

UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID

FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS



TESIS DOCTORAL

Autoensamblaje de moléculas conjugadas luminiscentes

MEMORIA PARA OPTAR AL GRADO DE DOCTORA

PRESENTADA POR

Cristina Naranjo Calderón

DIRECTORES

Luis Sánchez Martín
Rafael Gómez Aspe



UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID
FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS
PROGRAMA DE DOCTORADO DE QUÍMICA ORGÁNICA

TESIS DOCTORAL
AUTOENSAMBLAJE DE MOLÉCULAS CONJUGADAS
LUMINISCENTES

Cristina Naranjo Calderón

Directores:

Luis Sánchez Martín

Rafael Gómez Aspe

Los resultados científicos presentados a lo largo de esta Tesis Doctoral se encuentran recogidos en las siguientes publicaciones:

- ◆ Y. Dorca, C. Naranjo, G. Ghosh, R. Gómez, G. Fernández, L. Sánchez, Unconventional Chiral Amplification in Luminiscent Supramolecular Polymers based on Trisbiphenylamine-tricarboxamides, *Org. Mater.*, **2020**, 2, 41-46.
- ◆ C. Naranjo, Y. Dorca, G. Ghosh, R. Gómez, G. Fernández, L. Sánchez, Chain-capper Effect to bias the Amplification of Asymmetry in Supramolecular Polymers, *Chem. Commun.*, **2021**, 57, 4500-4503.
- ◆ C. Naranjo, R. Rodríguez, A. Kumar, P. Matozzo, T.K. Das, Q. Zhu, N. Vanthuyne, R. Gómez, R. Naaman, J. Crassous, L. Sánchez, Mutual Monomer Orientation to bias the Supramolecular Polymerization of [6]Helicenes and the Resulting CPL and Spin Filtering Properties, *J. Am. Chem. Soc.*, **2022**, 144 (17), 7709-7719.
- ◆ C. Naranjo, S. Adalid, R. Gómez, L. Sánchez, Modulating the Differentiation of Kinetically Controlled Supramolecular Polymerizations through the Alkyl Bridge Length, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2023**, 63, e202218572.
- ◆ C. Naranjo, A. Doncel-Giménez, R. Gómez, J. Aragón, E. Ortí, L. Sánchez, Solvent Dependant Self-assembly of *N*- Annulated Perylene Bisimides. From dimers to supramolecular polymers, *manuscrito en preparación*.
- ◆ C. Naranjo, M.F.J. Mabeoone, R. Gómez, G. Fernández, L. Sánchez, Disclosing the role of metastable monomer in the thermodynamics of supramolecular polymerizations mechanisms, *manuscrito en preparación*.

A mi familia

AGRADECIMIENTOS

La presente Tesis Doctoral ha sido llevada a cabo en el Departamento de Química Orgánica de la Universidad Complutense de Madrid bajo la dirección de los profesores Luis Sánchez y Rafael Gómez.

En primer lugar, me gustaría agradecer enormemente a mis directores de Tesis. Gracias Luis por tu confianza plena desde el primer momento que crucé la puerta del laboratorio, por enseñarme, transmitirme y hacerme partícipe de ese amor tan irracional por la Química Orgánica y los polímeros supramoleculares. No siendo objetivos, nuestros escarabajos son los más bonitos.

Muchas gracias a Rafa, por ayudarme, animarme, evitarme algún que otro marrón y enseñarme todo lo que he aprendido durante estos 4 o 5 años. Sobre todo, de química. También quiero darte las gracias por apoyarme y aconsejarme en las decisiones que he ido tomando, en especial durante esta recta final. Yo también te voy a echar de menos, Rafa. No he podido tener mejores directores de Tesis.

Quiero agradecer también a Fátima, por haberme ayudado y enriquecido tanto durante estos años, incluso antes de conocerla personalmente.

Además, en la realización de este trabajo han participado otros grupos de investigación, a los que me gustaría agradecer su colaboración.

Al profesor Enrique Ortí, a los doctores Juan Aragón, Joaquin Calbo y a Azahara Doncel-Giménez del ICMol, de la Universidad de Valencia, por la realización e interpretación de los cálculos teóricos correspondientes a la *N*-PBI descrita en el Capítulo 3, así como por los buenos ratos y las conversaciones científicas que hemos compartido en los congresos en los que hemos coincidido.

A la profesora Jeanne Crassous de la Universidad de Rennes, y al doctor Rafael Rodríguez del CIQUS, por la realización e interpretación de las medidas de CPL en el estudio de los helicenos del Capítulo 4. Asimismo, me gustaría agradecer al grupo del profesor Ron Naaman por los experimentos y el análisis de las propiedades de los helicenos como filtradores de espín.

Al grupo del profesor Gustavo Fernández, de la Universidad de Münster y al doctor Goutam Ghosh por las imágenes de AFM y los estudios de emisión de las trisbifenilaminas descritas en el Capítulo 1.

También me gustaría agradecer su colaboración en trabajos que quedan fuera de esta Tesis, pero que han contribuido a mi formación durante estos años: al grupo del profesor Bartolomé Soberats, de la Universidad de las Islas Baleares y al grupo del profesor Shiki Yagai, de la Universidad de Chiba.

Asimismo, me gustaría expresar mi gratitud a aquellas personas que han hecho posible la realización de muchos de los experimentos que se han incluido en la presente Tesis Doctoral.

A los profesores Francisco Ortega y José Luis Segura por posibilitar la realización de las medidas de espectroscopía de fluorescencia.

Al Departamento de Química Analítica por hacer posible la realización de algunas de las medidas de espectroscopía FTIR en disolución.

Al ICTS Centro Nacional de Microscopía Electrónica, especialmente a Ana Soubrié, por la realización de las correspondientes imágenes de microscopía de fuerza atómica.

Al CAI de RMN de la Facultad de Ciencias Químicas de la UCM, en especial a Lola, Elena, Ángel y Marga, por su gran dedicación y amabilidad en la realización de los experimentos de RMN, así como por su interés y ayuda en su interpretación.

Al CAI de Espectrometría de Masas, especialmente a las doctoras Estefanía García y Cristina Gutiérrez por la realización de las medidas incluidas en la presente Tesis.

A los técnicos Fco. Javier García y Laura García por la realización de algunos espectros FTIR incluidos en este trabajo.

A los técnicos Fco. Javier García, Laura García, Javier Cornejo y Ester Bravo por su ayuda desinteresada y su disposición en todo momento.

Finalmente, quería agradecer a todas aquellas personas que me han acompañado durante esta etapa y que han hecho de estos años algo inolvidable.

A toda la gente del departamento con la que he coincidido: Mariluces, Sierras, Nazarios, Cembellines, Orellanas. Con especial mención a pin y pon: Patri y Sergio, a Eider, Manu, Jon y Juan; por esos ratos que hemos pasado dentro y fuera del departamento. Gracias al equipo Copenhague (o Amsterdam) que marcó un antes y un después. Gracias a las “viejas glorias” que me han acogido en muchos ratos a pesar de pertenecer a las “nuevas glorias”: Canario, Jorge, Sergio, Sara, Paloma, Andrea, Matías; en especial a Sara, Paloma y Andrea, con las que he compartido muchas anécdotas, risas y charlas. Espero seguir sumando momentos a vuestro lado en Madrid, Sevilla o donde sea.

Gracias a mis “Mesclaitos”, por hacerme los días amenos y ser capaces de arreglar los momentos difíciles. Tengo que daros especialmente las gracias a cada uno por separado porque habéis sido los culpables de que todos los días tuviera ganas de ir al laboratorio: Lucía, Adrián, Manu, Diego, Fátima, Marta, Mugutu, Marcos, Andrea, Susana.

Es imposible no mencionar individualmente a algunos de vosotros. Dieguín, gracias por tu dulzura, tu humor y esa alegría que contagias tan fácilmente. Gracias Fátima por todas las carcajadas que hemos compartido y por ser tan única en todos los sentidos. Y como no, gracias a Marcos, te has ganado un hueco enorme en mi corazón y en mi vida. Gracias por acompañarme en Filomena, por rescatarnos mutuamente pasadas las 8 de la tarde, por todas las charlas, por los abrazos, las cervezas... Se que vas a llegar donde quieras.

Gracias a todos los estudiantes que han pasado por el laboratorio y en especial a los que, muy orgullosa, he tenido la suerte de ayudar a cumplir sus objetivos. A Ruth por llenarnos el laboratorio de alegría. A Young Seo, Sergio, Marina y Miguel. Al otro Miguel por su especial rareza y por demostrarme su admiración en muchas ocasiones. A Ceci por enseñarme tanto, se que llegarás muy lejos. Gracias por supuesto a Adrián, al que más que un estudiante he tratado como un amigo. Hay muy pocas personas como tú y haber tenido la suerte de encontrarte es de las mejores cosas que me han pasado en estos años. Si como químico eres un 10, como persona es imposible definirte.

Gracias a los compañeros de laboratorio que desde el primer momento me arroparon haciéndome sentir en casa. A Yeray, por ser el culpable de que yo esté aquí hoy. Gracias por mirar al laboratorio de enfrente y preguntarle a la chica tímida si quería hacer una Tesis. Gracias a Elisa por su ayuda en todo momento y por ser un ejemplo a seguir. Gracias a Jorge por ser mi mentor, tuve mucha suerte de empezar esta recta con un científico de tan alto nivel como tú. A Alfonso, con el que he compartido poco tiempo, pero al que he visto trabajar y con eso me basta para saber que es un gran científico y persona. Mucha suerte en todo lo que viene.

Gracias a mi Luci, que suerte he tenido de tenerte en esta última etapa. He aprendido tanto de ti, me has transmitido tanta alegría, me has escuchado, nos hemos reído hasta llorar y hemos compartido muchos bailes, palmas y secretos. No hace falta que te diga que vas a comerte el mundo, porque tienes personalidad, fuerza y coraje para todo lo que se te ponga por delante. Finalmente puedo reconocer que mi acento no te sale tan mal, y que lo voy a echar de menos.

Y como no, gracias a Manu, el que empezó siendo un compañero de laboratorio y ha terminado siendo un amigo. Recordar estos años es verte un viernes trabajando x10, observando columnas infinitas, tarareando mis canciones favoritas, haciendo guerras de superhéroes, comiendo manolitos de dos en dos y bebiendo cervezas de tres en tres... Gracias porque más allá de los buenos ratos, has estado ahí para apaciguar las aguas y recordarme la verdadera importancia de las cosas. Esta etapa sin ti no hubiera sido ni parecida. No he podido tener mejor aliado para compartir cotilleos y buenos momentos. Como aquellos comienzos con Silvia. Gracias a ti también, porque siempre me ha gustado ser la tercera pata. Os quiero mucho.

Gracias a mis “madrileñas”, a Siara, Silvia, Laura, Leti; y especialmente a Sara, por incluirme en esta familia tan bonita que ha hecho de Madrid mi casa. Sin entender muy bien de que va mi Tesis, habéis sido hombro para llorar, para olvidar y para reír. Os quiero. Gracias también a Albis, por ser mi primera amiga madrileña y por demostrarme que la conexión vasco-andaluza es irrompible.

Gracias a los que a más de 500 km me han alegrado el corazón y me han llenado la vida de Cruzcampo en cada uno de mis viajes. A Elena, Lili, Luis, Paula, Aida y a todos los que durante estos años habéis confiado en mí. Esto también es mérito vuestro.

Por supuesto gracias a tí, compañero de equipo. Por apoyarme todos y cada uno de los días que ha durado este partido. Gracias por el ánimo constante, por los silencios llenos de paz, por la confianza, por esa sonrisilla nerviosa que te sale cuando quieres decirme que estás orgulloso, por levantarme cuando ni yo misma podía, por nunca dejar de creer en mí y por quedarte a mi lado para celebrar mis éxitos. Gracias por regalarme tu tiempo, por llegar y por quedarte de momento. Contigo cada día es un aprendizaje y una superación constante. Sigamos. Te quiero, Dani.

Gracias a mi familia. A los que ya no están, es inevitable llegar a este punto y no recordarme años atrás explicándole a mi abuela qué es la química. A Javi, porque nadie mejor que tú podía heredar mi habitación, por hacer feliz a mi otra mitad y por ser un ejemplo nato de superación. A mi hermana Nuria, porque en su idioma particular me demuestra que está orgullosa de mí. Eres el mejor regalo que me han hecho nunca. Gracias a mi padre, por fardar siempre de su hija la científica y porque todo lo que se, me lo has enseñado tú. Esto también es para tí, papá. Y por último, gracias a mi madre, mi ejemplo en la vida y mi heroína. Te dedicaría todos mis logros y nunca estaríamos en paz. Gracias, mamá.

ABREVIATURAS Y ACRÓNIMOS

Se han utilizado las abreviaturas y acrónimos más comunes usados en Química Orgánica, que se pueden encontrar en la siguiente lista:

α : grado de agregación
 σ : grado de cooperatividad
AcOEt: acetato de etilo
ACQ: desactivación de la emisión por agregación
AFM: microscopía de fuerza atómica
AIBN: 2,2'-azobis(2-metilpropionitrilo)
AIE: emisión inducida por agregación
BDT: benzoditiofeno
BINAP: 2,2'-bis(difenilfosfino)-1,1'-binafilo
Boc: anhídrido de *tert*-butoxicarbonilo
BODIPY: boro-dipirrometeno (4-4-difluoro-4-bora-3a,4a-diaza-s-indaceno)
BTA: benceno-1,3,5-tricarboxamida
c.c.: control cinético
CD: dicroísmo circular
CISS: quiralidad inducida por selectividad de espín
c.t.: control termodinámico
CPL: luminiscencia circularmente polarizada
 c_T : concentración total
DA: diacetileno
DCE: dicloroetano
DFT: teoría de la densidad funcional
Diox: dioxano
DLS: dispersión dinámica de luz
DMAP: 4-(dimetilamino)piridina
DMF: *N,N*-dimetilformamida
DMSO: dimetilsulfóxido
DOSY: espectroscopía ordenada por difusión
EDC: hidrocloreuro de 1-etil-3-(3-dimetilaminopropil)carbodiimida
ee: exceso enantiomérico
EQ: modelo de equilibrio
FTIR: espectroscopía infrarroja por transformada de Fourier
GPC: cromatografía de permeación en gel
HBTU: hexafluorofosfato de *O*-(1*H*-benzotriazol-1-il)-*N,N,N',N'*-tetrametiluronio
Hex: hexano
HMQC: coherencia heteronuclear cuántica múltiple
HOMO: orbital molecular ocupado de mayor energía
HOPG: grafito pirolítico altamente orientado
HPLC: cromatografía líquida de alta eficacia
HRMS: espectroscopía de masas de alta resolución
HRP: penalización por inversión de helicidad
 K_D : constante de dimerización
 K_e : constante de elongación
 K_n : constante de nucleación

LSP: polimerización supramolecular viva
LUMO: orbital molecular vacío de menor energía
M*: monómero metaestable
MCH: metilciclohexano
MD: dinámica molecular
MeOH: metanol
min: minutos
MMP: penalización por incompatibilidad
MRs: reglas de mayoría
MR: magnetorresistencia
NBS: *N*-bromosuccinimida
NIS: *N*-yodosuccinimida
OLEDs: diodos orgánicos emisores de luz
OPE-TA: oligo(feniletilenil)tricarboxamida
OPV: oligofenilvinileno
ORD: dispersión óptica rotatoria
OSCs: células solares orgánicas
PHAs: hidrocarburos policíclicos aromáticos
PBI: perileno-di-imida
PFS: poliferrocenosilano
PL: fotoluminiscencia
PS: polimerización supramolecular
RMN: resonancia magnética nuclear
ROESY: espectroscopía rotatoria de efecto nuclear Overhauser
SaS: sargentos y soldados
SAXS: dispersión de rayos X de pequeño ángulo
SD: desnaturalización por disolvente
SEM: microscopía electrónica de barrido
S_N2: sustitución nucleófila bimolecular
SSP: polimerización supramolecular controlada por semillas
TBA: trisbifenilamina
T_e: temperatura de elongación
TFA: ácido trifluoroacético
THF: tetrahidrofurano
TIPS: triisopropilsililéter
TMS: trimetilsililacetileno
Tol: tolueno
TPA: trifenilamina
TPBA: amida trifenilbenceno
TpyA: tri(pirid-2-il)amina
Upy: ureidopirimidona
UV-Vis: ultravioleta-visible
VC: concentración variable
VT: temperatura variable

ÍNDICE

INTRODUCCIÓN.....	1
OBJETIVOS	11
CAPÍTULO 1. Polimerización supramolecular de trisbifenilamina-tricarboxamidas.	
Efecto “chain capper”	15
1.1. ANTECEDENTES.....	17
1.2. DISCUSIÓN DE RESULTADOS	35
1.2.1. Síntesis de derivados de trisbifenilamina-tricarboxamidas (TBAs).....	37
1.2.2. Polimerización supramolecular de trisbifenilamina-tricarboxamidas	40
1.2.3. Experimentos de amplificación de asimetría. <i>SaS</i> y <i>MRs</i>	46
1.2.4. Estudio de factores cinéticos	52
1.2.5. Estudio de la morfología de los agregados de TBAs	55
1.3. PARTE EXPERIMENTAL	59
1.4. CONCLUSIONES	67
CAPÍTULO 2. Estudio de la polimerización y copolimerización supramolecular de	
benzoditiofenos y boro-dipirrometenos.....	71
2.1. ANTECEDENTES.....	73
2.2. DISCUSIÓN DE RESULTADOS	85
2.2.1. Síntesis de derivados de benzoditiofeno (BDT) y boro-dipirrometeno (BODIPY) ..	87
2.2.2. Polimerización supramolecular	90
2.2.3. Estudio del mecanismo de polimerización supramolecular	96
2.2.4. Polimerización supramolecular controlada cinéticamente	99
2.2.5. Estudios de copolimerización.....	102
2.2.6. Morfología de los agregados formados por los derivados de benzoditiofeno y boro-	
dipirrometenos	105
2.3. PARTE EXPERIMENTAL	107
2.4. CONCLUSIONES	113
CAPÍTULO 3. Polimerización supramolecular de PBIs <i>N</i>-cicladas	117
3.1. ANTECEDENTES.....	119
3.2. DISCUSIÓN DE RESULTADOS	129
3.2.1. Modulando la polimerización supramolecular de PBIs <i>N</i> -ciclados	131
3.2.1.1. Síntesis de derivados de perilenobisimida <i>N</i> -ciclados	131
3.2.1.2 Polimerización supramolecular	133
3.2.1.3. Diferenciación en la polimerización supramolecular	136
3.2.1.4. Estudio del mecanismo de polimerización supramolecular	141
3.2.1.5. Polimerización supramolecular acelerada por semillas.....	143
3.2.2. Influencia del disolvente en la PS de PBI <i>N</i> -ciclado.....	146
3.2.2.1. Síntesis de una <i>N</i> -PBI sustituida por un derivado de (S)-alaninol	146
3.2.2.2. Polimerización supramolecular	149
3.2.2.3. Proceso de dimerización	151
3.2.2.4. Formación de polímeros supramoleculares.....	154
3.2.2.5. Morfología de los agregados.....	160

3.3. PARTE EXPERIMENTAL	163
3.4. CONCLUSIONES	169
CAPÍTULO 4. Influencia del patrón de sustitución en la polimerización supramolecular de [6]helicenos	173
4.1. ANTECEDENTES.....	175
4.2. DISCUSIÓN DE RESULTADOS	189
4.2.1. Síntesis de [6]helicenos.....	191
4.2.2. Autoensamblaje en disolución de los derivados de [6]heliceno. Influencia del patrón de sustitución en la PS.....	194
4.2.3. Mecanismo de polimerización supramolecular y propiedades quirópticas y emisivas	201
4.2.4. Estudio de la morfología de los agregados.....	205
4.2.5. Selectividad de espín en el autoensamblaje supramolecular.....	207
4.3. PARTE EXPERIMENTAL	211
4.4. CONCLUSIONES	217
RESUMEN	221
SUMMARY	227
BIBLIOGRAFÍA.....	233

INTRODUCCIÓN

Al escuchar el término polímero se nos vienen a la cabeza numerosos ejemplos como el caucho, el teflón o la seda. Estos materiales nos han acompañado de manera cotidiana. Sin embargo, aunque actualmente están presentes en nuestro día a día, se conocen desde hace relativamente poco.

La primera vez que se utilizó la palabra “polímero” fue en 1833 cuando J. J. Berzelius los definió como compuestos orgánicos que compartían idénticas fórmulas empíricas pero cuyas estructuras eran diferentes.¹ Hoy sabemos que esa descripción es inexacta. De hecho, no fue hasta comienzos del siglo XX cuando H. Staudinger describió una macromolécula o polímero (del griego, que significa *poli*: muchos y *meros*: partes) tal y como lo conocemos actualmente, es decir, como estructuras de alto peso molecular formadas por la unión, mediante enlaces covalentes, de unidades monoméricas.² Pero las aportaciones de H. Staudinger no se quedaron ahí, sino que sus descubrimientos en el área de la química macromolecular supusieron el inicio de una revolución en la química industrial que culminó con su galardón del Premio Nobel de Química en 1953.

Desde entonces, han sido muchos los investigadores que han contribuido al desarrollo de los materiales poliméricos. En ese sentido, también cabe destacar la figura de W. H. Carothers, cuyos avances le llevaron a descubrir polímeros que hoy en día son indispensables en nuestra vida, como el neopreno y el nylon. Además, Carothers publicó un artículo de revisión en 1931 donde clasificaba las diferentes reacciones de polimerización descritas hasta ese momento.³ Este trabajo fue un hito en el área de los materiales que no solo organizaba las ideas recogidas por los científicos hasta entonces sino que, además, plasmaba brillantes ideas que fueron de gran ayuda para el futuro desarrollo de nuevos polímeros.

Años más tarde, concretamente en 1987, D. Cram, C. Pedersen y J. M. Lehn recibieron el Premio Nobel de Química por “el desarrollo y utilización de moléculas con interacciones específicas de estructura de alta selectividad”.⁴⁻⁶ El trabajo de J. M. Lehn, junto con el de T. Aida, entre otros;⁷ condujo al descubrimiento de nuevas estructuras denominadas polímeros supramoleculares.⁸ Estos materiales se diferenciaban de sus análogos, los polímeros covalentes, por la naturaleza de sus enlaces. Mientras que los monómeros que conforman los polímeros tradicionales se unen mediante enlaces covalentes, los polímeros supramoleculares poseen interacciones no-covalentes.^{9,10} Son precisamente estos enlaces los que aportan la reversibilidad y el dinamismo que caracteriza a estos nuevos polímeros supramoleculares.

En términos energéticos, las fuerzas no covalentes son individualmente débiles (4-120 kJmol⁻¹ para un enlace de hidrógeno, por ejemplo) en comparación con los enlaces covalentes carbono-hidrógeno o carbono-carbono (410 kJmol⁻¹ C-H y 350 kJmol⁻¹ C-C, respectivamente). Algunas de las fuerzas no covalentes más usadas en la formación de polímeros supramoleculares son las

¹ L. Sánchez, *An. Quím.*, **2020**, 116, 146-153.

² H. Staudinger, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.*, **1924**, 57, 1203-1208.

³ W.H. Carothers, *Chem. Rev.*, **1931**, 8, 353-426.

⁴ C. Pedersen, *Science*, **1988**, 241, 536-540.

⁵ D. Cram, *Chem. Int. Ed.*, **1988**, 27, 1009-1020.

⁶ J.M. Lehn, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **1988**, 27, 89-112.

⁷ T. Aida, A. Takemura, M. Fuse, S. Inoue, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, **1988**, 391-393.

⁸ J.M. Lehn, *Science*, **1993**, 260, 1762-1763.

⁹ A. Ciferri, *CRC Press*, 2005.

¹⁰ C. Fouquey, J.M. Lehn, A.M. Levelut, *Adv. Mat.*, **1990**, 2, 254-257.

interacciones ión-dipolo, dipolo-dipolo, interacciones π - π , metal-ligando o enlaces de hidrógeno (Figura 1).^{11,12}

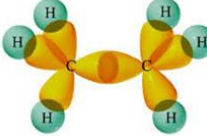
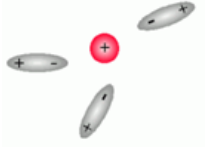
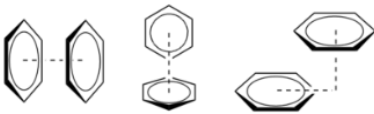
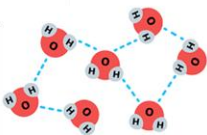
Interacción	Energía	Ilustración
C-H	410	
C-C	350	
C=C	620	
Ión-ión	4-400	
Ión-dipolo	50-200	
Dipolo-dipolo	5-50	
π - π	4-20	
Enlace de hidrógeno	4-120	

Figura 1. Principales interacciones de enlace y su rango de energías en kJmol^{-1} .

Esta nueva clase de polímeros ha supuesto una revolución en el campo de los materiales gracias a las particularidades que ofrecen. Entre ellas destacan sus propiedades mecánicas, la simplicidad de su diseño sintético, la disponibilidad a partir de recursos renovables y el bajo coste de las materias primas. El conjunto de todas estas características ha generado un gran interés en estos materiales frente a futuras aplicaciones.

En comparación con los polímeros covalentes, algunos de estos materiales son capaces de resolver problemas y aportar mejoras frente a sus análogos, ya que aun presentando las propiedades mecánicas de plásticos y elastómeros, se consideran autorreparables y respetuosos con el medio ambiente gracias a su capacidad de reciclaje, dinamismo y reversibilidad frente a estímulos

¹¹ F. Biedermann, H.J. Shneider, *Chem. Rev.*, **2016**, *116*, 5216-5300.

¹² A.C. Mendes, E.T. Baran, R.L. Reis, H.S. Azevedo, *Wiley Interdiscip. Rev. Nanomed. Nanobiotechnol.*, **2013**, *5*, 582-612.

externos.¹³⁻¹⁶ Otra característica que los diferencia es su capacidad para transformarse a bajas temperaturas y manipularse con facilidad.

El conjunto de todas estas propiedades nos lleva a preguntarnos si estos nuevos materiales pueden ser los candidatos idóneos para sustituir a los plásticos.¹⁷ Estos últimos han sido y son ampliamente usados y explotados hasta el punto de generar problemas medioambientales graves relacionados con la contaminación o la incineración de los mismos, la cual contribuye al cambio climático. Sin embargo, hasta el descubrimiento de los polímeros supramoleculares ningún material había presentado propiedades tan similares a estos.

Con respecto a esto, los polímeros supramoleculares se caracterizan por poseer bajo peso molecular, haciéndolos fácilmente reciclables. Un ejemplo de esto es el descrito para el derivado de tiourea que se presenta en la Figura 2.¹⁸ Este compuesto es capaz de autoensamblar y generar estructuras estables capaces de autorrepararse fácilmente a temperatura ambiente (Figura 2a y b). Este proceso se produce gracias al dinamismo de los enlaces de hidrógeno, los cuales son responsables de mantener una estructura organizada. Este ejemplo demuestra que, a pesar del relativo bajo peso molecular, estas estructuras son capaces de formar materiales estables y robustos mecánicamente. Estos mismos autores han mejorado las propiedades del material al copolimerizarlo con un sistema similar en forma y tamaño, consiguiendo una mayor resistencia a la humedad.¹⁹

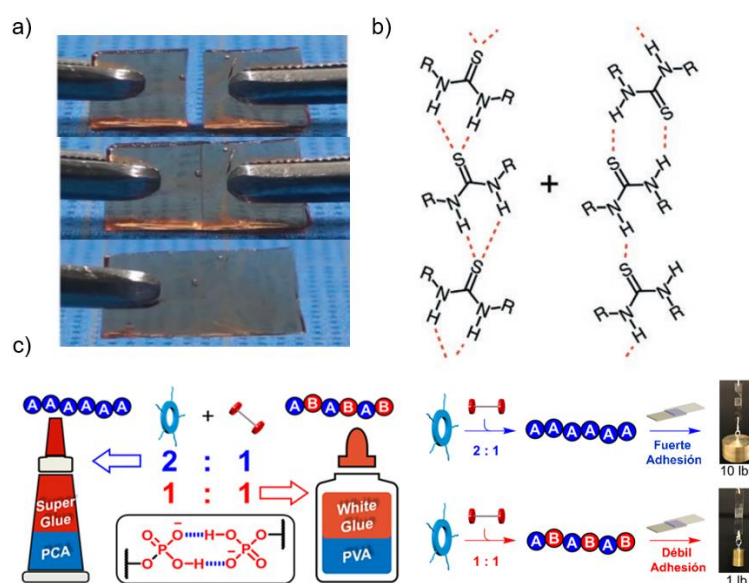


Figura 2. Ejemplos de polímeros supramoleculares funcionales y algunas de sus propiedades mecánicas de a) autoreparación y c) adhesión. b) Estructura y representación de fuerzas intermoleculares entre las unidades de tiourea.

Asimismo, el control en el diseño de los polímeros supramoleculares ha permitido la síntesis de macromoléculas con propiedades mejoradas. En un trabajo descrito por el grupo del Prof. Flood,

¹³ P.K. Hashim, J. Bergueiro, E.W. Meijer, T. Aida, *Prog. Polym. Sci.*, **2020**, 105, 101250-101269.

¹⁴ T. Aida, E.W. Meijer, S.I. Stupp, *Science*, **2012**, 335, 813-817.

¹⁵ H. Kautz, D.J.M. van Beek, R.P. Sijbesma, E.W. Meijer, *Macromolecules*, **2006**, 39, 4265-4267.

¹⁶ R.P. Sijbesma, F.H. Beijer, L. Brunsveld, *Science*, **1997**, 278, 1601-1604.

¹⁷ T. Aida, K. Morishita, *Asia Chem.*, **2021**, 12, 20-25.

¹⁸ Y. Yanagisawa, Y. Nan, K. Okuro, T. Aida, *Science*, **2018**, 359, 72-76.

¹⁹ Y. Fujisawa, A. Asano, Y. Itoh, T. Aida, *J. Am. Chem. Soc.*, **2021**, 143, 15279-15285.

se ha sintetizado un polímero supramolecular con estequiometría 1:1 que presenta una fuerza de adhesión débil pero similar a la cola blanca comercial mientras que, cambiando la estequiometría a 2:1 se ha generado un material con fuerza de adhesión comparable a un superpegamento comercial pero térmicamente reversible, demostrándose así la importancia del diseño sintético en las propiedades finales del material (Figura 2c).²⁰

Como se ha mencionado anteriormente, una de las áreas que preocupan a la sociedad actual es la relacionada con el medio ambiente. En este sentido, los polímeros supramoleculares pueden desempeñar un papel clave en este campo ya que sus características hacen que puedan considerarse como materiales biodegradables. Cada día es más frecuente encontrar artículos en los que se trata la sustitución de disolventes orgánicos por disolventes acuosos debido a la alta toxicidad de los primeros. Por tanto, una familia de polímeros supramoleculares a los que se le está prestando especial atención es la formada por aquellos que autoensamblan en medios acuosos, como son los biopolímeros basados en péptidos y proteínas anfifílicas descritos por el grupo del Prof. Stupp. Estos materiales han generado un gran interés por sus aplicaciones biomédicas en la ingeniería de tejidos y la medicina regenerativa.²¹⁻²³

Para clasificar a los polímeros supramoleculares se han utilizado diferentes criterios atendiendo a la composición de sus monómeros, a las fuerzas no covalentes implicadas en su agregación o a su morfología, etc. Sin embargo, la forma más extendida para diferenciarlos está basada en el mecanismo de polimerización supramolecular. Para entender esto, es necesario comprender los diferentes factores que condicionan la formación de un polímero supramolecular: la temperatura, la concentración o la naturaleza del disolvente. Variando estas condiciones es posible conseguir la desagregación espontánea de la estructura polimérica sin requerir apenas esfuerzo energético. Por lo tanto, el proceso de polimerización supramolecular se puede expresar como la suma de múltiples equilibrios químicos, de forma secuencial, en los que una unidad monomérica se une a la cadena polimérica (Figura 3).

En este sentido, el grupo del Prof. E.W. Meijer publicó un artículo de revisión donde clasificaba los polímeros supramoleculares según su mecanismo de polimerización supramolecular siendo estos: isodésmico, cooperativo y anticooperativo (Figura 3). Este último, al ser menos común, se explicará brevemente en el Capítulo 2 de esta Tesis Doctoral.

El mecanismo es isodésmico cuando cada unidad monomérica se adiciona a la cadena polimérica con la misma constante de equilibrio y, consecuentemente, con la misma energía libre de Gibbs. Por lo tanto, el proceso de polimerización supramolecular viene definido por una única constante de equilibrio y es análogo a un proceso de polimerización clásica por pasos (Figura 3b).²⁴ Por otra parte, en un mecanismo cooperativo, el proceso presenta dos etapas diferenciadas: la nucleación y la elongación. En la nucleación, los monómeros se unen con una baja constante de asociación, K_n , para dar lugar a núcleos activos. El crecimiento de estos núcleos desencadena la etapa de elongación, caracterizada por una constante de asociación, K_e , más alta (Figura 3b). Esto significa que la formación de los polímeros supramoleculares está favorecida en el régimen de elongación. En analogía a los polímeros covalentes, un mecanismo cooperativo podría asemejarse a un

²⁰ W. Zhao, J. Tropp, B. Qiao, M. Pink, J.D. Azoulay, A.H. Flood, *J. Am. Chem. Soc.*, **2020**, *142*, 2579-2591.

²¹ T. Aida, E.W. Meijer, *Isr. J. Chem.*, **2020**, *60*, 33-47.

²² R. Freeman, J. Boekhoven, M.B. Dickerson, R.R. Naik, S.I. Stupp, *MRS Bull.*, **2015**, *40*, 1089-1101.

²³ J.D. Hartgerink, E. Beniash, S.I. Stupp, *Science*, **2001**, *294*, 1684-1688.

²⁴ T.F.A. de Greef, M.M.J. Smulders, M. Wolffs, A.P.H.J. Schenning, R.P. Sijbesma, E.W. Meijer, *Chem. Rev.*, **2009**, *109*, 5687-5754.

proceso de polimerización en cadena con pasos de iniciación y propagación, pero sin el paso final de terminación.

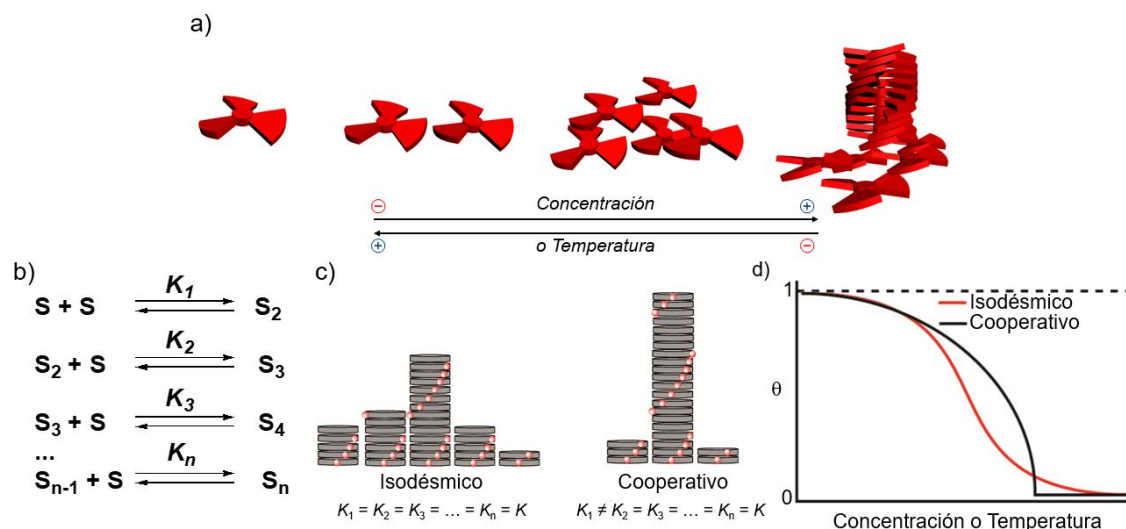


Figura 3. Representación esquemática de: a) la formación de un polímero supramolecular, b) los sucesivos equilibrios durante la polimerización supramolecular (PS) junto c) con el grado de polidispersidad según el tipo de mecanismo, d) la variación de una propiedad intrínseca molecular frente a la concentración o la temperatura.

El tipo de mecanismo de polimerización supramolecular va a condicionar algunas de las propiedades finales de los agregados.²⁵ Así, en un mecanismo isodésmico, la energía que se desprende al generarse el polímero supramolecular es la misma independientemente del tamaño de la cadena polimérica, lo que origina una distribución de tamaños más amplia y da lugar a polímeros más cortos (Figura 3c). Esta alta polidispersidad podría ser interesante a la hora de obtener polímeros de pequeño tamaño con aplicaciones mecánicas adhesivas o de autoreparación. En cambio, en un mecanismo cooperativo, la energía libre desprendida es menor en la etapa de nucleación que en la de elongación, lo que favorece la unión preferente de las unidades monoméricas a los núcleos ya formados produciendo un mayor grado de polimerización y menor polidispersidad, así como unas propiedades muy diferentes para la estructura supramolecular.

Para determinar el tipo de mecanismo de polimerización supramolecular basta con registrar una propiedad intrínseca de la molécula (absorbancia, desplazamiento químico, señal dicroica, etc.) frente a la concentración o la temperatura (Figura 3d). Si la curva obtenida es sigmoideal, el mecanismo será isodésmico, sin embargo, en esta memoria se recogerán ejemplos donde los mecanismos de polimerización supramolecular no están tan claramente definidos debido a la participación de efectos cinéticos. Por el contrario, si la curva resultante es una hipérbola seguida de una recta de pendiente cero, el mecanismo será cooperativo. En la bibliografía es posible encontrar modelos matemáticos que permiten extraer los parámetros termodinámicos derivados de los procesos de polimerización supramolecular (entalpías de elongación, ΔH_e , y de nucleación,

²⁵ L. Brunsveld, B.J.B. Folmer, E.W. Meijer, R.P. Sijbesma, *Chem. Rev.*, **2001**, 101 (12), 4071-4097.

ΔH_n , entropía, ΔS , constantes de elongación y nucleación, K_e y K_n , y grado de cooperatividad, σ , definido por el cociente $\sigma = K_n / K_e$) que serán empleados a lo largo de los siguientes Capítulos.^{24,26}

Durante el desarrollo de esta memoria, se realizarán distintos experimentos relacionados con la quiralidad y las medidas de dicroísmo circular (CD). Esta técnica es análoga a la absorción fotónica (espectroscopía UV-Vis), pero empleando luz polarizada. Al medir un espectro de CD, la luz circularmente polarizada a derecha e izquierda pasa a través de la muestra, observándose una diferencia en el coeficiente de absorción molar de la sustancia a derecha e izquierda si esta es quiral. En general, la actividad óptica de los materiales quirales se puede caracterizar por un factor de diasimetría (g). La absorbancia de este factor diasimétrico (g_{abs}) se define con la Ecuación 1:

$$g_{abs} = \frac{\Delta \epsilon}{\epsilon} = \frac{2(\epsilon_l - \epsilon_D)}{(\epsilon_l + \epsilon_D)} \quad \text{Ecuación 1}$$

siendo ϵ_l y ϵ_D los coeficientes de absorción molares a izquierda y derecha, respectivamente. Si el valor de g_{abs} es igual a cero, indica que la luz no tiene polarización circular y se observa una señal nula en el espectro de CD, tal y como ocurre al medir una mezcla racémica, la cual no presenta diferencia en el coeficiente de absorción molar a izquierda y derecha.²⁷

Otra técnica relacionada con el dicroísmo circular y que será estudiada en profundidad en el Capítulo 4 de esta memoria es la luminiscencia circularmente polarizada (CPL). Como acabamos de mencionar, el CD mide la diferencia de absorción de luz circularmente polarizada. En cambio, la CPL consiste en la variación de la intensidad de emisión de luz circularmente polarizada a derecha e izquierda. Por lo tanto, la CPL puede definirse como el equivalente al CD, pero en emisión.²⁸ Al medir la luz circularmente polarizada emitida por una muestra, el sistema se encuentra en un estado excitado y su intensidad de emisión de luz circularmente polarizada a derecha e izquierda es diferente. En un espectro de CPL la diferencia de intensidad de emisión de luz circularmente polarizada a derecha e izquierda se define según la Ecuación 2:

$$\Delta I = I_l - I_D \quad \text{Ecuación 2}$$

donde I_l y I_D son las intensidades de luz circularmente polarizada a izquierda y derecha, respectivamente. Debido a la dificultad para medir las intensidades de emisión absolutas, se ha introducido un factor de diasimetría luminiscente (g_{lum}) para estimar la magnitud de la CPL.²⁷ Este factor se define según la Ecuación 3:

$$g_{lum} = \frac{2(I_l - I_D)}{I_l + I_D} \quad \text{Ecuación 3}$$

Los primeros ejemplos de materiales que presentaban una eficiente actividad como emisores de luz circularmente polarizada se basaban en complejos quirales de lantánidos. La configuración electrónica interna de sus iones tiene transiciones magnéticas de dipolo permitidas que dan lugar a altos valores del factor de disimetría. Sin embargo, los materiales emisores de luz circularmente polarizada son principalmente polímeros quirales conjugados, ya que tienen altos valores de disimetría y fuertes intensidades de emisión, aunque sus propiedades quirópticas sean sensible a factores externos como la temperatura, el pH o la concentración. Por lo tanto, no todos los compuestos quirales presentan CPL, sino que la emisión de luz circularmente polarizada está limitada a estructuras emisivas que tengan altos valores de g_{lum} . En ese sentido, la investigación

²⁶ Z. Chen, A. Lohr, C.R. Saha-Möller, F. Würthner, *Chem. Soc. Rev.*, **2009**, 38, 564-584.

²⁷ V.A. Pavlov, E.I. Klabunovskii, *Russ. Chem. Rev.*, **2015**, 84, 121-133.

²⁸ J. Han, S. Guo, H. Lu, S. Liu, Q. Zhao, W. Huang, *Adv. Opt. Mater.*, **2018**, 6, 1800538-180070.

de nuevos materiales susceptibles a estímulos externos y con propiedades luminiscentes, ha supuesto un punto de partida para la investigación de emisores de luz circularmente polarizada.²⁷

Como conclusión, esta breve introducción pretende resaltar el área de los polímeros supramoleculares como un campo de estudio activo y dinámico en el marco de la Química Supramolecular. La investigación de los mismos se encuentra en continuo auge hacia un mayor control del tamaño y la morfología de las estructuras supramoleculares con el fin de encontrar relaciones estructura-propiedad que permitan el desarrollo de nuevos materiales funcionales. Sin embargo, para lograr ese objetivo es necesario comprender los procesos de PS en diferentes sistemas. En ese sentido se enmarca esta Tesis Doctoral, la cual pretende ampliar el estudio acerca de esta relativamente nueva área de estudio.

OBJETIVOS

Como ha quedado de manifiesto en la sección anterior, el desarrollo de polímeros supramoleculares funcionales está ganando relevancia en muchas áreas de investigación, desde la biomedicina hasta nuevos materiales con propiedades mecánicas mejoradas. Siguiendo esa línea, es necesario ampliar el estudio de los polímeros supramoleculares para establecer relaciones estructura-propiedad que nos permitan obtener materiales útiles.

Por ello, el objetivo principal de esta Tesis Doctoral es el diseño de nuevos compuestos que puedan autoensamblar mediante interacciones no covalentes para estudiar su proceso de PS y generar agregados estables y ordenados. Además, otro de los objetivos generales es el de establecer relaciones estructura-propiedad en los monómeros que forman los diferentes agregados supramoleculares.

En ese sentido, se han sintetizado diferentes núcleos centrales aromáticos con motivos estructurales de distinta naturaleza (sistemas conjugados, cadenas periféricas largas, elementos de asimetría, grupos dadores y aceptores de enlaces de hidrógeno, etc.) que favorecen la formación de agregados supramoleculares. Estas modificaciones estructurales tienen un papel determinante en los procesos de polimerización supramolecular.

Para alcanzar estos objetivos generales, esta memoria se divide en cuatro Capítulos dentro de los cuales se plantean unos objetivos específicos.

El principal objetivo del Capítulo 1 consiste en estudiar la PS de una familia de trisbifenilaminas (TBAs). Para ello, se diseñan estructuras compuestas por un núcleo central de TBA y grupos amida que favorecen el autoensamblaje mediante interacciones π y enlaces de hidrógeno. Las TBAs sintetizadas poseen cadenas periféricas aquirales y quirales, lo que nos permite investigar si las mismas tienen alguna influencia en la PS. Los centros estereogénicos presentes en estas cadenas alquílicas nos posibilitan llegar a otro de los objetivos del Capítulo: la obtención de agregados helicoidales enantioenriquecidos. Gracias a ello es posible estudiar los procesos de amplificación y transferencia de asimetría. Además, la formación de especies atrapadas cinéticamente condiciona los procesos de polimerización supramolecular y tiene una gran influencia en los experimentos de transferencia y amplificación de asimetría en estos sistemas. Por otro lado, se estudia la cinética y se observa si el tiempo juega algún papel relevante en la PS de las TBAs descritas.

Los experimentos necesarios para alcanzar ese objetivo requieren del uso de varias técnicas espectroscópicas y los modelos matemáticos descritos en la bibliografía ayudan a comprender el proceso de autoensamblaje. Adicionalmente, las técnicas microscópicas completan este estudio, siendo una herramienta complementaria y muy útil para el análisis de la polimerización supramolecular. La investigación de estos sistemas permite establecer relaciones entre la estructura química de los monómeros y sus propiedades.

El objetivo del Capítulo 2 surge de la necesidad de comprender la complejidad de los caminos de polimerización en procesos controlados cinéticamente para tener un mayor control sobre la agregación de sistemas π -conjugados. Por ello, se plantea la síntesis de dos derivados de benzoditiofeno (BDT) y dos derivados de boro-dipirrometeno (BODIPY). Ambos sistemas presentan una geometría lineal y un núcleo central aromático que favorece la agregación mediante interacciones de empaquetamiento aromático. Adicionalmente, se introducen grupos amida y éster que participan en la polimerización supramolecular formando enlaces de hidrógeno. La diferencia estructural entre estas moléculas se encuentra en la posición de los grupos amida y éster. De nuevo, la formación de especies atrapadas cinéticamente condiciona la PS de los

Objetivos

derivados sintetizados. En ese sentido, se utilizan técnicas espectroscópicas específicas para estudiar la cinética del proceso.

