamente 18 unità  $\text{Pd}(\text{en})^{2+}$  e 6 leganti esadentati di forma triangolare (figura).



Secondo il modello del *molecular paneling* questo legante è assimilabile a un pannello triangolare, nel quale ogni spigolo presenta due punti di legame. La capsula è essenzialmente un *esaedro*

regolare (bipiramide trigonale) ed è composta da sei facce triangolari tenute insieme a  $90^\circ$  da due ioni metallici lungo ogni spigolo che fungono da cerniere (i puntini in figura).

In realtà, dall'assemblaggio a  $90^\circ$  di facce triangolari potrebbero formarsi anche altre specie poliedriche regolari oltre all'esaedro, e cioè un tetraedro e un ottaedro (figura). Tuttavia lo spettro NMR del prodotto prevalente ottenuto in seguito al mescolamento del legante e di  $[\text{Pd}(\text{en})(\text{NO}_3)_2]$ , in rapporto 1:3 in  $\text{D}_2\text{O}$  è in accordo soltanto con la simmetria dell'esaedro. Il prodotto, precipitato con elevata resa per aggiunta di etanolo, è stato anche cristallizzato e la struttura ai raggi X (figura) conferma la geometria esaedrica, con dimensioni di circa  $3.0 \times 2.5 \times 2.5 \text{ nm}$ . Sebbene il volume della cavità interna sia piuttosto grande, circa  $900 \text{ \AA}^3$ , e quindi in grado di ospitare molecole delle dimensioni del  $\text{C}_{60}$ , la struttura è molto chiusa e presenta soltanto piccole aperture, di circa  $2 \times 2 \text{ \AA}$ , ai vertici equatoriali, attraverso le quali possono accedere soltanto piccole molecole quali  $\text{H}_2\text{O}$  e  $\text{O}_2$ .

Il gruppo di Fujita ha anche descritto la costruzione di *nanotubi di coordinazione*, ottenuti per autoassemblaggio del solito frammento angolare *cis*-protetto  $\text{Pd}(\text{en})^{2+}$  con leganti azotati politopici che vengono descritti come frammenti rettangolari nel modello del molecular panelig (figura). Tuttavia i nanotubi si formano solo in presenza di opportune molecole templanti di forma "a bastoncino", mentre non si formano in loro assenza o in presenza di molecole larghe e di forma sferica. In figura è mostrata la struttura ai raggi X del nanotubo di coordinazione (indicato con **29** nella figura precedente) con al suo interno la molecola di templante 4,4'-difenilenedicarbossilato.