Otro de los objetivos de este Capítulo es la formación de copolímeros supramoleculares. Estas especies han emergido con gran interés en el campo de los polímeros supramoleculares ya que si se consigue controlar la microestructura del sistema se pueden obtener materiales funcionales con propiedades definidas. Debido a la similitud en forma, tamaño y a la complementariedad electrónica entre los BDTs y BODIPYs, es posible la generación de estos sistemas copoliméricos.

El Capítulo 3 tiene como objetivo principal el de investigar la PS de una serie de compuestos derivados de perileno bisimidaz *N*-cicladas (*N*-PBIs). Estos sistemas están formados por una amplia superficie aromática que favorece la agregación mediante interacciones π . Además, se incluyen grupos amida que participan en la polimerización supramolecular formando enlaces de hidrógeno. En primer lugar, se estudia como variando la distancia entre el núcleo aromático central y el grupo amida se puede modular la PS al obtenerse agregados diferentes en cada caso. Adicionalmente, se determina la estabilidad de los pseudociclos formados por enlaces de hidrógeno intramoleculares entre los grupos amida-imida presentes en las moléculas preparadas.

En una segunda parte del Capítulo, se prepara un monómero de *N*-PBI quiral con un fragmento derivado de alaninol en su periferia. En esta sección, el objetivo es investigar la influencia del disolvente en los procesos de PS. Por otro lado, se estudia la capacidad del sistema para formar agregados helicoidales. Además de las técnicas espectroscópicas, microscópicas y de los modelos teóricos ya usados en Capítulos anteriores para los estudios de PS, se incluyen cálculos teóricos que permiten explicar los datos experimentales obtenidos.

Por último, el objetivo del Capítulo 4 es el de preparar sistemas helicoidales a partir de compuestos que presentan quiralidad axial. Para ello, se han sintetizado una serie de [6]helicenos sustituidos con grupos amida en las cadenas periféricas para favorecer la agregación mediante empaquetamiento aromático y enlaces de hidrógeno. La diferencia estructural en el patrón de sustitución genera diferencias significativas en los procesos de PS, demostrándose una vez más como pequeños cambios estructurales tienen un papel determinante en la formación de polímeros supramoleculares.

Además, en este Capítulo se investigan las propiedades quirópticas y emisivas de los agregados con el fin de encontrar relaciones estructura-propiedad para su uso como futuros materiales optoelectrónicos. Finalmente, se estudia la capacidad de estos polímeros quirales como filtradores del espín de electrones para aplicaciones en el área de la espintrónica. A las técnicas utilizadas en Capítulos anteriores se suman las necesarias para investigar si estos materiales pueden usarse como emisores de luz circularmente polarizada y si son buenos candidatos para formar dispositivos espintrónicos.

CAPÍTULO 1

Polimerización supramolecular de trisbifenilamina- tricarboxamidas. Efecto “*chain capper*”

1.1. ANTECEDENTES

La quiralidad se define como la propiedad de un objeto de no ser superponible con su imagen especular y representa un concepto ampliamente estudiado en numerosas ramas científicas, particularmente, en la Química Orgánica. Las manos de una persona son un ejemplo fácilmente comprensible de imágenes especulares no superponibles, tal y como se muestra en la Figura 4. En la naturaleza es posible encontrar numerosas moléculas quirales, como pueden ser la mayoría de los polisacáridos y los aminoácidos que forman las proteínas. Cuando el estereocentro coincide con un carbono asimétrico, se obtiene un sistema con quiralidad puntual. Además de este tipo de quiralidad, también existe la denominada quiralidad axial. Esta última se explicará más detalladamente en el Capítulo 4 de esta memoria.

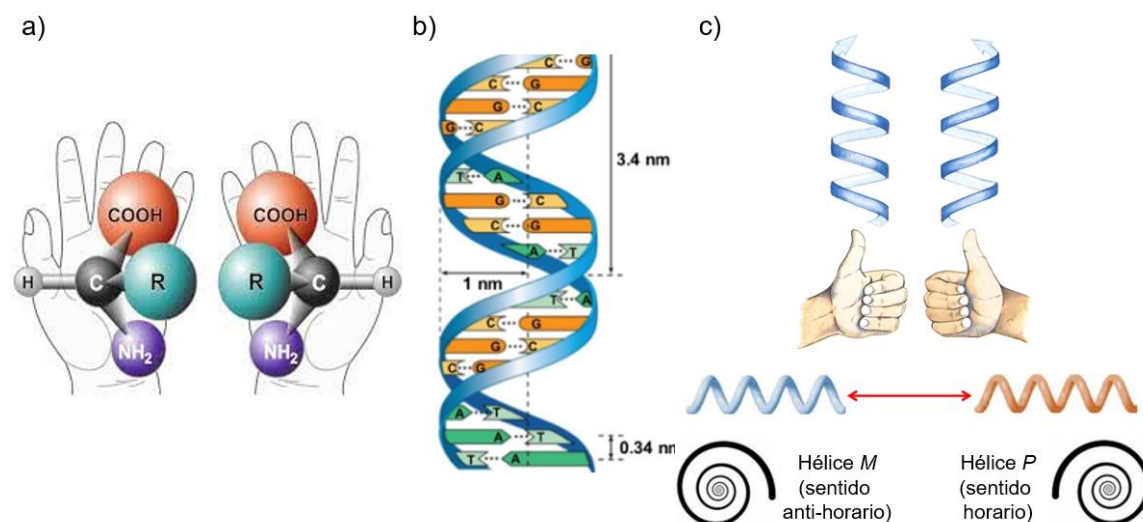


Figura 4. a) Relación de quiralidad entre las manos humanas y en una molécula con quiralidad puntual, b) estructura helicoidal del ADN y c) representación esquemática de hélices *M* y *P*.

En el campo de la biología es posible encontrar multitud de estructuras helicoidales: en algunas plantas trepadoras, conchas de gasterópodos, virus del mosaico del tabaco o incluso en muchas biomoléculas como el ADN.²⁹⁻³¹ Utilizando estos ejemplos como fuente de inspiración, los científicos hemos preparado sistemas con forma de hélice a partir de moléculas quirales, buscando estructuras supramoleculares que imiten la morfología y la función de los sistemas biológicos helicoidales.^{32,33} Además, se ha estudiado el empleo de estímulos externos como la agitación,³⁴ procesos redox,³⁵ pH,³⁶ luz³⁷ y campos magnéticos³⁸ para controlar la quiralidad.^{39,40} Esto pone

²⁹ A. Klug, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **1983**, 22, 565-582.

³⁰ F. Oosawa, *Biophys. Chem.*, **1993**, 47, 101-111.

³¹ P. Friedhoff, M. von Bergen, E.M. Mandelkow, P. Davies, E. Mandelkow, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, **1998**, 95, 15712-15717.

³² E. Yashima, N. Ousaka, D. Taura, K. Shimomura, T. Ikai, K. Maeda, *Chem. Rev.*, **2016**, 116, 13752-13990.

³³ F. Freire, E. Quiñoá, R. Riguera, *Chem. Rev.*, **2016**, 116, 1242-1271.

³⁴ M. Avalos, R. Babiano, P. Cintas, J.L. Jiménez, J.C. Palacios, L.D. Barron, *Chem. Rev.*, **1998**, 99, 2391-2404.

³⁵ E. Ohta, H. Sato, S. Ando, *Nat. Chem.*, **2011**, 3, 68-73.

³⁶ J. Cho, M. Tanaka, S. Sato, K. Kinbara, T. Aida, *J. Am. Chem. Soc.*, **2010**, 132, 13176-13178.

³⁷ H.K. Bisoyi, Q. Li, *Acc. Chem. Res.* **2014**, 47, 3184-3195.

³⁸ G.L.J.A. Rikken, E. Raupach, *Nature*, **2000**, 405, 932-935.

³⁹ N.P.M. Huck, W.F. Jager, B. de Lange, B.L. Feringa, *Science*, **1996**, 273, 1686-1688.

⁴⁰ K. Ariga, J.P. Hill, M. Lee, A. Vinu, R. Charvet, S. Acharya, *Sci. Technol. Adv. Mater.*, **2008**, 9, 014109 (1-96).

de manifiesto la capacidad de la Química Supramolecular como una herramienta muy útil para la construcción de entidades supramoleculares quirales, especialmente en forma de hélice,^{41,42} siendo la interacción por enlaces no covalentes entre sus unidades quirales constitutivas lo que da lugar al ordenamiento en forma de hélices dextrógiras (hacia la derecha, tipo *P*) y levógiras (hacia la izquierda, tipo *M*) (Figura 4c). Este tipo de estructuras guardan la misma relación estereoquímica entre sí que los enantiómeros, es decir, son imágenes especulares no superponibles. Como acabamos de mencionar, la organización de este tipo de sistemas genera un eje de quiralidad axial que conduce a la formación de estructuras en forma de hélice, aún cuando los bloques o unidades que las constituyen sean aquirales. A lo largo de toda la memoria, haremos referencia con frecuencia a dicho concepto, ya que la generación de estructuras supramoleculares quirales, es uno de los objetivos de esta Tesis Doctoral.

La introducción de elementos de asimetría en el diseño de las unidades monoméricas (centros estereogénicos, planos y ejes quirales) es la estrategia más utilizada en la actualidad para obtener polímeros supramoleculares quirales en general y helicoidales en particular. Por ello, la mayoría de sistemas supramoleculares con forma de hélice también presentan quiralidad puntual, es decir, la presencia de centros estereogénicos en sus monómeros condiciona el sentido helicoidal de la estructura final. Este fenómeno se conoce como transferencia de asimetría y se define como la transmisión de la quiralidad a lo largo de todo el agregado helicoidal hasta obtener un polímero supramolecular, normalmente en forma de hélice.⁴¹

En la bibliografía se recogen ejemplos de una gran variedad de bloques de construcción con diferentes formas (varilla, rectangular, angular, macrocíclica, etc) y con diferentes geometrías (lineal, rectangular, etc) capaces de formar estructuras supramoleculares con forma de hélice.⁴³⁻⁴⁶ Entre ellos, uno de los motivos estructurales más estudiados para lograr helicidad, son los sistemas con geometría triangular y simetría C_3 . Esta disposición permite modificaciones sintéticas sencillas con grupos funcionales adecuados para inducir la agregación. Ejemplo de esto es la incorporación de grupos amida, que forman enlaces de hidrógeno y favorecen el autoensamblaje de las unidades monoméricas. Además, el giro de estos grupos funcionales fuera del plano confiere la forma de hélice a la estructura final, tal y como se muestra en la Figura 5. Desde un punto de vista estructural, la mayoría de los ejemplos recogidos en la bibliografía de moléculas con simetría C_3 que forman polímeros supramoleculares helicoidales, se basan en un núcleo aromático central sustituido con distintos grupos funcionales. Cabe destacar que la adición de interacciones no covalentes direccionales, por ejemplo enlaces de hidrógeno tiene un gran impacto en los procesos mecanísticos de polimerización. Mientras que el empaquetamiento π como principal fuerza motriz en el autoensamblaje genera polímeros supramoleculares isodésimicos, la combinación de dos o más fuerzas intermoleculares da lugar generalmente a mecanismos de polimerización cooperativos.

Los procesos de autoensamblaje de la unidad de benceno-1,3,5-tricarboxamida (BTA) son los más estudiados dentro de la simetría C_3 . Esta investigación ha proporcionado una gran cantidad

⁴¹ Y. Dorca, E.E. Greciano, J.S. Valera, R. Gómez, L. Sánchez, *Chem. Eur. J.*, **2019**, 25, 5848-5864.

⁴² A.R.A. Palmans, E.W. Meijer, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2007**, 46, 8948-8968.

⁴³ Y. Wang, Y. Kim, M. Lee, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2016**, 55, 13122-13126.

⁴⁴ A. Ajayaghosh, R. Varghese, S.J. George, C. Vijayakumar, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2006**, 45, 1141-1144.

⁴⁵ M. Hifsudheen, R.K. Mishra, B. Vedhanarayanan, V.K. Praveen, A. Ajayaghosh, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2017**, 56, 12634-12638.

⁴⁶ F. Aparicio, B. Nieto-Ortega, F. Nájera, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2014**, 53, 1373-1377.

de datos experimentales y teóricos que ha permitido establecer relaciones estructura-propiedad en dichos sistemas.

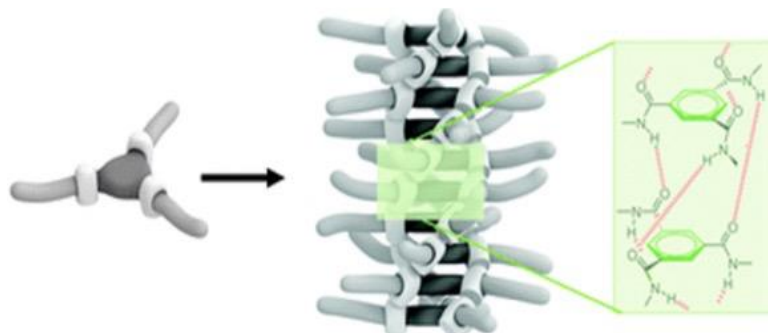


Figura 5. Disposición helicoidal de un sistema con geometría triangular y simetría C_3 .

El grupo del Prof. Lightfoot describió la estructura cristalina de la BTA C_3 discótica *N,N',N''*-tris(2-metoxietil)benceno-1,3,5-tricarboxamida, cuya organización supramolecular es muy similar a la observada en la α -hélice de las proteínas. Las interacciones supramoleculares implicadas en el autoensamblaje de este sistema se basan en la participación de tres enlaces de hidrógeno intermoleculares entre los grupos amida, girados 40° fuera del plano del anillo de benceno central y que a su vez mantienen una distancia entre ellos de $3.5 \text{ \AA}$, favoreciéndose así el empaquetamiento aromático entre sus unidades.⁴⁷

Uno de los grupos de investigación pioneros en el estudio de las BTAs es el del Prof. Meijer, el cual ha sintetizado numerosos derivados de BTA con cadenas alifáticas tanto aquirales (**1**) como quirales ((**S**)-**2** y (**R**)-**3**), incorporando centros estereogénicos que proporcionan quiralidad puntual. Estos sistemas mostraron buena capacidad para formar agregados columnares helicoidales en disolventes apolares (Figura 6a-b).⁴⁸ Al igual que en las BTAs de Lightfoot, el empaquetamiento de estas estructuras se produce mediante la formación de tres enlaces de hidrógeno intermoleculares entre los grupos amida, pero en esta ocasión se mantienen a una distancia de $2.1 \text{ \AA}$. El ángulo de rotación entre estas unidades de BTA es de 60° y se disponen consecutivamente una encima de otra manteniendo una distancia de $3.5 \text{ \AA}$, típica de la interacción π - π (Figura 6b).⁴⁹

Además, prepararon nuevos derivados de BTA con unidades de bipyridina, aumentando el número de enlaces de hidrógeno y restringiendo las posibilidades de giro de los grupos amida en torno al anillo central de benceno (Figura 6c). En estas moléculas, la conformación de las unidades de bipyridina no es totalmente plana, sino que los anillos de benceno periféricos están girados y desviados del plano del benceno central, generando una conformación quiral helicoidal en cada uno de los monómeros. Para que el empaquetamiento sea efectivo, los anillos de bipyridina giran dando lugar a una geometría más plana que disminuye la repulsión estérica entre sus unidades (Figura 6d).⁴⁹

Sorprendentemente, y a pesar de su similitud estructural, hay un cambio en el mecanismo de polimerización supramolecular de las BTAs **1-3** y las basadas en 3,3'-diamino-2,2'-biripidinas

⁴⁷ M.P. Lightfoot, F.S. Mair, R.G. Pritchard, J.E. Warren, *Chem. Comm.*, **1999**, 19, 1945-1946.

⁴⁸ M.M.J. Smulders, I.A.W. Filot, J.M.A. Leenders, *J. Am. Chem. Soc.*, **2010**, 132, 611-619.

⁴⁹ C. Kulkarni, E.W. Meijer, A.R.A. Palmans, *Acc. Chem. Res.*, **2017**, 50, 1928-1936.

(4-6).⁵⁰ Las BTAs **1-3** siguen un mecanismo de polimerización cooperativo debido a la formación de enlaces de hidrógeno intermoleculares entre los grupos amida, que además causan la rotación de las moléculas apiladas (Figura 5 y 6). Sin embargo, en las BTAs **4-6** el mecanismo de polimerización supramolecular es isodésmico y no se produce dicho cambio conformacional, sino que se generan enlaces de hidrógeno intramoleculares y se reduce el ángulo formado entre el anillo central y los grupos amida, con respecto a las BTAs **1-3**. La combinación de resultados experimentales y teóricos demuestra que los diferentes enlaces de hidrógeno (intramoleculares en **4-6** e intermoleculares en **1-3**), juegan un papel crucial en la distinción del mecanismo de polimerización supramolecular. De estos experimentos se deducen reglas estructura-propiedad que explican la relación existente entre la cooperatividad en las BTAs y su diseño sintético, las cuales vienen determinadas por la formación de enlaces de hidrógeno que modifican el ángulo entre los anillos de benceno y los grupos amida.⁵¹ Además, este ángulo se ve condicionado por la naturaleza lineal o ramificada de las cadenas periféricas y por la naturaleza del disolvente. En los resultados experimentales de este capítulo se investigará esta relación estructura-propiedad en polímeros supramoleculares con simetría C_3 y grupos amida que favorecen la formación de enlaces de hidrógeno inter- e intramoleculares.

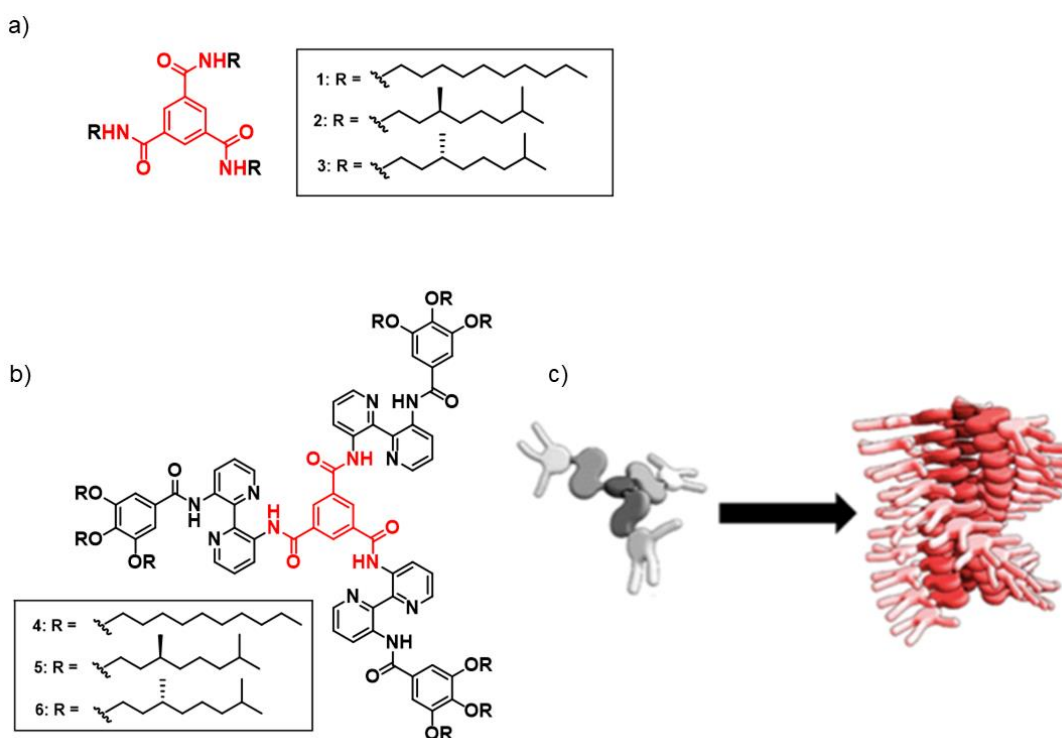


Figura 6. a) Estructura química de BTAs con cadenas alifáticas sencillas (**1-3**) o b) sustituidas con fragmentos de bipiridilo (**4-6**), c) ilustración esquemática del autoensamblaje helicoidal de **4**.

Como se ha indicado al principio de esta sección, uno de los objetivos de esta Tesis Doctoral es el estudio de polímeros supramoleculares quirales con forma de hélice. En ese sentido, además de la transferencia de asimetría, existe otro fenómeno denominado amplificación de asimetría, que se define como la transmisión de quiralidad para generar estructuras helicoidales

⁵⁰ A.R.A. Palmans, J.A.J.M. Vekemans, H. Fischer, R.A. Hikmet, E.W. Meijer, *Chem. Eur. J.*, **1997**, 3, 300-307.

⁵¹ M.M.J. Smulders, A.P.H.J. Schenning, E.W. Meijer, *J. Am. Chem. Soc.*, **2008**, 130, 606-611.

enantioenriquecidas a partir de una mezcla de componentes de diferente naturaleza helicoidal.⁵²⁻
⁵⁴ El grupo del Prof. Green fue pionero en el estudio de amplificación de asimetría en poliisocianatos^{55,56} quirales mediante dos experimentos conocidos como “Sargentos y Soldados” (SaS) y “Reglas de Mayoría” (MR).⁴¹ El primero de ellos, SaS, consiste en la adición de pequeñas cantidades de unidades quirales (sargentos) al componente aquiral (soldado), manteniendo constante la concentración total (c_T). Así, se dice que un sistema presenta amplificación de asimetría cuando los sargentos son capaces de condicionar la helicidad de los soldados dando lugar a hélices enantioenriquecidas (Figura 7).⁵⁷ El segundo tipo de experimento, MRs, consiste en mezclar dos enantiómeros en distintas proporciones de forma que un pequeño exceso de uno de ellos es suficiente para conseguir hélices homoquirales, obligando al otro a adoptar la helicidad opuesta (Figura 7).⁵⁸

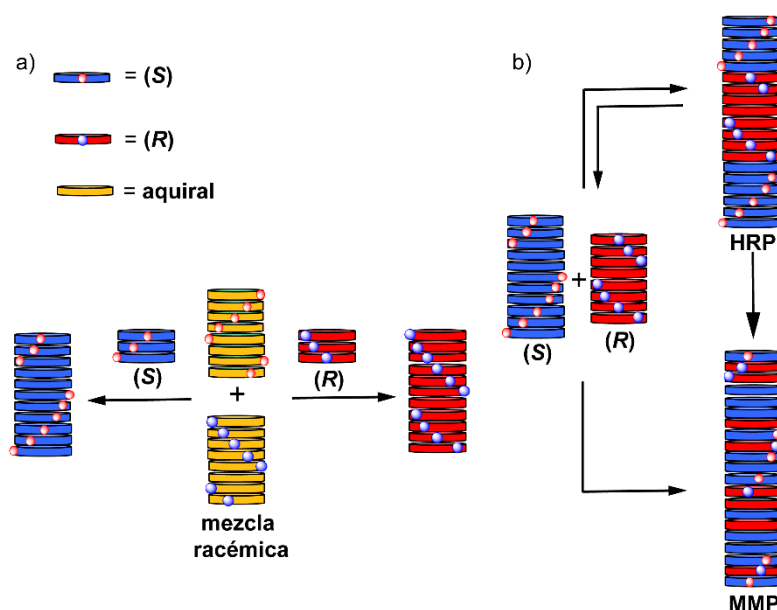


Figura 7. Representación esquemática de los experimentos de a) Sargentos y Soldados (SaS) y b) Reglas de Mayoría (MRs).

En la bibliografía es posible encontrar ejemplos de amplificación de asimetría en sistemas derivados de perileno-di-imida (PBIs),^{59,60} naftaleno-di-imida (NDIs),⁶¹ merocianinas⁶² y otros

⁵² F. García, P.M. Viruela, E. Matesanz, E. Ortí, L. Sánchez, *Chem. Eur. J.*, **2011**, 17, 7755-7759.

⁵³ F. García, F.P.A. Korevaar, A. Verlee, E.W. Meijer, A.R.A. Palmans, L. Sánchez, *Chem. Comm.*, **2013**, 49, 8674-8676.

⁵⁴ B. Nieto-Ortega, F. García, G. Longhi, *Chem. Comm.*, **2015**, 51, 9781-9784.

⁵⁵ M.M. Green, M.P. Reidy, R.D. Johnson, G. Darling, D.J. O'Leary, G. Willson, *J. Am. Chem. Soc.*, **1989**, 111, 6452-6454.

⁵⁶ M.M. Green, B.A. Garetz, B. Muñoz, H. Chang, S. Hoke, R.G. Cooks, *J. Am. Chem. Soc.*, **1995**, 117, 4181-4182.

⁵⁷ F. García, L. Sánchez, *J. Am. Chem. Soc.*, **2012**, 134, 734-742.

⁵⁸ A.K. Mondal, M.D. Preuss, M.L. Ślęczkowski, *J. Am. Chem. Soc.*, **2021**, 143, 7189-7195.

⁵⁹ T.E. Kaiser, V. Stepanenko, F. Würthner, *J. Am. Chem. Soc.*, **2009**, 131, 6719-6732.

⁶⁰ T. Seki, A. Asano, S. Seki, *Chem. Eur. J.*, **2011**, 17, 3598-3608.

⁶¹ G. Ghosh, M. Paul, T. Sakurai, W. Matsuda, S. Seki, S. Ghosh, *Chem. Eur. J.*, **2018**, 24, 1938-1946.

⁶² A. Lohr, F. Würthner, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2008**, 47, 1232-1236.

sistemas π conjugados.^{44,63,64} Sin embargo, de nuevo, las unidades más estudiadas en estos procesos son los derivados de BTA, como por ejemplo los compuestos **1-3**.

Los espectros de dicroísmo circular (CD) de los agregados enantioméricos **2** y **3** son imágenes especulares, estos datos confirman el sentido helicoidal opuesto para ambos. Además, experimentos de *SaS* y *MRs* confirman la eficiente amplificación de asimetría de estos derivados de BTA. En ese sentido, la adición de un 4 % del sargento quirál **3** sobre una disolución del soldado aquiral **1** permite conseguir hélices enantioenriquecidas (Figura 8).^{51,64} De igual manera, el experimento de *MRs* se llevó a cabo mezclando los enantiómeros **2** y **3** en distintos porcentajes, manteniendo constante la concentración total. Los resultados obtenidos demostraron que un 35 % de exceso enantiomérico (*ee*) de **3** es suficiente para conseguir una eficiente amplificación de asimetría (Figura 8). Los mismos resultados se obtuvieron para el enantiómero **2**, corroborándose la capacidad de las BTAs **1-3** para transmitir su quiralidad intrínseca a la cadena polimérica.

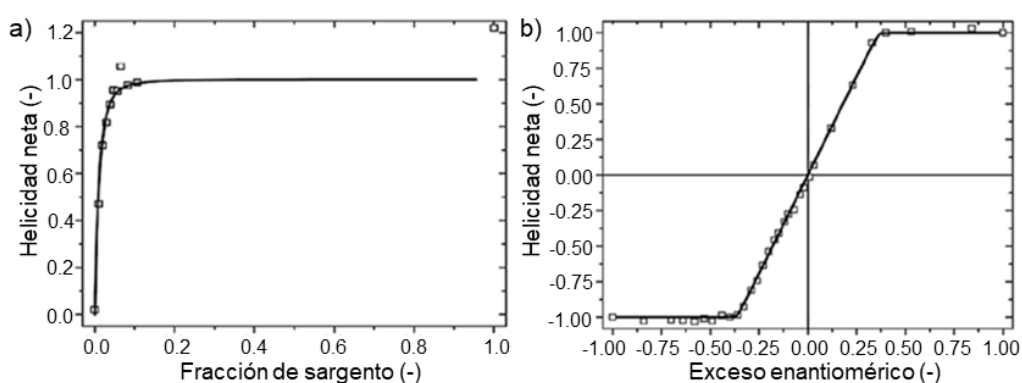


Figura 8. Cambios en la helicidad neta obtenida en los experimentos de a) *SaS* al mezclar **1** y **3** y b) *MRs* al mezclar **2** y **3** ($c_T = 20 \mu\text{M}$, metilciclohexano, MCH).

Como ya se ha mencionado en la introducción de esta Tesis Doctoral, los procesos químicos que conducen a la formación de agregados supramoleculares son equilibrios que se basan en interacciones de tipo no covalente, como los enlaces de hidrógeno, interacciones π , etc. Por lo tanto, la descripción de los aspectos termodinámicos y energéticos implicados en los mismos tiene una gran importancia. Junto con las magnitudes de entalpía, entropía y constante de equilibrio, comunes a la mayoría de los procesos de polimerización supramolecular, es necesario definir algunos factores termodinámicos para el caso particular de los experimentos de *SaS* y *MRs*. El primero de ellos se relaciona con la presencia de fragmentos helicoidales de diferente helicidad en el agregado y se denomina penalización por inversión de helicidad (HRP). El segundo factor se conoce como penalización por incompatibilidad (MMP) y consiste en el coste energético que supone adicionar una unidad monomérica quirál en un agregado de helicidad inversa.⁴¹

Los polímeros supramoleculares basados en BTAs han marcado un punto de partida para el diseño y estudio del autoensamblaje de nuevas moléculas discóticas, ya que ha sido posible generalizar muchos de los conceptos teóricos, modelos matemáticos y procedimientos experimentales a otros sistemas. Así, se ha procedido a llevar a cabo diversas modificaciones sintéticas como la distancia entre los núcleos centrales y los centros quirales, el número de centros estereogénicos⁶⁵ o de

⁶³ C. Kulkarni, R. Munirathinam, S.J. George, *Chem. Eur. J.*, **2013**, 19, 11270-11278.

⁶⁴ M.M.J. Smulders, P.J.M. Stals, T. Mes, *J. Am. Chem. Soc.*, **2010**, 132, 620-626.

⁶⁵ T. Kim, T. Mori, T. Aida, D. Miyajima, *Chem. Sci.*, **2016**, 7, 6689-6694.

enlaces de hidrógeno⁵⁷ y el tamaño del núcleo aromático central,^{66,67} haciendo uso de las versátiles herramientas que la Química Orgánica sintética nos proporciona.

A este aspecto, nuestro grupo de investigación le ha dedicado bastante atención, con el diseño y estudio de diferentes sistemas basados en tricarboxamidas, como las amidas derivadas de trifenilbenceno (TPBAs **7-9**, Figura 9)^{68,69} y los derivados de oligo(feniletilenil)tricarboxamida (OPE-TAs **10-12**, Figura 9).^{52,54} De manera análoga a las BTAs descritas por el grupo del Prof. Meijer, tanto las TPBAs como las OPE-TAs son capaces de formar agregados helicoidales mediante la secuencia de tres enlaces de hidrógeno intermoleculares entre sus grupos amida girados fuera del plano del benceno central y el empaquetamiento π del núcleo aromático. Estos resultados se obtuvieron haciendo uso de diferentes técnicas espectroscópicas (FTIR, ¹H-RMN, UV-Vis, CD) que confirmaron el mecanismo de polimerización supramolecular cooperativo en estos sistemas, al igual que ocurría en las BTAs **1-3**. Por otro lado, la presencia de cadenas quirales periféricas genera estructuras helicoidales enantioenriquecidas. Los experimentos de CD aportaron información adicional sobre el tipo de hélice formada, siendo esta de tipo *M* para los compuestos cuyos centros quirales son (*R*) y de tipo *P* para los compuestos con centros estereogénicos (*S*) (Figura 9).^{52-54,68,69}

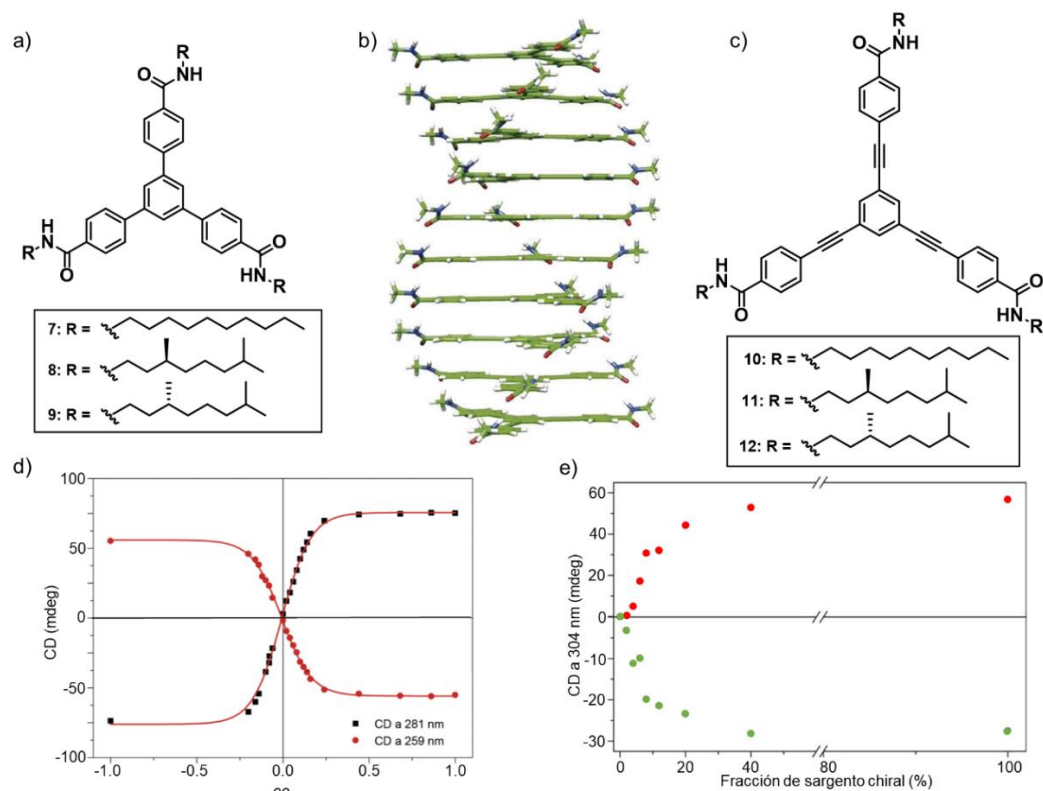


Figura 9. Estructura química de las (a) TPBAs **7-9** y las (c) OPE-TAs **10-12**. (b) Estructura del agregado columnar helicoidal de **11**. d) Cambios en la intensidad de CD frente al ee (*MR*) después de mezclar los enantiómeros **8** y **9** ($c_T = 25 \mu\text{M}$, MCH/DCE 95/5, 20 °C). e) Experimento de amplificación de asimetría (*SaS*) de la OPE-TA **10** tras mezclar con **11** y **12** (10 μM , MCH, 25°C).

⁶⁶ F. Aparicio, F. García, L. Sánchez, *Chem. Eur. J.*, **2013**, 19, 3239-3248.

⁶⁷ B. Matarranz, G. Ghosh, R. Kandanelli, A. Sampedro, K.K. Kartha, G. Fernández, *Chem. Commun.*, **2021**, 57, 4890-4893.

⁶⁸ S. Díaz-Cabrera, Y. Dorca, J. Calbo, L. Sánchez, *Chem. Eur. J.*, **2018**, 24, 2826-2831.

⁶⁹ Y. Dorca, R. Sánchez-Naya, J. Cerdá, L. Sánchez, *Chem. Eur. J.*, **2020**, 26, 14700-14707.

En comparación con las TPBAs, las OPE-TAs descritas presentan un menor grado de cooperatividad debido, probablemente, a su mayor superficie π y libertad de giro en torno al anillo de benceno central. Además, se realizaron experimentos de *SaS* y *MRs* para ambos sistemas, obteniéndose resultados que demostraban una eficaz amplificación de asimetría. Por un lado, la mayor superficie aromática de las OPE-TAs, en comparación con las BTAs, condiciona la cantidad de sargento quiral requerida para lograr el estado homoquiral, siendo un 20 % para las OPE-TAs y un 4 % para las BTAs en mezclas entre el compuesto aquiral **10** y los quirales **11** y **12** (Figura 9). Por otro lado, y teniendo en cuenta la termodinámica del proceso de PS en las TPBAs, la amplificación en estos sistemas presenta mejores resultados (20 % de *ee*) que la observada para las OPE-TAs (48 % *ee*) y las BTAs (35 % *ee*) (Figura 8 y 9).

Con el fin de establecer una relación estructura-propiedad en estos sistemas helicoidales, se sintetizaron OPE-TAs asimétricas (**13-16**) variando el número de centros estereogénicos por unidad monomérica y sustituyendo los grupos amida por grupos éter, disminuyendo así la formación de enlaces de hidrógeno (Figura 10).⁵⁷

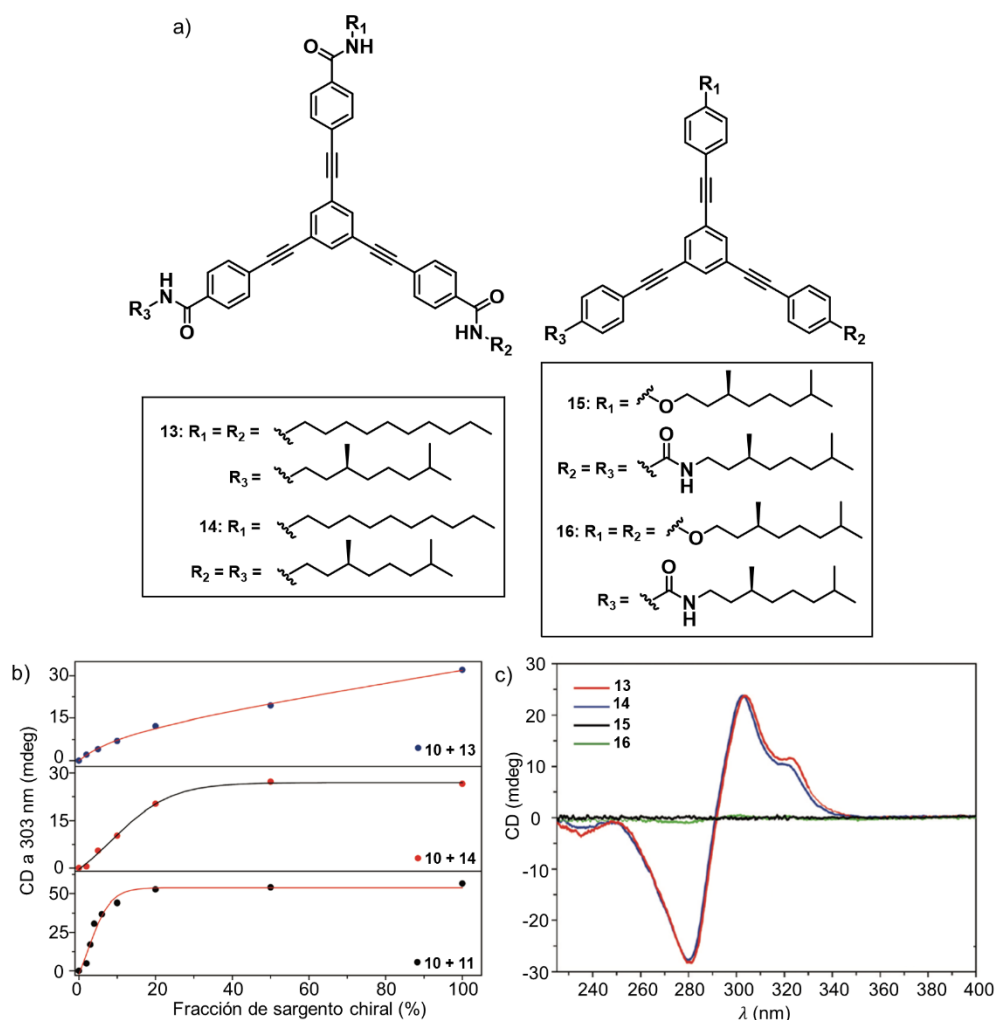


Figura 10. a) Estructuras químicas de las OPE-TAs asimétricas y simétricas **10-16**. b) Experimentos de *SaS* de diferentes mezclas de **10** con **13** (arriba), **14** (centro), **11** (abajo). c) Espectros de CD de **13-16** ($c_T = 10 \mu\text{M}$, MCH, 25 °C).

Tras estudiar el proceso de PS en estos sistemas, se demuestra que las tricarboxamidas asimétricas que poseen un menor número de centros quirales (**13** y **14**) presentan los mismos espectros de CD

que la OPE-TA simétrica **10**. Por tanto, la presencia de un solo centro estereogénico es suficiente para promover una eficaz transferencia de asimetría de las cadenas periféricas al agregado columnar. Sin embargo, este cambio afecta notablemente a los resultados obtenidos en el fenómeno de amplificación de asimetría. En un experimento de SaS con la OPE-TA asimétrica **13** y **14**, se obtienen estructuras homoquirales al añadir un 40 % de sargento quiral, mientras que con la OPE-TA simétrica **11** el valor disminuye a un 20% (Figuras 9 y 10). Estos datos sugieren que el número de centros estereogénicos tiene una fuerte influencia en los fenómenos de amplificación de asimetría.⁷⁰ Por otra parte, al estudiar las estructuras helicoidales del compuesto que carece de uno o dos grupos amida (**15** y **16**), se observa una señal dicroica nula, confirmándose la importancia de los enlaces de hidrógeno entre los grupos amida para generar estructuras helicoidales.⁵⁷ Mediante datos experimentales y cálculos teóricos se ha demostrado que existe una relación entre el tamaño de las unidades monoméricas de las OPE-TAs y la capacidad de estos sistemas para amplificar la helicidad de los correspondientes polímeros supramoleculares. Los cálculos teóricos respaldan dicha hipótesis al dictaminar que la congestión estérica de las cadenas periféricas está condicionada por el ángulo de giro de estas unidades con simetría C_3 , lo cual determina el resultado quiral final.⁷⁰

Por otro lado, como hemos mencionado en la Introducción, una de las claves para el desarrollo de la electrónica orgánica es la síntesis y el diseño de nuevos materiales orgánicos con adecuadas propiedades ópticas y electrónicas. Uno de los sistemas más estudiados en este campo por su capacidad como transportadores de huecos son las triarilaminas.⁷¹

En la actualidad, una de las mayores limitaciones en el desarrollo de dispositivos electrónicos basados en compuestos orgánicos es el procesado de los mismos, ya que la morfología de las capas activas limita enormemente su rendimiento. En este sentido, frente a la metodología de “arriba abajo” (*up-to-bottom*) usada hoy en día, los procesos de “abajo a arriba” (*bottom-up*) ofrecen un nuevo abanico de posibilidades a la hora de fabricar dispositivos optoelectrónicos en escala nanométrica. Con este fin, la Química Supramolecular resulta de utilidad ya que muchos de los agregados supramoleculares presentan el rango de magnitud y tamaño necesario para la producción de dispositivos electrónicos. De ahí, el interés por construir polímeros supramoleculares basados en triarilaminas que sean capaces de combinar las propiedades de sus monómeros y los requerimientos morfológicos de las películas.

Además del interés en electrónica orgánica por los derivados de triarilaminas, estas moléculas presentan características comunes con las estructuras descritas anteriormente (BTAs, OPE-TAs, TPBAs). Su simetría C_3 favorece la formación de estructuras helicoidales. Uno de los primeros ejemplos de polímeros supramoleculares basados en triarilaminas fue presentado por el grupo del Prof. Giuseppone, el cual describió el diseño y la síntesis de un derivado de trifenilamina (TPA) capaz de formar agregados columnares que podían depositarse en electrodos de oro/níquel.⁷²

De forma análoga al trabajo llevado a cabo por nuestro grupo de investigación para el establecimiento de relaciones estructura-propiedad en OPE-TAs, los grupos de los profesores Aida y Miyajima diseñaron las TPAs **17-21** en las que se modifica sistemáticamente el número de centros estereogénicos por unidad monomérica para investigar fenómenos de amplificación de asimetría.⁶⁵ En un primer experimento de SaS, al mezclar el soldado aquiral **17** y los distintos

⁷⁰ E.E. Greciano, J. Calbo, J. Buendía, E. Ortí, L. Sánchez, *J. Am. Chem. Soc.*, **2019**, *141*, 7463-7472.

⁷¹ N.J. Jeon, J. Lee, J.H. Noh, M.K. Nazeeruddin, M. Grätzel, S. Seok, *J. Am. Chem. Soc.*, **2013**, *135*, 19087-19090.

⁷² V. Faramarzi, F. Niess, E. Moulin, M. Maaloum, J.F. Dayen, J.B. Beaufrand, S. Zanettini, B. Doudin, N. Giuseppone, *Nat. Chem.*, **2012**, *4*, 485-490.

sargentos quirales **18-21**, se obtuvo que un solo sargento quiral es suficiente para dirigir la helicidad de 500 soldados aquirales (0.2 % de sargento quiral). Sin embargo, los resultados en el experimento de *MRs* mostraron que la presencia de un determinado número de centros estereogénicos por monómero es necesaria para conseguir hélices homoquirales. Al mezclar en diferentes proporciones los enantiómeros que poseían un solo centro estereogénico (**18** y **19**), no se obtenía amplificación de asimetría en estos sistemas. Al contrario, cuando se aumentaba el número de centros quirales en uno de los enantiómeros que se mezclan (**20** y **21**), se producía una clara amplificación de asimetría con tan solo un 4 % de *ee* (Figura 11). Estos resultados demostraban que el compuesto quiral **18** podía actuar como sargento o como soldado dependiendo del carácter quiral o aquiral del enantiómero de TPA frente al que se encuentra.⁶⁵

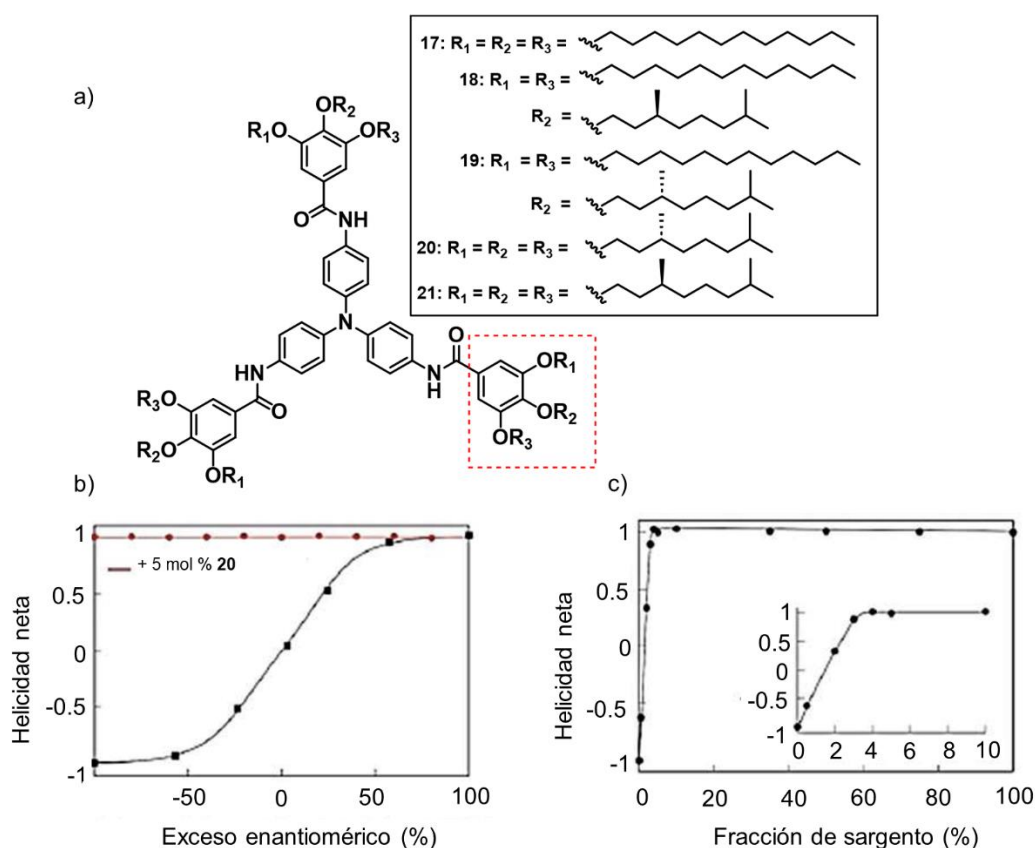


Figura 11. a) Estructura química de las triarilaminas **17-21**, b) representación de la helicidad neta frente al exceso enantiomérico de **18** en presencia (rojo) o ausencia (negro) de **20** y c) representación de la helicidad neta con respecto a la fracción de sargento en la mezcla **18+20**.

Dos diseños estructurales muy similares a los mencionados anteriormente son el derivado de TPA **22** y de tri(pirid-2-il)amina (TPyA) **23** descritos por los grupos de los Profs. Palmans y Meijer (Figura 12). El estudio de la PS de estos sistemas confirma la formación de agregados helicoidales de helicidad contraria para cada enantiómero, los cuales se forman mediante un mecanismo de polimerización supramolecular cooperativo. El comportamiento de estas estructuras es similar al observado para las BTAs y las OPE-TAs. Sin embargo, el compuesto **22** exhibe una estereomutación (inversión de la helicidad) al disminuir la temperatura, como demuestra el espectro de CD representado en la Figura 12b. El espectro de dicroísmo circular obtenido para **22** a 263 K en metilciclohexano (MCH) es la imagen especular del obtenido para el mismo compuesto a 323 K. Por el contrario, al registrar el espectro de CD para el compuesto **23** en MCH,

se observa una disminución de la señal dicróica al disminuir la temperatura (263 K) sin que aparezca estereomutación. En cambio, si se emplea un disolvente donde las interacciones intermoleculares se debilitan (decalina) se produce la estereomutación de la TPyA **23** (Figura 12c).⁷³

Además, para estudiar el mecanismo de PS, se registraron las curvas de calentamiento/enfriamiento, obteniéndose una clara histéresis entre ambos ciclos. La estereomutación y la histéresis observada en estos experimentos se pueden atribuir a un mecanismo de polimerización complejo (*pathway complexity*) donde se estén formando agregados de control cinético que sean los responsables de estos fenómenos.

La naturaleza de las especies cinéticamente atrapadas está determinada por diferentes aspectos estructurales, como ha quedado demostrado tanto a nivel experimental como a nivel teórico. Durante el autoensamblaje de los monómeros de TPA y de TPyA, los momentos dipolares de los enlaces de hidrógeno formados se orientan de manera paralela o antiparalela, lo que genera dos posibles conformaciones que podrían explicar los resultados obtenidos en la PS de ambos sistemas.⁷⁴ Sin embargo, recientemente, se ha demostrado que la inversión de la helicidad de los agregados **22** y **23**, puede justificarse por la presencia de pequeñas cantidades de agua en los disolventes usados. Esta mínima cantidad de agua podría interaccionar con las unidades monoméricas condicionando la señal dicróica final del agregado.⁷⁵ Estos resultados pueden explicar la estereomutación y la histéresis térmica que aparece en los experimentos de CD.

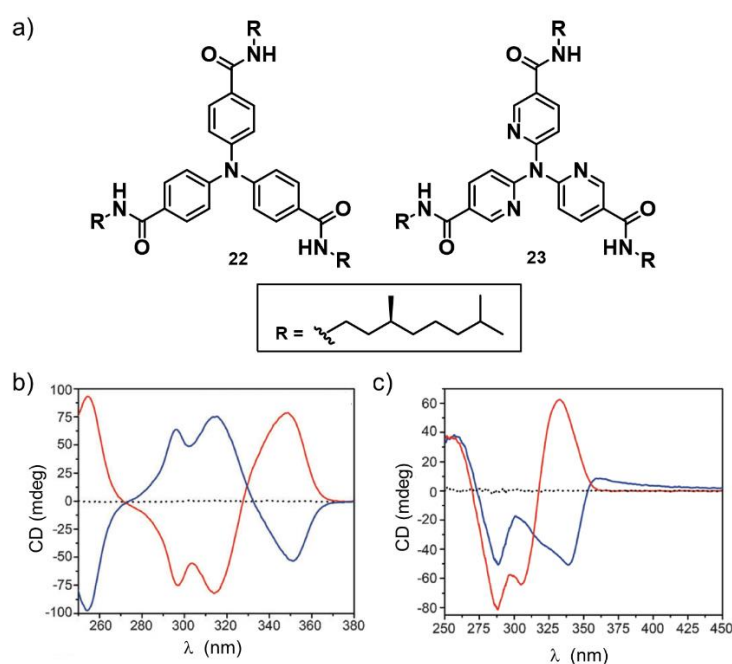


Figura 12. a) Estructuras químicas de la TPA **22** y la TPyA **23** y b) espectro de CD de **22** en MCH y c) **23** en decalina. Curvas de enfriamiento/calentamiento de d) **22** en MCH y e) **23** en decalina. Las líneas rojas y azules representan las medidas a 323 y 263 K, respectivamente.

Uno de los retos más importantes en el campo de los polímeros supramoleculares consiste en el control de la morfología, los procesos de autoensamblaje y la microestructura de sistemas

⁷³ B. Adelizzi, I.A.W. Filot, A.R.A. Palmans, E.W. Meijer, *Chem. Eur. J.*, **2017**, 23, 6103-6110.

⁷⁴ P.A. Korevaar, S.J. George, A.J. Markvoort, M.M.J. Smulders, P.A.J. Schenning, T.F.A. de Greef, E.W. Meijer, *Nature*, **2012**, 481, 492-496.

⁷⁵ N.J. van Zee, B. Adelizzi, M.F.J. Mabesoone, *Nature*, **2018**, 558, 100-103.

multicomponentes con el fin de mejorar el rendimiento de estos materiales.⁷⁶ Sin embargo, aún existen desafíos pendientes para conseguir un control total en la longitud de la cadena y la secuencia de unidades monoméricas que conforman los polímeros supramoleculares.⁷⁷⁻⁸⁰ En ese sentido, se han desarrollado técnicas de polimerización supramolecular controladas cinéticamente que han permitido un progreso significativo en el control de la microestructura.^{81,82}

Los primeros ejemplos de polimerización supramolecular controlada cinéticamente fueron descritos por los grupos de los Profs. Manners y Winnik, quienes describieron el autoensamblaje dirigido por cristalización de copolímeros en bloque. Esta metodología de PS se basa en la generación de cristales que actúan como núcleos activos donde se produce el crecimiento de estructuras con bajo índice de polidispersidad.⁸³⁻⁸⁵ La misma estrategia se ha empleado en otros sistemas para formar agregados supramoleculares en los que se controla la longitud de la cadena.⁸⁶⁻⁸⁸

Otra metodología que permite controlar el tamaño de los polímeros supramoleculares es la polimerización supramolecular de tipo vivo (LSP) o iniciada por semillas (SSP).^{82,89} Esta técnica permite conseguir estructuras organizadas con un bajo índice de polidispersidad y está completamente ligada a las condiciones experimentales de preparación de las muestras (temperatura, estímulos externos o disolventes) y se explicará detalladamente en los Capítulos 2 y 3 de esta Tesis Doctoral.

Una tercera estrategia para controlar el tipo de crecimiento de la cadena polimérica es el uso de especies que actúen como iniciadores (I) del proceso de PS. El grupo del Prof. Aida describió la polimerización supramolecular de un derivado de coranuleno (M) cuya conformación restringida de forma cóncava favorecía la formación de enlaces de hidrógeno intramoleculares, los cuales impedían la polimerización espontánea del mismo. Sin embargo, la adición de un iniciador (I) que interaccionaba con el monómero inactivo M generaba un cambio conformacional que conducía al correspondiente agregado mediante una polimerización supramolecular de crecimiento de cadena de tipo vivo (Figura 13).⁸²

⁷⁶ G. Whitesides, *Small*, **2005**, *1*, 172-179.

⁷⁷ T.F.A. de Greef, M.M.J. Smulders, M. Wolffs, A.P.H.J. Schenning, R.P. Sijbesma, E.W. Meijer, *Chem. Rev.*, **2009**, *109*, 5687-5754.

⁷⁸ A. Das, G. Vantomme, A.J. Markvoort, *J. Am. Chem. Soc.*, **2017**, *139*, 7036-7044.

⁷⁹ C. Rest, R. Kandanelli, G. Fernández, *Chem. Soc. Rev.*, **2015**, *44*, 2543-2572.

⁸⁰ P. Besenius, *J. Polym. Sci. A. Polym. Chem.*, **2017**, *55*, 34-78.

⁸¹ S. Ogi, K. Sugiyasu, S. Manna, S. Samitsu, M. Takeuchi, *Nat. Chem.*, **2014**, *6*, 188-195.

⁸² J. Kang, D. Miyajima, T. Mori, Y. Inoue, Y. Itoh, T. Aida, *Science*, **2015**, *347*, 646-651.

⁸³ S.K. Patra, R. Ahmed, G.R. Whittell, *J. Am. Chem. Soc.*, **2011**, *133*, 8842-8845.

⁸⁴ J.B. Gilroy, T. Gädt, G.R. Whittell, *Nat. Chem.*, **2010**, *2*, 566-570.

⁸⁵ X. Wang, G. Guerin, H. Wang, Y. Wang, I. Manners, M.A. Winnik, *Science*, **2007**, *317*, 644-647.

⁸⁶ M.E. Robinson, A. Nazemi, D.J. Lunn, *ACS Nano*, **2017**, *11*, 9162-9175.

⁸⁷ M.E. Robinson, D.J. Lunn, A. Nazemi, G.R. Whittell, L. de Cola, I. Manners, *Chem. Commun.*, **2015**, *51*, 15921-15924.

⁸⁸ N. Petzetakis, A.P. Dove, R.K. O'Reilly, *Chem. Sci.*, **2011**, *2*, 955-960.

⁸⁹ E.E. Greciano, L. Sánchez, *Chem. Eur. J.*, **2016**, *22*, 13724, 13730.

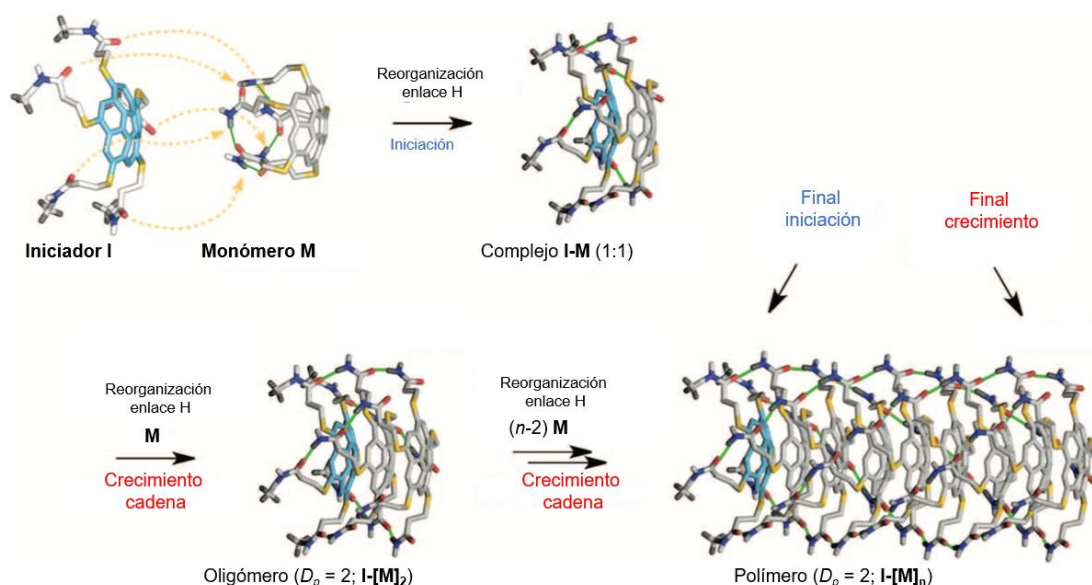


Figura 13. Representación esquemática del proceso de polimerización supramolecular por crecimiento de cadena del monómero **M** promovida por el iniciador **I**.

En la bibliografía también se pueden encontrar ejemplos en los que el método de preparación de las muestras puede generar semillas o monómeros inactivos que promuevan procesos de polimerización supramolecular de tipo vivo.⁹⁰ En un trabajo reciente, el grupo del Prof. Sugiyasu describe un nuevo método de LSP mediante el empleo de aditivos. En este ejemplo la PS espontánea de un monómero capaz de formar polímeros supramoleculares se retarda por la presencia de una especie que es incapaz de agregar por si misma. Este monómero inactivo atrapa a la especie polimerizable retrasando la PS de esta y solo tras la adición de núcleos activos, se consigue el crecimiento de la cadena polimérica de forma controlada.⁹¹

Como demuestran los ejemplos anteriores, la presencia de aditivos supone una buena estrategia para controlar el crecimiento de la cadena polimérica. Estas especies se han clasificado según su comportamiento en los procesos de PS. Así, un finalizador o bloqueador de cadena es una especie o molécula que se acopla al final de la cadena polimérica inhibiendo su crecimiento; un secuestrador es aquel que se une a un monómero libre reduciendo la concentración del mismo, pero sin participar en el proceso de polimerización supramolecular. Por otro lado, un intercalador se coloca entre dos unidades de otra especie dentro de la cadena polimérica, pero no puede intercalarse junto al mismo (Figura 14c).^{92,93}

Las Profs. Vantomme y Palmans describieron recientemente un trabajo en el que diseñaron diferentes finalizadores de cadena basados en BTAs.⁹² En esta investigación se definieron las características que debe poseer una especie para actuar como un eficiente finalizador de cadena, destacando entre ellas una conformación similar al monómero para favorecer la interacción con

⁹⁰ D.S. Pal, H. Kar, S. Ghosh, *Chem. Commun.*, **2018**, 54, 928-931.

⁹¹ T. Fukui, N. Sasaki, M. Takeuchi, K. Sugiyasu, *Chem. Sci.*, **2019**, 10, 6770-6776.

⁹² G.M. ter Huurne, P. Chidchob, A. Long, A. Martínez, A.R.A. Palmans, G. Vantomme, *Chem. Eur. J.*, **2020**, 26, 9964-9970.

⁹³ E. Weyandt, M.F.J. Mabesoone, L.N.J. de Windt, E.W. Meijer, A.R.A. Palmans, G. Vantomme, *Org. Mat.*, **2020**, 2, 129-142.

él y la presencia de grupos voluminosos que generen impedimento estérico y bloqueen el crecimiento de la cadena en el extremo final, como ocurre en el finalizador de cadena **24**.

Esta molécula se ha modificado estructuralmente respecto a la BTA **1** mediante la introducción de grupos metilo en el nitrógeno del grupo amida (Figura 14). Gracias al diseño sintético de **24**, se produce una interacción eficaz de este con los monómeros **1** y **3** y, a su vez, los grupos metilo generan un impedimento estérico que dificulta la adición de unidades monoméricas bloqueando el crecimiento de la cadena. Para comprobar la participación del finalizador de cadena en la copolimerización supramolecular de **1** y **3** se ha realizado un experimento de SaS. En la Figura 14b se representa la intensidad de CD de una mezcla de sargento quiral **3** y soldado aquiral **1** al añadir cantidades crecientes de **24** observándose la disminución de la señal dicroica a medida que aumenta la cantidad de finalizador de cadena. Los resultados muestran una disminución en la formación de agregados helicoidales corroborándose la interacción entre los agregados de BTA **1** y **3** y el compuesto finalizador de cadena **24**.

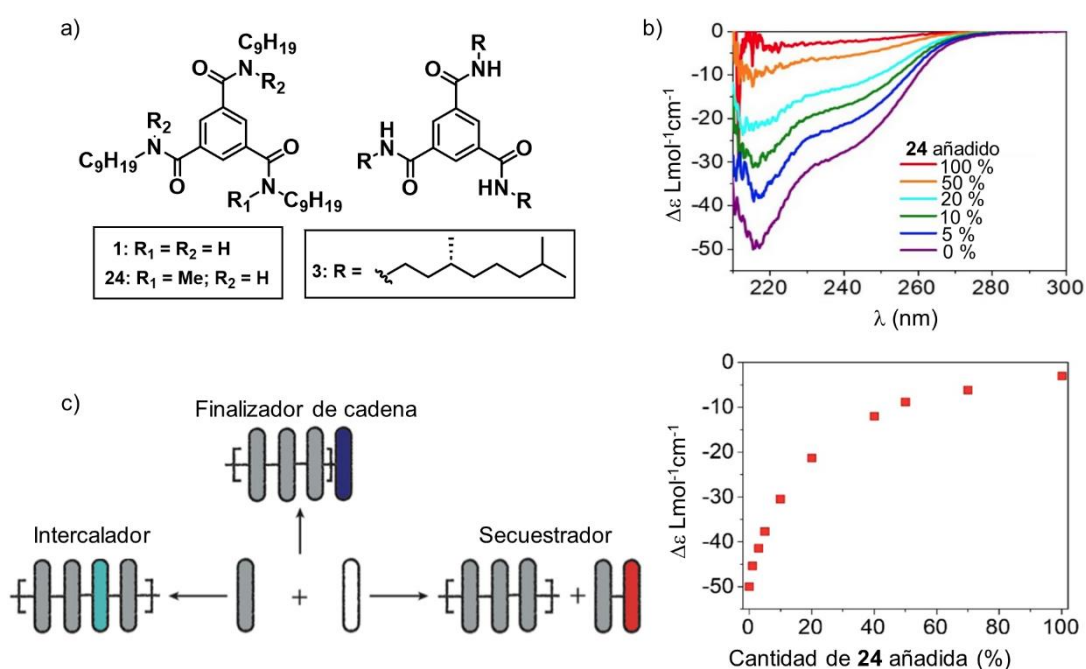


Figura 14. a) Estructura química de las BTAs **1**, **3** y **24**, b) representación del experimento de SaS en función de la cantidad de **24** añadida. c) Representación esquemática de diferentes ejemplos de aditivos supramoleculares.

A la vista de estos antecedentes, decidimos abordar la síntesis de una serie de triarilaminas con el objetivo de estudiar sus procesos de PS y establecer relaciones estructura-propiedad en estos sistemas que, como hemos mencionado, tienen un gran interés en el área de la electrónica orgánica. Su geometría triangular y su simetría C_3 , junto a la libertad de giro entre los anillos aromáticos y el átomo de nitrógeno central, así como la incorporación de grupos amida favorecerá la formación de estructuras helicoidales por autoensamblaje, combinando dos tipos de interacciones supramoleculares: empaquetamiento aromático y enlaces de hidrógeno. Además, la incorporación de centros estereogénicos en las cadenas periféricas permitirá el estudio de fenómenos de transferencia y amplificación de asimetría mediante experimentos de SaS y MRs. Por último, el diseño sintético de estas moléculas favorecerá la formación de especies atrapadas cinéticamente que pueden ser usadas para controlar factores como la longitud de la cadena

polimérica al actuar como aditivos supramoleculares y que, además, pueden estar implicadas en procesos de polimerización supramolecular bajo control cinético.

1.2.DISCUSIÓN DE RESULTADOS

1.2.1. Síntesis de derivados de trisbifenilamina-tricarboxamidas (TBAs)

Como se ha mencionado en la sección anterior, la estructura de las moléculas discóticas con simetría C_3 es una plataforma excelente para investigar fenómenos de transferencia y amplificación de asimetría.^{68-70,94} Además, las triarilaminas son estructuras orgánicas que presentan propiedades electrodonadoras con gran interés en el área de la electrónica orgánica.^{71,95,96} Para conseguir dispositivos eficientes con estos materiales es necesaria una estrategia capaz de controlar la formación de micro- y nanoestructuras organizadas que, a su vez, disminuyan la presencia de defectos en la capa activa.

En este capítulo se aborda el diseño y el autoensamblaje de derivados de trisbifenilamina-tricarboxamida (TBA) con el objetivo de obtener estructuras organizadas. El diseño sintético de estos sistemas favorece la polimerización supramolecular mediante la combinación de interacciones π entre sus núcleos aromáticos y enlaces de hidrógeno debidos a la incorporación de grupos amida. Estas TBAs también poseen cadenas alquílicas quirales y aquirales que permiten el estudio de fenómenos de transferencia y amplificación de asimetría (Figura 15). Además, el espaciador de tipo etileno que separa los grupos éster y amida puede formar enlaces de hidrógeno intramoleculares que favorecen la generación de especies inactivas que, a su vez, dan lugar a procesos de polimerización supramolecular complejos. Estos monómeros atrapados cinéticamente participan en el autoensamblaje retrasando la PS. En la bibliografía es posible encontrar numerosos ejemplos de amplificación de asimetría bajo control termodinámico, sin embargo, existen pocos ejemplos sobre este fenómeno bajo control cinético.

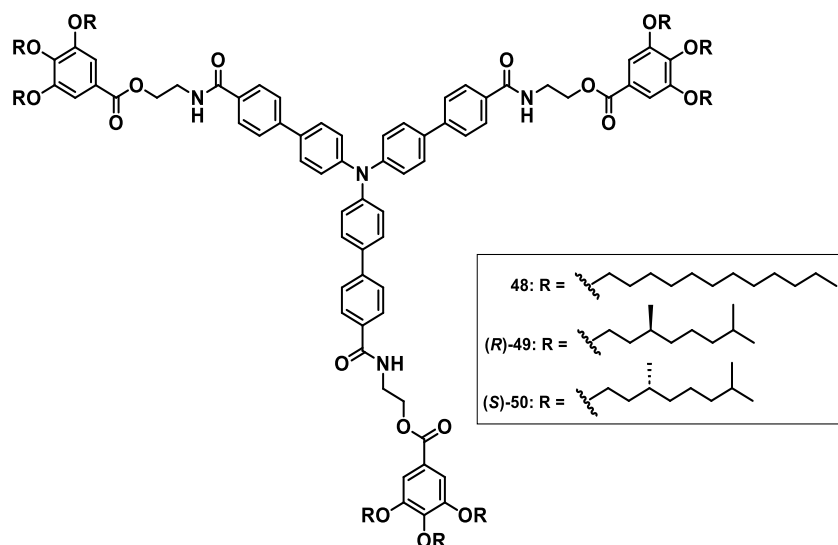


Figura 15. Estructura química de las TBAs **48**, **(R)-49** y **(S)-50**.

La síntesis de los derivados de trisbifenilamina-tricarboxamida **48**, **(S)-49** y **(R)-50** se llevó a cabo siguiendo los procedimientos sintéticos recogidos en los Esquemas 1-3.

En primer lugar, siguiendo una metodología sintética en varias etapas, se prepararon las unidades periféricas derivadas del ácido gálico adecuadamente funcionalizadas para su posterior unión al núcleo de trisbifenilamina (Esquema 1). El primer paso consistió en una reducción del doble enlace del **(R)** o **(S)**-citronelol **25** mediante una hidrogenación catalítica utilizando Pd(C) como

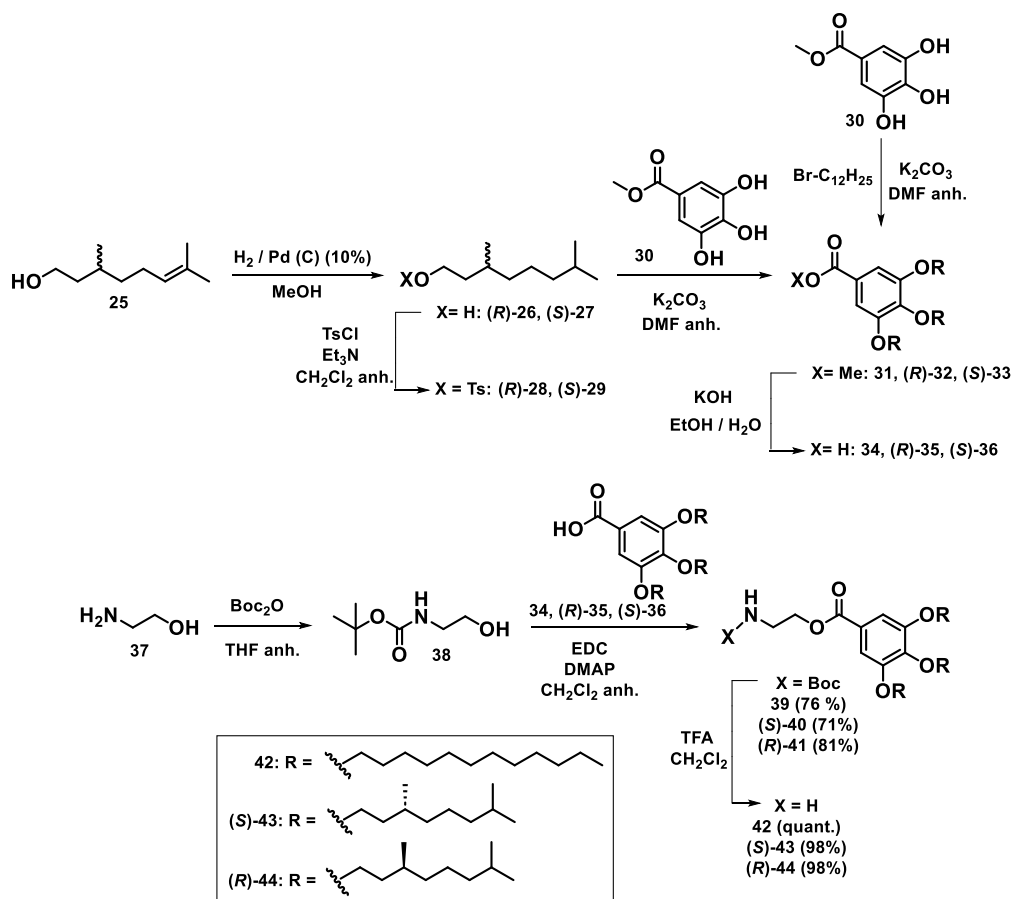
⁹⁴ Y. Dorca, J. Matern, G. Fernández, L. Sánchez, *Isr. J. Chem.*, **2019**, 59, 869-880.

⁹⁵ Q. Liu, K. Jiang, L. Wang, *Appl. Phys. Lett.*, **2010**, 96, 213305.

⁹⁶ X. Jiang, K.M. Karlsson, E. Gabrielsson, *Adv. Funct. Mater.* **2011**, 21, 2944-2952.

catalizador, obteniéndose los alcoholes **(R)-26** y **(S)-27**.⁹⁷ A continuación, se llevó a cabo su reacción con cloruro de tosilo obteniéndose los productos tosilados **(R)-28** y **(S)-29** con buenos rendimientos. Para sintetizar los derivados de ácido gálico **31**, **(R)-32** y **(S)-33** se llevó a cabo la alquilación de Williamson del 3,4,5-trihidroxibenzoato de metilo (**30**) con los tosilatos **(R)-28** y **(S)-29**, para los derivados quirales, y con bromododecano para el análogo aquiral **31**. Esta reacción se realizó en medio básico y usando DMF anhidra como disolvente.⁷⁶ Posteriormente, se llevó a cabo la hidrólisis básica del grupo éster formando los correspondientes ácidos carboxílicos **34**, **(R)-35** y **(S)-36**.

Dada la mayor nucleofilia del grupo amino del 2-aminoetanol respecto al grupo hidroxilo (**37**), fue necesaria la protección de dicho grupo con el anhídrido de *tert*-butoxicarbonilo (Boc) dando lugar al compuesto **38**, el cual se sometió a una reacción de esterificación con el ácido correspondiente, obteniéndose los compuestos **39**, (**S**)-**40** y (**R**)-**41**.⁹⁸ Finalmente, se llevó a cabo la desprotección del grupo amino en medio ácido para generar las correspondientes cadenas periféricas **42**, (**S**)-**43** y (**R**)-**44**.⁹⁹



Esquema 1. Síntesis de las cadenas periféricas quirales y aquilares **42**, (*S*)-**43** y (*R*)-**44**.

Para la síntesis del fragmento central de trisbifenilamina, se siguió un procedimiento sintético en varias etapas descrito previamente en la bibliografía (Esquema 2).¹⁰⁰ En primer lugar, el producto comercial tris(4-bromofenil)amina **45** se hizo reaccionar con ácido 4-

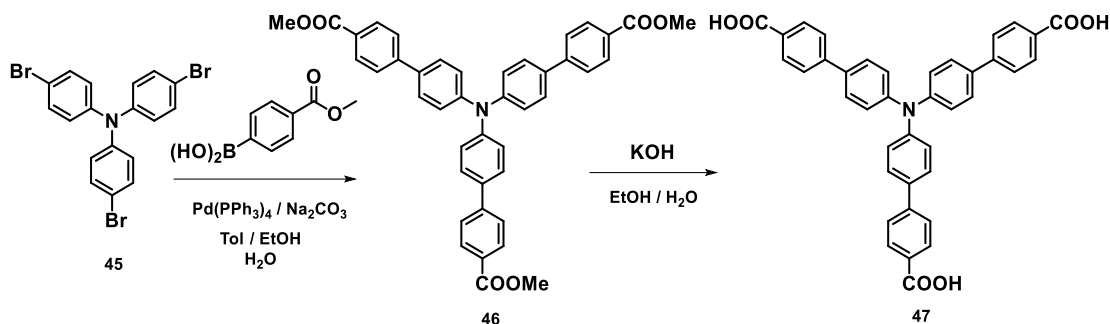
⁹⁷ R. Van Hameren, A.M. van Buul, M.A. Castriciano, *Nano. Lett.* **2008**, 8, 253-259.

⁹⁸ F. Aparicio, L. Sánchez, *Chem. Eur. J.*, **2013**, *19*, 10482-10486.

⁹⁹ Y. Dorca, C. Naranjo, G. Ghosh, R. Gómez, G. Fernández, L. Sánchez, *Org. Mat.*, **2020**, 02, 41-46.

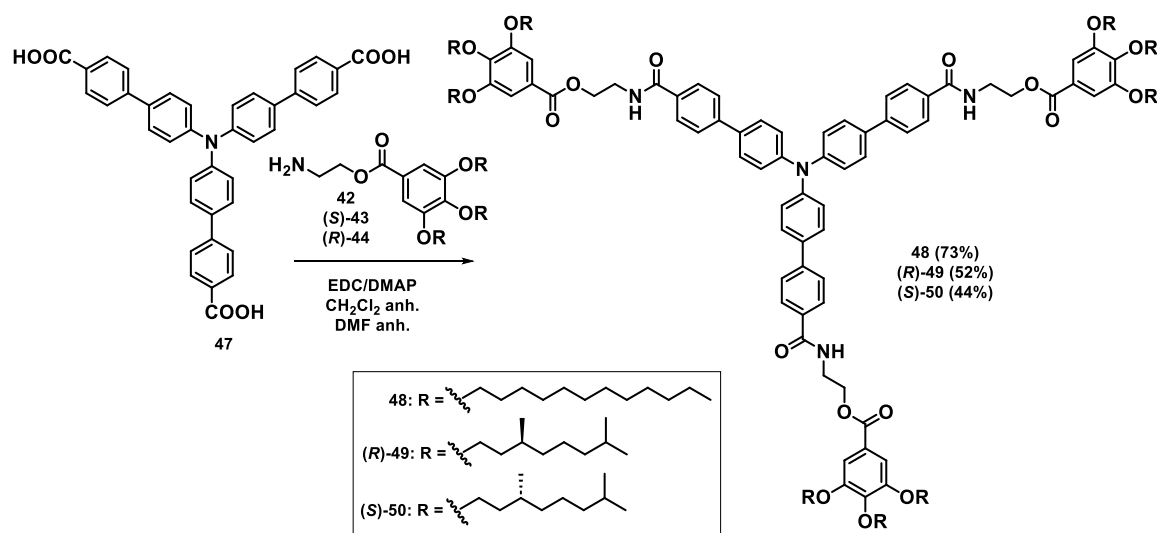
¹⁰⁰ Y. Zhang, Y.Q. Feng, J.H. Wang, *RSC Adv.*, **2017**, 7, 35672-35680.

metoxycarbonilfenilborónico mediante una reacción de acoplamiento C-C de tipo Suzuki catalizada por Pd para dar lugar al correspondiente triéster **46**. A continuación, el producto **46** se hidrolizó en medio básico obteniéndose el ácido tricarboxílico **47**.



Esquema 2. Síntesis del fragmento central **47**.

Por último, la obtención de las trisbifenilamina-tricarboxamidas **48**, (*R*)-**49** y (*S*)-**50** se llevó a cabo haciendo reaccionar las aminas correspondientes **42**, (*S*)-**43** y (*R*)-**44** con el ácido tricarboxílico **47** empleando hidrocloreto de 1-etil-3-(3-dimetilaminopropil) carbodiimida (EDC) como agente activante y 4-dimetilaminopiridina (DMAP) como base (Esquema 3).¹⁰¹



Esquema 3. Síntesis de los derivados de trisbifenilamina-tricarboxamida **48**, (*R*)-**49**, (*S*)-**50**.

La estructura química de los nuevos compuestos sintetizados se confirmó mediante las técnicas espectroscópicas habituales (¹H y ¹³C-RMN, HMQC, FTIR y HRMS). La caracterización completa se encuentra recogida en la Parte Experimental de este Capítulo. El espectro de ¹H-RMN en CDCl₃ a temperatura ambiente del compuesto (*R*)-**49** muestra un conjunto de cuatro dobletes en la zona aromática a valores de δ ~ 7.82, 7.60, 7.51, 7.22 que corresponden al sistema de espines AA'BB' característico de anillos bencénicos *para*-disustituidos (Figura 15). Asimismo, aparece un singlete a 7.19 ppm que se asigna al protón del anillo de benceno de la cadena periférica. Otra señal característica es la que aparece como un triplete a 6.70 ppm para el protón de los grupos amida. Los metilenos que separan los grupos éster y amida se encuentran a valores de δ ~ 4.53 y 3.86. Además, los protones de los metilenos de la cadena alquílica unidos

¹⁰¹ C. Naranjo, Y. Dorca, G. Ghosh, R. Gómez, G. Fernández, L. Sánchez, *Chem. Commun.*, **2021**, 57, 4500-4503.

al grupo éter aparecen a 4.01 ppm. Por último, los grupos metilo terminales de los centros estereogénicos y de la cadena periférica aparecen como triplete y doblete a 0.89 y 0.82 ppm, respectivamente. Los espectros de ^{13}C -RMN muestran las señales esperables en número y posición para las estructuras propuestas y los datos de FTIR y la relación m/z confirma dichas estructuras.

1.2.2. Polimerización supramolecular de trisbifenilamina-tricarboxamidas

El autoensamblaje de las TBAs **48**, (**R**)-**49** y (**S**)-**50** se estudió utilizando diferentes técnicas espectroscópicas. Para comenzar, se realizaron experimentos de ^1H -RMN a concentración (VC) y temperatura variable (VT) usando distintos disolventes y concentraciones para dilucidar, de manera cualitativa, las interacciones no covalentes implicadas en el proceso de polimerización supramolecular. Los estudios de ^1H -RMN a VC, usando CDCl_3 como disolvente, muestran como a medida que aumenta la concentración, las señales aromáticas se desplazan hacia campos más altos, mientras que las resonancias correspondientes a los protones del grupo amida se desapantallan (Figura 16). Este experimento sugiere que en el proceso de PS de las TBAs participan dos tipos de fuerzas no covalentes, los enlaces de hidrógeno intermoleculares entre los grupos amida y el apilamiento π de las unidades aromáticas, de forma análoga a lo presentado en los Antecedentes de este Capítulo para compuestos similares.^{52,66} Los mismos resultados fueron obtenidos tanto para el compuesto aquiral **48** como para su enantiómero (**R**)-**49**.

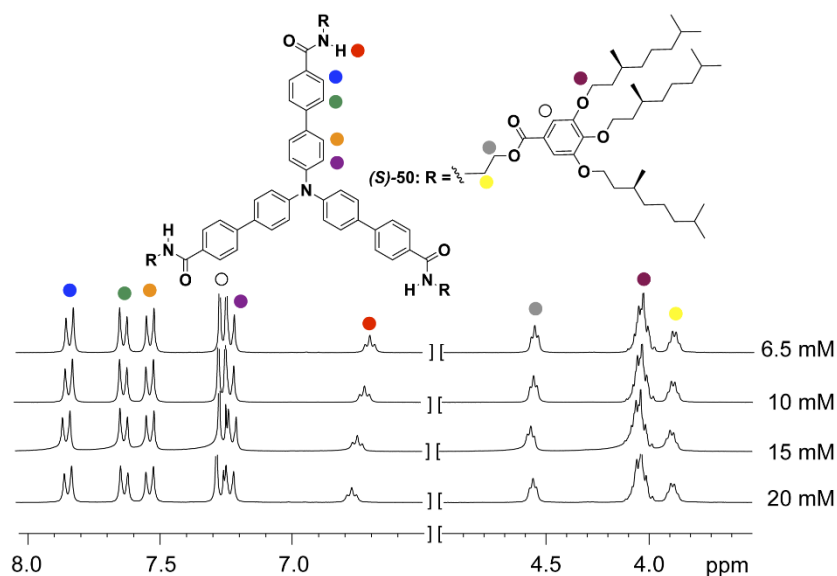


Figura 16. Espectro parcial de ^1H -RMN de (**S**)-**50** a diferentes concentraciones (CDCl_3 , 300 MHz, 25 °C)

Asimismo, se realizaron experimentos de ^1H -RMN a VT empleando MCH como disolvente. Como se ha mencionado en la Introducción, la naturaleza del disolvente juega un papel fundamental en los procesos de PS. Mientras que los disolventes más polares como el cloroformo favorecen la formación del estado molecularmente disuelto al debilitar las interacciones de empaquetamiento aromático y los enlaces de hidrógeno, los disolventes menos polares como el MCH fomentan los procesos de agregación por el refuerzo del apilamiento π y de los enlaces de hidrógeno. Los estudios de VT- ^1H -RMN en MCH muestran como a medida que disminuye la temperatura todas las señales se ensanchan. Este hecho demuestra que el proceso de autoensamblaje se encuentra favorecido a bajas temperaturas debido al rápido intercambio entre los protones provocado por la agregación del sistema. Además, se aprecia un desplazamiento a

campos más bajos de la señal característica del grupo amida, lo que corrobora la formación de enlaces de hidrógeno intermoleculares entre estos grupos funcionales (Figura 17). Asimismo, los protones aromáticos se apantallan al disminuir la temperatura a causa del apilamiento π producido entre los fragmentos aromáticos centrales (Figura 17).¹⁰² Estos resultados son similares para los compuestos **48** y (**S**)-**50**.

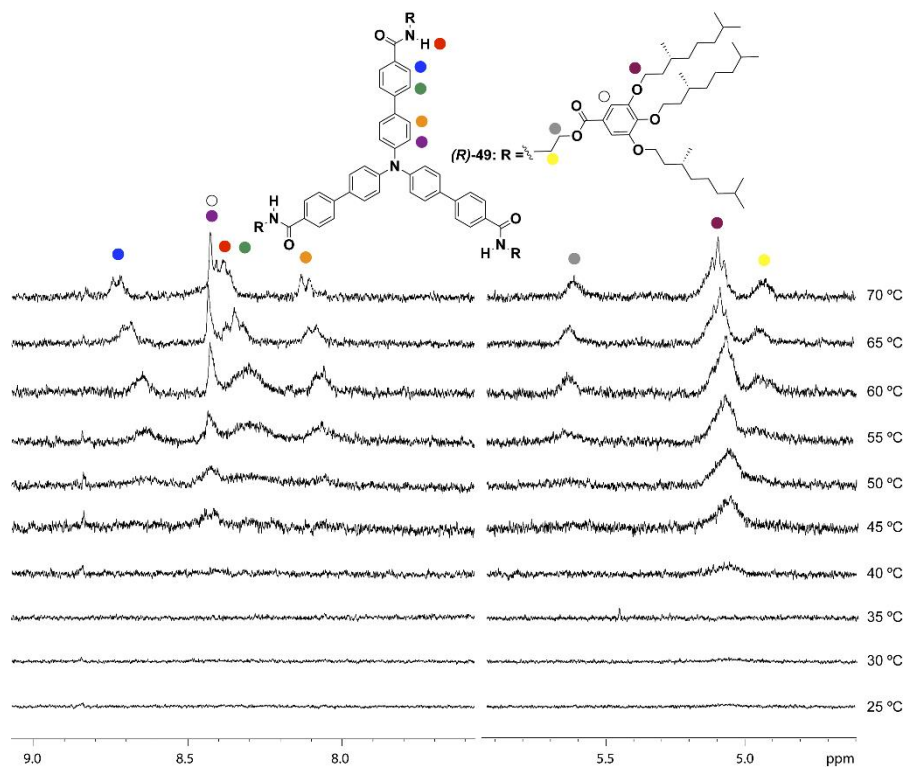


Figura 17. Espectro parcial de ^1H -RMN de (**R**)-**49** a diferentes temperaturas (MCH- d_{14} , 300 MHz, $c_T = 1\text{mM}$)

Una vez demostrada que la agregación de las TBAs **48**, (**R**)-**49** y (**S**)-**50** se produce mediante la combinación de interacciones de empaquetamiento aromático y enlaces de hidrógeno intermoleculares y que este proceso depende de factores como la concentración, la temperatura y la naturaleza del disolvente; se ha estudiado la tendencia de las TBAs a autoensamblar en disolución mediante experimentos de UV-Vis, también a concentración y temperatura variable.

En primer lugar, se estudió la polimerización supramolecular del compuesto aquiral **48** mediante VT-UV-Vis usando MCH como disolvente y c_T de $10\ \mu\text{M}$. Como se ha mencionado en la Introducción, los polímeros supramoleculares se favorecen a bajas temperaturas. Así, el espectro de UV-Vis registrado a $10\ ^\circ\text{C}$ presenta dos bandas anchas centradas a 264 y 254 nm y un hombro a 394 nm. Al calentar esta disolución a $90\ ^\circ\text{C}$, el espectro de UV-Vis presenta dos bandas más intensas a 263 y 357 nm que se corresponden con la especie molecularmente disuelta, ya que este patrón de absorción coincide con el registrado en CHCl_3 para el mismo compuesto. (Figura 18). Además, los cambios observados en el espectro de UV a baja y alta temperatura demuestran la interacción entre los anillos aromáticos al producirse el autoensamblaje. El débil desplazamiento hipsocrómico e hipocrómico mostrado tras enfriar la disolución de triarilamina **48** corrobora la formación de agregados *H*. Estos se caracterizan por la alineación de las unidades aromáticas unas

¹⁰² J.S. Valera, H. Arima, C. Naranjo, R. Gómez, S. Yagai, L. Sánchez, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2022**, 61, e202114290, 1-7.

encima de otras y, debido a que las transiciones de absorción al estado superior no están prohibidas, aparece un desplazamiento hipsocrómico en el espectro de absorción de UV-Vis además de presentar una desactivación de la fluorescencia. Sin embargo, en los agregados de tipo *J*, los anillos de benceno se colocan con una orientación cabeza-cola, y en este caso se produce un desplazamiento batocrómico en el espectro de UV-Vis y una alta intensidad de fluorescencia.

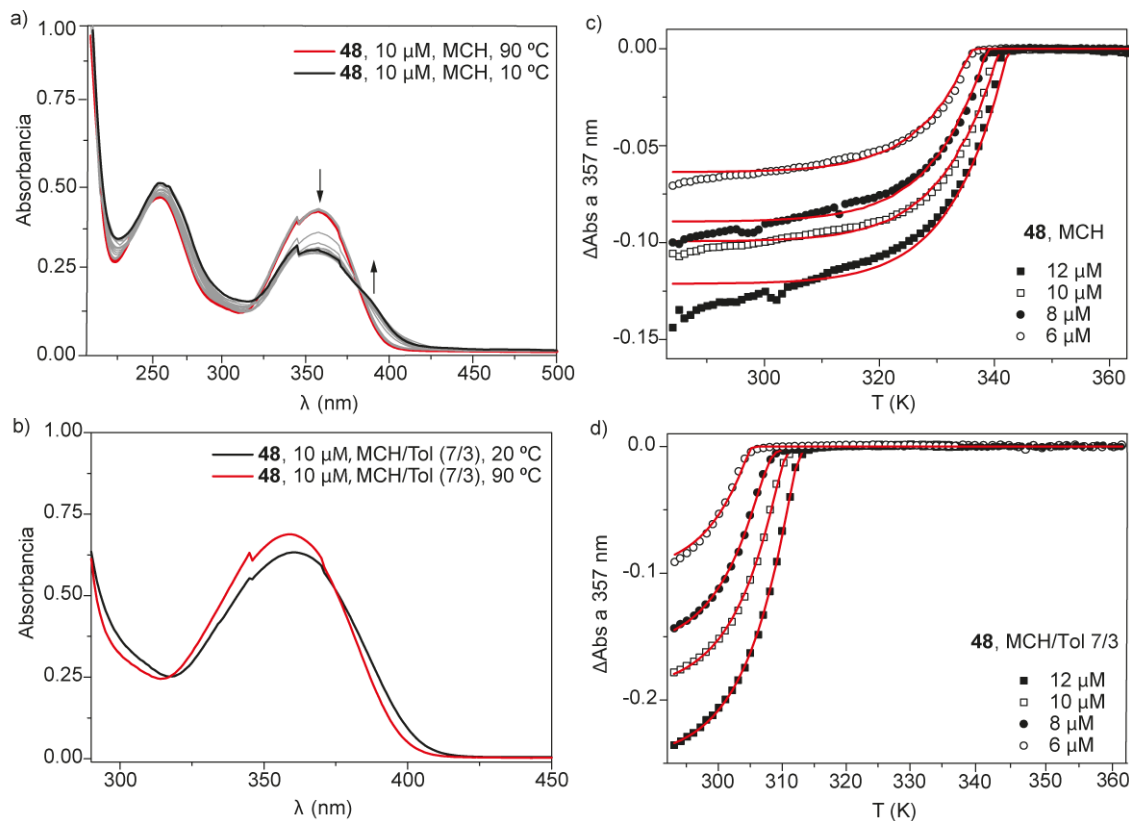


Figura 18. a, b) Espectros de UV-Vis de la TBA **48** en diferentes disolventes y temperaturas. c, d) Curvas de enfriamiento de **48** en diferentes disolventes y concentraciones ($\lambda = 357$ nm). Las líneas rojas corresponden al ajuste del modelo de equilibrio de un componente.

A continuación, se llevó a cabo la investigación detallada del mecanismo de polimerización supramolecular de la TBA **48**. Al representar la variación de la absorbancia a 357 nm frente a la disminución de la temperatura se obtuvieron curvas no sigmoidales, características de un mecanismo cooperativo (Figura 18). Con el objetivo de estudiar la estabilidad de los agregados formados por la TBA **48**, se han calculado los parámetros termodinámicos a partir de estas curvas de enfriamiento utilizando el modelo de equilibrio de un componente descrito por el grupo del Prof. ten Eikelder.¹⁰³ Los parámetros termodinámicos obtenidos para **48** se recogen en la Tabla 1. Los altos valores de ΔH_e y de la temperatura de elongación (T_e), temperatura a la cual el régimen de nucleación deja paso a la etapa de elongación, confirman la elevada estabilidad de los agregados formados por la TBA **48**. Además, los valores obtenidos son más altos que los de otros ejemplos recogidos en la bibliografía para bencenotricarboxamidas,⁵³ tricarboxamidas π -conjugadas⁴⁸ o boro-dipirrometenos¹⁰⁴ y están en el mismo rango que los de algunos complejos

¹⁰³ H.M.M. ten Eikelder, A.J. Markvoort, T.F.A. de Greef, P.A.J. Hilbers, *J. Phys. Chem. B.*, **2012**, 116, 5291-5301.

¹⁰⁴ N.K. Allampally, M.J. Mayoral, S. Chansai S, *Chem. Eur. J.*, **2016**, 22, 7810-7816.

metálicos,¹⁰⁵ lo que potencia el interés de estas estructuras para su aplicación como materiales poliméricos estables.

Tabla 1. Parámetros termodinámicos de las TBAs **48**, (**R**)-**49** y (**S**)-**50**.

	48 ^{f,d}	48 ^{g,d}	(S)- 50 ^{d,f}	(S)- 50 ^{e,f}	(R)- 49 ^{e,f}
ΔH_e^a	-105 ± 2	-97 ± 3	173 ± 7	-153 ± 8	-151 ± 9
ΔS^b	-212 ± 5	-216 ± 10	-446 ± 23	-425 ± 27	-383 ± 30
ΔH_n^a	-34 ± 10	-25 ± 4	-2 ± 0.5	-27 ± 2	-16 ± 2
$\sigma [-]$	1.3×10^{-6}	4.4×10^{-5}	0.4	3.9×10^{-3}	1.8×10^{-3}
K_e^c	2.6×10^7	5.1×10^5	8.9×10^6	5.3×10^6	2.4×10^6
K_n^c	2.3	23	3.6×10^6	2.1×10^3	4.5×10^3
ΔG_e^c	-42 ± 6	-33 ± 4	-40 ± 2	-	-
ΔH_{mm}^a	-	-	-	-1.2 ± 0.05	

^a[kJ/mol], ^b[JK/mol], ^c[L/mol], ^dUV, ^eCD, ^fMCH, ^gMCH/Tol, 7/3. Los valores de las dos constantes de equilibrio (K_n y K_e) y el factor de cooperatividad σ ($=K_n / K_e$) están calculados a 25°C.

Como se ha indicado previamente en la Introducción y al comienzo de este Capítulo, la naturaleza del disolvente juega un papel fundamental en el estudio del autoensamblaje de los polímeros supramoleculares, por lo que se ha estudiado la influencia del mismo en la estabilidad de los agregados formados. En estos estudios, la elección del disolvente viene condicionada por la necesidad de encontrar unas condiciones experimentales donde el compuesto agregue a bajas temperaturas y se consiga su completa disolución molecular a altas temperaturas. Por ello, se investigó la polimerización supramolecular de **48** mediante VT-UV-Vis al cambiar la naturaleza del mismo. Al registrar la transición monómero-agregado en tolueno (Tol), se observó un patrón del espectro de absorción similar al obtenido para la especie molecularmente disuelta en CHCl_3 incluso a bajas temperaturas y altas concentraciones. Esto nos llevó a descartar el uso de Tol, ya que en este disolvente el sistema no presenta agregación. Sin embargo, empleando una mezcla de disolventes MCH/Tol (7/3), el espectro de UV-Vis a baja temperatura coincide con el registrado previamente en MCH, corroborando la formación de agregados en estas condiciones de temperatura, concentración y disolvente. Además, al calentar a 90 °C el patrón del espectro de absorción se ajusta al obtenido para el monómero, lo que evidencia la completa desagregación (Figura 18).

Para determinar el mecanismo de polimerización supramolecular en estas condiciones (MCH/Tol, 7/3), se registraron ciclos de enfriamiento de **48** y se obtuvieron curvas no sigmoidales características de un mecanismo cooperativo. A pesar de la similitud entre los resultados obtenidos en MCH y en mezclas MCH/Tol, 7/3, estas nuevas curvas muestran una disminución en la T_e y en ambos términos entálpicos, ΔH_n y ΔH_e , aunque el valor de la entropía no se ve afectado por la adición de un disolvente “bueno” (Tol) que favorece la formación del estado

¹⁰⁵ A. Rödle, B. Ritschel, C. Mück-Lichtenfeld, V. Stepanenko, G. Fernández, *Chem. Eur. J.*, **2016**, 22, 15772-15777.

molecularmente disuelto (Tabla 1). Por lo tanto, estos resultados demuestran que la adición de Tol disminuye la estabilidad de los agregados formados para la TBA **48**.

A continuación, se llevó a cabo un análisis similar al descrito para la TBA **48** con el fin de estudiar la polimerización supramolecular de los compuestos quirales (**S**)-**50** y (**R**)-**49**. Como es de esperar, el patrón de absorción en UV-Vis de las especies molecularmente disueltas en las mismas condiciones experimentales (MCH, 10 °C, $c_T = 10\mu\text{M}$), es idéntico para **48**, (**R**)-**49** y (**S**)-**50**. En cambio, no ocurre lo mismo con la especie agregada, ya que no se observa en el espectro de absorción de (**R**)-**49** y (**S**)-**50** el hombro característico a 394 nm y, en cambio, aparecen dos bandas centradas a 269 y 345 nm. (Figuras 18 y 19). Estos mínimos cambios espectroscópicos, en concordancia con los obtenidos previamente para el compuesto aquiral, implican la formación de agregados de tipo *H*, como pone de manifiesto el desplazamiento hipsocrómico en el espectro de UV-Vis. Sin embargo, teniendo en cuenta que la única diferencia entre la triarilamina **48** y los análogos quirales (**R**)-**49** y (**S**)-**50** es la ramificación de la cadena periférica quiral y la longitud de la misma con respecto a la cadena aquiral, la discordancia en el patrón de absorción se puede atribuir al diferente ángulo de rotación entre los núcleos aromáticos del compuesto aquiral en comparación con los análogos quirales (**R**)-**49** y (**S**)-**50** debido al requerimiento estérico impuesto por las cadenas alquílicas.⁷⁰

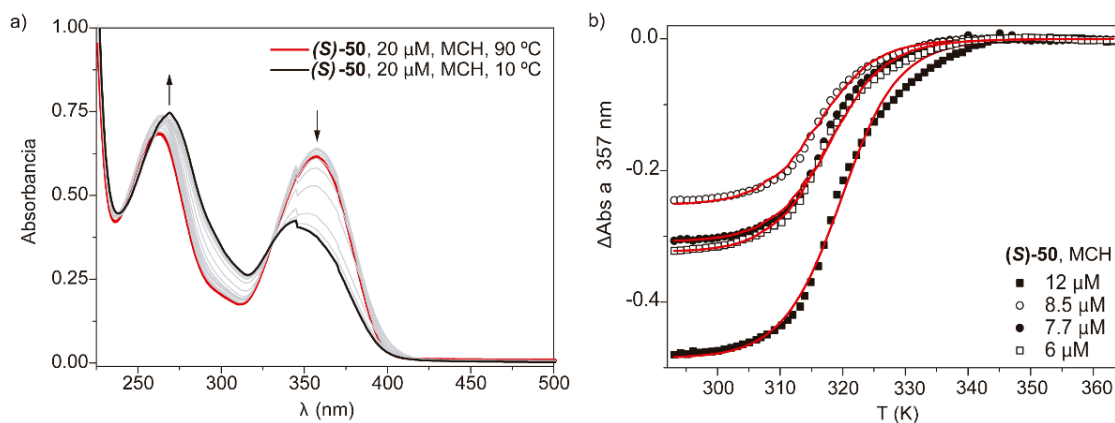


Figura 19. a) Espectros de UV-Vis de la TBA (**S**)-**50** a diferentes temperaturas, b) curvas de enfriamiento de (**S**)-**50** a distintas concentraciones. Las líneas rojas en b) corresponden al ajuste del modelo de equilibrio de un componente.

Para determinar el mecanismo de polimerización supramolecular de las TBAs quirales, se registraron las curvas de enfriamiento en UV-Vis. Los resultados obtenidos son, en cierta manera, llamativos y análogos para el compuesto (**R**)-**49** y (**S**)-**50**. Mientras que los ciclos de enfriamiento de **48** mostraban una curva que se atribuía a un mecanismo de polimerización supramolecular cooperativo, en este caso las curvas de (**R**)-**49** y (**S**)-**50** presentan una forma sigmoideal, característica de un mecanismo isodésmico (Figura 19).⁷⁸ Además, los parámetros termodinámicos derivados del ajuste de estas curvas se corresponden en mayor medida con un mecanismo isodésmico que con un mecanismo cooperativo. Ejemplo de ello es el bajo valor de la ΔH_n (-2 kJ/mol) y el grado de cooperatividad σ , que es relativamente cercano a la unidad si lo comparamos con el obtenido para el mecanismo cooperativo de **48** (0.4 para (**S**)-**50** y 1.3×10^{-6} para **48**, Tabla 1), tal y como ocurre en mecanismos isodésmicos donde $K_n = K_e$.

Este hecho resulta sorprendente ya que la gran mayoría de polímeros supramoleculares que autoensamblan mediante la sinergia de interacciones de empaquetamiento aromático y enlaces de hidrógeno siguen un mecanismo cooperativo.^{68-70,94} Por ese motivo, la obtención de un mecanismo

isodésmico en estos sistemas es un hecho inesperado que requirió del empleo de otras técnicas espectroscópicas con mayor sensibilidad, como el CD, para corroborar los resultados obtenidos.

El dicroísmo circular también se utilizó para estudiar la formación de agregados helicoidales en las TBAs quirales **(S)**-50 y **(R)**-49. Como se ha explicado en la Introducción de esta memoria, el CD permite detectar la presencia de estructuras quirales con forma de hélice mediante la irradiación de la muestra con luz polarizada hacia la derecha o hacia la izquierda. El espectro de dicroísmo circular de **(S)**-50 muestra la presencia de bandas a $\lambda = 233, 266, 315, 354$ y 374 nm y puntos isodicroicos a $\lambda = 336, 357$ y 388 nm que coinciden con los máximos de absorción en UV-Vis. Además, al calentar una disolución de TBA **(S)**-50 se observa la desaparición de la señal dicroica, fenómeno característico del estado desagregado del sistema. Los espectros de CD de los enantiómeros **(R)**-49 y **(S)**-50 son imágenes especulares entre sí, lo que indica que forman hélices enantiómeras de tipo *M* o de tipo *P* (Figura 20a). Este experimento no solo confirma la formación de agregados helicoidales de **(S)**-50 y **(R)**-49, sino que corrobora la eficiente transferencia de la asimetría contenida en los centros estereogénicos de las cadenas periféricas al agregado supramolecular.^{42,70,106}

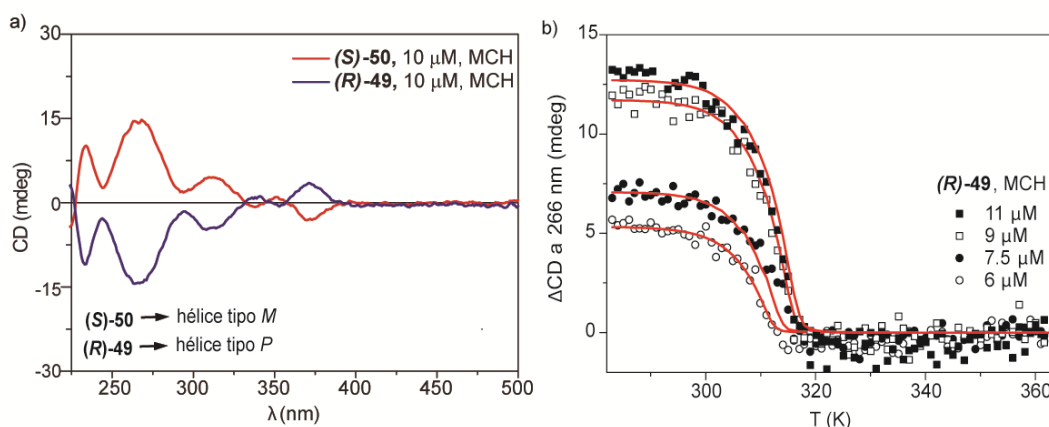


Figura 20. a) Espectros de CD de los enantiómeros **(S)**-50 y **(R)**-49, b) curvas de enfriamiento de **(R)**-49 a distintas concentraciones. Las líneas rojas en b) corresponden al ajuste del modelo de equilibrio de un componente.

Además, el número de bandas que aparece en el espectro de CD contrasta con la banda única observada en UV-Vis (Figura 19 y 20). Por lo tanto, debido a la mayor complejidad de estos espectros y a la sensibilidad del CD, se ha usado esta técnica para continuar el estudio anterior sobre el tipo de mecanismo de polimerización supramolecular de las TBAs quirales. En este caso, al representar la variación de la señal dicroica de una disolución de **(R)**-49 a medida que disminuye la temperatura, se obtiene una curva de enfriamiento no sigmoideal que puede ajustarse a un mecanismo cooperativo, aplicando el modelo de equilibrio de un componente (Figura 20b).^{103,107} Los parámetros termodinámicos obtenidos para la entalpía de elongación, ΔH_e , la penalización de nucleación, y la entropía se recogen en la Tabla 1, siendo estos valores característicos de un mecanismo cooperativo. Estos datos concuerdan con lo ya mencionado acerca de la relación entre el mecanismo de polimerización cooperativo y la combinación de fuerzas intermoleculares direccionales.

¹⁰⁶ N. Harada, K. Nakanishi, *J. Am. Chem. Soc.*, **1969**, *91*, 3989-3991.

¹⁰⁷ H.M.M. ten Eikelder, B. Adelizzi, A.R.A. Palmans, A.J. Markvoort, *J. Phys. Chem. B.*, **2019**, *123*, 6627-6642.

Como se ha mencionado anteriormente en los Antecedentes de este capítulo, las triarilaminas presentan aplicaciones en el campo de los materiales optoelectrónicos debido a sus propiedades como luminógenos. La fuerte luminiscencia exhibida por las TBA **48**, (**R**)-**49** y (**S**)-**50** se estudió mediante espectroscopía de fluorescencia. La presencia de la unidad de bifenilo en estos compuestos da lugar a propiedades emisivas tanto en disolución como en estado sólido.

Como puede verse en la Figura 21, y en consonancia con los estudios de UV-Vis, las cadenas periféricas juegan un papel relevante en las propiedades emisivas. Así, la diferencia más destacable son las intensidades de fluorescencia en disolución, siendo más intensas las bandas del espectro de emisión registradas en el derivado quiral (**S**)-**50**. En segundo lugar, el máximo de emisión en el estado agregado (MCH) aparece ligeramente desplazado al rojo en (**S**)-**50** ($\lambda_{\text{max}} = 430$ nm) en comparación con **48** ($\lambda_{\text{max}} = 422$ nm). Por último, mientras que en el espectro de emisión del sistema quiral (**S**)-**50** las bandas presentan mayor intensidad de fluorescencia en el estado agregado (MCH), el efecto contrario se observa para la molécula aquiral **48**, donde las bandas de mayor intensidad de emisión aparecen en el estado molecularmente disuelto (CHCl_3).¹⁰⁵ Estas discordancias ya se observaron previamente en los experimentos de UV-Vis, donde los patrones de los espectros de absorbancia de **48** y (**S**)-**50** mostraban diferencias. La combinación de ambas técnicas nos ayuda a comprender el diferente empaquetamiento que se produce en el compuesto aquiral y en los quirales debido al diferente ángulo de rotación entre las cadenas periféricas y el núcleo aromático central de las unidades autoensambladas. Estos hechos justifican la hipótesis mencionada en apartados anteriores. Del mismo modo, los altos valores de emisión en el agregado observados podrían ser indicativos de un proceso que provoque el aumento de la emisión inducido por la agregación (AIE).¹⁰⁸

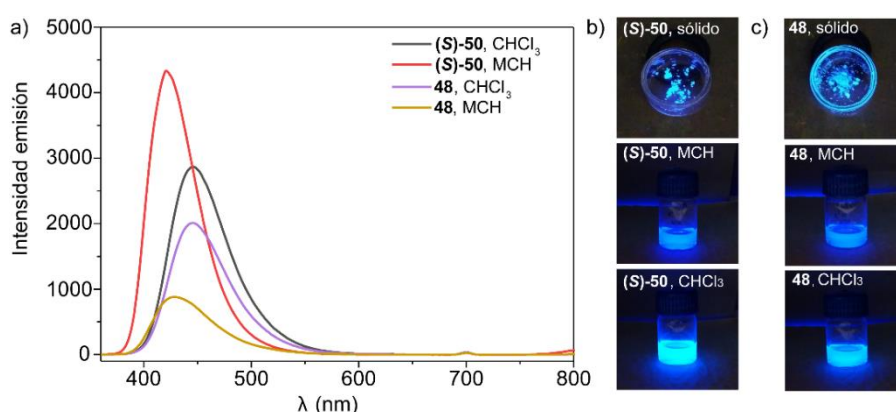


Figura 21. a) Espectro de emisión de **48** y (**S**)-**50** en diferentes disolventes ($c_T = 10\mu\text{M}$, $\lambda_{\text{exc}} = 365$ nm), b) imágenes en estado sólido y en disolución de las TBA **48** y (**S**)-**50** en MCH y CHCl_3 a 365 nm.

1.2.3. Experimentos de amplificación de asimetría. SaS y MRs

Los estudios de CD descritos anteriormente han demostrado la eficiente transferencia de asimetría en los derivados de TBAs (**R**)-**49** y (**S**)-**50** al transmitirse la información quiral contenida en las cadenas periféricas a todo el agregado columnar (Figura 20). Asimismo, en los Antecedentes de este Capítulo se ha descrito el fenómeno de amplificación de asimetría en sistemas con simetría C_3 ; sin embargo, solo para las BTAs y OPE-TAs se han establecido unas reglas claras que expliquen la formación de agregados helicoidales. Por lo tanto, se estudió la amplificación de

¹⁰⁸ F. Aparicio, S. Cherumukil, A. Ajayaghosh, L. Sánchez, *Langmuir*, **2016**, 32, 284-289.

asimetría para las TBAs sintetizadas mediante: Sargentos y Soldados (SaS) y Reglas de Mayoría (MR).

Para llevar a cabo este experimento, se prepararon disoluciones a una $c_T = 20 \mu\text{M}$ de **48** (soldado) y **(S)-50** (sargento) en MCH y se mezclaron en diferente ratio manteniendo la c_T constante. Las muestras fueron calentadas a 90°C para asegurar su completa desagregación. Posteriormente, se enfriaron a 20°C a una velocidad de 1 K/min para confirmar que el sistema se encuentra bajo control termodinámico. Una vez alcanzada la temperatura final de 20°C , se registraron los espectros de CD. Este procedimiento fue repetido para todas las disoluciones y se siguió la evolución de la señal dicroica a medida que aumenta la cantidad de sargento quiral (Figura 22).^{42,48,70}

Los ejemplos recogidos en la bibliografía para la gran mayoría de los experimentos de SaS muestran una variación no lineal de la respuesta dicroica frente a la fracción molar del sargento quiral, indicando que se amplifica la asimetría a determinadas proporciones de sargento. Eso implicaría que el sistema necesita poca cantidad de sargento para dictar la helicidad del agregado final. Sin embargo, al mezclar las TBAs **48** y **(S)-50**, se obtuvo un patrón de dicroísmo completamente diferente al registrado para el componente quiral **(S)-50**.⁶¹ El espectro de dicroísmo de la mezcla muestra una banda negativa a $\lambda = 258 \text{ nm}$ y dos bandas positivas a $\lambda = 335$ y 265 nm con un punto isodicroico a $\lambda = 278 \text{ nm}$ (Figura 22). Al representar la intensidad de la señal dicroica a $\lambda = 258 \text{ nm}$ frente a la fracción molar de componente quiral **(S)-50**, se obtiene una tendencia parabólica que muestra como la señal aumenta en intensidad hasta una respuesta mínima a una fracción molar de 0.5 para el sargento **(S)-50** (Figura 22).

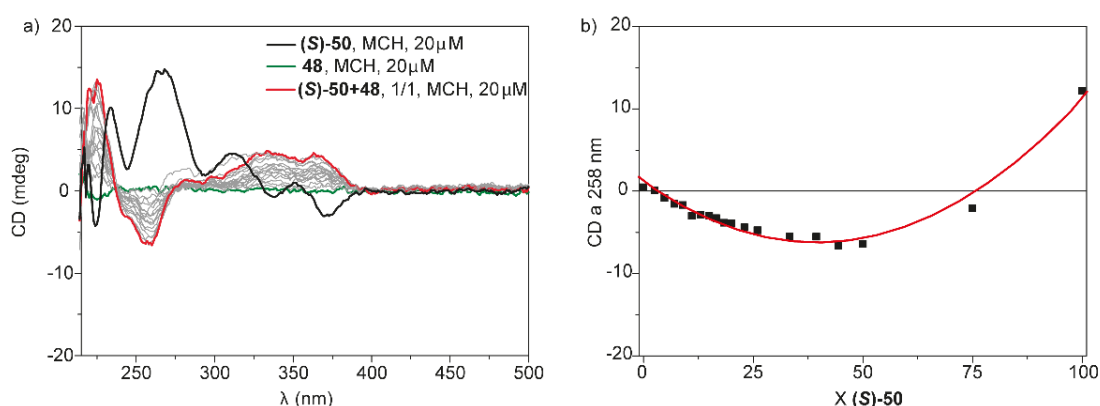


Figura 22. a) Espectros de CD obtenidos en el experimento de SaS mezclando diferentes cantidades de **48** y **(S)-50** (líneas grises), b) representación de la variación de la señal dicroica para la mezcla **48** + **(S)-50**.

Para explicar los inesperados resultados obtenidos en este experimento de SaS se plantearon las siguientes hipótesis: en primer lugar, pueden existir procesos cinéticos en los que se estén formando diferentes agregados o especies atrapadas cinéticamente que condicionen la señal dicroica obtenida. Por otro lado, si al formarse el agregado columnar no se produce la intercalación de **48** y **(S)-50**, puede ocurrir una situación conocida como auto-selección narcisística (*narcistic self-sorting* en inglés), donde cada sistema se une consigo mismo sin interacción en la mezcla.^{65,109,110} En los Antecedentes de este Capítulo se han descrito algunos

¹⁰⁹ B. Adelizzi, A. Aloï, A.J. Markvoort, H.M.M. ten Eikelder, I.K. Voets, A.R.A. Palmans, E.W. Meijer, *J. Am. Chem. Soc.*, **2018**, *140*, 7168-7175.

¹¹⁰ J.P. Coelho, J. Matern, R.Q. Albuquerque, G. Fernández, *Chem. Eur. J.*, **2019**, *25*, 8960-8964.

ejemplos de procesos de PS controlada cinéticamente donde la formación de especie metaestables participa en la agregación del sistema, en algunos casos retrasando o impidiendo el crecimiento del polímero supramolecular.

Con el objetivo de comprobar las posibilidades planteadas y explicar los resultados obtenidos en el experimento de SaS, se llevaron a cabo diferentes experimentos. Por un lado, es importante tener en cuenta que la formación de agregados de control cinético está condicionada por el tiempo. Por otro lado, si se estuvieran formando nuevas especies cinéticas, la señal dicroica obtenida para las mismas debería ser diferente al patrón del espectro de CD registrado bajo control termodinámico para el compuesto **(S)**-50.⁴⁸ Considerando ambos hechos, se registró la señal dicroica de las muestras medidas en el experimento de SaS después de 24 horas (Figura 23), ya que transcurrido este tiempo se espera que el sistema haya evolucionado a un estado termodinámicamente más estable. Sin embargo, no se observaron cambios entre el espectro de CD del experimento SaS recién preparado y a las 24 h, lo que sugiere que la influencia de agregados cinéticos, si se produce, es despreciable en la organización helicoidal de las TBAs en el experimento de SaS.

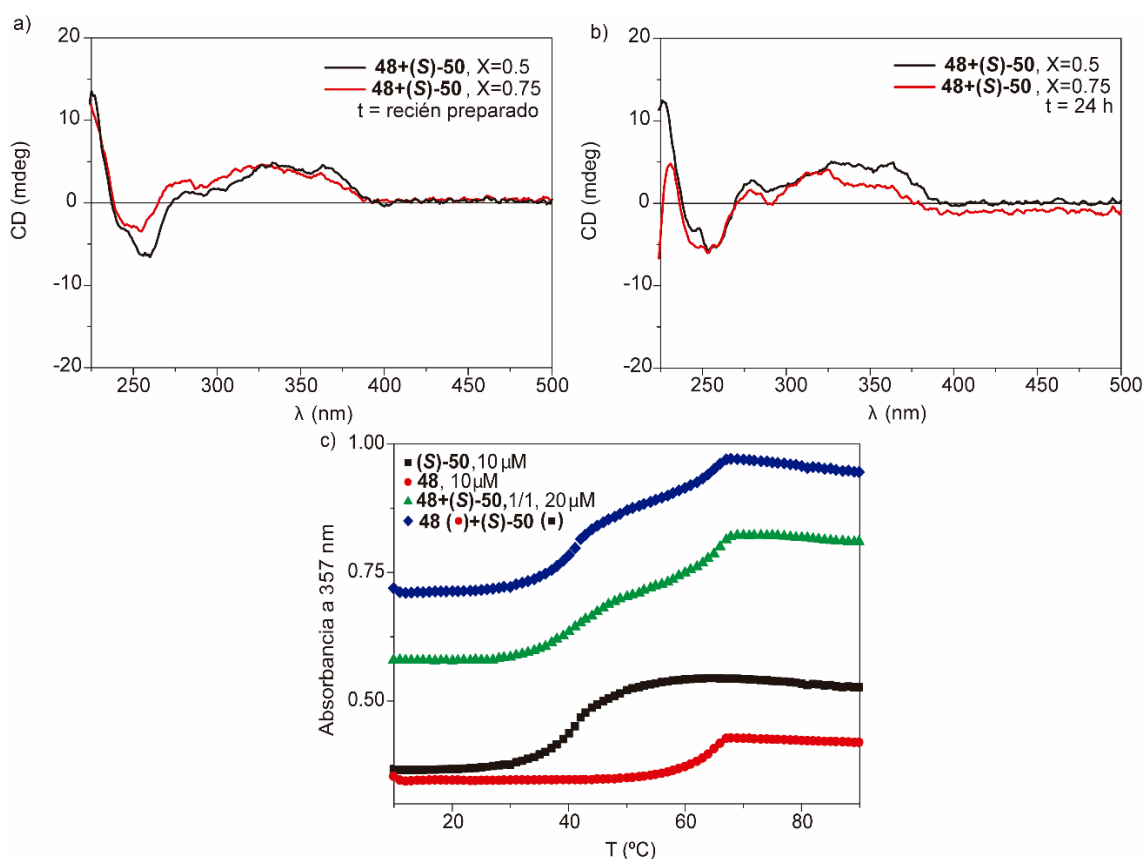


Figura 23. a) Espectros de CD obtenidos mediante experimentos de SaS en muestras recién preparadas al mezclar el soldado **48** y el sargento **(S)**-50 y b) tras 24 h. c) Curvas de enfriamiento para los compuestos **48** (rojo) y **(S)**-50 (negro), la mezcla **48+(S)**-50 (1/1, verde) y la suma calculada de las curvas de enfriamiento de **48+(S)**-50 (1/1, azul).

Para corroborar la segunda hipótesis, hay que considerar que el coensamblaje de ambas triarilaminas en el experimento de SaS daría lugar a agregados helicoidales con un patrón dicroico similar a **(S)**-50. Sin embargo, las rampas de enfriamiento de la mezcla **48+(S)**-50 serían diferentes a la suma de las curvas de **48** y **(S)**-50 por separado ya que existiría interacción entre

ambas unidades. De no ser así, se estaría produciendo un *self-sorting* narcicístico como se ha explicado anteriormente.

Por lo tanto, se registraron las curvas de enfriamiento para mezclas 1:1 de **48+(S)-50**. En la Figura 23 se recogen los datos experimentales obtenidos de las curvas de enfriamiento para la mezcla 1:1 del copolímero **48+(S)-50** (verde), la curva de ambos componentes por separado **48** (rojo) y **(S)-50** (negro) y la suma calculada de la mezcla de **48+(S)-50** (azul) a $c_T = 10 \mu\text{M}$ para cada componente. La curva experimental asignada al copolímero **48+(S)-50** muestra dos transiciones que coinciden exactamente con las transiciones de cada componente por separado (curva verde para **48+(S)-50**, roja para **48** y negra para **(S)-50**, Figura 23).¹¹¹ Además, los valores de T_e de la mezcla del copolímero (verde) coinciden con los datos experimentales para cada componente (rojo y negro) si la concentración total de la mezcla es $20 \mu\text{M}$ y la de cada componente es $10 \mu\text{M}$. Este experimento es claramente indicativo de un proceso de *self-sorting* narcicístico donde cada componente en la mezcla interactúa consigo mismo sin interacción entre las unidades aromáticas de ambos sistemas.

Continuando con los estudios de amplificación de asimetría, se llevó a cabo un experimento de *MRs*, que consiste en la mezcla de dos enantiómeros en diferente proporción. La helicidad final vendrá condicionada por el componente en exceso. Se prepararon disoluciones de **(S)-50** y **(R)-49** a una $c_T = 20 \mu\text{M}$ en MCH y se mezclaron en diferente proporción manteniendo constante la concentración total. El procedimiento a seguir fue análogo al llevado a cabo para los experimentos de *SaS*. Los resultados obtenidos se muestran en la Figura 24, donde se observa que la amplificación de asimetría máxima se alcanza a gran exceso enantiomérico ($ee \sim 65 \%$). Eso quiere decir que a dicho ee , la mezcla de **(S)-50** y **(R)-49** adopta la helicidad del componente en exceso, en este caso **(R)-49**. Este valor de exceso enantiomérico es alto en comparación con lo descrito en los Antecedentes para los derivados de BTAs, OPE-Tas y TPBAAs ($ee \sim 35 \%$, 48% , 20% , respectivamente).

Siguiendo el mismo procedimiento realizado con el experimento *SaS*, y con el fin de estudiar los posibles procesos cinéticos implicados en las *MRs*, se registró la evolución con el tiempo de la respuesta dicroica. Las muestras se midieron después de 24 h y, sorprendentemente, se observó una variación no lineal de la respuesta dicroica incluso a bajo exceso enantiomérico, al contrario que lo ocurrido con las muestras recién preparadas.

En la Figura 24 se representan los cambios producidos en la amplificación de asimetría de la mezcla de **(S)-50** y **(R)-49** recién preparada y tras 24 h, siendo esta última en la que se produce la completa formación de hélices homoquirales a bajo exceso enantiomérico ($ee \sim 30 \%$). Estas variaciones se ajustaron al modelo de equilibrio de dos componentes para evaluar la penalización por incompatibilidad ($MMP = 1.2 \text{ kJ/mol}$, Tabla 1). Como se ha explicado en los Antecedentes, este parámetro cuantifica la penalización energética que se produce cuando un monómero de quiralidad opuesta se incorpora a una estructura helicoidal de helicidad no preferida.

¹¹¹ K. Aratsu, S. Yagai, *Chempluschem.*, **2019**, *84*, 619-622.

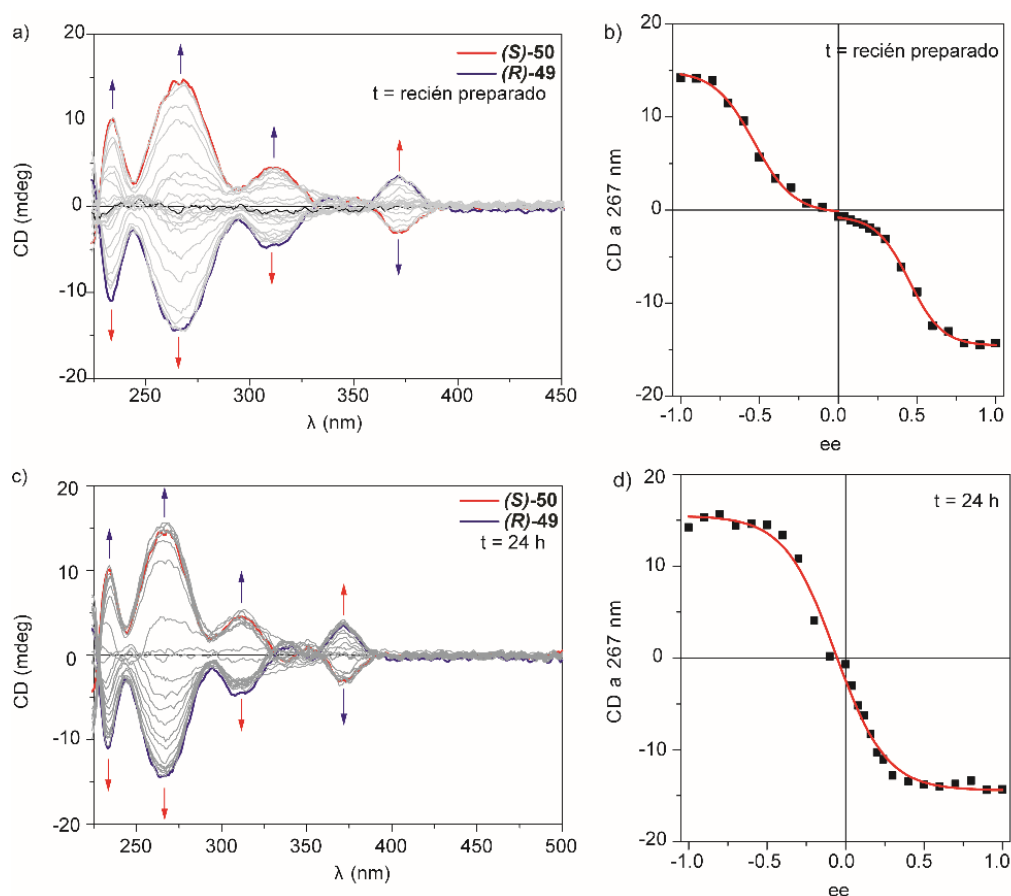


Figura 24. a) Espectros de CD para las mezclas **(S)-50** y **(R)-49** recién preparadas y c) tras 24 h. b) Cambios de la intensidad de CD ($\lambda = 267$ nm) en función del ee en experimentos de MRs al añadir **(R)-49** a una disolución del enantiómero **(S)-50** recién preparada y d) tras 24 h. Las líneas rojas representan un ajuste sigmoideal para guiar el ojo.

Además, para comprobar si la formación completa de hélices homoquirales se consigue antes de las 24 h, se midieron los espectros de CD de una disolución de **(R)-49** con un $ee = 0.4$ de la muestra recién preparada y tras 4 h, observándose un aumento en la intensidad de la respuesta dicroica (Figura 25a). Asimismo, se registró la variación de esta propiedad a $\lambda = 267$ nm frente al tiempo hasta que no se observan cambios en la intensidad de la señal. Este perfil cinético muestra como la intensidad de CD aumenta hasta pasar a mantenerse constante después de 4 horas (Figura 25b). Estos resultados demuestran que el sistema se encuentra bajo control cinético y que evoluciona a un estado termodinámicamente más estable. Esta situación es similar a la descrita en los Antecedentes de este Capítulo donde la formación de especies que actuaban como finalizadores de cadena impedían el crecimiento del polímero supramolecular (efecto “*chain capper*”).

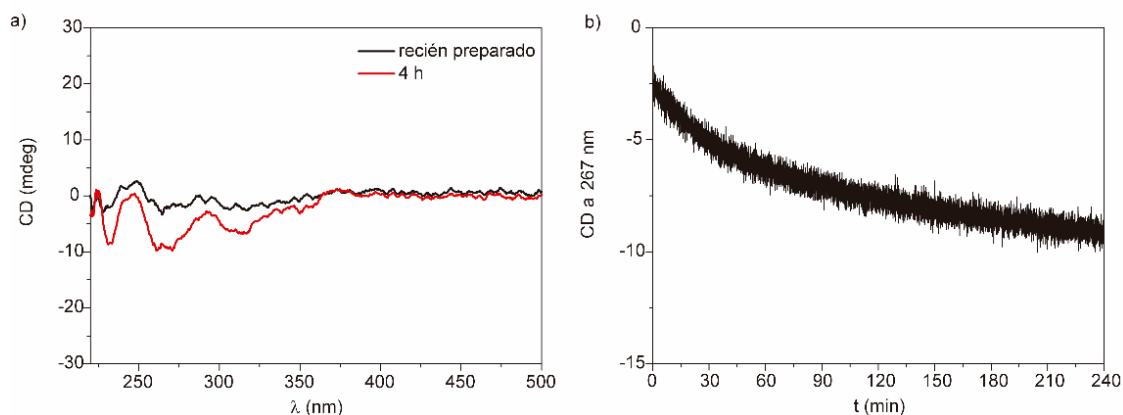


Figura 25. a) Espectros de CD de la mezcla **(S)-50** y **(R)-49** con un $ee = 0.4$ de la muestra recién preparada y tras 4h, b) perfil cinético de la evolución de la respuesta dicroica de la mezcla **(S)-50** y **(R)-49** ($c_T = 20 \mu\text{M}$, MCH).

Por último, y considerando el experimento de *MRs* como un ejemplo de copolimerización supramolecular, se ha empleado un modelo matemático para dos componentes con el fin de corroborar los resultados experimentales obtenidos en los estudios de reglas de mayoría.¹⁰⁷ En la Figura 26a se encuentra representada la evolución de la concentración de las hélices de tipo *M* o *P* correspondientes a los enantiómeros **(S)-50** y **(R)-49** en las *MRs*, siendo **(S)-50** el componente en exceso. El modelo predice un valor de $ee = 0.33$ para **(S)-50**, valor que coincide exactamente con los datos experimentales. Como puede observarse en la Figura 26a, en este punto se produce una inflexión en las concentraciones de las especies que conforman el experimento debido a la completa formación de hélices homquirales. Este modelo también aporta información sobre la longitud de los agregados, observándose en la Figura 26b como disminuye para el enantiómero en defecto y crece para el polímero formado por el enantiómero en exceso. Estos resultados justifican de manera teórica los experimentos de *MRs* descritos anteriormente.

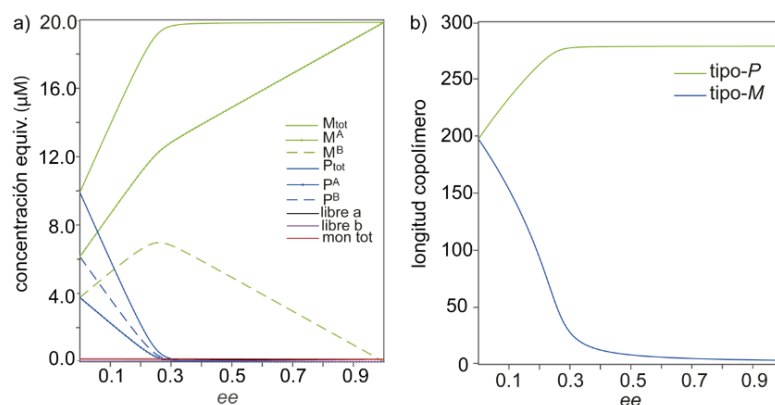


Figura 26. Simulación de la co-polimerización de **(S)-50** y **(R)-49** en el experimento de *MR* mostrando a) las concentraciones equivalentes de monómero y polímero y b) la longitud del copolímero. Leyenda en Figura 26a: libre a = monómero **(S)-50**; libre b = monómero **(R)-49**; A = polímero supramolecular formado por **(S)-50** y B = polímero supramolecular de **(R)-49**; M y P indican el sentido helicoidal del polímero supramolecular.

Los experimentos de *MRs* muestran una eficiente amplificación de asimetría en las TBAs bajo control cinético, es decir, la formación de agregados helicoidales homquirales se produce a menor exceso enantiomérico tras 24 h que en muestras recién preparadas. Este hecho, puede

deberse a la formación de especies metaestables o trampas cinéticas que actúen bloqueando el crecimiento de la cadena polimérica. Estos sistemas dependientes del tiempo han sido mencionados en los Antecedentes de este Capítulo y participan en el experimento de *MRs* descrito para las TBAs **(S)-50** y **(R)-49**. Por lo tanto, en el siguiente apartado del presente Capítulo se van a estudiar las posibles trampas cinéticas implicadas en el proceso de agregación de estos sistemas con el fin de establecer unas reglas que expliquen los resultados obtenidos hasta ahora en la polimerización de las TBAs.

1.2.4. Estudio de factores cinéticos

Para estudiar los efectos cinéticos que ocurren en estos sistemas, es importante considerar la estructura química de las TBAs **48**, **(R)-49** y **(S)-50**.

Estas tricarboxamidas presentan grupos éster y amida separados por un espaciador de tipo etileno. Este diseño hace posible la formación de un pseudociclo de siete eslabones en el cual se establece un enlace de hidrógeno intramolecular entre los grupos funcionales presentes. Esta especie adicional que aparece en el proceso de polimerización supramolecular se denomina monómero metaestable o durmiente (M^*), ya que debida a su relativamente baja estabilidad, es capaz de evolucionar con el tiempo.¹¹²⁻¹¹⁵ La generación de este pseudociclo implica procesos cinéticos que pueden controlarse con factores como el tiempo y la temperatura (Figura 27). En la bibliografía se ha descrito la participación de esta especie en la PS y a lo largo de esta memoria se va a estudiar detenidamente la formación del pseudociclo y su implicación en dichos procesos.

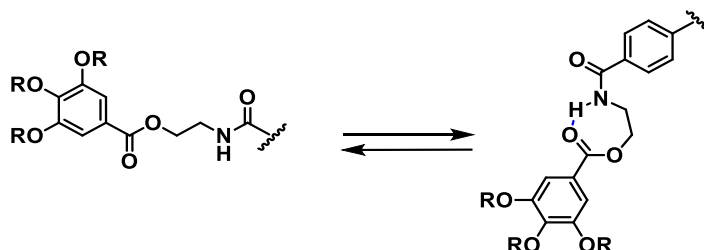


Figura 27. Equilibrio de formación del monómero metaestable mediante un enlace de hidrógeno intramolecular.

Existen diferentes técnicas para detectar la presencia de este tipo de especies metaestables, siendo una de ellas el estudio mediante VT- ^1H -RMN.^{114,115} El espectro de resonancia magnética nuclear de **(R)-49** en CDCl_3 como disolvente y $c_T = 1 \text{ mM}$, muestra un desplazamiento a campos más altos del triplete característico del grupo amida mientras que las señales aromáticas no cambian al aumentar la temperatura. Para explicar este resultado es importante considerar las condiciones experimentales empleadas. En estas condiciones, la especie **(R)-49** se encuentra en un estado molecularmente disuelto y las interacciones de empaquetamiento aromático no se están produciendo como demuestra el hecho de que las señales no se desplacen en el espectro de ^1H -RMN. Por tanto, solo se observa el desapantallamiento de la señal característica del grupo amida al disminuir la temperatura, debido a la disminución de la densidad electrónica de dicho protón al formarse el pseudociclo de siete eslabones a baja temperatura (Figura 28).¹¹⁵

¹¹² J.S. Valera, R. Gómez, L. Sánchez, *Small*, **2018**, *14*, 1702437.

¹¹³ J.S. Valera, R. Gómez, L. Sánchez, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2019**, *58*, 510-514.

¹¹⁴ S. Ogi, V. Stepanenko, K. Sugiyasu, M. Takeuchi, F. Würthner, *J. Am. Chem. Soc.*, **2015**, *137*, 3300-3307.

¹¹⁵ E.E. Greciano, S. Alsina, G. Ghosh, G. Fernández, L. Sánchez, *Small Methods*, **2020**, *4*, 1900715.

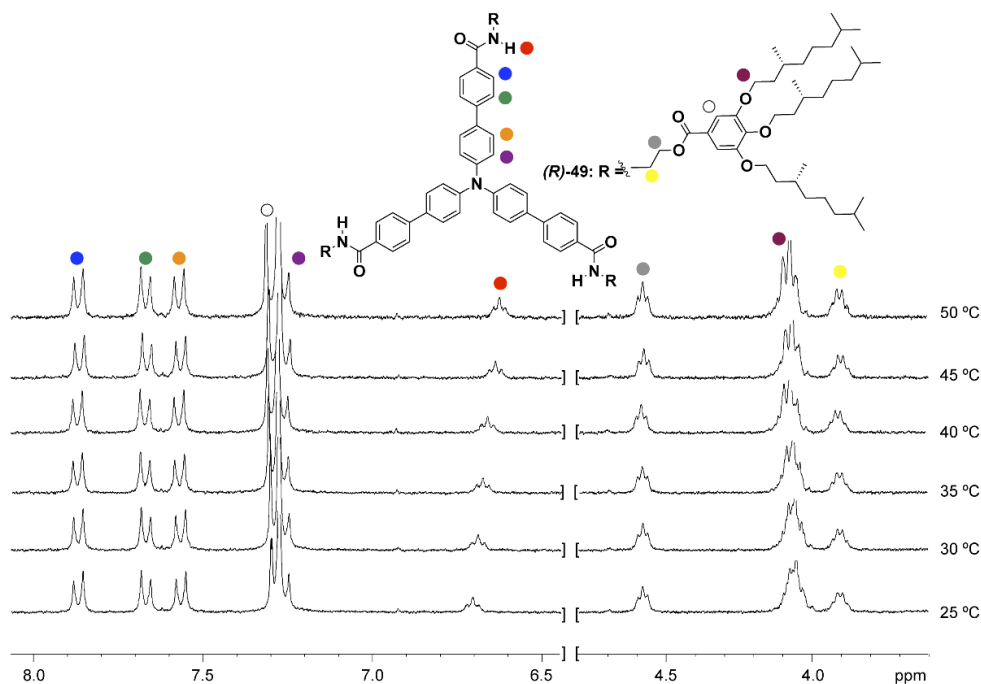


Figura 28. Espectro parcial de ^1H -RMN de **(R)-49** a diferentes temperaturas (CDCl_3 , 300 MHz, $c_T = 1 \text{ mM}$).

Otra de las técnicas empleadas para confirmar la presencia de enlaces de hidrógeno intramoleculares es la espectroscopía de infrarrojo por transformada de Fourier (FTIR) en disolución. Esta técnica muestra diferentes desplazamientos en las bandas características de enlaces de hidrógeno en diferentes disolventes, dependiendo de si la especie supramolecular se encuentra en estado agregado o molecularmente disuelto, ya que las bandas de tensión N-H y Amida I son distintas según el grupo N-H se encuentre libre o formando enlaces de hidrógeno inter- o intramoleculares.

Para ello, se ha preparado una disolución 1 mM en MCH de **(S)-50** y **(R)-49**. Ambos espectros de FTIR muestran las bandas de tensión N-H a valores de número de onda 3303 y 3304 cm^{-1} para **(S)-50** y **(R)-49**, respectivamente, y la banda Amida I a 1540 cm^{-1} para ambos compuestos. Estos datos confirman la formación de enlaces de hidrógeno intermoleculares entre los grupos amida-amida según los datos de la bibliografía para polímeros supramoleculares (Figura 29). Sin embargo, el espectro de FTIR en CHCl_3 muestra dos bandas en la región de tensión N-H a 3460 y 3406 cm^{-1} . El valor del número de onda de la primera banda coincide con lo descrito en la bibliografía para los grupos N-H libres en polímeros supramoleculares, mientras que la segunda banda puede asignarse a la formación de enlaces de hidrógeno intramoleculares.^{115,116} También se observa la banda característica de la tensión del grupo amida (Amida I) a números de onda más altos (1663 cm^{-1}) en comparación con los valores de Amida I para enlaces de hidrógeno intermoleculares.

Estos experimentos, junto con los resultados obtenidos en VT- ^1H -RMN, ponen de manifiesto la formación de un pseudociclo de 7 eslabones mediante un enlace de hidrógeno intramolecular

¹¹⁶ M. Wehner, M.I.S. Röhr, M. Bühler, V. Stepanenko, W. Wagner, F. Würthner, *J. Am. Chem. Soc.*, **2019**, *141*, 6092-6107.

dando lugar a un monómero metaestable que podría ser el responsable de procesos cinéticos dependientes del tiempo.¹¹⁷⁻¹¹⁹

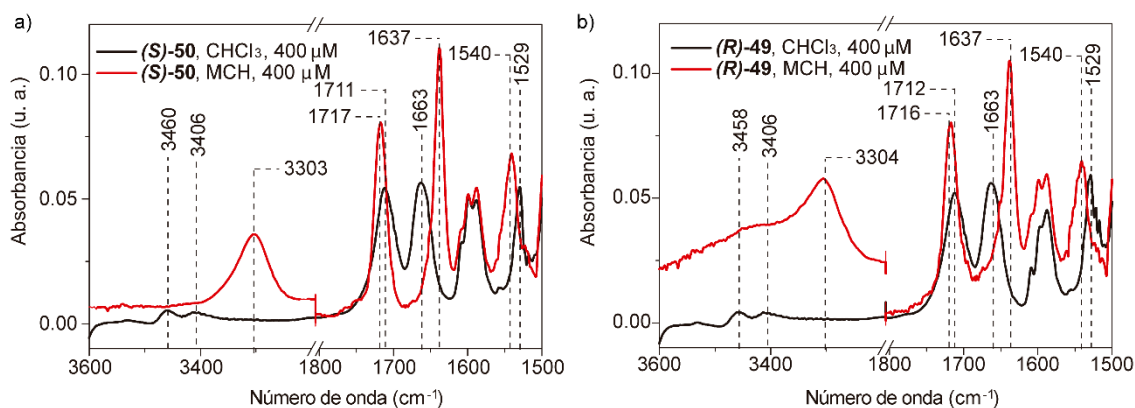


Figura 29. Espectro parcial de FTIR de **(S)-50** y **(R)-49** en MCH y CHCl₃.

Los experimentos anteriores de *MRs* demostraron la importancia del tiempo en los procesos de amplificación de asimetría. Sin embargo, no se ha comprobado si el *M** puede generar nuevos agregados de control cinético. Para comprobar esto, se realizaron diferentes experimentos. En primer lugar, se provocó la desactivación térmica de la especie monomérica **(R)-49**. Partiendo de una disolución completamente desagregada, se utilizó un baño de hielo para enfriarla rápidamente y, posteriormente, se registró su espectro de CD a baja temperatura. El patrón dicróico obtenido coincide con el registrado tras una rampa de enfriamiento a una velocidad de 1 K/min, por lo que no aparece un espectro de CD diferente que se corresponda a un nuevo agregado cinético (Figura 30).

En segundo lugar, se registraron curvas en UV-Vis y en CD aplicando una velocidad de enfriamiento lo suficientemente lenta como para suprimir procesos cinéticos que puedan afectar al proceso de polimerización supramolecular. Sin embargo, los resultados obtenidos después de enfriar una disolución de **(R)-49** a 0.2 K/min son idénticos a los registrados a 1 K/min (Figura 30). Por lo tanto, en estas condiciones, tampoco se observa la formación de nuevos agregados cinéticos.

Finalmente, se registraron ciclos de enfriamiento/calentamiento para **(R)-49** esperando encontrar diferencias entre ellos que indiquen la generación de nuevas especies. En cambio, los datos obtenidos no reflejan ningún tipo de histéresis termal para estos sistemas (Figura 30). Por tanto, todos estos resultados negativos sugieren que el monómero metaestable no está participando en la formación de nuevos agregados de control cinético ya que no interacciona de manera eficiente con las especies en su conformación inactiva.^{119,120}

¹¹⁷ J. Matern, Y. Dorca, L. Sánchez, G. Fernández, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2019**, 58, 16730-16740.

¹¹⁸ E.E. Greciano, J. Calbo, E. Ortí, L. Sánchez, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2020**, 59, 17517-17524.

¹¹⁹ A. Sorrenti, J. Leira-Iglesias, A.J. Markvoort, T.F.A. de Greef, T.M. Hermans, *Chem. Soc. Rev.*, **2017**, 46, 5476-5490.

¹²⁰ J. Matern, K.K. Kartha, L. Sánchez, G. Fernández, *Chem. Sci.*, **2020**, 11, 6780-6788.

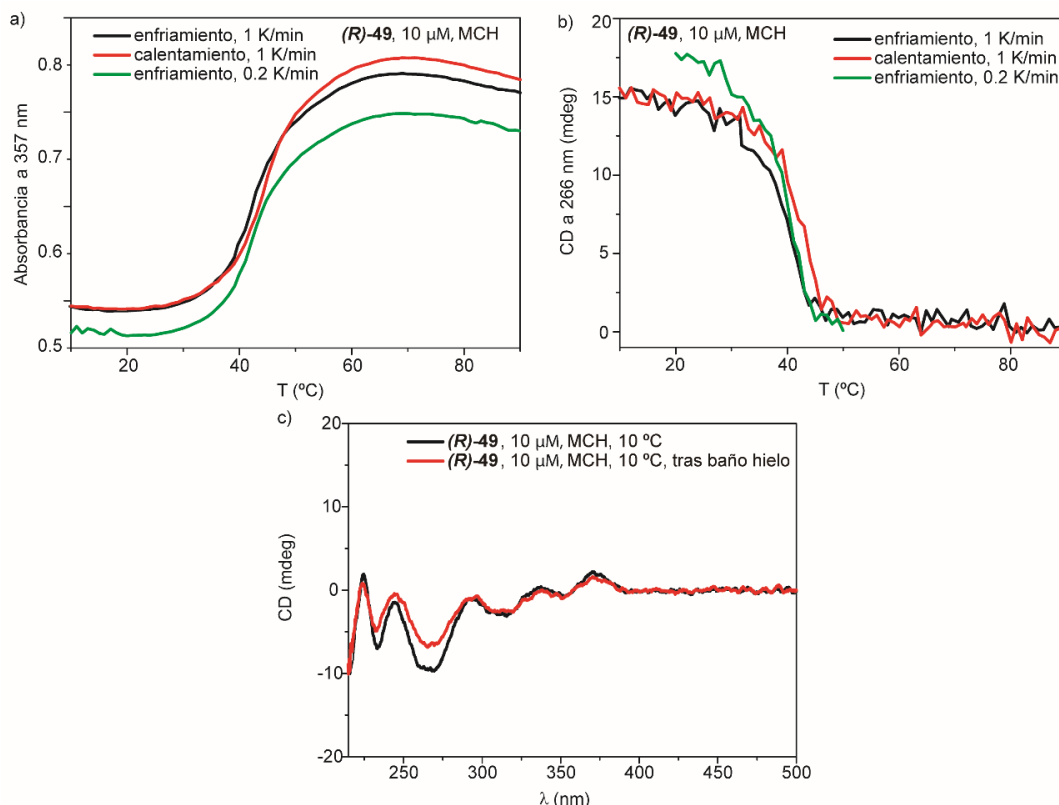


Figura 30. a) Representación de la variación de a) la absorbancia y b) la señal dicróica de **(R)-49** a diferentes velocidades de enfriamiento y después de ciclos enfriamiento/calentamiento. c) Espectros de CD de **(R)-49** después de enfriar una disolución a 1 K/min y tras la desactivación termal en un baño de hielo.

Finalmente, en esta sección se demuestra la formación de una especie metaestable mediante la secuencia de tres enlaces de hidrógeno intramoleculares. Como se ha mencionado anteriormente, esta especie es capaz de evolucionar con el tiempo y participa en los procesos de PS. Además, en los Antecedentes se han descrito aditivos denominados finalizadores de cadena. Estos se caracterizaban por poseer una conformación similar al monómero para interactuar con él y por la presencia de grupos voluminosos que generen impedimento estérico y bloqueen el crecimiento de la cadena en el extremo final. Esta especie metaestable cumple ambos requisitos para actuar como un finalizador de cadena que impida el crecimiento del agregado, tal y como ocurría en los experimentos de amplificación de asimetría. Por lo tanto, con el fin de confirmar si el M^* actúa bloqueando la cadena polimérica en un efecto conocido como “*chain capper*”, se va a estudiar la evolución con el tiempo de los agregados formados por las TBAs utilizando técnicas microscópicas.

1.2.5. Estudio de la morfología de los agregados de TBAs

La morfología de los agregados formados fue visualizada mediante microscopía de fuerza atómica (AFM). La preparación y deposición de las muestras se llevó a cabo de la siguiente manera: en primer lugar, se disolvieron las cantidades necesarias de las TBAs **48**, **(R)-49** y **(S)-50** en MCH hasta una $c_T = 10 \mu\text{M}$; estas disoluciones se calentaron a 90 °C para asegurar su completa desagregación y, tras enfriarse a 20 °C, se depositaron 30 μL de cada una sobre una superficie de mica usando spin-coating para favorecer una deposición de las muestras uniforme.

Las imágenes de AFM de los homopolímeros **48**, **(R)-49** y **(S)-50** muestran estructuras fibrilares entrelazadas de aproximadamente 10 μm de longitud y alturas de 4.5 nm (Figura 31). Esta morfología es característica de polímeros supramoleculares que siguen un mecanismo cooperativo en su formación ya que presentan un bajo índice de polidispersidad. Además, las alturas obtenidas se corresponden con el tamaño de una molécula de TBA, mientras que la dimensión longitudinal de las fibras se debe a la unión por autoensamblaje de varias de ellas.

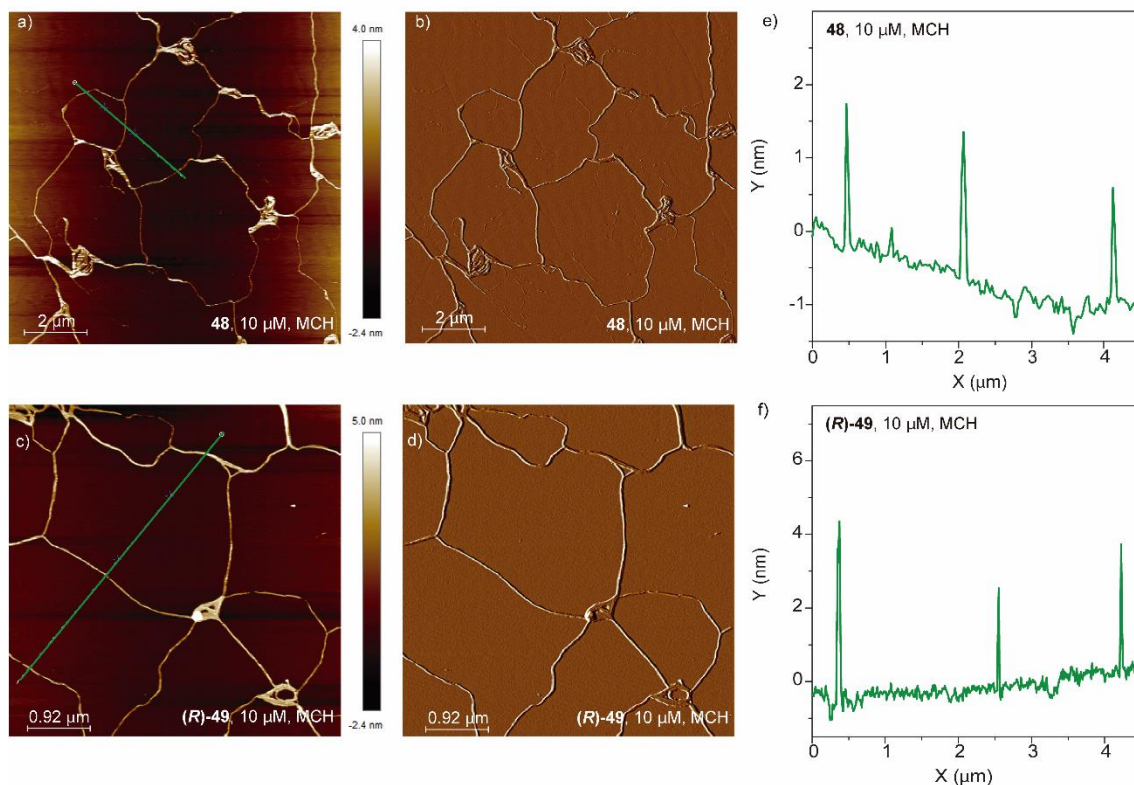


Figura 31. a, c) Imágenes de AFM de altura y b, d) fase de los agregados fibrilares formados en la PS de **48** y **(R)-49**. Perfil de los agregados de **48** (e) y **(R)-49** (f) a lo largo de la línea verde.

Por último, una vez visualizadas las estructuras fibrilares formadas por los homopolímeros, se investigó como la evolución con el tiempo influye en la morfología de las mezclas del copolímero **(S)-50** y **(R)-49**, de forma análoga a los experimentos de MRs. Para ello, se utilizó una disolución de dicho experimento con un $ee = 0.4$ de **(R)-49** y $c_T = 20 \mu\text{M}$. Para la visualización de las imágenes mediante AFM, las muestras se depositaron a diferentes tiempos con el fin de observar como influye este en la formación de hélices homquirales copoliméricas.

Las imágenes de AFM del copolímero después de 15 min de su preparación, mostraban la presencia de agregados fibrilares cortos (Figura 32a) en comparación con los obtenidos para **48**, **(S)-50** y **(R)-49**. La misma muestra, mantenida a una temperatura de 20 $^{\circ}\text{C}$, se depositó nuevamente transcurridas 2 horas sobre una superficie de mica. En esta ocasión, la longitud de las fibras había aumentado, aunque seguían sin alcanzar tamaños análogos a los observados para los correspondientes homopolímeros. Transcurridas 4 y 24 h, se repitió el procedimiento de deposición de la disolución y, en ambos casos, aparecieron fibras muy similares en longitud a las obtenidas para las TBAs **48**, **(R)-49** y **(S)-50** por separado (Figura 32c-d).

Estas imágenes de AFM concuerdan con los resultados de ^1H -RMN, FTIR y los experimentos de MRs, poniendo de manifiesto la formación del M^* y su actuación como finalizador de cadena o

“*chain capper*”. Este finalizador impide el crecimiento del copolímero supramolecular en las *MRs* inmediatamente después de mezclar ambas disoluciones, y sólo cuando el enlace de hidrógeno intramolecular se rompe (transcurridas al menos unas 4 h), se produce la elongación del polímero supramolecular. Así, se explica la dependencia con el tiempo en los resultados de amplificación de asimetría y el crecimiento de las estructuras helicoidales observadas por AFM después de 4 horas.

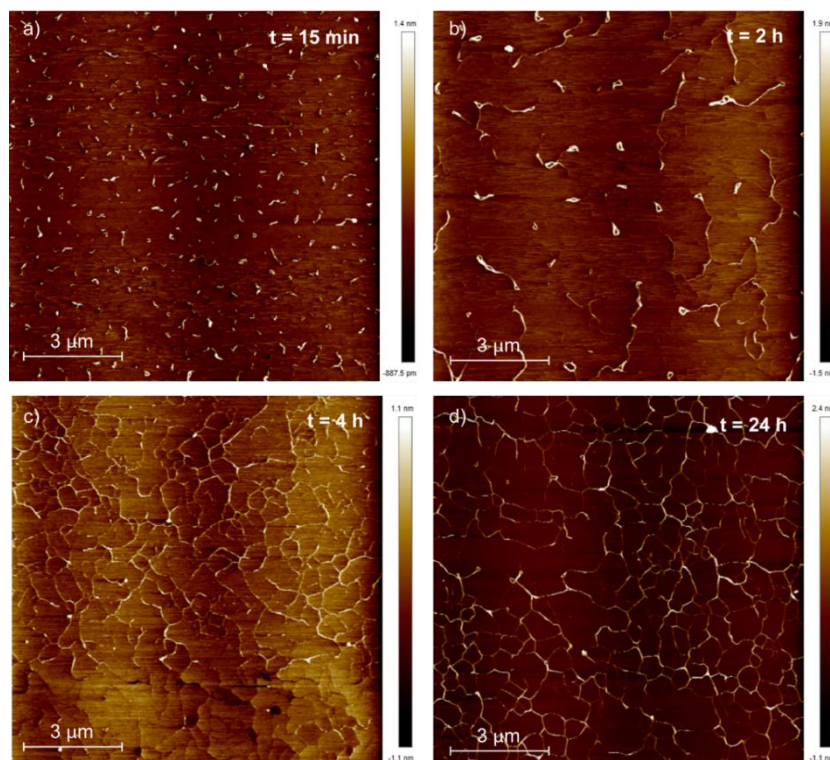


Figura 32. Imágenes de AFM de la mezcla de **(S)**-50 y **(R)**-49 a un *ee* = 0.4 de **(R)**-49 después de a) 15 min, b) 2h, c) 4h y e) 24 h tras la preparación de la mezcla del copolímero. Condiciones experimentales: $c_T = 20 \mu\text{M}$, MCH, mica.

La Figura 33 muestra, de manera esquemática, el proceso de polimerización supramolecular que ocurre en los experimentos de *MRs*. La mezcla de **(S)**-50 y **(R)**-49 se representa mediante discos rojos y azules, respectivamente. Al enfriarse esta, se generan especies cinéticamente atrapadas (M^*) que se comportan como un finalizador de cadena y, por tanto, actúan bloqueando la elongación del polímero supramolecular en las *MRs*. Transcurridas más de 2 horas, el M^* comienza a romper sus enlaces de hidrógeno intramoleculares y permite el crecimiento del polímero supramolecular mediante interacciones π y enlaces de hidrógeno intermoleculares, observándose la completa formación de estructuras homoquirales compuestas por la mezcla copolimérica de **(S)**-50 y **(R)**-49.

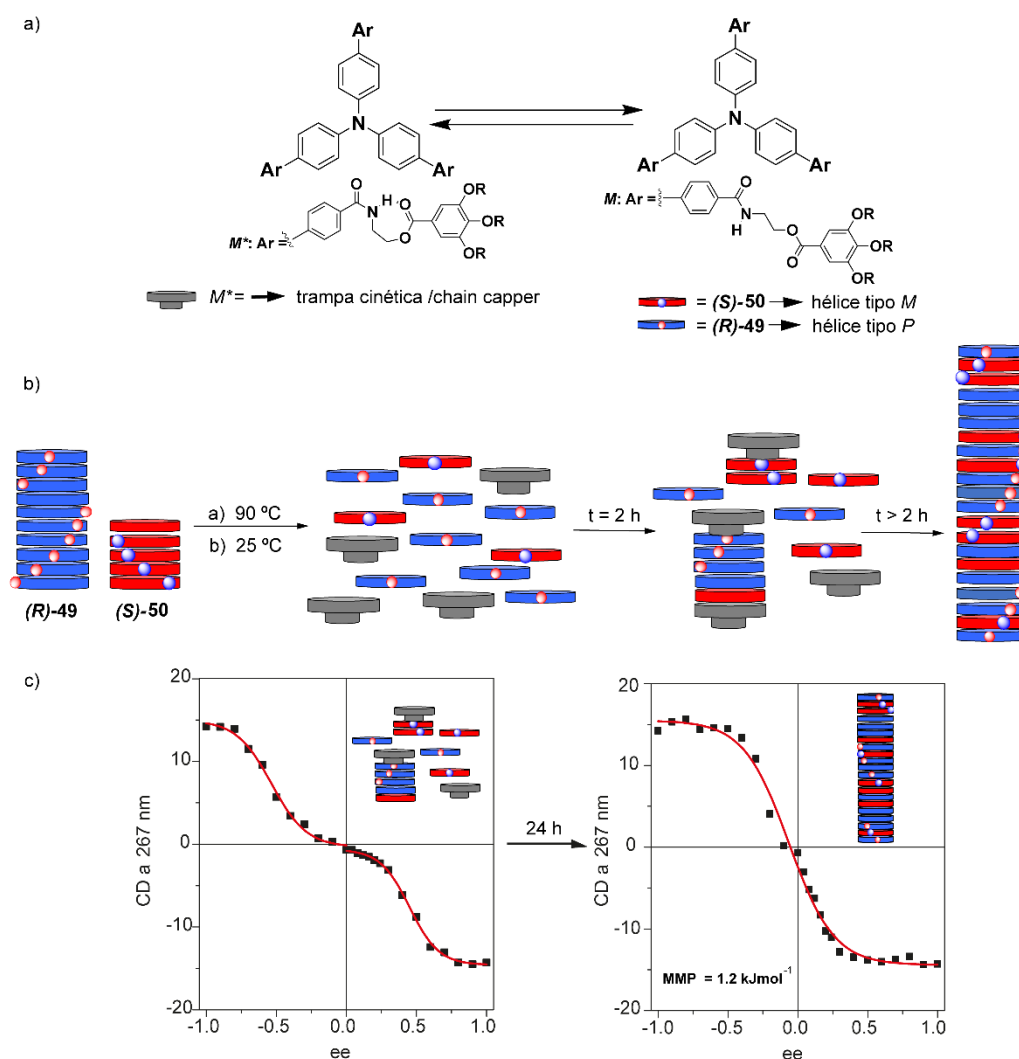


Figura 33. a) Estructura química de las TBAs (*(S)*-50 y (*(R)*-49 y formación del pseudociclo por enlace de hidrógeno intramolecular, b) ilustración esquemática del efecto *chain capper* ejercido por las especies atrapadas cinéticamente y c) representación de la variación de la señal dicroica frente al *ee* en los experimentos de MRs.

Como ha quedado de manifiesto, los experimentos de amplificación de asimetría bajo control termodinámico han sido ampliamente estudiados en la bibliografía. Sin embargo, los procesos de PS están a menudo gobernados por factores cinéticos. En ese sentido, este ejemplo demuestra la eficiente amplificación de asimetría de estos sistemas bajo control cinético. Además, se ha estudiado el papel que pueden tener las especies metaestables y su importancia para controlar el crecimiento de la cadena polimérica, en este caso actuando como “*chain capper*” e impidiendo el crecimiento del agregado.

1.3. PARTE EXPERIMENTAL

Técnicas generales

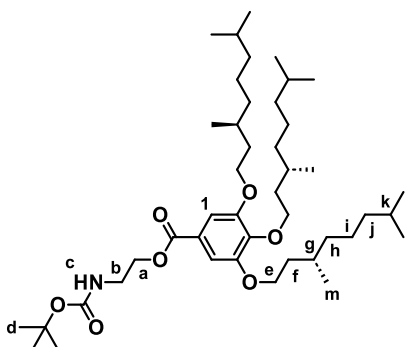
- ***Espectroscopía infrarroja por transformada de Fourier (FTIR)***: los espectros de FTIR se midieron en un espectrofotómetro Bruker Tensor 27 equipado con un dispositivo en modo reflectancia total atenuada (ATR). Las señales se expresan en unidades de números de onda (cm^{-1}).
- ***Espectroscopía de Resonancia Magnética Nuclear (RMN)***: los experimentos de RMN de ^1H y ^{13}C se realizaron en equipos Bruker Avance 300, 500 o 700 MHz, generalmente a 25 °C. Para ello se utilizaron disolventes deuterados como referencia interna. Las constantes de acoplamiento (J) se expresan en Herzios (Hz) y las señales, según su multiplicidad: s = singlete, d = doblete, dd = doblete de dobletes, t = triplete, c = cuadruplete, quin = quintete, sext = sextete, m = multiplete y br = ancha.
- ***Espectroscopía de masas (MS)***: los espectros de masas han sido generalmente realizados por la técnica desorción/ionización de láser asistida por matriz (MALDI-TOF). Las masas de alta resolución (HRMS) se han realizado mediante ionización de electrospray (ESI-FT) en un espectrómetro de masas de trampa de iones Bruker APEX Q IV (modelo Esquire-LC). Los espectros de masas por MALDI-TOF se han registrado empleando ditranol (1,8,9-antracenotriol) o DCTB (*trans*-2-[3-(4-*tert*-butilfenil)-2-metil-2-propenilideno]malononitrilo) como matriz.
- ***Espectroscopía de Ultravioleta-Visible (UV-Vis)***: los espectros de UV-Vis se han registrado en un espectrofotómetro Jasco-V630 equipado con un Peltier (baño de circulación termostatzado Jasco MCB-100) para llevar a cabo los experimentos de temperatura variable (VT). Salvo excepciones, estos tratamientos térmicos se realizaron a una velocidad constante de calentamiento o enfriamiento de 1 °C/min, monitorizando la variación de la absorbancia a la correspondiente longitud de onda, desde 90 °C hasta 20 o 10 °C usando cubetas de cuarzo (Hellma) con tapones de rosca y un paso óptico de 1 cm (para disoluciones diluidas) o 1 mm (para muestras concentradas).
- ***Espectroscopía de Dicroísmo Circular (CD)***: las medidas de CD se realizaron en un espectrofotómetro Jasco-J1500 equipado con un Peltier termoeléctrico para controlar la temperatura (Jasco MCB-100). Los espectros se registraron barriendo en modo continuo entre 600 y 200 nm, con un incremento de longitud de onda de 0.2 nm, un tiempo de respuesta de 1 segundo y un ancho de banda de 2 nm. Se utilizó una cubeta de cuarzo (Hellma) con tapón de rosca y un paso óptico de 1 cm.
- ***Espectroscopía de Fluorescencia***: los espectros de fluorescencia se midieron en un espectrofluorómetro Jasco FP-8500 usando cubetas de cuarzo (Hellma) con tapones de rosca y un paso óptico de 1 cm.
- ***Espectroscopía Infrarroja en disolución***: los espectros de FTIR en disolución se llevaron a cabo en un espectrofotómetro JASCO FT/IR-4600 usando una celda KBr y un espaciador de teflón que genera un paso óptico de 1 mm.
- ***Microscopía de Fuerza Atómica (AFM)***: las imágenes de AFM se han registrado en un microscopio SPM Nanoscope IIIa multimodo trabajando en modo “tapping” con puntas FESPA (Veeco) y a una frecuencia de ~235 kHz.

Procedimientos sintéticos y caracterizaciones

Procedimiento sintético general de obtención de los compuestos (S)-40 y (R)-41

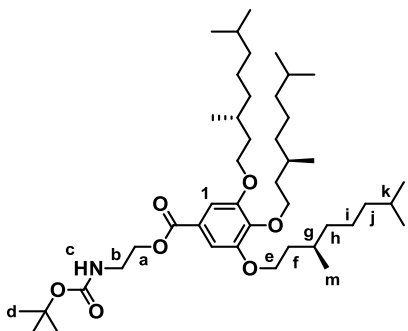
Se disuelve el correspondiente ácido carboxílico (**(R)**-35 o (**(S)**-36 (1 eq), hidrocloreto de 1-etil-3-(3-dimetilaminopropil) carbodiimida (1.1 eq) y 4-dimetilaminopiridina (1.1 eq) en CH₂Cl₂ anhidro (6 mL / meq ácido (**(R)**-35 o (**(S)**-36) bajo atmósfera de argón. La mezcla de reacción se enfría a 0 °C, se agita durante 10 minutos y se añade *terc*-butil(2-hidroxietil)carbamato gota a gota. La mezcla se agita a temperatura ambiente durante 24 horas. Transcurrido este tiempo, la fase orgánica se lava con una disolución acuosa de HCl 1M, con una disolución acuosa saturada de NaCl y se seca sobre MgSO₄. El disolvente se elimina a presión reducida y el residuo se purifica mediante cromatografía en columna (gel de sílice, Hex:AcOEt, 9:1) obteniéndose los correspondientes benzoatos como aceites amarillos.

3,4,5-Tris[*((S)*-3,7-dimetiloctil)oxi]-benzoato de 2-[(*terc*-butoxicarbonil)amino]etilo (**(S)**-40



Rendimiento: 71 %. ¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ: 7.30 (s, 2H, H₁), 4.88 (br, 1H, H_c), 4.35 (t, 2H, H_a, *J*=5.3), 4.04 (m, 6H, H_e), 3.51 (br, 2H, H_b), 1.66 (m, 30H, H_{f-k}), 0.90 (s, 9H, H_d), 0.89 (d, 9H, H_m, *J*=6.6), 0.85 (d, 18H, H_l, *J*=6.6). ¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃) δ: 169.8, 163.3, 155.7, 152.8, 142.5, 124.6, 108.3, 79.7, 71.6, 67.5, 64.2, 61.1, 39.9, 39.8, 39.3, 39.2, 37.4, 37.3, 36.3, 29.7, 29.6, 29.4, 28.3, 27.9, 24.6, 22.6, 22.5, 19.5. FTIR (cm⁻¹): 764, 866, 1043, 1114, 1171, 1211, 1332, 1366, 1383, 1430, 1464, 1500, 1587, 1718, 2869, 2926, 2954, 3363. HRMS (MALDI-TOF): C₄₄H₇₉NO₇ [M]⁺ calculada, 733.585; encontrada, 733.482.

3,4,5-Tris[*((R)*-3,7-dimetiloctil)oxi]-benzoato de 2-[(*terc*-butoxicarbonil)amino]etilo (**(R)**-41



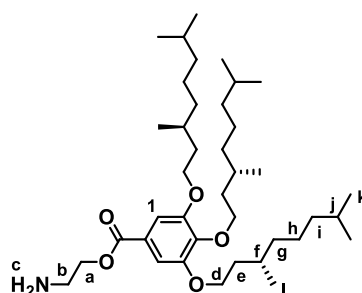
Rendimiento: 81 %. ¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ: 7.26 (s, 2H, H₁), 4.83 (br, 1H, H_c), 4.36 (t, 2H, H_a, *J* = 5.2), 4.04 (m, 6H, H_e), 3.53 (m, 2H, H_b), 1.58 (m, 30H, H_{f-k}), 0.95 (s, 9H, H_d), 0.93

(d, 9H, H_m , $J = 6.8$), 0.87 (d, 18H, H_l , $J = 6.4$). ^{13}C NMR (75 MHz, CDCl_3) δ : 169.8, 163.3, 155.7, 152.8, 142.5, 124.6, 108.3, 79.7, 71.6, 67.5, 64.2, 61.1, 39.9, 39.8, 39.3, 39.2, 37.4, 37.3, 36.3, 29.7, 29.6, 29.4, 28.3, 27.9, 24.6, 22.6, 22.5, 19.5. FTIR (cm^{-1}): 764, 866, 1042, 1110, 1166, 1209, 1331, 1383, 1462, 1500, 1586, 1716, 2925, 3373. HRMS (MALDI-TOF): $\text{C}_{44}\text{H}_{79}\text{NO}_7$ $[\text{M}]^+$ calculada, 733.585; encontrada, 733.508.

Procedimiento sintético general de obtención de los compuestos (S)-43 y (R)-44

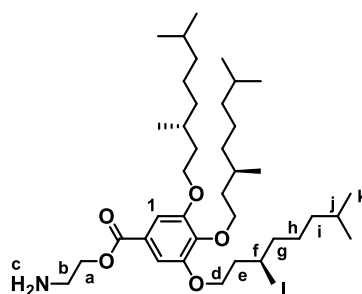
Los correspondientes aminobenzoatos (S)-40 o (R)-41 (1 eq) se disuelven en CH_2Cl_2 anhidro (2 mL / mmol (S)-40 o (R)-41) y se añade ácido trifluoroacético (2 mL / meq (S)-40 o (R)-41). La mezcla de reacción se agita una hora a temperatura ambiente. Después de este tiempo, la fase orgánica se lava con agua y se seca sobre MgSO_4 . El disolvente se elimina a presión reducida obteniéndose (S)-43 y (R)-44 como aceites amarillos que se usan sin purificación posterior.

3,4,5-Tris[[(S)-3,7-dimetiloxi]benzoato de 2-aminoetilo (S)-43



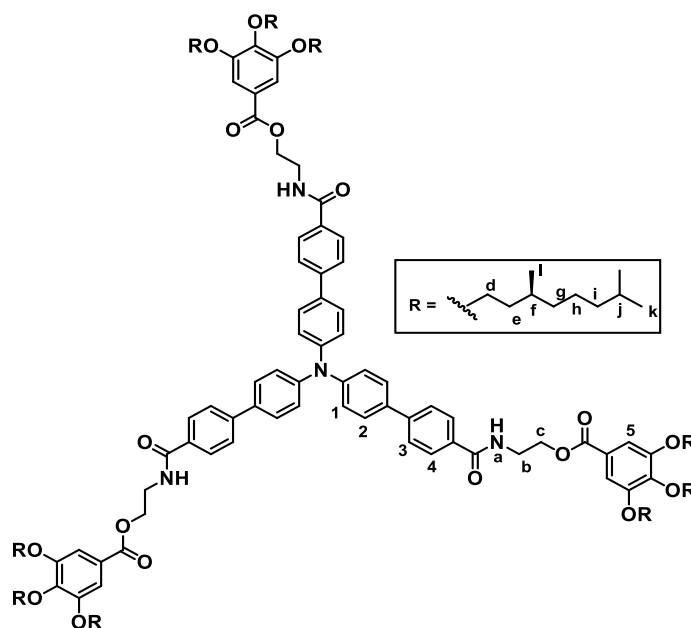
Rendimiento: 98 %. ^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ : 7.28 (s, 2H, H_1), 4.57 (t, 2H, H_c , $J=5.0$), 4.37 (t, 2H, H_a , $J=4.9$), 4.03 (m, 6H, H_d), 3.53 (m, 2H, H_b), 1.41 (m, 30H, H_{e-j}), 0.93 (d, 9H, H_l , $J=6.4$), 0.87 (d, 18H, H_m , $J=6.4$). ^{13}C NMR (75 MHz, CDCl_3) δ : 166.9, 152.9, 143.1, 123.5, 108.7, 71.77, 67.49, 61.34, 39.60, 39.36, 39.26, 37.52, 37.41, 37.35, 36.34, 29.76, 29.64, 27.98, 24.74, 24.72, 22.70, 22.59, 22.58, 19.51, 19.44. FTIR (cm^{-1}): 723, 760, 1011, 1115, 1137, 1212, 1333, 1380, 1431, 1464, 1500, 1588, 1718, 2850, 2922, 2955, 3212 cm^{-1} . HRMS (MALDI-TOF): $\text{C}_{39}\text{H}_{71}\text{NO}_5$ $[\text{M}]^+$ calculada, 633.533; encontrada, 633.310.

3,4,5-Tris[[(R)-3,7-dimetiloxi]benzoato de 2-aminoetilo (R)-44

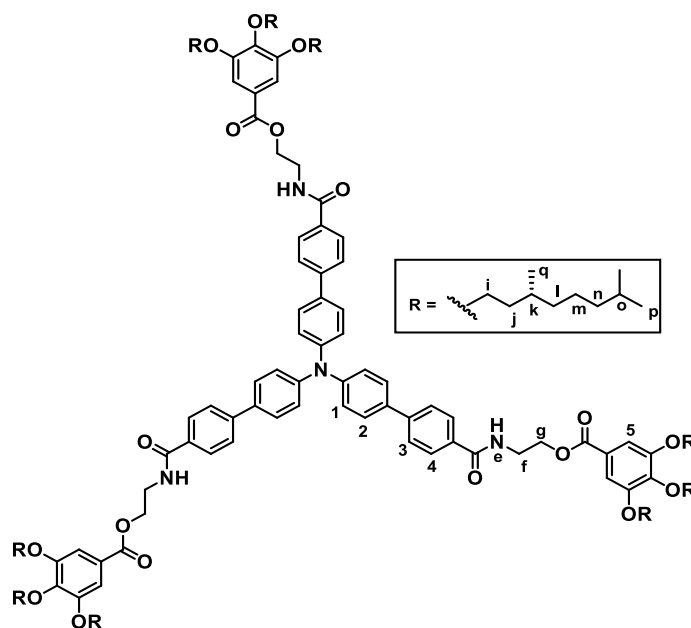


Rendimiento: 98 %. ^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ : 7.22 (s, 2H, H_1), 4.58 (br, 2H, H_c), 4.02 (m, 6H, H_d), 3.43 (sbr, 4H, $H_{a,b}$), 1.19 (m, 30H, $H_{e,j}$), 0.92 (d, 9H, H_l , $J = 6.1$), 0.85 (d, 18H, H_k , $J = 6.6$). ^{13}C NMR (75 MHz, CDCl_3) δ : 167.40, 152.92, 122.87, 108.35, 101.90, 76.59, 69.30, 67.55, 61.46, 39.26, 37.49, 37.38, 36.30, 31.94, 30.31, 29.72, 29.66, 29.39, 29.34, 27.9, 26.1, 24.7, 22.7, 19.4, 14.1. FTIR (cm^{-1}): 762, 1008, 1116, 1207, 1334, 1379, 1432, 1464, 1587, 1688, 1784, 2853, 2922, 3188. HRMS (MALDI-TOF): $\text{C}_{39}\text{H}_{71}\text{NO}_5$ $[\text{M}]^+$ calculada, 633.533; encontrada, 633.410.

Procedimiento sintético general de obtención de las trisbifenilamina-tricarboxamida 48, (R)-49, (S)-50

Trisbifenilamina-tricarboxamida (R)-49

Rendimiento: 44 %. ^1H NMR (700 MHz, CDCl_3) δ : 7.82 (d, 6H, H_4 , $J = 7.82$), 7.60 (d, 6H, H_3 , $J = 7.81$), 7.51 (d, 6H, H_2 , $J = 8.03$), 7.22 (d, 6H, H_1 , $J = 8.01$), 7.19 (s, 6H, H_5), 6.70 (t, 3H, H_a , $J = 5.31$), 4.53 (t, 6H, H_c , $J = 4.88$), 4.01 (m, 18H, H_d), 3.86 (m, 6H, H_b), 1.38 (m, 90H, H_{e-j}), 0.89 (t, 27H, H_i , $J = 6.66$), 0.82 (d, 54H, H_k , $J = 6.54$). ^{13}C NMR (175 MHz, CDCl_3) δ : 165.30, 165.06, 150.91, 145.18, 141.58, 140.75, 132.54, 130.50, 126.08, 125.56, 124.68, 122.53, 122.17, 106.15, 69.76, 65.53, 61.82, 37.92, 37.34, 37.25, 35.47, 35.35, 35.32, 34.32, 27.81, 27.62, 25.97, 22.73, 22.70, 20.70, 20.60, 17.57. FTIR (cm^{-1}): 767, 827, 1114, 1210, 1333, 1381, 1431, 1464, 1494, 1541, 1636, 1717, 2855, 2925, 2954, 3352. HRMS (MALDI-TOF, masas exactas): $\text{C}_{156}\text{H}_{234}\text{N}_4\text{O}_{18}$ $[\text{M}]^+$ calculada, 2451.7518; encontrada, 2451.7464.

Trisbifenilamina-tricarboxamida (S)-50

Rendimiento: 39 %. ^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ : 7.85 (d, 6H, H_4 , $J=8.7$), 7.65 (d, 6H, H_3 , $J=8.4$), 7.54 (d, 6H, H_2 , $J=8.5$), 7.24 (d, 6H, H_1 , $J=8.4$), 7.28 (s, 6H, H_5), 6.71 (t, 3H, H_e , $J=5.1$), 4.56 (t, 6H, H_g , $J=4.8$), 4.04 (m, 18H, H_i), 3.88 (m, 6H, H_f), 1.39 (m, 90H, H_{j-o}), 0.93 (d, 27H, H_q , $J=6.4$), 0.85 (d, 54H, H_p , $J=6.6$). ^{13}C NMR (75 MHz, CDCl_3) δ : 167.36, 167.16, 152.94, 147.22, 143.73, 142.77, 134.52, 132.62, 128.18, 127.62, 126.86, 124.69, 124.22, 108.00, 71.73, 67.39, 63.73, 40.01, 39.35, 39.24, 37.49, 37.31, 36.35, 29.82, 29.76, 29.64, 27.99, 24.78, 22.73, 22.63, 19.61, 19.60. FTIR (cm^{-1}): 767, 827, 1114, 1210, 1333, 1381, 1431, 1464, 1494, 1541, 1636, 1717, 2855, 2925, 2954, 3352. HRMS (MALDI-TOF, masas exactas): $\text{C}_{156}\text{H}_{234}\text{N}_4\text{O}_{18}$ $[\text{M}]^+$ calculada, 2451.7518; encontrada, 2451.7464

1.4. CONCLUSIONES

En el primer Capítulo de esta Tesis Doctoral se describe la síntesis y la polimerización supramolecular de las TBAs **48-50**. El autoensamblaje de estos sistemas se produce mediante interacciones π . Además, gracias al diseño sintético se introdujeron grupos amida y éster separados por un espaciador de etileno. Estos grupos amida pueden participar en la PS mediante la formando enlaces de hidrógeno intermoleculares, pero también pueden dar lugar a especies metaestables mediante la formación de un enlace de hidrógeno intramolecular con el grupo éster. En el caso de la molécula **48** se incluyeron cadenas alquílicas largas y aquirales en su estructura para favorecer la solubilidad en disolventes orgánicos, mientras que el diseño sintético de **(R)-49** y **(S)-50** tiene cadenas similares y largas por el mismo motivo, pero con centros estereogénicos. Gracias a esta característica se ha podido estudiar la formación de estructuras enantioenriquecidas.

Los compuestos **48-50** siguen un mecanismo de polimerización supramolecular cooperativo, ya que agregan mediante la combinación de varias interacciones no covalentes. Sin embargo, aparecieron diferencias entre los sistemas quirales y el agregado aquiral debidas al papel que juegan las cadenas ramificadas de **(R)-49** y **(S)-50** frente a las lineales de **48**.

Además, se demostró la eficiente transferencia de asimetría en **(R)-49** y **(S)-50** obteniéndose en ambos casos estructuras helicoidales con un sentido determinado. Estos experimentos se corroboraron con imágenes de AFM.

Adicionalmente, el monómero metaestable formado participa activamente en los experimentos de amplificación de asimetría (*SaS* y *MRs*) actuando como un finalizador de cadena que retrasa la PS. Esta especie forma tres enlaces de hidrógeno intramoleculares entre los grupos amida y éster de las cadenas periféricas y permanece estable durante, al menos, 4 horas. Durante ese tiempo, impide el crecimiento del agregado supramolecular y, solo cuando transcurren 4 h se rompen los enlaces de hidrógeno intramoleculares y la especie interacciona activamente hasta elongar el polímero supramolecular formando estructuras fibrilares.

CAPÍTULO 2.

Estudio de la polimerización y copolimerización supramolecular de benzoditiofenos y boro-dipirrometenos

2.1. ANTECEDENTES

En la bibliografía se han descrito numerosas reacciones químicas que, partiendo de los mismos reactivos, dan lugar a diferentes compuestos dependiendo de las condiciones experimentales utilizadas. En este sentido, uno de los retos de la Química Orgánica ha sido el de controlar dichas transformaciones para determinar la composición final de los productos obtenidos. Ejemplo de esto son las reacciones Diels-Alder o las adiciones nucleófilas a carbonilos α,β -insaturados, en las cuales es posible obtener productos de control cinético (c.c.) o de control termodinámico (c.t.), según las condiciones usadas (Figura 34). Mientras que el producto de c.c. requiere superar una baja energía de activación, por lo que se favorece a tiempos cortos y bajas temperaturas, para obtener el producto de c.t. es necesario superar una barrera de energía de activación superior y, por tanto, se requerirán condiciones de reacción más extremas, como tiempos largos y altas temperaturas. Este proceso se denomina “complejidad de caminos” (*pathway complexity* en inglés) y se refiere a la formación de compuestos diferentes a partir de los mismos reactivos de partida.

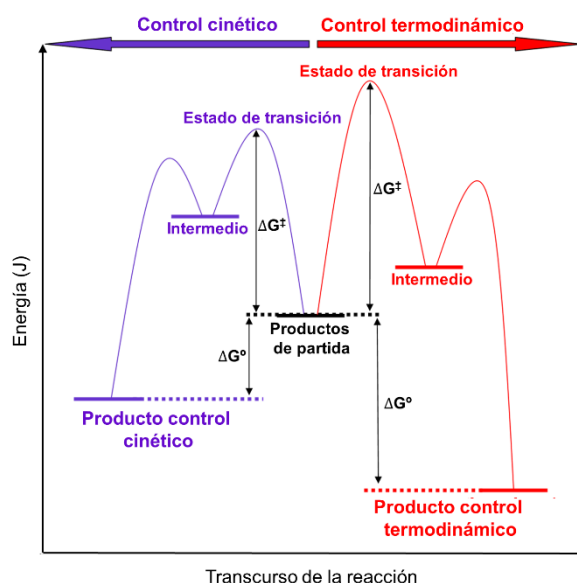


Figura 34. Diagrama de energía de una reacción que sigue dos caminos diferentes.

En la última década, la Química Supramolecular se ha hecho eco de este fenómeno y se han descrito procesos de PS donde a partir de un monómero se podían obtener estructuras supramoleculares capaces de evolucionar con el tiempo a otras distintas.^{118,119,121} Hasta ese momento, la mayoría de los polímeros supramoleculares funcionales descritos presentaban un orden interno debido a que los procesos de autoensamblaje daban lugar a estructuras organizadas. Además, estos sistemas mantenían una relación con las condiciones de PS empleadas, así como con las características propias de cada sistema, que a su vez dependían de su mecanismo de polimerización supramolecular (isodésmico, cooperativo o anticooperativo). Sin embargo, no tenían gran precisión en la disposición de sus componentes a escala de longitud ya que los procesos de agregación ocurrían de forma espontánea bajo control termodinámico.¹²² Esto implicaba que cada especie monomérica formaba una sola estructura supramolecular. Sin embargo, el descubrimiento del primer polímero supramolecular de control cinético convirtió este fenómeno de complejidad de caminos en un área muy prometedora que aportaría sus investigaciones al establecimiento de relaciones estructura-propiedad en este campo.

¹²¹ M. Wehner, F. Würthner, *Nat. Rev.*, **2019**, 4, 38-53.

¹²² G. Ghosh, P. Dey, S. Ghosh, *Chem. Commun.*, **2020**, 56, 6757-6769.

El trabajo seminal sobre “*pathway complexity*” en polímeros supramoleculares fue descrito por el grupo del Prof. Meijer.⁷⁴ En trabajos previos, ya los autores publicaron la PS de un derivado de oligofenilvinileno (OPV) **51** capaz de formar agregados helicoidales.^{123,124} El autoensamblaje de esta molécula se producía al formarse dímeros mediante enlaces de hidrógeno que crecían por interacciones de empaquetamiento aromático dando lugar a polímeros supramoleculares. Estos sistemas generaban agregados helicoidales de tipo *M* bajo control termodinámico. Sin embargo, los autores observaron que al enfriar rápidamente una disolución del estado monomérico a 0 °C, se obtenía una mezcla de hélices *M* y *P* y que los agregados helicoidales de tipo *P* se transformaban en hélices *M* a temperatura ambiente tras un intervalo de tiempo. Este hecho confirmaba la existencia de dos rutas que conducían a agregados diferentes. Por un lado, el camino que llevaba a los agregados de control termodinámico de tipo *M* (*on-pathway*) y, por otro lado, la ruta fuera del camino por la que se obtenían las especies metaestables de control cinético de tipo *P* (*off-pathway*) (Figura 35).

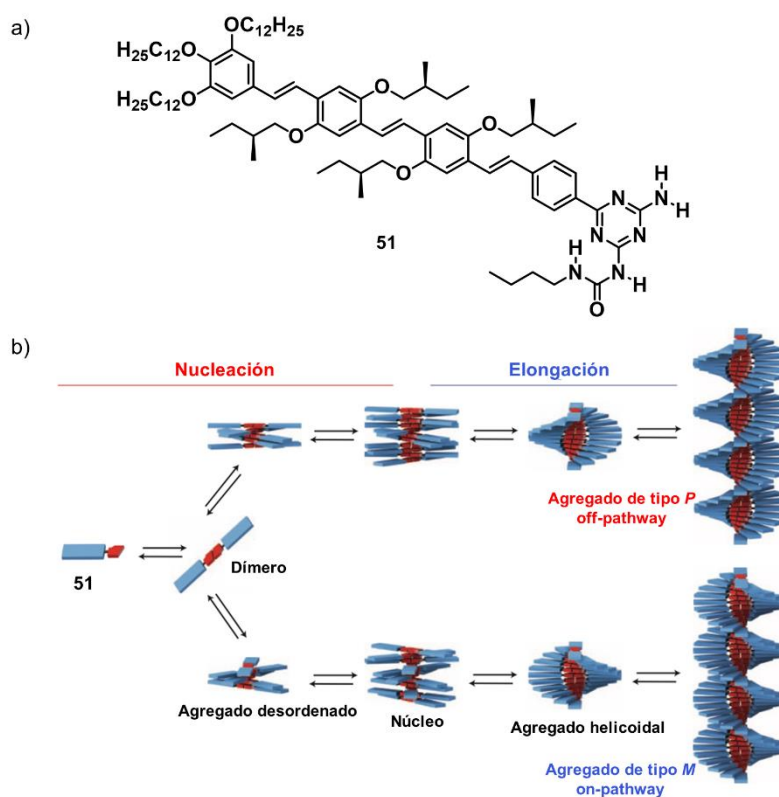


Figura 35. a) Estructura química del OPV **51**, b) representación esquemática de las rutas *on-pathway* y *off-pathway* en la PS de **51**.

Después de este ejemplo, la investigación de los aspectos cinéticos implicados en el autoensamblaje de polímeros supramoleculares ha crecido de manera significativa describiéndose diferentes polímeros supramoleculares formados mediante control cinético. Este nuevo campo de estudio ha requerido de la incorporación y utilización de nuevos conceptos y terminologías para definir las diversas especies y los procesos de PS. Como hemos mencionado anteriormente, esta complejidad de caminos implica rutas diferentes denominadas *on-pathway* y *off-pathway*. Además, se dice que un sistema ha alcanzado el equilibrio termodinámico cuando llega al mínimo

¹²³ A.P.H.J. Schenning, P. Jonkheijm, E. Peeters, E.W. Meijer, *J. Am. Chem. Soc.*, **2001**, 123 (3), 409-416.

¹²⁴ P. Jonkheijm, P. van der Schoot, E.W. Meijer, *Science*, **2006**, 313, 80-83.

de energía y no es capaz de evolucionar con el tiempo (Figura 36a).¹¹⁷ Este perfil energético puede verse influenciado por factores como la concentración, la temperatura o la naturaleza del disolvente, sin embargo, la estructura final es independiente de estos factores.

En el proceso de PS, la formación de cualquier otro sistema diferente al termodinámicamente más estable es una especie cinética que se encuentra fuera del equilibrio. Estos sistemas cinéticos suelen transformarse en especies termodinámicamente más estables con el tiempo o mediante la aplicación de un estímulo que haga que el sistema supere la barrera de activación necesaria. Dependiendo de la magnitud de ésta, las especies cinéticas que aparecen pueden encontrarse atrapadas cinéticamente o ser especies metaestables, como ocurría en el Capítulo anterior. A pesar de esta diferencia, en la bibliografía se han utilizado ambos términos indistintamente debido a la falta de técnicas experimentales que diferencien ambos estados. Lo que sí ocurre es que, en ambos casos, se produce un retraso en la formación del agregado termodinámico ya que estas estructuras se transforman en especies más estables con el transcurso del tiempo.¹¹⁹

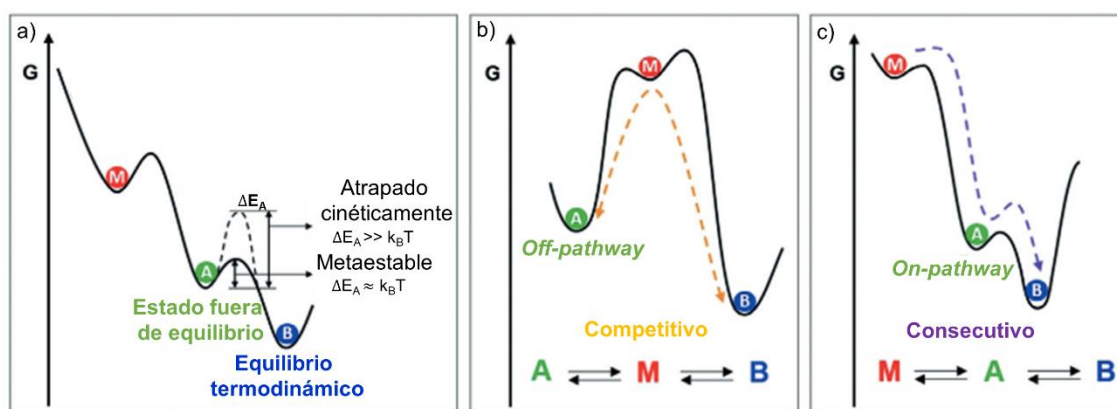


Figura 36. a) Representación de un perfil energético general que tiene un estado cinético y termodinámico. Representación del perfil energético seguido por un proceso b) competitivo o c) consecutivo.

La polimerización supramolecular controlada cinéticamente ha sido brevemente descrita en el Capítulo 1 de esta Tesis Doctoral. Sin embargo, este campo de estudio ha sido ampliamente estudiado en polímeros supramoleculares y puede generar situaciones más complejas que las mencionadas en el Capítulo anterior en las que las especies agregadas *on-* y *off-pathway* se formen de manera consecutiva o competitiva (Figura 36b y c).^{117,119,125} En ese sentido, los términos consecutivo y competitivo se utilizan para describir las rutas de formación de cada agregado. Si las diferentes especies evolucionan unas en otras mediante la desagregación del sistema supramolecular se dice que los procesos son competitivos. Sin embargo, si no es necesario pasar por el estado monomérico, sino que los sistemas se convierten unos en otros directamente mediante un reordenamiento estructural, el proceso se denomina consecutivo. Es posible diferenciar ambas rutas de manera experimental realizando experimentos a VC o VT. Si la transformación se acelera al aumentar la concentración o disminuir la temperatura, la PS es consecutiva, ya que en estos casos se favorece la formación de los agregados supramoleculares. En cambio, si el tiempo de conversión disminuye al aumentar la concentración o al disminuir la temperatura, la ruta es competitiva ya que se favorece el estado molecularmente disuelto en estas condiciones experimentales.

¹²⁵ S. Dhiman, S.J. George, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **2018**, 91, 687-699.

Todos estos términos y conceptos se han introducido y aceptado en el campo de los polímeros supramoleculares. En el Capítulo anterior se mencionó que los Profs. Manners y Winnik describieron el autoensamblaje dirigido por cristalización de copolímeros de bloque, siendo esta estrategia la que abrió las puertas a otro tipo de metodologías de control cinético como la polimerización supramolecular de tipo vivo (LSP) o la iniciada por semillas (SSP).⁸²⁻⁸⁵ Este tipo de procedimientos aparece como una herramienta eficaz para controlar la longitud y la polidispersidad de los polímeros supramoleculares. Las especies atrapadas cinéticamente o metaestables son capaces de evolucionar a agregados de más baja energía cuando se aplican ciertos estímulos a las especies inactivas. Este tipo de técnicas se caracterizan por provocar una aceleración en el autoensamblaje espontáneo de las especies termodinámicas.¹¹⁷

Unos de los pioneros en el estudio de la LSP fueron los Prof. Sugiyasu y Takeuchi, quienes describieron que el autoensamblaje de un monómero de porfirina **52** seguía un proceso consecutivo. Para llegar a esta conclusión, observaron que al enfriar una disolución del monómero **52** se generaban agregados de tipo *J* con forma de nanopartículas y seguían un mecanismo de polimerización supramolecular isodésmico. Sin embargo, después de varios días, los agregados formados habían evolucionado a agregados de tipo *H* y su morfología había cambiado a estructuras fibrilares, siguiendo un mecanismo cooperativo (Figura 37). Esta conversión se aceleraba al aumentar la concentración por lo que el proceso de PS era consecutivo, siendo necesario pasar por el monómero para que se produzca la transformación. Las nanopartículas formadas se encontraban atrapadas cinéticamente y eran capaces de evolucionar con el tiempo a un estado termodinámico más estable.

Una vez estudiada la PS de la porfirina de Zn **52**, los autores llevaron a cabo estudios de LSP. Estos experimentos consisten en la adición consecutiva de alícuotas de agregados termodinámicos (semillas) sobre especies cinéticas con el fin de acelerar su transformación. La generación de las semillas se lleva a cabo al fragmentar el polímero supramolecular por sonicación, formándose unidades que actúan como núcleos activos donde se favorece el crecimiento de la especie termodinámica.⁸¹

En este ejemplo, la adición de semillas del agregado *H* sobre una disolución de agregados *J* provocaba la aceleración de dicha transformación $J \rightarrow H$, observándose como la transición entre ambos agregados dependía de la ratio semilla/agregado (Figura 37). Además, al repetir el proceso durante varios ciclos, mezclando volúmenes iguales de disoluciones de ambos agregados, se demostró el carácter “vivo” del proceso, ya que la velocidad de transformación disminuía a la mitad en cada ciclo. El uso de semillas para controlar la longitud de la cadena polimérica ha sido descrito en numerosos sistemas derivados de perilenos^{114,126}, pirenos,¹²⁷ naftalenos,¹²⁸ trisamida carbonilo-arilaminas^{112,129} y péptidos anfifílicos.¹³⁰

¹²⁶ C. Jarrett-Wilkins, X. He, H.E. Symons, R.L. Harniman, C.F.J. Faul, I. Manners, *Chem. Eur. J.*, **2018**, 24, 15556-15565.

¹²⁷ S. Ogi, K. Matsumoto, S. Yamaguchi, *Angew. Chem. Ed. Int.*, **2018**, 130, 2363-2367.

¹²⁸ G. Ghosh, S. Ghosh, *Chem. Commun.*, **2018**, 54, 5720-5723.

¹²⁹ A.T. Haedler, S.C.J. Meskers, R.H. Zha, M. Kivala, H.W. Schmidt, E.W. Meijer, *J. Am. Chem. Soc.*, **2016**, 138, 10539-10545.

¹³⁰ A. Singh, J.P. Joseph, D. Gupta, I. Sarkar, A. Pal, *Chem. Commun.*, **2018**, 54, 10730-10733.

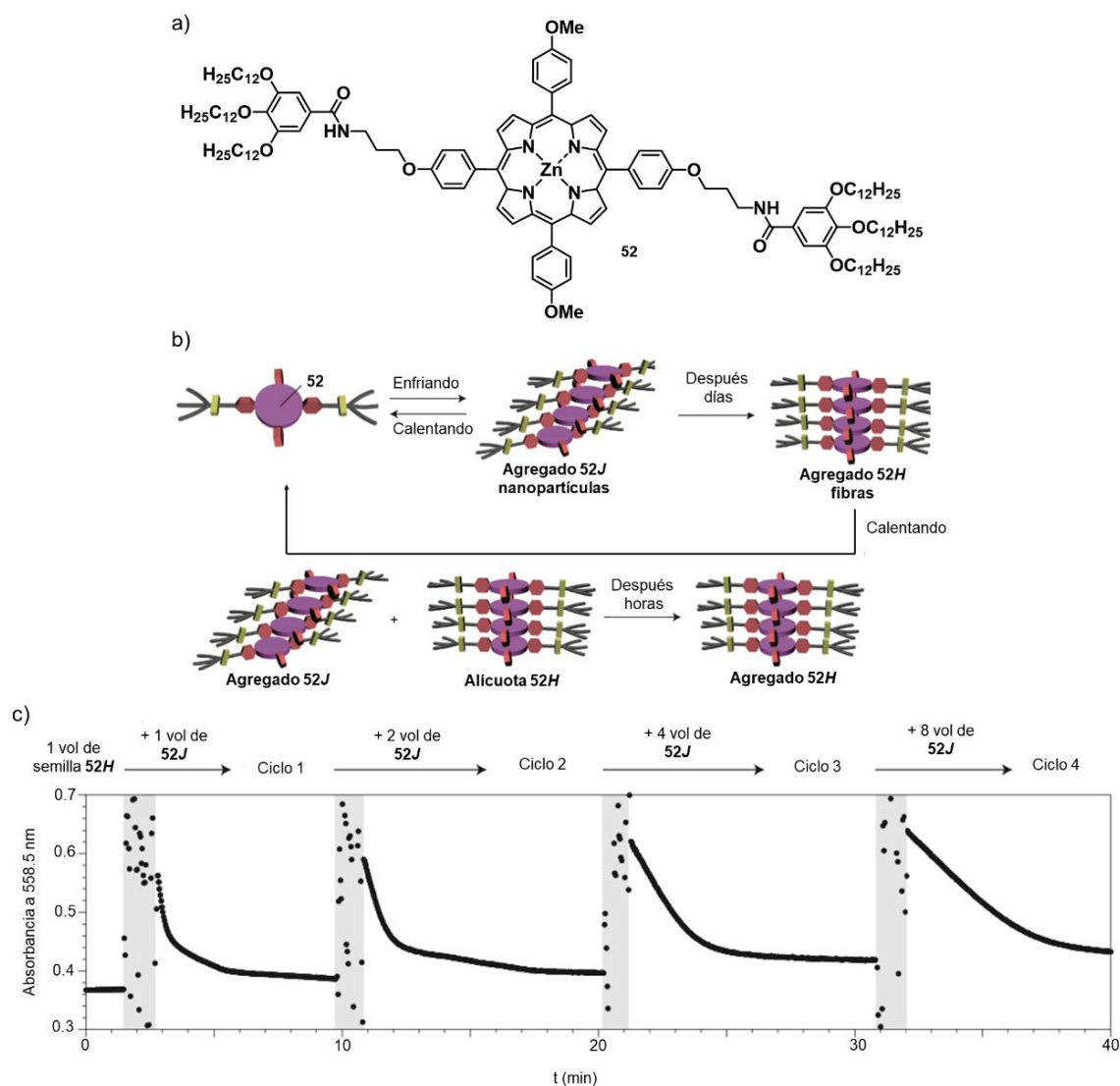


Figura 37. a) Estructura química de la porfirina **52**, b) representación esquemática del proceso de PS de **52**, c) representación de la variación de la absorbancia frente al tiempo en un experimento de LSP.

Otra de las estrategias utilizadas para formar polímeros supramoleculares con estructuras organizadas es construir copolímeros supramoleculares de bloque. En estos agregados, diferentes monómeros interactúan mediante fuerzas no covalentes dando lugar a copolímeros supramoleculares.¹³¹ El coensamblaje de diferentes especies ha sido brevemente descrito en el Capítulo anterior al explicar experimentos de amplificación de asimetría donde se mezclan dos especies enantiómeras. Además de estos ejemplos, en la bibliografía se han descrito copolímeros con microestructura tipo alternada,^{132,133} periódica¹³⁴ o de bloque.^{135,136} Sin embargo, a pesar del

¹³¹ B. Adelizzi, N.J. Van Zee, L.N. De Windt, A.R.A. Palmans, E.W. Meijer, *J. Am. Chem. Soc.*, **2019**, *141*, 6110-6121.

¹³² H. Frisch, E.C. Fritz, F. Stricker, L. Schmüser, D. Spitzer, T. Weidner, B.J. Ravoo, P. Besenius, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2016**, *55*, 7242-7246.

¹³³ E. Ressouche, S. Pensec, B. Isare, G. Ducouret, L. Bouteiller, *ACS Macro Lett.*, **2016**, *5*, 244-247.

¹³⁴ D. Görl, X. Zhang, V. Stepanenko, F. Würthner, *Nat. Commun.*, **2015**, *6*, 7009-7017.

¹³⁵ W. Zhang, W. Jin, T. Fukushima, A. Saeki, S. Seki, T. Aida, *Science*, **2011**, *334*, 340-343.

¹³⁶ S.H. Jung, D. Bochicchio, G.M. Pavan, M. Takeuchi, K. Sugiyasu, *J. Am. Chem. Soc.*, **2018**, *140*, 10570-10577.

gran interés que han generado los copolímeros supramoleculares por sus aplicaciones en catálisis y optoelectrónica, su naturaleza dinámica dificulta el control de su microestructura. En ese sentido, debido a los buenos resultados de la polimerización supramolecular controlada cinéticamente para obtener polímeros con tamaños controlados, se han empleado estas estrategias y se han establecido modelos teóricos que ayuden a entender en profundidad la estructura interna de los copolímeros supramoleculares.^{136,137}

El grupo del Prof. Meijer ha descrito ejemplos de copolímeros supramoleculares controlados termodinámicamente tomando como base la copolimerización covalente.¹⁰⁹ En este trabajo, los autores determinan la microestructura de un copolímero de bloque supramolecular formado por dos unidades diferentes de triarilamina **53** y **54** (Figura 38). Una vez demostrada la formación del copolímero mediante técnicas espectroscópicas y microscópicas, describieron un modelo teórico capaz de predecir la microestructura del sistema, utilizando para ello los datos termodinámicos de la homopolimerización de cada uno de ellos. Para entender la idea principal de este modelo, los autores definen los términos homocontactos y heterocontactos. El primero de ellos se refiere a los enlaces no covalentes que se dan entre dos monómeros iguales en un copolímero, mientras que el segundo son los contactos entre dos monómeros diferentes. De esa forma, el modelo considera que los homocontactos en el copolímero se comportan de igual manera que en los homopolímeros, por lo que la copolimerización puede describirse por la energía libre de Gibbs que se desprende en la formación de un heterocontacto. Para dilucidar la microestructura del copolímero formado, los autores parten de las curvas experimentales de enfriamiento de los homopolímeros y generan curvas teóricas para el copolímero, variando la entalpía de interacción entre ambas unidades. El resultado final da una curva de enfriamiento teórica similar a la obtenida experimentalmente para el copolímero formado que se ajusta a una microestructura de tipo multibloque, en la que los homocontactos son más abundantes que los heterocontactos (Figura 38).

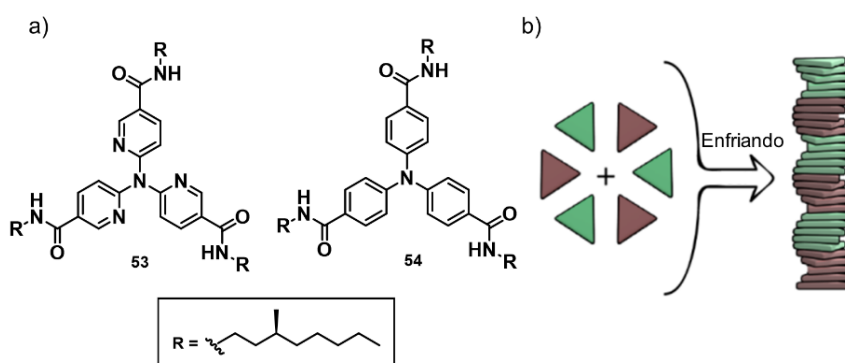


Figura 38. a) Estructura química de las triarilaminas **53** y **54**, b) representación esquemática de la formación del copolímero supramolecular entre **53** y **54**.

Otro de estos trabajos describe la copolimerización supramolecular de dos monómeros de similar forma y tamaño basados en un trifenilborano **55** y una triarilamina **56**.¹³⁸ Los estudios de emisión demuestran la copolimerización de **55** y **56**, ya que se observa una fuerte fotoluminiscencia del copolímero debido a los contactos que se establecen entre los grupos B-N de los núcleos aromáticos centrales (Figura 39). En este trabajo, los autores también analizaron la

¹³⁷ W. Zhang, W. Jin, T. Fukushima, T. Mori, T. Aida, *J. Am. Chem. Soc.*, **2015**, *137*, 13792-13795.

¹³⁸ B. Adelizzi, P. Chidchob, N. Tanaka, B.A.G. Lamers, S.C.J. Meskers, S. Ogi, A.R.A. Palmans, S. Yamaguchi, E. W. Meijer, *J. Am. Chem. Soc.*, **2020**, *142*, 16681-16689.

microestructura del copolímero formado. A pesar de demostrarse la interacción entre el B y el N, que confirma la copolimerización, esta energía de enlace es menor que la obtenida para los homopolímeros. Por lo tanto, el copolímero formado presenta una microestructura de bloque en la que hay mayoría de homocontactos. Sin embargo, los heterocontactos son suficientes para confirmar la interacción entre las unidades **55** y **56** que forman el copolímero supramolecular.

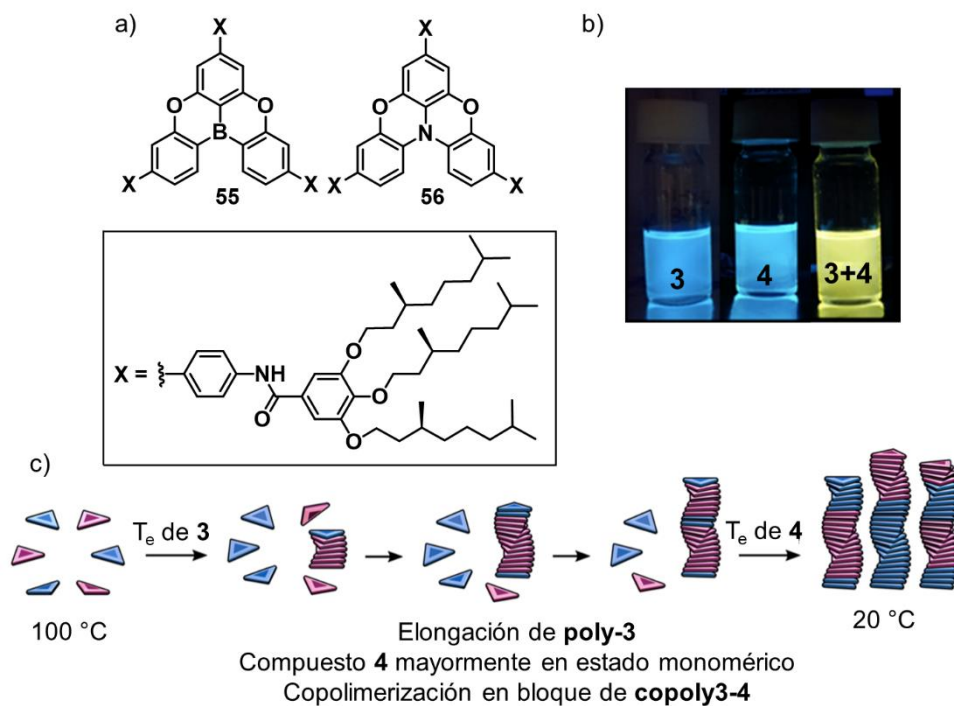


Figura 39. a) Estructura química de los compuestos **55** y **56**, b) imágenes de la emisión de los homopolímeros **55** y **56** y del copolímero **55-56** en MCH. c) Representación esquemática del proceso de formación del copolímero supramolecular de bloque.

En la bibliografía se han descrito ejemplos de copolímeros supramoleculares que siguen un mecanismo cooperativo o isodésmico. Sin embargo, en la Introducción de esta Tesis Doctoral hemos mencionado la existencia de un tipo de mecanismo de polimerización supramolecular mucho menos conocido y denominado anti-cooperativo. La característica principal que lo define es que el valor del grado de cooperatividad es mayor que la unidad ($\sigma > 1$). En otras palabras, esto se traduce en la que la formación de pequeños agregados está más favorecida que la de estructuras más elongadas.¹³⁹⁻¹⁴¹ Los pocos ejemplos que existen de polímeros supramoleculares que siguen mecanismos anti-cooperativos parecen tener un punto en común: la PS transcurre mediante la formación de dímeros. Por el contrario, hay muchos menos ejemplos de mecanismos

¹³⁹ A. Arnaud, J. Belleney, F. Boué, L. Bouteiller, G. Carrot, V. Wintgens, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2004**, 43, 1718-1721.

¹⁴⁰ Y. Vonhausen, A. Lohr, M. Stolte, F. Würthner, *Chem. Sci.*, **2021**, 12, 12302-12314.

¹⁴¹ L. Herkert, J. Droste, K.K. Kartha, P.A. Korevaar, T.F.A. de Greef, M.R. Hansen, G. Fernández, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2019**, 58, 11344-11349.

anti-cooperativos dirigidos por un crecimiento atenuado.¹⁴²⁻¹⁴⁴ Este se caracteriza por una disminución de la constante de equilibrio al producirse la adición de un monómero a la cadena polimérica. Por lo tanto, es relativamente sencillo entender que este tipo de mecanismo lleve a la formación de pequeños agregados.

En un trabajo reciente del grupo del Prof. Meijer, se describe la PS de un derivado de perilenobisimida (PBI) que parecía seguir un mecanismo de polimerización supramolecular cooperativo.¹⁴⁴ En ese sentido, las curvas de enfriamiento registradas muestran la forma característica de un mecanismo cooperativo y típico de agregados largos. Sorprendentemente, al medir el tamaño mediante dispersión de rayos X de pequeño ángulo (SAXS), los valores indicaban la formación de agregados cortos, lo cual contrastaba con los resultados de las curvas de enfriamiento. Debido a la discrepancia de estos resultados experimentales, los autores describieron un modelo teórico que detallaba la PS del sistema. Así, el autoensamblaje comenzaba con la formación energéticamente favorable de un dímero. A continuación, se producía la elongación del agregado mediante interacciones π en un proceso más desfavorecido energéticamente con respecto al anterior. Sin embargo, el crecimiento columnar de este sistema generaba un impedimento estérico que disminuía la capacidad de agregación a medida que aumentaba el tamaño del polímero. Por este motivo, se generaban pequeños oligómeros en lugar de estructuras largas, debido a un mecanismo anti-cooperativo dirigido por un crecimiento atenuado.

Recientemente, nuestro grupo de investigación ha descrito la PS de dos sistemas similares en tamaño, forma y complementarios electrónicamente basados en un núcleo central de benzoditiofeno (**57**) y boro-dipirrometeno (BODIPY) (**58**).¹⁴⁵ A la hora de determinar el mecanismo de polimerización supramolecular nos enfrentamos a un problema similar al descrito en el trabajo anterior. A pesar de que las curvas de enfriamiento ajustaban a un mecanismo de polimerización supramolecular cooperativo, las medidas del tamaño de los agregados mediante AFM y SAXS, demostraban la formación de pequeños oligómeros (Figura 40).

Para corroborar que ambos sistemas agregaban siguiendo un mecanismo anti-cooperativo dirigido por un crecimiento atenuado, el grupo del Prof. Ortí llevó a cabo cálculos teóricos. Estos resultados describían que la PS de **57** y **58** comenzaba con la formación de dímeros. Las simulaciones teóricas a partir de los dímeros más estables mostraron una primera situación en la que no se tuvieron en cuenta las cadenas periféricas. En este caso, los polímeros supramoleculares de **57** y **58** parecían formar estructuras largas, características de un mecanismo cooperativo. Sin embargo, al modelizar la estructura completa de **57** y **58**, incluyendo las cadenas, la situación cambiaba notablemente ya que se observaba como al producirse la elongación del agregado, los núcleos centrales sufrían una clara distorsión que impedía el crecimiento de estructuras largas. Estos resultados concordaban con los datos experimentales de las mezclas de **57** y **58** y demostraban que estos sistemas seguían un mecanismo anti-cooperativo con un crecimiento atenuado.

¹⁴² P. Besenius, G. Portale, P.H.H. Bomans, H.M. Janssen, A.R.A. Palmans, E.W. Meijer, *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.*, **2010**, *107*, 17888-17893.

¹⁴³ R. Appel, J. Fuchs, S.M. Tyrrell, P.A. Korevaar, M.C.A. Stuart, I.K. Voets, M. Schçnhoff, P. Besenius, *Chem. Eur. J.*, **2015**, *21*, 19257-19264.

¹⁴⁴ R. van der Weegen, P.A. Korevaar, P. Voudouris, I.K. Voets, T.F.A. de Greef, J.A.J.M. Vekemans, E.W. Meijer, *Chem. Commun.*, **2013**, *49*, 5532-5534.

¹⁴⁵ Y. Dorca, C. Naranjo, G. Ghosh, B. Soberats, J. Calbo, E. Ortí, G. Fernández, L. Sánchez, *Chem. Sci.*, **2022**, *13*, 81-89.

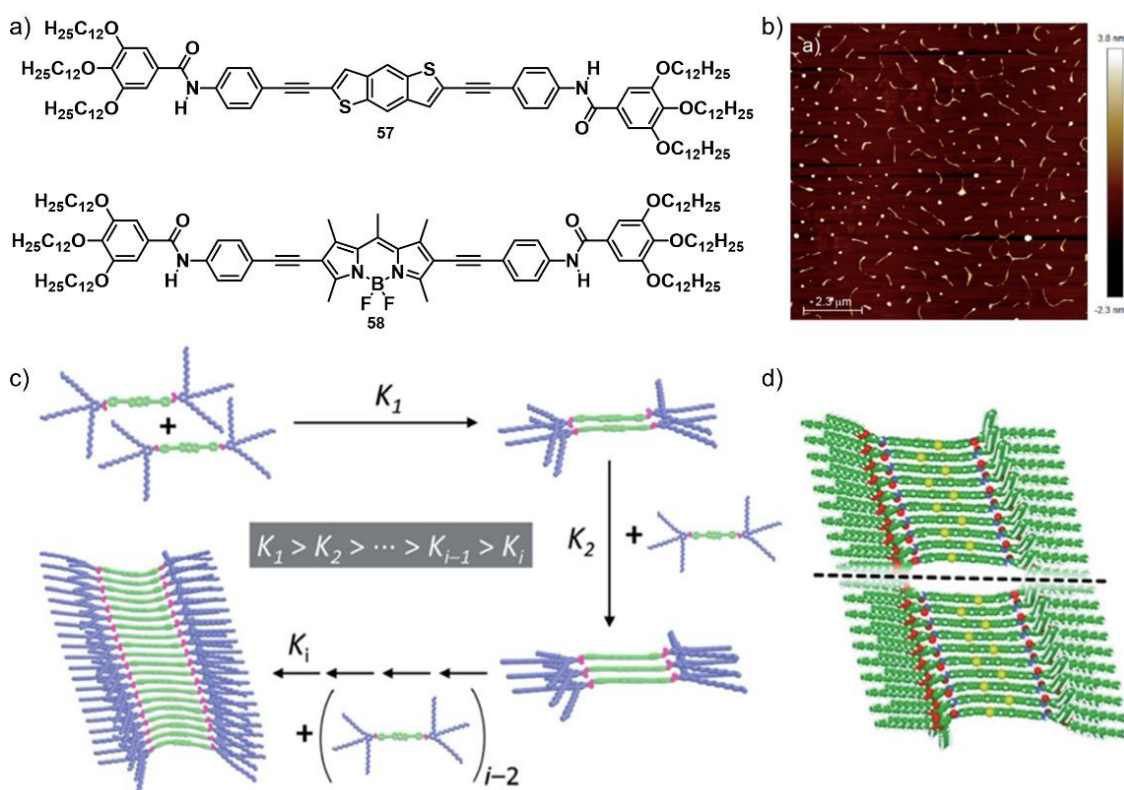


Figura 40. a) Estructura química de los compuestos 57 y 58, b) imagen de AFM del agregado de 57. c) Representación gráfica del mecanismo de polimerización supramolecular anticooperativo con un crecimiento atenuado. d) Modelización, a modo de ejemplo, de la distorsión que sufre el agregado 57.

Los Antecedentes descritos en este Capítulo ponen de manifiesto el interés en el campo de los polímeros supramoleculares por controlar el tamaño y la microestructura de los agregados. En ese sentido, uno de los retos por completar en el campo de la Química Supramolecular es el de entender con precisión los procesos de autoensamblaje, con el fin de llegar a establecer relaciones estructura-propiedad. Este hecho explica el creciente interés tanto por la polimerización supramolecular controlada cinéticamente como por la formación de copolímeros, ya que ambos han emergido como nuevas estrategias para solucionar las demandas que el campo de los materiales nos requiere.

2.2. DISCUSIÓN DE RESULTADOS

2.2.1. Síntesis de derivados de benzoditiofeno (BDT) y boro-dipirrometeno (BODIPY)

En este Capítulo se describe la síntesis de moléculas con simetría lineal con el fin de obtener polímeros y copolímeros supramoleculares. Por ello, se ha llevado a cabo la síntesis de dos monómeros complementarios electrónica y geoméricamente. El primero de ellos está basado en un monómero donador de electrones de tipo p como es el benzo[1,2-*b*:4,5-*b'*]ditiofeno (BDT) y el segundo en un aceptor de electrones de tipo n, el 4,4-difluoro-4-boro-3a,4a-diaza-s-indaceno (BODIPY). Ambos sistemas han sido empleados con asiduidad en el campo de la fotovoltaica orgánica, de los biomarcadores, colorantes láser y como agentes de terapia fotodinámica.¹⁴⁶⁻¹⁴⁸ La complementariedad de estas moléculas las hace buenas candidatas para formar copolímeros de bloque.¹⁴⁵ Por este motivo, se han sintetizado los derivados de BDT y BODIPY representados en la Figura 41. En estos compuestos se ha modificado la posición relativa de los grupos amida y éster con el fin de estudiar como puede afectar este cambio estructural a la PS.

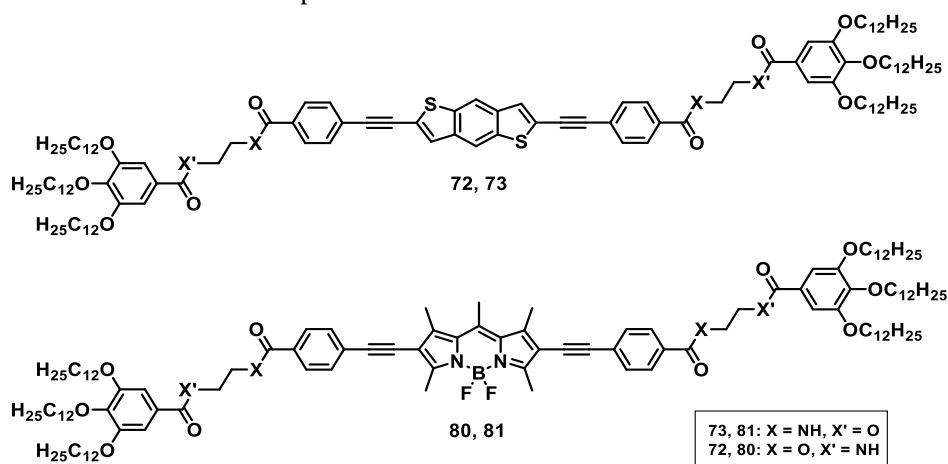


Figura 41. Estructura química de los BDTs y BODIPYs 72, 73, 80 y 81.

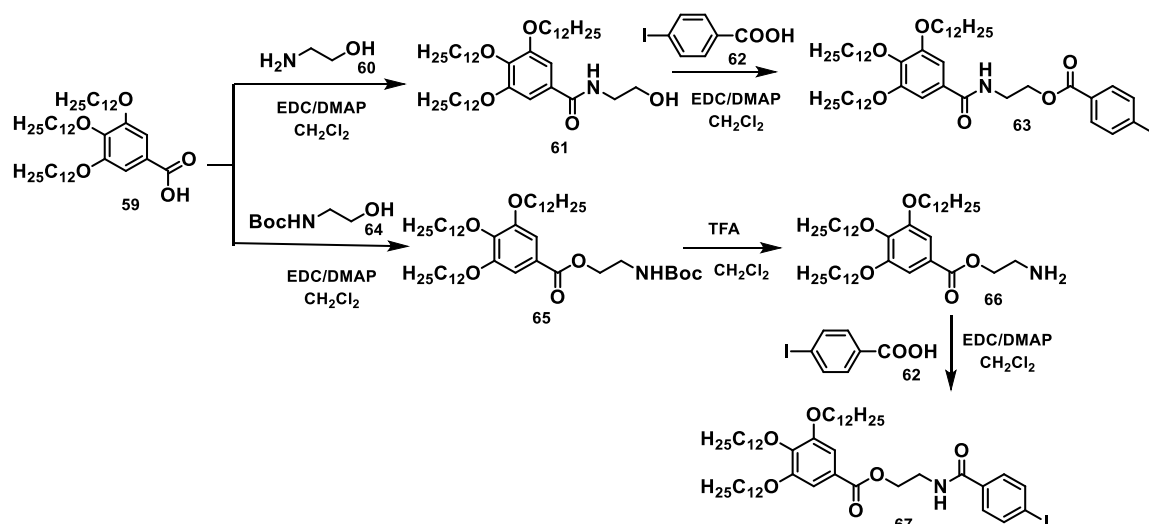
La síntesis de los derivados de BDTs 72 y 73 se llevó a cabo siguiendo el procedimiento sintético recogido en los Esquemas 4 y 5.

En primer lugar, se sintetizaron las cadenas periféricas de los derivados 72 y 73 (Esquema 4). Para ello, se partió del compuesto 59, sintetizado de manera análoga en el Capítulo 1. En este momento, la ruta sintética se dividió para generar los productos 61 y 65. Por un lado, a través de una reacción de amidación con el 2-aminoetanol 60 se obtuvo el compuesto 61. Por otro lado, se llevó a cabo una reacción de esterificación entre los compuestos 59 y 64 para generar 65. El compuesto 65 se sometió a una desprotección en medio ácido para obtener el éster 66. Finalmente, se hicieron reaccionar los compuestos 61 y 66 con ácido *p*-yodobenzoico (62) para generar los yodo derivados 63 y 67.

¹⁴⁶ L. Huo, J. Hou, *Polym. Chem.*, **2011**, 2, 2453.

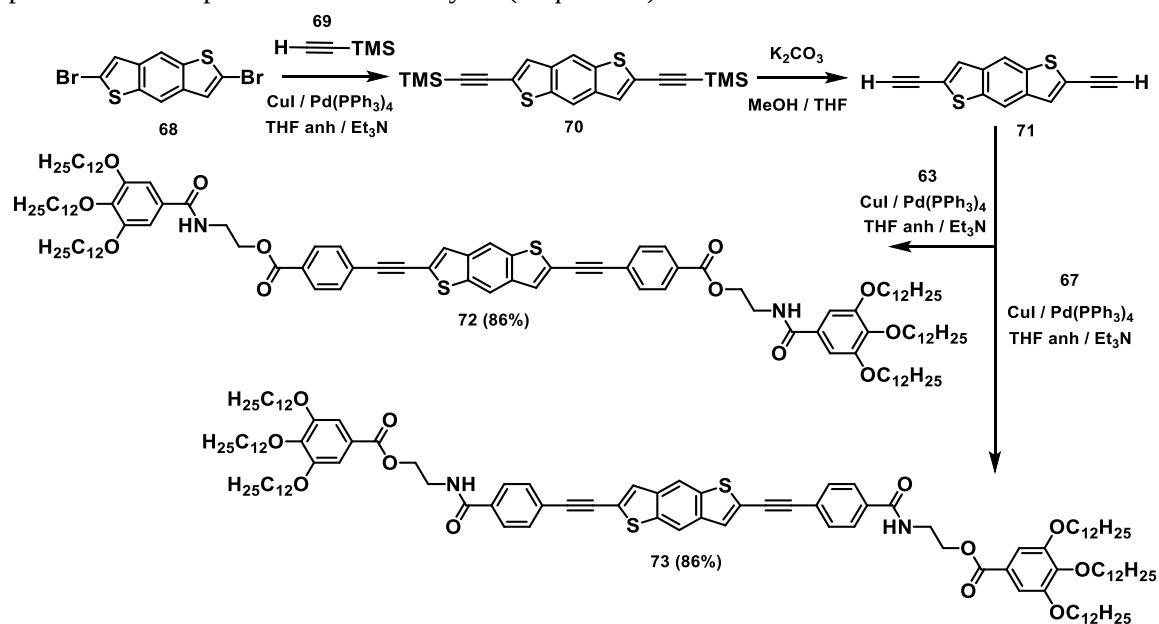
¹⁴⁷ G. Ulrich, R. Ziessel, A. Harriman, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2008**, 47, 1184.

¹⁴⁸ M.J. Mayoral, D. Serrano-Molina, J. Camacho-García, E. Magdalena-Estirado, M. Blanco-Lomas, E. Fadaei, D. González-Rodríguez, *Chem. Sci.*, **2018**, 9, 7809.



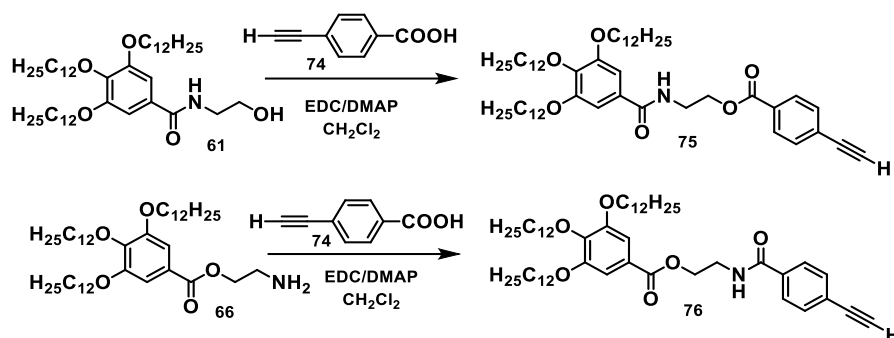
Esquema 4. Síntesis de las cadenas periféricas **63** y **67**.

Por otro lado, la síntesis del núcleo central de BDT comenzó con una reacción de acoplamiento C-C de tipo Sonogashira entre los productos comerciales dibromobenzoditiofeno (**68**) y el trimetilsililacetileno (**69**), para generar el compuesto **70**. A continuación, se desprotegió el grupo TMS en medio básico para dar lugar al benzoditiofeno **71**. Por último, se hizo reaccionar el compuesto **71** con las cadenas periféricas **63** y **67** mediante un acoplamiento de tipo Sonogashira para obtener los productos finales **72** y **73** (Esquema 5).



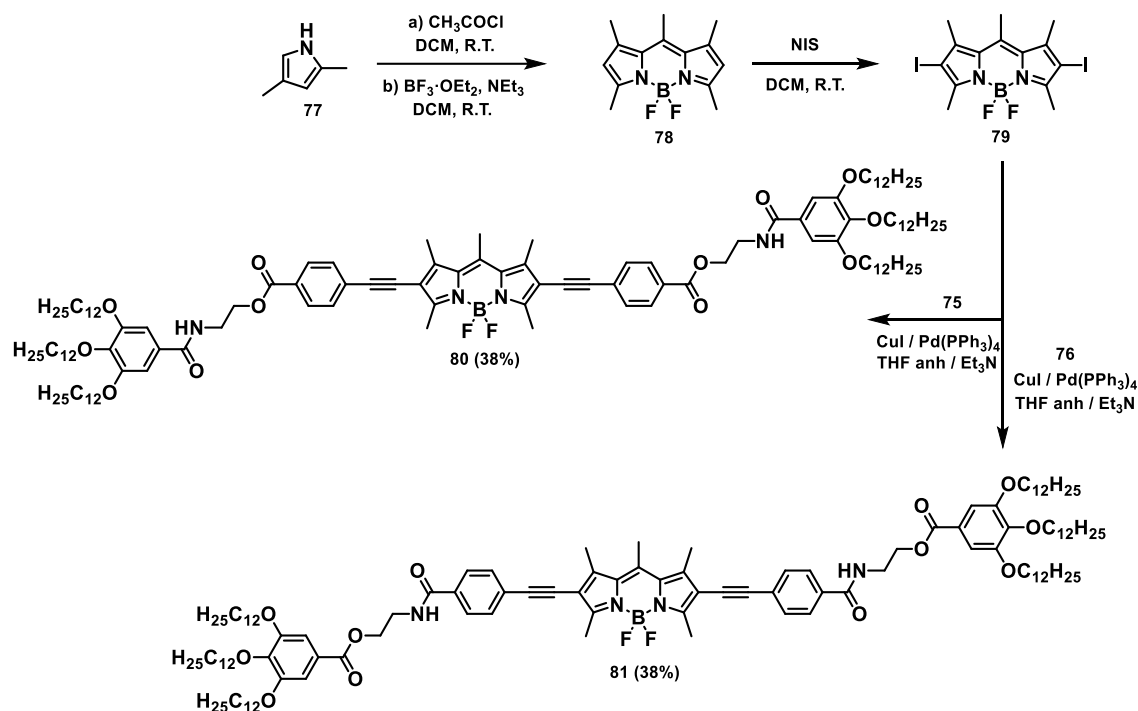
Esquema 5. Síntesis del núcleo aromático de BDT y de los productos finales **72** y **73**.

De manera similar a lo descrito en el Esquema 4, se prepararon las cadenas periféricas de los derivados de BODIPY **80** y **81**. Los compuestos **61** y **66** dieron lugar a los productos **75** y **76** mediante una reacción de adición-eliminación con ácido 4-etinilbenzoico **74**, usando EDC como agente activante y DMAP como base (Esquema 6).



Esquema 6. Síntesis de las cadenas alquílicas **75** y **76**.

La síntesis del fragmento central de BODIPY se llevó a cabo siguiendo un procedimiento análogo al descrito en la bibliografía (Esquema 7).¹⁴⁹ Para ello, se partió de los productos comerciales 2,4-dimetilpirrol (**77**) y cloruro de acetilo, que mediante una reacción de acilación y posterior formación de BODIPY, dió lugar al compuesto **78**. A continuación, utilizando *N*-yodosuccinimida se obtuvo el núcleo aromático **79**. Finalmente, se hicieron reaccionar las cadenas periféricas **75** y **76** con el fragmento central **79** mediante una reacción de acoplamiento C-C de tipo Sonogashira para generar los productos finales **80** y **81**.



Esquema 7. Síntesis del fragmento central de BODIPY y de los productos finales **80** y **81**.

La estructura química de los nuevos compuestos sintetizados ha sido confirmada utilizando las técnicas espectroscópicas habituales (^1H y ^{13}C -RMN, HMQC, FTIR, HRMS). La caracterización completa se encuentra descrita en la Parte Experimental de este Capítulo. A modo de ejemplo, el espectro de ^1H -RMN en CDCl_3 a temperatura ambiente del compuesto **72** muestra dos singletes a 8.15 y 7.51 ppm que corresponden a los protones del núcleo central de benzoditiofeno. Además, también se observan un par de señales que se asignan al sistema de espines AA'BB' característico de anillos bencénicos *para*-disustituídos a $\delta \sim 7.60$ y 8.22. Asimismo, en la región aromática se

¹⁴⁹ A. Rödle, B. Ritschel, C. Mück-Lichtenfeld, V. Stepanenko, G. Fernández, *Chem. Eur. J.*, **2016**, 22, 15772.

aprecia una señal a 6.98 ppm correspondiente al anillo de benceno periférico. Otra señal característica es el triplete a 6.53 ppm que pertenece a los grupos amida. Además, se observan las resonancias correspondientes a los metilenos que separan el grupo éster y amida a valores de $\delta \sim 4.58$ y 3.95. Los protones de los metilenos de la cadena alquílica unidos al grupo éter aparecen a 4.01 ppm. Por último, los grupos metilo terminales de la cadena alquílica se aprecian como dobletes a 0.80 ppm. Los espectros de ^{13}C -RMN también muestran las señales características de las estructuras propuestas en número y posición y los datos de FTIR y la relación m/z confirman dichas estructuras.

2.2.2. Polimerización supramolecular

El autoensamblaje de los derivados de BDT y BODIPY se ha estudiado separando las moléculas en dos grupos atendiendo a la posición relativa de los grupos amida y éster. Por lo tanto, se han estudiado los pares de moléculas **72-80** por un lado y **73-81** por el otro.

En primer lugar, se realizaron experimentos de RMN a concentración y temperatura variable. Como se ha mencionado en el Capítulo anterior, estos experimentos permiten dilucidar, de manera cualitativa, las interacciones intermoleculares que están participando en el proceso de PS de **72-80** y **73-81**. En los espectros de VC- ^1H -RMN de **72** y **80** en CDCl_3 se observa como a medida que aumenta la concentración de la muestra, las señales aromáticas sufren un ligero apantallamiento, mientras que el protón característico del grupo amida se desplaza a campos más bajos (Figura 42). Sin embargo, aunque la tendencia observada en los espectros de RMN de **72** y **80** es análoga, los desplazamientos de **80** tanto en las resonancias aromáticas como en la señal del hidrógeno del grupo amida, son mayores que los observados para **72** lo que indica una interacción no-covalente más eficaz de las fuerzas intermoleculares implicadas en la agregación. Por lo tanto, a pesar de encontrar alguna diferencia entre ambas estructuras, parece evidente que ambos sistemas autoensamblan debido a interacciones de empaquetamiento aromático y enlaces de hidrógeno intermoleculares.

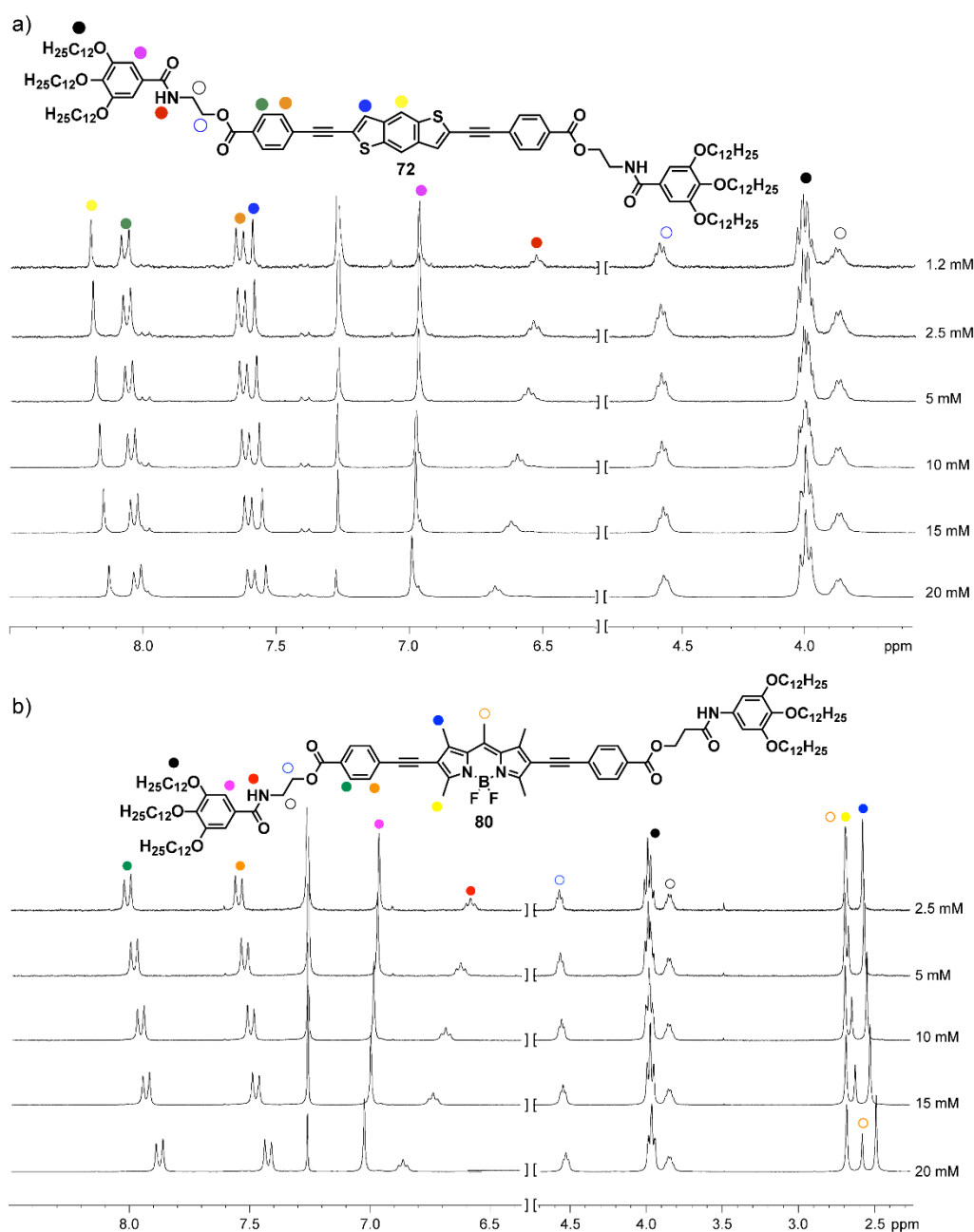


Figura 42. Espectros parciales de VC- ^1H -RMN de a) **72** y b) **80** (CDCl_3 , 300 MHz, 25 $^\circ\text{C}$).

De igual manera se estudió el par de compuestos **73-81**, en los que la posición de los grupos amida y ester están invertidos respecto a los compuestos **72** y **80**. El procedimiento seguido fue análogo al descrito anteriormente para la pareja de compuestos **72-80**. Los espectros de VC- ^1H -RMN de **73** y **81** se recogen en la Figura 43. De nuevo, se observan los mismos desplazamientos de las señales aromáticas y del protón del grupo amida, lo que corrobora la participación de interacciones π y enlaces de hidrógeno intermoleculares como fuerzas propulsoras del autoensamblaje de **73** y **81**. Al igual que en el caso anterior, el derivado de BODIPY presenta un mayor desplazamiento de sus señales frente al BDT, debido a una interacción no-covalentemás eficaz en estos sistemas.

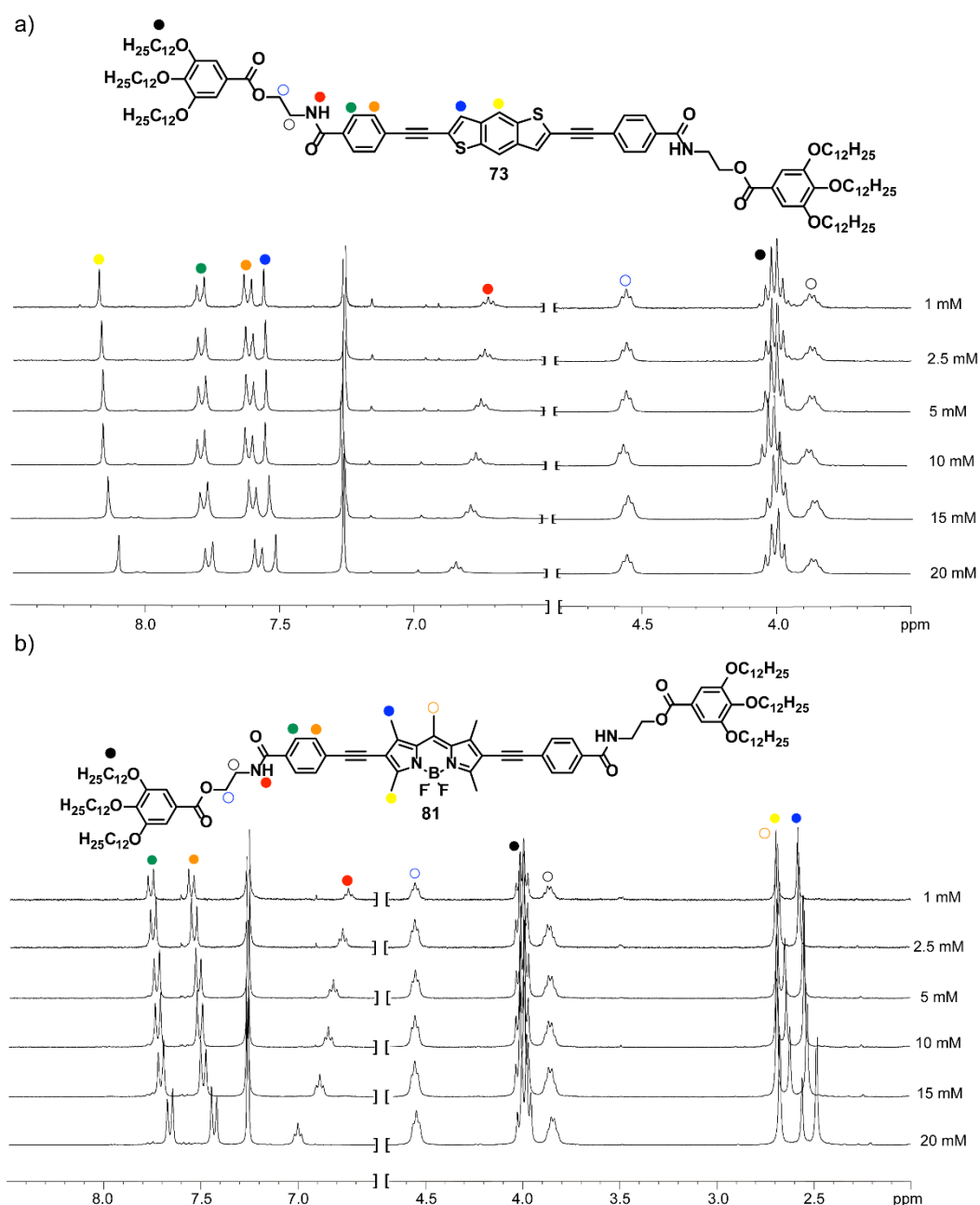


Figura 43. Espectros parciales de VC- ^1H -RMN de a) **73** y b) **81** (CDCl_3 , 300 MHz, 25 °C).

Los experimentos de FTIR en disolución permiten confirmar la participación de los grupos amida en la formación de enlaces de hidrógeno favoreciendo, así, el autoensamblaje de estos sistemas. Esta técnica nos permite usar diferentes disolventes para determinar como afecta la naturaleza de estos a los enlaces de hidrógeno, pudiendo observarse desplazamientos diferentes en las bandas asociadas a la tensión N-H y Amida I dependiendo del carácter libre o enlazado de los mismos. Para llevar a cabo este estudio, se prepararon disoluciones de **72** y **80** a una $c_T = 1$ mM utilizando CHCl_3 y MCH. Según lo esperado, el primero es un buen disolvente que tiene la capacidad de solvatar las moléculas favoreciendo el estado molecularmente disuelto, mientras que en MCH el autoensamblaje se ve reforzado por la formación de enlaces de hidrógeno intermoleculares. Así, el espectro de FTIR en CHCl_3 de **72** muestra una banda de tensión N-H a 3455 cm^{-1} característica, según lo descrito en la bibliografía, para grupos N-H no enlazados, típicos del estado monomérico. Además, se observa otra banda a 3413 cm^{-1} que puede deberse a la formación de enlaces de

hidrógeno intramoleculares.^{115,116} Este hecho ha sido estudiado ampliamente en el Capítulo anterior, donde las cadenas alquílicas también presentaban grupos amida-éster separados por un espaciador de etileno. Este diseño sintético favorece la formación de un pseudociclo de siete eslabones. Como se ha estudiado en el Capítulo 1, esta especie puede actuar retrasando los procesos de PS.^{112,114} Por otro lado, en el espectro de FTIR en MCH de **72**, aparece una banda a 3272 cm^{-1} que se asigna a la tensión N-H característica del estado agregado por la formación de enlaces de hidrógeno intermoleculares. Con respecto a las bandas Amida I, también se observan cambios apreciables entre ambos disolventes. Así, en CHCl_3 , esta banda aparece a 1659 cm^{-1} mientras que en MCH aparece a 1637 cm^{-1} . Estos valores son característicos de bandas Amida I libres y formando enlaces de hidrógeno, respectivamente (Figura 44).¹¹⁴⁻¹¹⁶ De igual manera, los espectros FTIR en disolución del derivado **80** muestran resultados idénticos que los detallados anteriormente para el sistema **72**. Mientras que en CHCl_3 se observa el estado monomérico del sistema debido a la posición de las bandas de tensión N-H, aparece una segunda banda que puede asociarse a enlaces de hidrógeno intramoleculares entre los grupos amida y éster. Por otro lado, en MCH los enlaces de hidrógeno participan en la agregación del sistema, debido a la banda de tensión N-H y Amida I, característica de enlaces de hidrógeno intermoleculares (Figura 44).

Este estudio también se llevó a cabo para la pareja **73** y **81**. Los espectros FTIR de **73** y **81** son análogos a los descritos para **72** y **80** (Figura 44). Por lo tanto, los resultados obtenidos en FTIR y en $\text{VC-}^1\text{H-RMN}$ indican que en CHCl_3 los sistemas se encuentran en estado molecularmente disuelto con un equilibrio entre grupos N-H libres y formando enlaces de hidrogeno intramoleculares y en MCH las especies agregan mediante enlaces de hidrógeno intermoleculares e interacciones de empaquetamiento aromático.

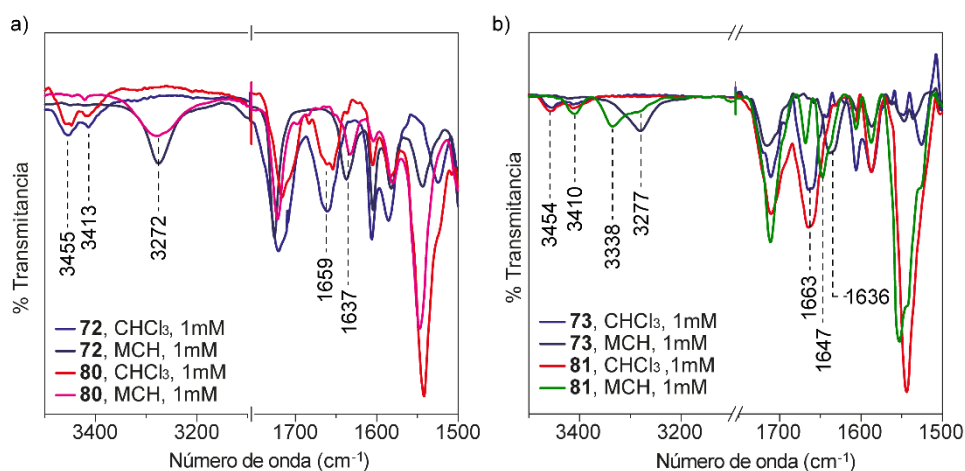


Figura 44. Espectros parciales de FTIR en disolución de a) **72** y **80** y b) **73** y **81**.

Los espectros FTIR en disolución revelan la existencia de enlaces de hidrógeno intramoleculares en estado monomérico. Por lo tanto, con el fin de demostrar la formación del pseudociclo de siete eslabones en la PS de **72-80** y de **73-81**, se llevó a cabo un estudio de $\text{VT-}^1\text{H-RMN}$.^{114,115} Los espectros de RMN a temperatura variable se realizaron a una concentración idéntica a la empleada en el FTIR en disolución ($c_T = 1\text{ mM}$), ya que en estas condiciones el sistema se encuentra en estado monomérico en CDCl_3 . En primer lugar, se registraron los espectros de RMN de **72** a diferentes temperaturas. Como puede observarse en la Figura 45, las señales aromáticas no sufren ningún desplazamiento al variar la temperatura, ya que no hay interacciones de empaquetamiento aromático, lo que confirma el estado molecularmente disuelto del sistema en estas condiciones experimentales. Sin embargo, se aprecia un apantallamiento del protón del grupo amida al aumentar la temperatura. Este desplazamiento se debe a la ruptura del enlace de hidrógeno

intramolecular a altas temperaturas, lo que demuestra que se forma el pseudociclo. Un comportamiento análogo se observa en los experimentos de ^1H -RMN a temperatura variable realizados con el derivado de BODIPY (Figura 45).

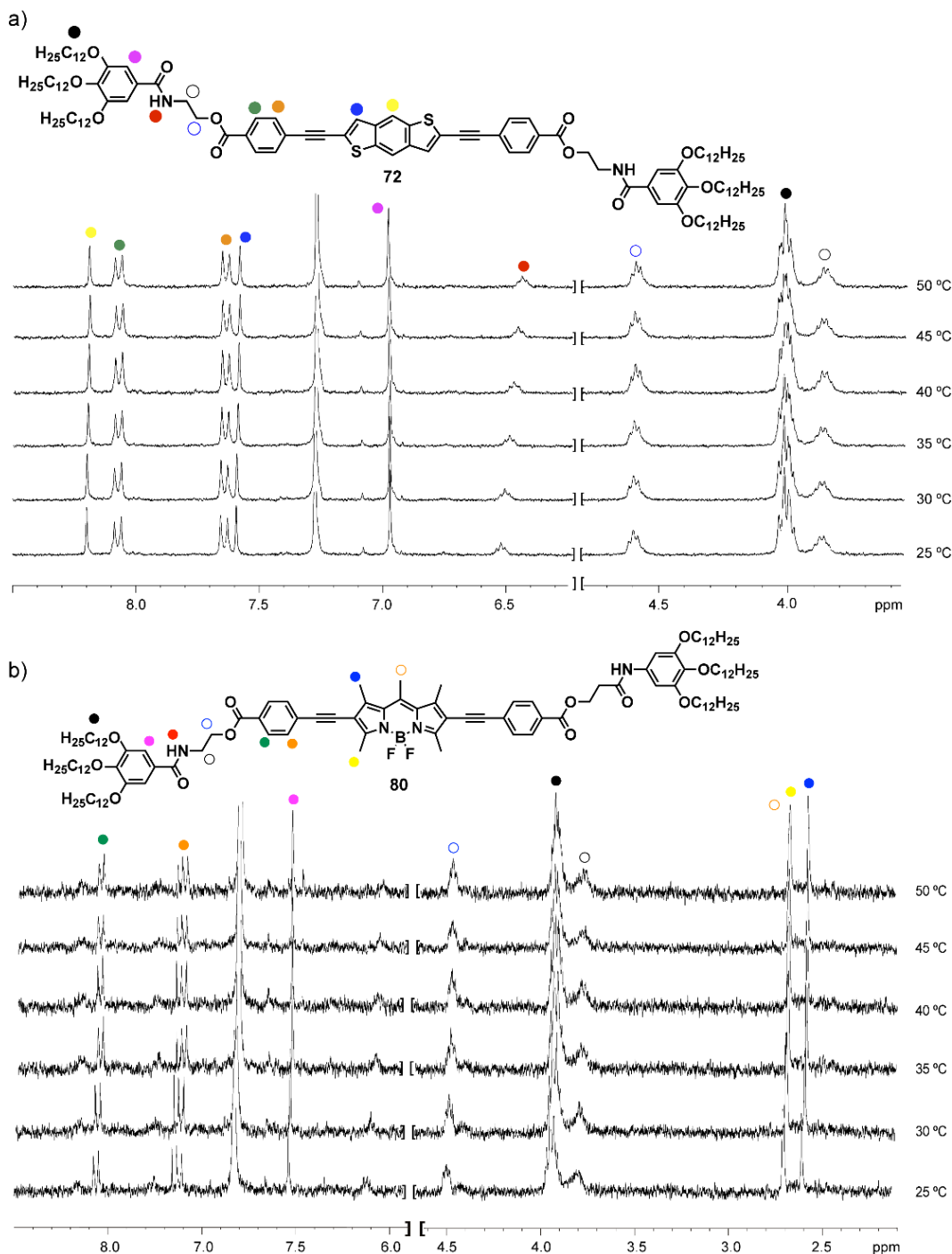


Figura 45. Espectros parciales de ^1H -RMN de a) **72** y b) **80** a diferentes temperaturas (CDCl_3 , 300 MHz, $c_T = 1\text{mM}$).

Por último, se realizó un experimento análogo de VT- ^1H -RMN para **73** y **81**. Los espectros de ^1H -RMN a temperatura variable de ambos compuestos se recogen en la Figura 46 y se aprecian los mismos cambios que los descritos para la pareja de compuestos **72** y **80**: las resonancias aromáticas se mantienen invariables debido a que el sistema se encuentra en estado molecular y las señales del protón del grupo amida sufren un apantallamiento al aumentar la temperatura. Este

estudio, en conjunto con los resultados de FTIR en disolución, confirma que en estado monomérico el sistema se encuentra en equilibrio entre la formación del pseudociclo intramolecular y la especie en la que el grupo N-H está libre.

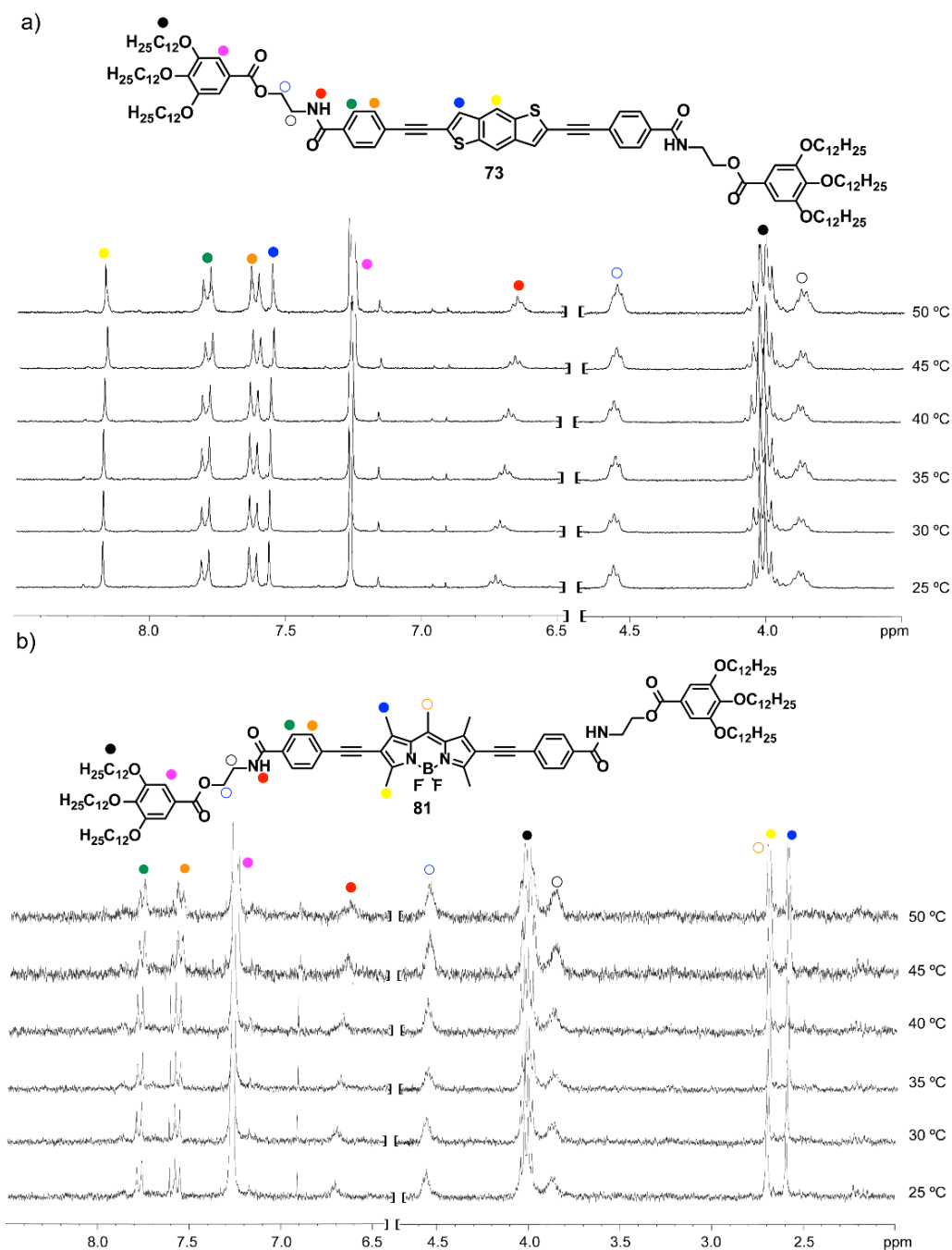


Figura 46. Espectros parciales de ^1H -RMN de a) **73** y b) **81** a diferentes temperaturas (CDCl_3 , 300 MHz, $c_T = 1\text{ mM}$).

Una vez demostradas, de manera cualitativa, las fuerzas intermoleculares que participan en la PS de **72**, **73**, **80** y **81**, se continuó el estudio para determinar el mecanismo de polimerización supramolecular que siguen estos derivados.

2.2.3. Estudio del mecanismo de polimerización supramolecular

Con el objetivo de determinar el mecanismo de polimerización supramolecular de los derivados **72**, **73**, **80** y **81**, se realizaron experimentos de VT-UV-Vis. En primer lugar, se buscaron unas condiciones de disolvente y concentración comunes y apropiadas para todos los compuestos con el fin de comparar su PS, ya que, como se ha mencionado en esta memoria, esta viene determinada por la naturaleza del disolvente y las condiciones experimentales empleadas. Para ello, se registraron los espectros a baja y alta temperatura de los derivados de BDT y de BODIPY en MCH a una $c_T = 10 \mu\text{M}$. Los espectros de absorción a 10 y a 90 °C muestran grandes cambios en el desplazamiento de las bandas y aparecen puntos de corte indicativos de la formación de las especies agregadas y molecularmente disueltas para los derivados **72** y **73** en estas condiciones. Por el contrario, al registrar los espectros de **80** y **81** a la misma concentración en MCH, a baja temperatura se aprecia el espectro de absorción de la especie agregada, pero al aumentar la temperatura a 90 °C, la forma e intensidad de los mismos se mantiene inalterada. Este hecho demuestra la alta estabilidad de los agregados de BODIPY frente a los de BDT en MCH. Por tanto, se descarta el uso de este disolvente para estudiar la PS ya que los derivados de BODIPYs no desagregan en MCH incluso a altas temperaturas. Un experimento análogo se realizó usando tolueno (Tol) como disolvente. En este caso, los compuestos **80** y **81** sí que mostraban el patrón UV-Vis característico del estado molecular a alta temperatura y del agregado a baja temperatura. Sin embargo, no se obtuvieron buenos resultados para **72** y **73**, ya que a baja temperatura no agregaban completamente. Por esta razón, recurrimos a mezclas MCH/Tol para llevar a cabo los estudios de PS en disolución. De las diferentes mezclas probadas, las condiciones idóneas de agregación y desagregación para los compuestos **72**, **73**, **80** y **81** se encontraron con mezclas MCH/Tol, 7/3 y $c_T = 10 \mu\text{M}$.

Una vez escogidas las condiciones experimentales, se registraron los espectros de **72** y se observó un desplazamiento hipsocrómico e hipocrómico al disminuir la temperatura, característico de la formación de agregados de tipo *H* (Figura 47).

En la Introducción de esta Tesis Doctoral se ha explicado que la forma más sencilla de determinar el mecanismo de polimerización supramolecular de un compuesto es representando una propiedad intrínseca del sistema frente a la variación de temperatura. Por lo tanto, se registró el cambio de la absorbancia a 404 nm a medida que disminuye la temperatura a una velocidad de 1 °C/min para favorecer el estado termodinámico (Figura 47). Con el fin de normalizar los valores de absorbancia obtenidos para diferentes concentraciones, se ha calculado el valor del grado de agregación (α) (Ecuación 4) y se ha representado frente a la temperatura.

$$\alpha = \frac{Abs - Abs_{min}}{Abs_{max} - Abs_{min}} \quad \text{Ecuación 4}$$

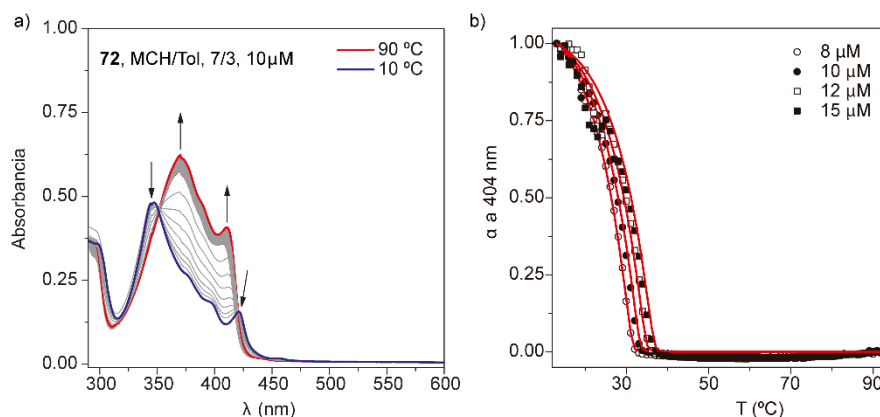


Figura 47. a) Espectros de UV-Vis de **72** a diferentes temperaturas, b) curvas de enfriamiento a diferentes concentraciones. Las flechas en a) indican los cambios en las bandas al disminuir la temperatura y las líneas rojas en b) corresponden al ajuste del modelo de equilibrio de un componente.

Como puede observarse, la curva obtenida presenta una forma no sigmoideal con dos regímenes bien diferenciados, característica de un mecanismo de polimerización supramolecular cooperativo en las que las etapas de nucleación y elongación están delimitadas por la temperatura de elongación (T_e).

Sin embargo, aunque la forma de la misma coincide con la de un mecanismo cooperativo, el ajuste de los datos experimentales no encaja con el modelo teórico de equilibrio de un componente descrito por el grupo del Prof. ten Eikelder.¹⁰³ La etapa de nucleación no se adecuaba a una recta de pendiente cero (Figura 47b) y, por tanto, los parámetros termodinámicos derivados de las curvas de enfriamiento no concuerdan con los de un mecanismo de polimerización supramolecular cooperativo. Como hemos visto en los Antecedentes de este Capítulo, la formación de agregados de control cinético o de especies atrapadas cinéticamente puede dar lugar a procesos de PS compleja. En ese sentido, aún no existen modelos teóricos para determinar el mecanismo de polimerización supramolecular en procesos controlados cinéticamente.¹⁵⁰

En el caso del derivado de BODIPY **80**, los experimentos de VT-UV-Vis muestran que los espectros de este compuesto sufren un desplazamiento hipsocrómico e hipocrómico al disminuir la temperatura, característico de la formación de agregados *H*. Sin embargo, cuando se representó la variación de la absorbancia a 565 nm frente a la temperatura se obtuvieron curvas con una forma que no se correspondía con ninguno de los mecanismos habituales (Figura 48). De nuevo, estas curvas no se ajustan al modelo de equilibrio de un componente. En la bibliografía se han descrito ejemplos similares para sistemas controlados cinéticamente y algunos autores denominan la etapa de alta temperatura como pre-nucleación. Por tanto, para comprobar si nuestro sistema se encuentra bajo control cinético se modificó la velocidad de la temperatura de enfriamiento.

¹⁵⁰ H.M.M. ten Eikelder, A.J. Markvoort, *Acc. Chem. Res.*, **2019**, 52, 3465-3474.

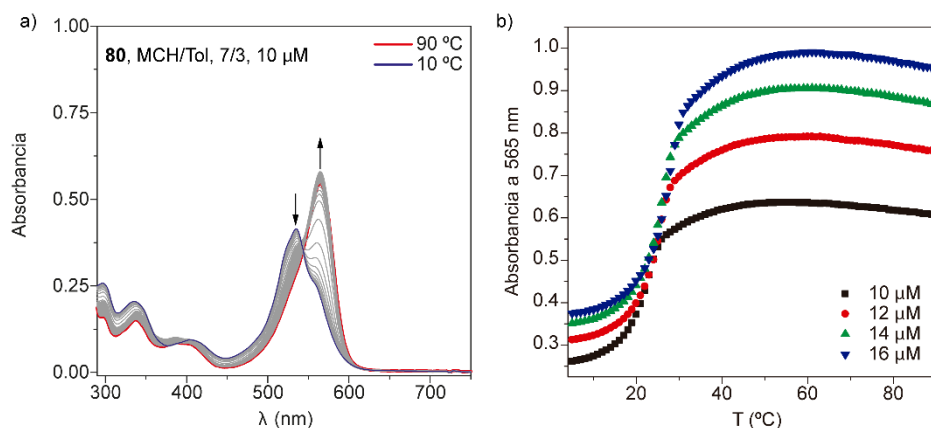


Figura 48. a) Espectros de UV-Vis de **80** a diferentes temperaturas, b) curvas de enfriamiento a diferentes concentraciones. Las flechas en a) indican los cambios en las bandas al disminuir la temperatura.

Para ello se registró una curva de enfriamiento en condiciones experimentales similares a las anteriores, pero reduciendo la velocidad de enfriamiento de 1 K/min a 0.1 K/min (Figura 49). Una velocidad más lenta permite que las especies atrapadas cinéticamente tengan más tiempo para evolucionar hacia las más estables termodinámicamente. Por contra, el empleo de altas velocidades de enfriamiento puede favorecer la participación de las especies cinéticas en la polimerización supramolecular. Desafortunadamente, los resultados obtenidos fueron similares y tampoco fue posible determinar el mecanismo en ninguno de los dos experimentos (Figura 49).

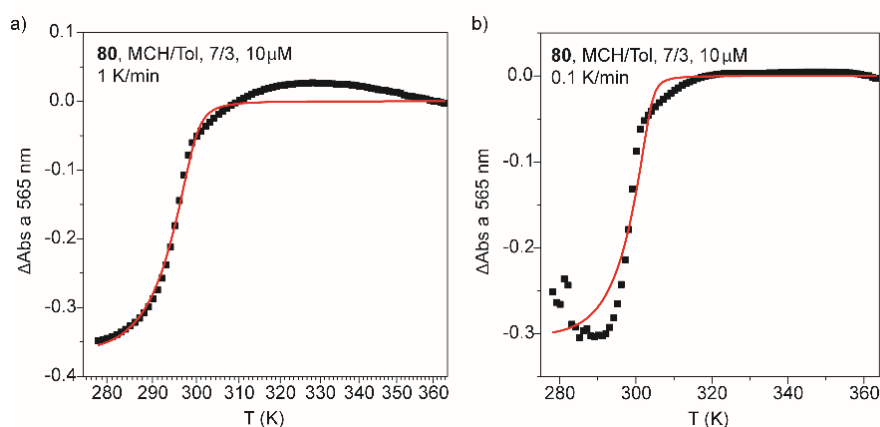


Figura 49. Curvas de enfriamiento de **80** a diferentes velocidades de enfriamiento. La línea roja corresponde al ajuste del modelo de equilibrio de un componente.

Los estudios para determinar el mecanismo de polimerización supramolecular de los derivados **73** y **81** se llevaron a cabo utilizando las mismas condiciones de disolvente y concentración que las mencionadas para los compuestos **72** y **80** ($c_T = 10 \mu\text{M}$, MCH/Tol, 7/3). En ese caso, el calentamiento a 90 $^{\circ}\text{C}$ de las disoluciones de **73** y **81** conduce a una ruptura completa de los correspondientes agregados, generándose las especies molecularmente disueltas. Así, el patrón de los espectros de estos compuestos a 90 $^{\circ}\text{C}$ coincide con aquellos registrados en CHCl_3 . El enfriamiento de estas disoluciones a 10 $^{\circ}\text{C}$ favorece el autoensamblaje.

La representación de la variación de la absorbancia a una determinada longitud de onda frente a la temperatura de **73** da lugar a una curva de enfriamiento con forma no sigmoideal (Figura 50). También se produce un comportamiento similar al descrito para **72** (Figura 47), en el que la etapa

de nucleación no aparece como una recta de pendiente cero. Por otro lado, el procedimiento se repitió utilizando el compuesto **81**. Las curvas obtenidas presentan una forma análoga a la descrita anteriormente para el derivado de BODIPY **80**. De nuevo la forma de estas curvas de enfriamiento impide determinar el mecanismo de polimerización supramolecular (Figura 50).

Además, se registraron los ciclos de enfriamiento-calentamiento para los derivados **73** y **81**. La diferencia entre las temperaturas de elongación en los procesos de calentamiento (T_e) y de enfriamiento (T_e') indica la existencia de una histéresis térmica. Este fenómeno se ha descrito en la bibliografía para procesos de PS controlados cinéticamente. Por lo tanto, este experimento confirma que, tal y como ocurría en los compuestos **72** y **80**, la PS de estos sistemas se encuentra controlada cinéticamente y siguen una polimerización supramolecular compleja para la cual todavía no existe un modelo teórico que permita su ajuste.

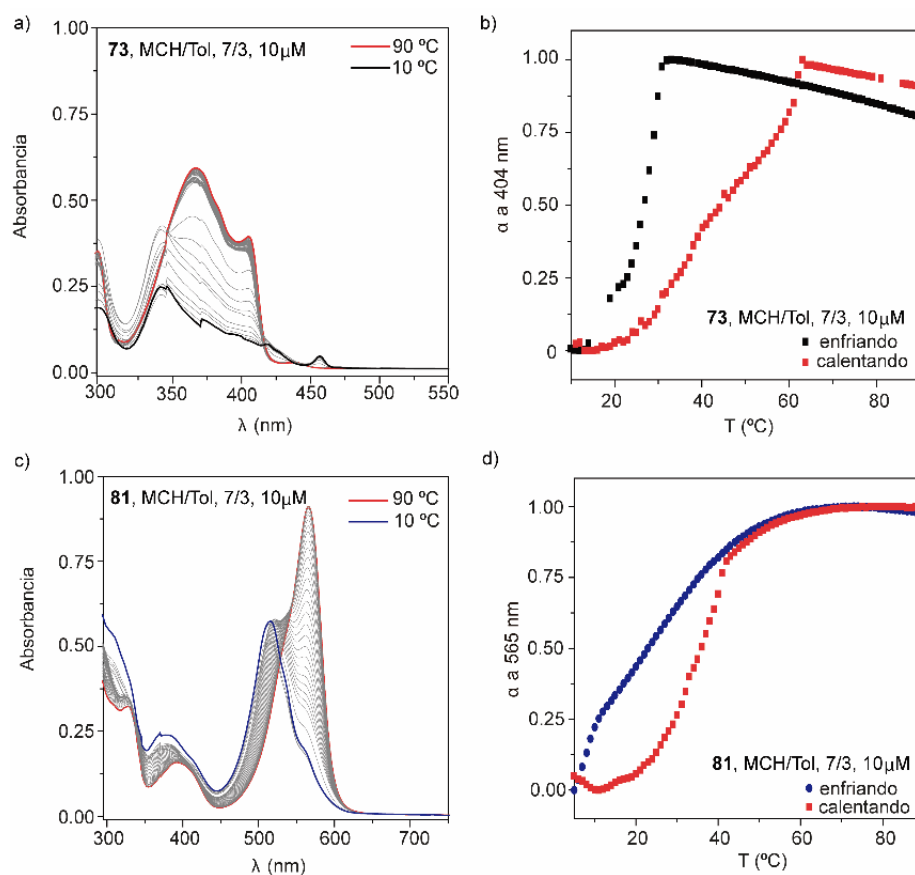


Figura 50. a) Espectros de UV-Vis de a) **73** y c) **81** a diferentes temperaturas. Curvas de enfriamiento y calentamiento de b) **73** y d) **81**.

2.2.4. Polimerización supramolecular controlada cinéticamente

Hasta ahora, los estudios de FTIR en disolución y en VT- ^{1} H-RMN han confirmado la formación de un pseudociclo de siete eslabones mediante enlaces de hidrógeno intramoleculares. Esta especie es un monómero metaestable que participa retrasando la PS y actuando como una especie cinéticamente atrapada. Esta es la única especie cinética que hemos podido detectar en estos sistemas ya que, al realizar experimentos de desactivación termal en baño de hielo, enfriamientos lentos, sonicación o al dejar la muestra evolucionar durante días; no se ha encontrado ninguna otra especie diferente a la considerada como termodinámicamente estable. Sin embargo, al registrar los procesos de agregación y desagregación con curvas de enfriamiento y calentamiento

en UV-Vis, se observó la aparición de una histéresis termal en todos los derivados (Figuras 50 y 51). Esta diferencia entre ambos ciclos confirma la participación de especies cinéticas en la PS, lo que se traduce en un cambio en la temperatura de elongación según se enfríe (T_e) o caliente (T_e') el sistema.¹¹⁴

Como puede observarse en las curvas de la Figuras 50 y 51, la diferencia entre los valores de T_e y T_e' muestra un rango de temperaturas donde la especie monomérica se mantiene inactiva. En este intervalo de temperaturas es posible atrapar cinéticamente al M^* que participa en la PS. Sin embargo, los polímeros supramoleculares son termodinámicamente más estables que los monómeros metaestables, lo que provoca una transformación de las especies atrapadas cinéticamente en el agregado supramolecular. Como conocemos las características espectroscópicas del monómero metaestable y del polímero supramolecular, podemos seguir la evolución cinética de la PS de los derivados de BDT y BODIPY al monitorizar la concentración.

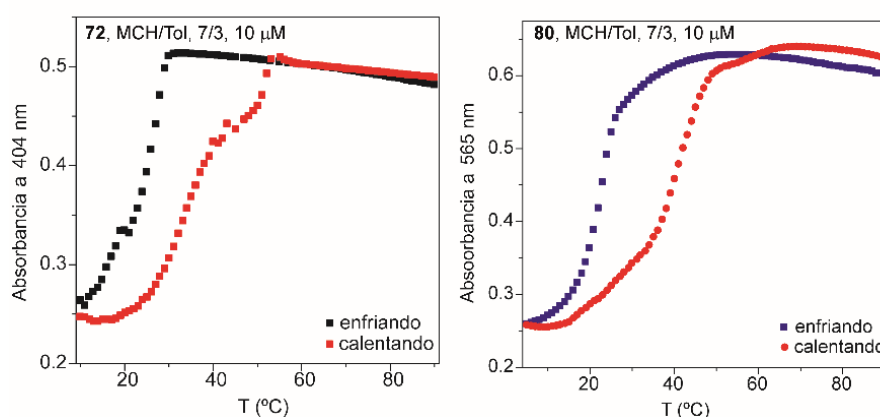


Figura 51. Curvas de enfriamiento y calentamiento de a) **72** y b) **80**.

Para llevar a cabo este experimento, es necesario partir de la especie atrapada cinéticamente y seguir su evolución con respecto al tiempo hasta el agregado. La preparación del M^* se realizó calentando la disolución a 90 °C, para provocar la completa desagregación y, posteriormente, enfriando rápido a la temperatura correspondiente. Dicha temperatura se elige teniendo en cuenta las curvas de enfriamiento y calentamiento. Para ello, se toma una temperatura en la que se observa histéresis termal y en la que dependiendo de si la disolución se calienta o se enfría coexistan la especie monomérica o agregada (Figura 50 y 51). Como puede observarse, las diferencias en la PS de estos derivados nos llevaron a elegir temperaturas diferentes para cada compuesto (32 °C para **72**, 30 °C para **73**, 27 °C para **80** y 17 °C para **81**).

Así, para estudiar la cinética de la evolución del monómero metaestable hasta el agregado supramolecular, se representó la variación del grado de agregación a una determinada longitud de onda frente al tiempo y se midieron disoluciones a diferentes concentraciones (Figura 52). En los cuatro compuestos se observa como a medida que aumenta la concentración, la transformación se acelera, lo que se corresponde con un proceso consecutivo, ya que en estas condiciones experimentales se favorece la formación del polímero supramolecular.

Se observa como las especies derivadas de BDT **72** y **73** sólo tardan 10 min en evolucionar desde la especie atrapada cinéticamente al agregado supramolecular. Los sistemas basados en BODIPY necesitan más tiempo para llevar a cabo la transformación (50 min para **80**). Estos resultados demuestran la mayor estabilidad de los derivados de BODIPY frente a los de BDT. Además, cabe destacar la cinética del compuesto **81**, en la que se observa una fase de retardo donde la especie

metaestable permanece inalterada. Después de esta etapa, se produce la evolución hacia el agregado en un proceso autocatalítico. El tiempo de la fase de retardo disminuye al aumentar la concentración lo que implica una transformación más rápida del sistema.

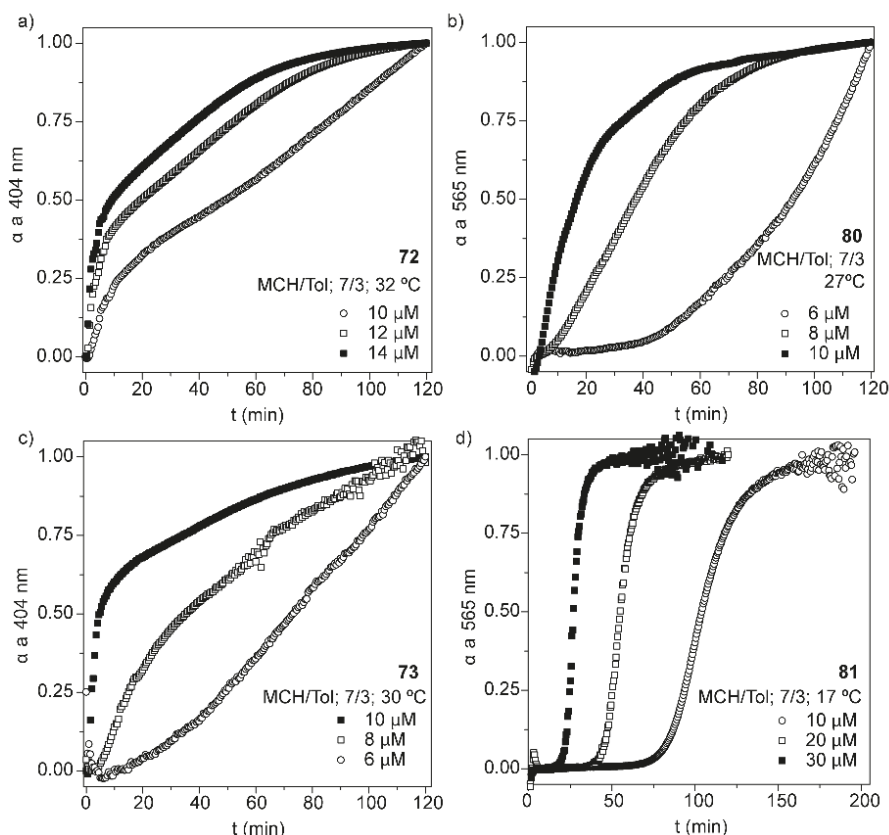


Figura 52. Representación de la variación del grado de agregación frente al tiempo de a) **72**, b) **80**, c) **73** y d) **81** a diferentes concentraciones y temperaturas.

Una vez estudiada la cinética del proceso de polimerización de los derivados **72**, **73**, **80** y **81** y la transformación del monómero metaestable en el agregado supramolecular, nos planteamos la posibilidad de acelerar esta evolución empleando semillas. Los estudios de polimerización supramolecular controlada por semillas (SSP) se han descrito en los Antecedentes de este Capítulo y consisten en la adición de alícuotas de una disolución que contenga núcleos activos del agregado supramolecular sobre una disolución del monómero metaestable para acelerar su transformación.

Para llevar a cabo este experimento se prepararon dos disoluciones a la misma concentración ($C_T = 10 \mu\text{M}$) de los agregados **72**, **73**, **80** y **81**. Una de las disoluciones se sometió a sonicación durante 10 min para generar las semillas correspondientes. Para comprobar que el tiempo de sonicación fuera el suficiente para formar las semillas, se midió el espectro de UV-Vis de la disolución sonicada y se comprobó que el patrón de absorción coincidía con el de la especie agregada.

Mientras tanto, la otra disolución se calentó a 90 °C para provocar su completa desagregación y, después, se enfrió rápidamente a la temperatura utilizada en los estudios cinéticos (30 °C para **73**, 32 °C para **72**, 17 °C para **81** y 27 °C para **80**). Sobre estas muestras, se añadieron distintas alícuotas de las semillas sonicadas en proporción semilla/agregado 1/100. A continuación, se registró la variación de la absorbancia frente al tiempo en UV-Vis en un experimento análogo al representado en la Figura 52. Los resultados obtenidos muestran que la adición de semillas en los

compuestos **72**, **73** y **80** no acelera la evolución del monómero metaestable al agregado supramolecular debido a la ausencia de fase de retardo responsable de la rápida transformación del monómero atrapado cinéticamente al polímero supramolecular. Por el contrario, los resultados de la SSP de **81** confirman que la adición de semillas sobre una disolución de M^* acelera la evolución de la especie atrapada cinéticamente al agregado (10 min tras la adición de semillas y 40 min sin semilla, Figura 53).

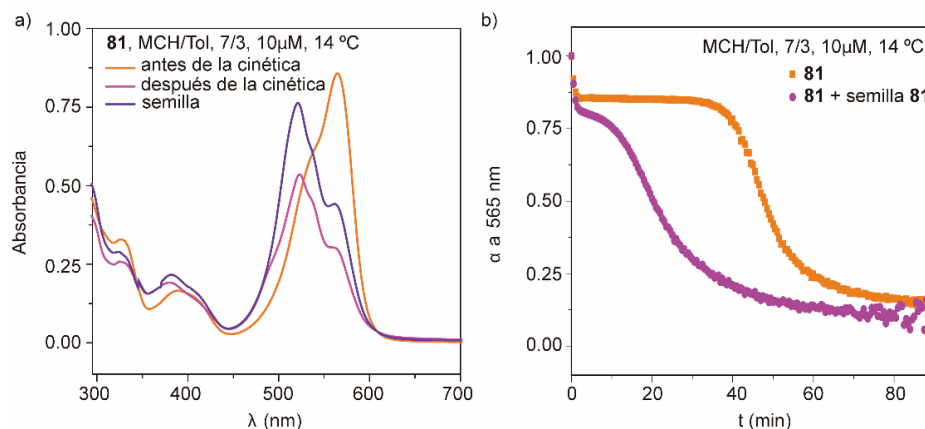


Figura 53. a) Espectros de UV-Vis de la SSP de **81** y b) representación del grado de agregación frente al tiempo.

2.2.5. Estudios de copolimerización

Uno de los objetivos de este Capítulo consiste en preparar copolímeros supramoleculares a partir de moléculas complementarias electrónicamente y similares en forma y tamaño.

En ese sentido, se prepararon disoluciones a una $c_T = 20 \mu\text{M}$ de cada uno de los sistemas y se mezclaron en proporción 1/1 para obtener las mezclas de **72+80** y de **73+81** a una $c_T = 20 \mu\text{M}$ y, por tanto, la concentración total de cada componente fuera 10 μM . Una vez preparadas las mezclas, se registraron los espectros de UV-Vis del copolímero **72+80** a diferentes temperaturas para confirmar si se había formado el copolímero en estas condiciones experimentales. La primera evidencia extraída del experimento es que tanto los espectros de UV-Vis a alta como a baja temperatura no muestran bandas de absorción nuevas para el copolímero **72+80**, sino que aparecen las bandas características de cada uno de los monómeros y polímeros **72** y **80**, respectivamente.

El espectro UV-Vis para el copolímero a alta temperatura coincide con el de cada uno de los monómeros **72** y **80** (Figura 54). Al disminuir la temperatura a una velocidad de 10 $^{\circ}\text{C}/\text{min}$, se observa que el espectro de UV-Vis de **72+80** no se corresponde con la especie agregada para ninguno de los polímeros **72** y **80**. Por un lado, en la región de absorción del BODIPY, el patrón de UV-Vis muestra cambios en la intensidad de las bandas y según la forma de las mismas se puede deducir que coexiste una mezcla del monómero y del agregado. En cambio, en la región en la que absorbe el BDT, el espectro se mantiene inalterado a baja temperatura. Sólo después de 24 horas, aparece un espectro de absorción que se asocia con el sistema agregado, ya que coincide con los patrones de UV-Vis registrados anteriormente para **72** y **80**. Por lo tanto, este experimento parece indicar que al mezclar los compuestos **72+80** para generar un copolímero supramolecular, la PS se ve retardada y requiere de 24 horas para que tenga lugar. Con respecto a esto, se pueden deducir dos posibilidades de agregación en el copolímero. Por un lado, puede ocurrir que cada

sistema se una consigo mismo (*self-sorting* narcisístico) o que, por el contrario, se genere algún tipo de interacción entre ellos.

Con el fin de investigar estas hipótesis, se registraron las curvas de enfriamiento del copolímero **72+80**. La diferente absorción de ambos compuestos nos obligó a tomar valores de absorbancia en dos longitudes de onda diferentes, una en la que absorba el BODIPY y otra el BDT. En la Figura 54, se representan las curvas de enfriamiento del copolímero **72+80** comparadas con las de los homopolímeros. Como puede observarse, ambas curvas muestran que la T_e de los copolímeros es mayor que la obtenida para los homopolímeros. Esta diferencia entre las temperaturas de elongación indica que existe una interacción entre ambos componentes y que, además, la formación del copolímero estabiliza levemente el sistema.

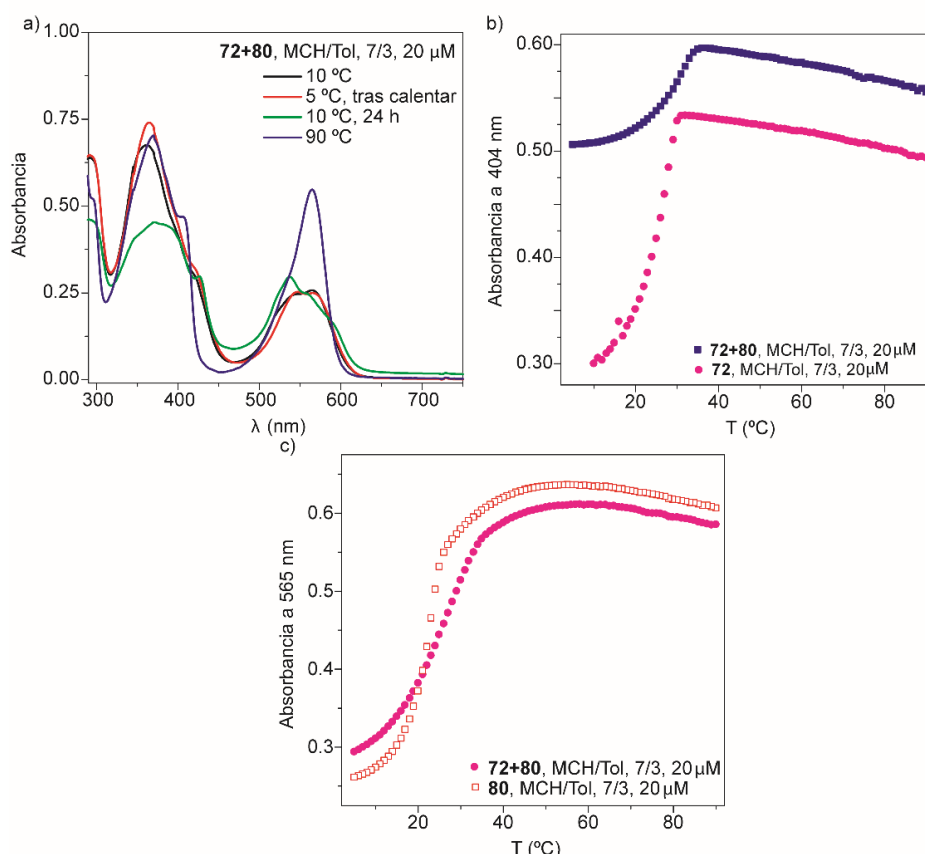


Figura 54. a) Espectros de VT-UV-Vis para el copolímero **72+80**. b) y c) Representación de la absorbancia frente a la temperatura del copolímero **72+80** a diferente longitud de onda.

A continuación, se estudió la copolimerización de **73+81**. De forma análoga, se prepararon las disoluciones siguiendo un procedimiento similar al descrito al comienzo de esta sección y se registraron los espectros de UV-Vis. De nuevo no aparecen bandas diferentes a las obtenidas para los homopolímeros **73** y **81**, pero se observa el patrón correspondiente de las especies monoméricas a alta temperatura. Sin embargo, el espectro de absorción a baja temperatura en la región en la que absorbe el BDT coincide con el observado para el agregado formado por **73** y no ocurre lo mismo en la zona de absorción del BODIPY. El patrón de absorción de UV-Vis registrado para el copolímero a alta y a baja temperatura no presenta cambios en la región de absorción de **81**. Sin embargo, al registrar el espectro de UV-Vis del copolímero después de 24 horas, se observa como el patrón coincide con el de la especie agregada tanto en la región de

absorción del BDT como del BODIPY. De nuevo, este hecho indica que la formación del copolímero **73+81** retrasa la PS de **81** (Figura 55).

Al igual que para **72-80**, se registró la variación de la absorbancia frente a la temperatura a diferentes longitudes de onda. Por un lado, la curva de enfriamiento en la región de absorción del BDT muestra una T_e menor para el copolímero **73+81** que para el homopolímero **73**. La diferencia en las T_e indica que existe interacción entre las unidades de BODIPY y BDT que, en este caso, desestabiliza el sistema.

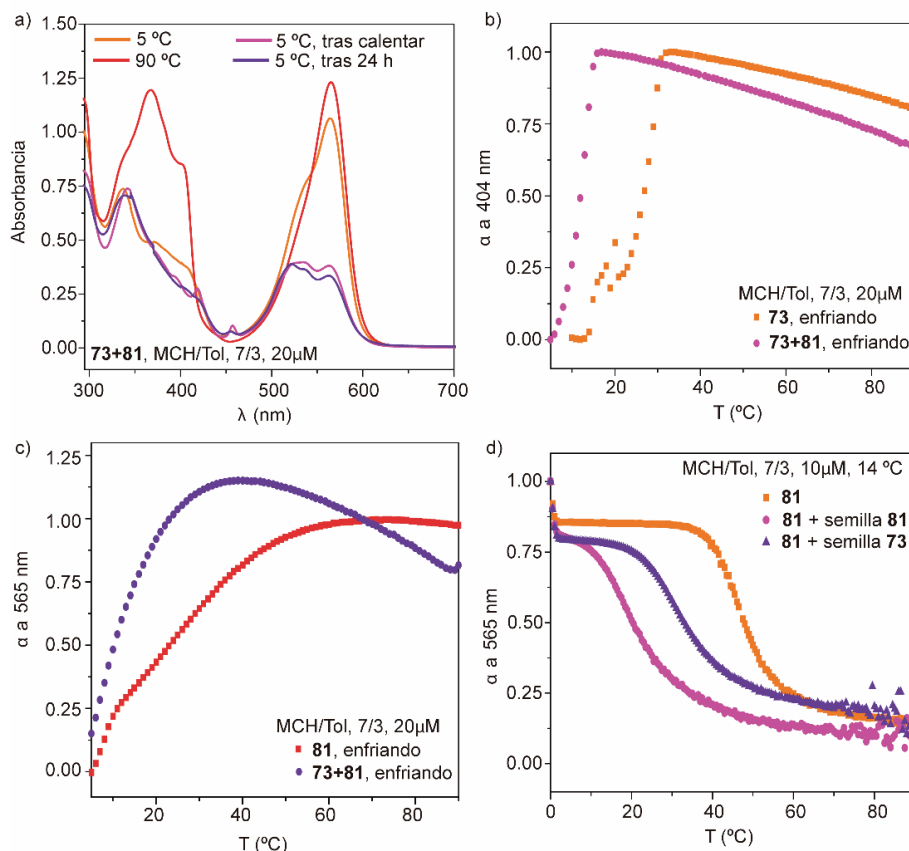


Figura 55. a) Espectros de VT-UV-Vis para el copolímero **73+81**. b) y c) Representación de la absorbancia frente a la temperatura del copolímero **73+81** a diferente longitud de onda. d) Representación del grado de agregación frente al tiempo.

Los buenos resultados obtenidos en los estudios cinéticos para el compuesto **81**, nos permitieron estudiar la interacción en el copolímero **73+81** mediante la adición de semillas. En la sección anterior se demostró como la evolución del M^* hacia el agregado **81** se aceleraba con la adición de las mismas (Figura 53). Teniendo esto en cuenta, se realizó un experimento similar, pero preparando semillas del compuesto **73**, es decir, se investigó si al añadir semillas de **73** sobre el monómero metaestable de **81** también se aceleraba el proceso de transformación. Si eso ocurre, se puede concluir que existe una interacción entre ambas unidades. En la Figura 55d se observa como este proceso acelera la evolución con respecto a la cinética sin semillas, pero aun así la transformación es más rápida cuando se añaden alícuotas del mismo sistema (**81**+semillas **81**). Estos experimentos ponen de manifiesto que existe una interacción entre **73** y **81**, lo que corrobora la formación de copolímeros supramoleculares. Del mismo modo, se confirma que la formación de este copolímero desestabiliza el sistema y que existe una mayor preferencia entre **73** y **81** para

formar cada uno de ellos los correspondientes polímeros a que interaccionen entre sí formando el copolímero **73+81**.

2.2.6. Morfología de los agregados formados por los derivados de benzoditiofeno y boro-dipirrometenos

Con el objetivo de determinar la morfología de los agregados formados por **72**, **73**, **80** y **81**, se ha utilizado microscopía de fuerza atómica (AFM). Esta técnica permite visualizar la morfología de los agregados supramoleculares depositando una disolución de los mismos sobre un sustrato y dejando evaporar el disolvente. Para registrar las imágenes de AFM se prepararon disoluciones de todos los sistemas a una $c_T = 10 \mu\text{M}$ y en una mezcla MCH/Tol, 7/3. Sin embargo, en estas condiciones no se obtuvieron imágenes que mostraran una morfología clara para ningún sistema, algo que podría justificarse considerando que el Tol favorece la ruptura parcial de los agregados. Esto nos llevó a preparar disoluciones de **72**, **73**, **80** y **81** en MCH, a pesar de que fue descartado para el estudio de la PS debido a la alta estabilidad que presentan los agregados en él. Sin embargo, sí ha sido útil para dilucidar su morfología. Como puede observarse en la Figura 56, las imágenes de **72** y **80** muestran agregados fibrilares con alturas de aproximadamente 3 nm que se unen para formar estructuras de mayor tamaño.

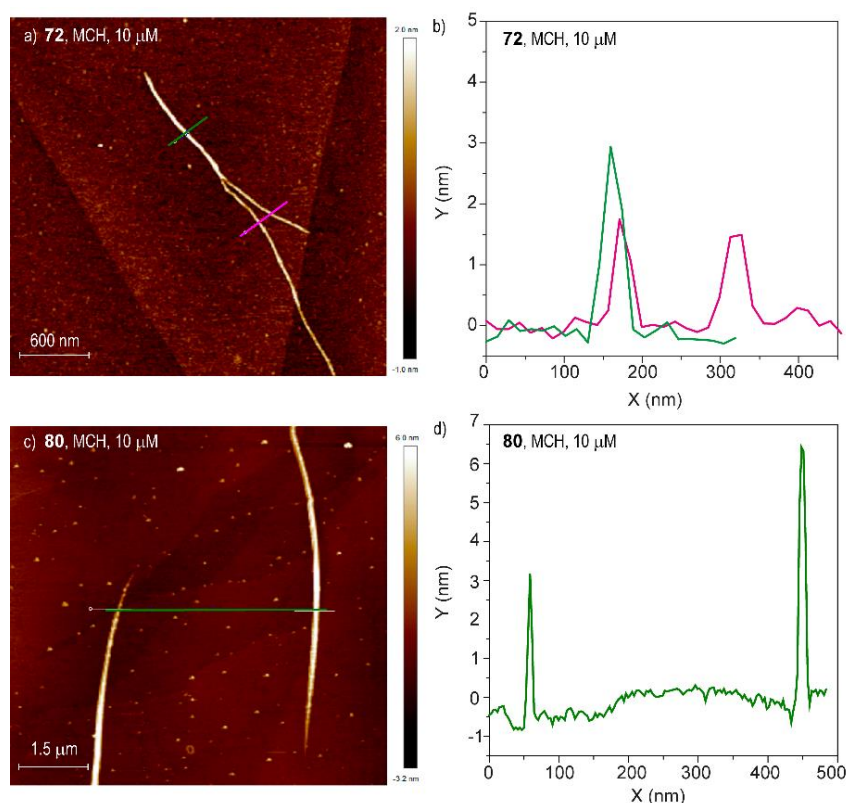


Figura 56. Imágenes de AFM de a) y c) altura y b) y d) perfiles de **72** y **80** ($c_T = 10 \mu\text{M}$, MCH).

Del mismo modo, se obtuvieron las imágenes de los agregados de **73** y **81** (Figura 57). Similarmente, estos sistemas también muestran agregados fibrilares de en torno a 3 nm de altura que se agrupan formando estructuras de mayores dimensiones.

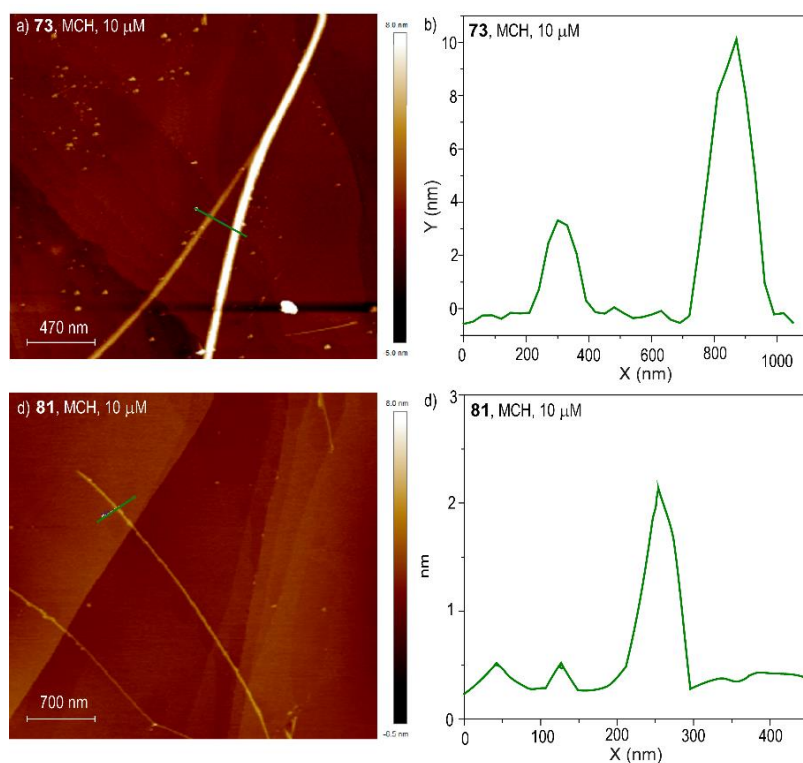


Figura 57. Imágenes de AFM de a) y c) altura y b) y d) perfiles de **73** y **81** ($c_T = 10 \mu\text{M}$, MCH).

Para concluir este Capítulo, podemos destacar que los resultados descritos complementan la investigación existente acerca de los procesos de PS compleja con el fin de comprender y controlar la polimerización supramolecular bajo control cinético. Como hemos mencionado, la formación de copolímeros no ha sido, por el momento, suficientemente investigada, siendo un campo de estudio que se encuentra en pleno auge para la obtención de agregados con nuevas propiedades. Sin embargo, para cumplir ese objetivo es indispensable controlar la microestructura de los sistemas formados.

2.3. PARTE EXPERIMENTAL

Técnicas generales

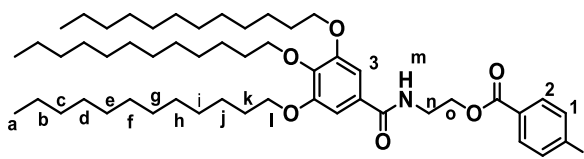
Las técnicas comunes con los Capítulos previos se llevaron a cabo en los mismos equipos y mediante el mismo procedimiento recogido en el Capítulo 1.

Procedimiento sintéticos y caracterizaciones

Procedimiento sintético general de obtención de yodobenzamidas y yodobenzoatos 63 y 67

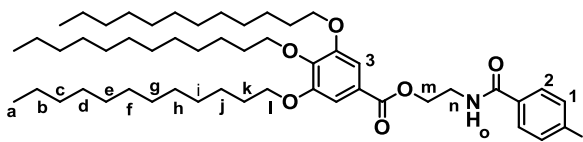
Se disuelve ácido 4-yodobenzoico (1.0 eq), hidrocloreto de 1-etil-3-(3-dimetilaminopropil) carbodiimida (EDC, 1.1 eq) y 4-dimetilaminopiridina (DMAP, 1.1 eq) en CH₂Cl₂ (12 mL / meq ácido 4-yodobenzoico) bajo atmósfera de argón. La mezcla se enfría a 0 °C, se agita durante 15 min y se añade gota a gota el correspondiente alcohol o amina, (**61** o **66**) (1.1 eq). La mezcla de reacción se agita durante 24 horas a temperatura ambiente. Transcurrido este tiempo, la fase orgánica se lava con una disolución acuosa de HCl 1M y con una disolución acuosa saturada de NaCl y se seca sobre MgSO₄. El disolvente se elimina a presión reducida y el residuo se purifica mediante columna cromatográfica (gel de sílice, Hex:AcOEt 3:1) obteniéndose los correspondientes yodobenzoatos **63** y yodobenzamida **67** como aceites amarillo pálido.

[3,4,5-Tris(dodeciloxi)benzamida] de etilo 2-(4-yodobenzoato) de etilo 63



Rendimiento: 63 %. ¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ: 7.74 (d, 2H, H₁, J=8.58), 7.67 (d, 2H, H₂, J=8.53), 6.87 (s, 2H, H₃), 6.43 (t, 1H, H_m, J=5.3), 4.48 (t, 2H, H_o, J=5.2), 3.91 (t, 6H, H_l, J=6.5), 3.75 (dd, 2H, H_n, J=10.6, 5.3), 1.69 (m, 6H, H_k), 1.49-1.22 (m, 54H, H_{a-j}), 0.81 (t, 9H, H_a, J=6.7 Hz). ¹³C NMR (75MHz, CDCl₃) δ: 167.6, 166.7, 153.2, 141.3, 138.0, 131.2, 129.3, 129.2, 105.7, 101.3, 73.6, 69.4, 64.1, 39.9, 39.7, 32.0, 30.4, 29.8, 29.7, 26.2, 26.1, 22.8, 22.6, 14.2. FTIR (cm⁻¹): 667, 751, 1007, 1120, 1214, 1267, 1343, 1392, 1467, 1500, 1545, 1586, 1637, 1730, 2851, 2920, 3020, 3269. HR-MS-MALDI-TOF m/z: C₅₂H₈₆INO₆ [M]⁺ calculada, 947.55; encontrada, 947.53.

2-(4-Yodobenzamida)etilo 3,4,5-tris(dodeciloxi)benzoato 67



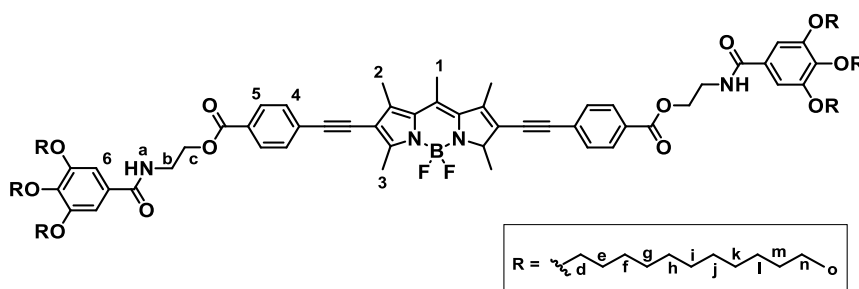
Rendimiento: 82 %. ¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ: 7.78 (d, 2H, H₁, J=8.5), 7.50 (d, 2H, H₂, J=8.5), 7.24 (s, 2H, H₃), 6.69 (t, 1H, H_o, J=5.2), 4.53 (t, 2H, H_m, J=5.5), 3.99 (m, 6H, H_l), 3.83 (m, 2H, H_n), 1.85-1.68 (m, 6H, H_k), 1.48-1.22 (m, 54H, H_{b-k}), 0.87 (t, 9H, H_a, J=6.7 Hz); ¹³C NMR (75MHz, CDCl₃) δ: 167.3, 166.9, 153.0, 143.0, 137.9, 133.7, 128.7, 124.1, 108.3, 98.7, 73.7, 69.4, 63.8, 40.2, 32.0, 30.4, 29.8, 29.7, 29.6, 29.5, 29.4, 26.2, 22.8, 14.2. FTIR (neto): 667, 752, 841,

138.4, 138.1, 134.4, 132.1, 128.7, 127.4, 126.2, 124.5, 124.2, 116.9, 108.6, 95.2, 85.8, 73.9, 69.6, 64.1, 40.4, 32.3, 30.7, 30.1, 30.0, 29.9 29.7, 29.6, 26.4, 23.1, 14.5. FTIR (cm⁻¹): 633, 692, 722, 762, 854, 1016, 1115, 1167, 1212, 1336, 1381, 1430, 1463, 1498, 1540, 1586, 1663, 1714, 2850, 2918, 3286. HR-MS-MALDI-TOF: C₁₁₈H₁₇₆N₂O₁₂S₂ [M]⁺Na calculada 1900.27; encontrada 1900.25.

Procedimiento sintético general de obtención de BODIPYs 80 y 81

Se disuelve los correspondientes alquinos **75** o **76** (2.5 eq), el diyodo derivado **79** (1 eq), PdCl₂(PPh₃)₂ (0.037 eq) y CuI (0.075 eq) en THF anhidro (60 mL / meq dietinilbenzoditiofeno) y la mezcla se somete a varios ciclos de argón/vacío. A continuación, se añade trietilamina (36 mL / meq dietinilbenzoditiofeno) y se vuelve a someter la mezcla a ciclos de argón/vacío. La mezcla de reacción se calienta a 65 °C y se agita durante 24 horas. Después de eliminar el disolvente a presión reducida, el residuo se extrae con CH₂Cl₂ y se lava con disoluciones acuosas de NaOH 1M, HCl 1M, agua y se seca sobre MgSO₄. Después de evaporar el disolvente, el residuo se purifica en columna cromatográfica (gel de sílice, CH₂Cl₂:MeOH 10:0.5) obteniéndose los correspondientes derivados de BODIPY como sólidos rosas.

Compuesto 80



Rendimiento: 42 %. ^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ : 7.92 (d, 4H, H_5 , $J=8.3$), 7.51 (d, 4H, H_4 , $J=8.5$), 7.00 (s, 4H, H_6), 6.76 (t, 2H, H_a , $J=5.9$), 4.53 (t, 4H, H_c , $J=5.1$), 3.97 (m, 12H, H_d), 3.84 (m, 4H, H_b), 2.68 (s, 6H, H_3), 2.61 (s, 3H, H_1), 2.52 (s, 6H, H_2), 1.77 (m, 12H, H_e), 1.21-1.48 (m, 108H, H_{f-n}), 0.87 (t, 18H, H_o , $J=6.8$). ^{13}C NMR (75 MHz, CDCl_3) δ : 168.0, 166.7, 153.2, 142.6, 141.3, 132.1, 131.2, 129.7, 129.2, 128.7, 128.6, 119.8, 105.7, 97.2, 95.9, 85.3, 73.5, 69.3, 64.0, 39.9, 32.0, 30.5, 29.9, 29.8, 29.7, 29.5, 26.2, 22.8, 17.1, 16.1, 14.2, 13.7. FTIR (cm^{-1}): 727, 855, 1006, 1117, 1175, 1200, 1264, 1340, 1390, 1429, 1466, 1498, 1546, 1581, 1633, 1722, 2211, 2853, 2922, 3291. HR-MS-MALDI-TOF: $\text{C}_{122}\text{H}_{187}\text{BF}_2\text{N}_4\text{O}_{12}$ $[\text{M}]^+$ calculada, 1949.4207; encontrada, 1949.4277.

2.4. CONCLUSIONES

En este segundo Capítulo se describe la síntesis y la polimerización supramolecular de cuatro sistemas derivados de BDT y BODIPY. El diseño sintético de estas estructuras presenta cadenas periféricas aquirales que favorecen la solubilidad de estos compuestos en disolventes orgánicos. Además, las moléculas poseen grupos amida y éster separados por un espaciador de etileno. Estos grupos funcionales interaccionan entre sí formando enlaces de hidrógeno intramoleculares que retardan la polimerización supramolecular. Además, las moléculas se diferencian en la posición de estos grupos: mientras que **73** y **81** tienen el grupo amida unido al núcleo central y, por tanto, más restringido conformacionalmente; los grupos amida de los sistemas **72** y **80** presentan mayor libertad al estar más alejados del fragmento aromático. Sin embargo, a pesar de esta diferencia estructural, no se han encontrado cambios significativos que tengan un impacto en la agregación de los mismos.

La PS de los sistemas sintetizados se produce por interacciones no covalentes de empaquetamiento aromático y enlaces de hidrógeno. Además, los agregados formados son de tipo *H* y debido a los procesos cinéticos implicados en la agregación de **72**, **73**, **80** y **81** no ha sido posible determinar el mecanismo de polimerización supramolecular con los modelos teóricos descritos hasta el momento.

Por ello, se estudió la polimerización supramolecular controlada cinéticamente, corroborándose la existencia de una especie metaestable que retarda la PS y es capaz de evolucionar con el tiempo hacia el agregado termodinámicamente más estable. Este estudio nos llevó a preparar semillas de cada uno de los sistemas para acelerar la transformación mencionada.

Finalmente, se formaron copolímeros de bloque entre las unidades **73+81** y **72+80**. Para demostrar que existe una interacción entre las unidades de BDT y BODIPY, se registraron las curvas de enfriamiento y se obtuvieron curvas con una T_e diferente de la de los homopolímeros. Esto demuestra la diferente estabilidad del copolímero con respecto a los homopolímeros. Además, la copolimerización supramolecular controlada por semillas en el par de compuestos **73+81**, confirmó la interacción existente en el copolímero.

CAPÍTULO 3

Polimerización supramolecular de PBIs *N*-cicladas

3.1. ANTECEDENTES

Los sistemas π -conjugados que poseen una amplia superficie aromática favorecen las interacciones supramoleculares de empaquetamiento aromático. En ese sentido, una de las moléculas más estudiadas en el campo de los polímeros supramoleculares es la perilenobisimida (PBI). Estas estructuras han sido muy utilizadas en la industria de tintes y pigmentos debido a sus llamativas tonalidades, que cubren desde el rojo al violeta pasando incluso por el negro.¹⁵¹ Además, las interacciones intermoleculares que se generan entre moléculas de PBI determinan algunas de sus propiedades como el color, el carácter redox o su emisión.¹⁵² Estos sistemas están formados por un núcleo π -conjugado de perileno en el que se introducen grupos imida en las posiciones 3,4- y 9,10-, llamadas posiciones *peri*. La fuerte conjugación que existe entre el fragmento de perileno, rico en electrones, y los dos grupos imida de carácter aceptor, es lo que hace realmente interesante a esta estructura.¹⁵³ Gracias a este diseño molecular, las PBIs presentan una distribución electrónica de tipo aceptor-dador-aceptor que los hace buenos materiales con posibles aplicaciones como materiales emisores,¹⁵⁴ en electrónica orgánica y células solares orgánicas (OSCs).¹⁵⁵⁻¹⁵⁷ Las PBIs también se han modificado con diferentes grupos funcionales con el fin de favorecer su autoensamblaje. Es importante destacar que esta sustitución apenas modifica los niveles HOMO-LUMO y la distribución de densidad electrónica del núcleo aromático, ya que los grupos unidos al nitrógeno no están conectados electrónicamente al núcleo central de perileno. Por otra parte, estas moléculas derivadas del 3,4,9,10-perileno bis(dicarboxamida) tienen posiciones denominadas *orto* y *bahía* (Figura 58), las cuales son susceptibles de ser funcionalizadas y tienen una gran influencia en sus propiedades electrónicas, llegando incluso a modificar la planaridad de estos sistemas, así como a modular sus características fotofísicas y redox.

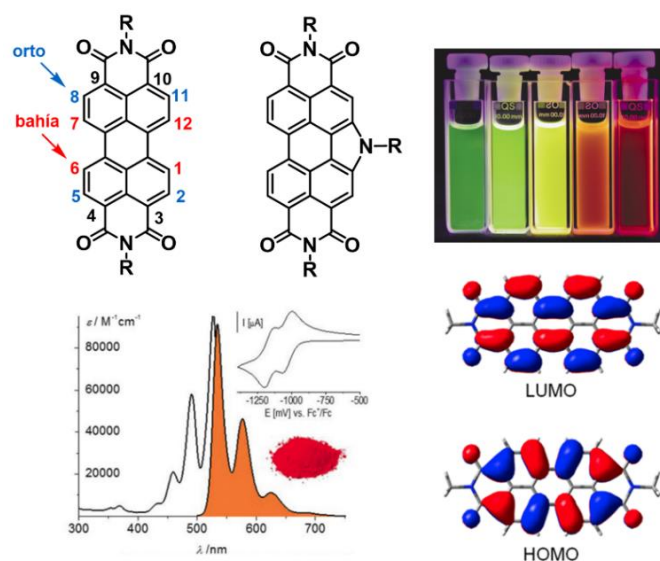


Figura 58. Estructura de PBIs y N-PBIs junto a sus propiedades emisivas y la representación de sus niveles energéticos HOMO y LUMO.

¹⁵¹ F. Würthner, *Chem. Commun.*, **2004**, 14, 1564-1579.

¹⁵² D. Bialas, E. Kirchner, M.I.S. Röhr, F. Würthner, *J. Am. Chem. Soc.*, **2021**, 143, 4500-4518.

¹⁵³ P. Zugenmaier, J. Duff, T.L. Bluhm, *Cryst. Res. Technol.*, **2000**, 35, 1095-1115.

¹⁵⁴ T. Weil, T. Vosch, J. Hofkens, K. Peneva, K. Müllen, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2010**, 49, 9068-9093.

¹⁵⁵ Z. Liu, G. Zhang, Z. Cai, X. Chen, H. Luo, Y. Li, J. Wang, D. Zhang, *Adv. Mat.*, **2014**, 26, 6965-6977.

¹⁵⁶ F. Würthner, M. Stolte, *Chem. Commun.*, **2011**, 47, 5109.

¹⁵⁷ O. Ostroverkhova, *Chem. Rev.*, **2016**, 116, 13279-13412.

Algunos estudios descritos en la bibliografía han investigado la influencia de los sustituyentes en el proceso de PS de PBIs, mostrando que en ocasiones son éstos los que condicionan la disposición de los agregados formados. Así por ejemplo, la introducción de heteroátomos en las posiciones *bahía* modula las propiedades optoelectrónicas.¹⁵⁸ Nuestro grupo de investigación ha modificado sintéticamente la estructura de las PBIs incluyendo un átomo de nitrógeno en la posición *bahía*. Esta sustitución genera sistemas aromáticos más ricos en electrones (Figura 58).

Por otro lado, las propiedades y el comportamiento de los derivados de PBI pueden verse afectados por el autoensamblaje de estos sistemas. Los agregados basados en perilenobisimidias presentan bandas de absorción en UV-Vis desplazadas hacia menores longitudes de onda (hipsocrómicamente, agregados tipo *H*) o hacia longitudes de onda mayores (batocrómicamente, agregados tipo *J*), y siempre mostrando un ensanchamiento y disminución de la intensidad de absorción debido a la agregación del sistema. Este fenómeno fue explicado por M. Kasha mediante la “teoría del acoplamiento excitónico”.¹⁵⁹ Según esta teoría, al excitar dos o más cromóforos, la disposición espacial de los mismos se relaciona directamente con la interacción de sus momentos dipolares. Uno de los grupos que más avances ha aportado con respecto a la investigación de PBIs capaces de formar polímeros supramoleculares, es el del Prof. Würthner. En sus trabajos, se ha demostrado que, tanto la disposición de las moléculas durante la PS como las propiedades emisivas y optoelectrónicas de los agregados, dependen de la sustitución de los grupos imida.^{59,160,161}

En ese sentido, diseñaron derivados de PBI con grupos amida que forman de enlaces de hidrógeno intra- e intermoleculares. Además, como se ha explicado en el Capítulo 1, la combinación de dos tipos de interacciones intermoleculares como son los enlaces de hidrógeno y el apilamiento π favorece la cooperatividad del sistema supramolecular. Los resultados de la PS de los derivados de PBI **82** y **83** demuestran la capacidad de estos sistemas para agregar formando fibras largas como se observa en las imágenes de microscopía electrónica de barrido (SEM) y AFM (Figura 59). Sin embargo, a pesar de la similitud estructural de ambas moléculas, los espectros de UV-Vis son diferentes. Por un lado, la PBI **82**, sustituida con cadenas periféricas aquirales, muestra una banda de absorción desplazada hipsocrómicamente con respecto a la especie monomérica de PBI; es decir, forma agregados de tipo *H*. Por el contrario, el espectro de UV-Vis de la PBI **83**, que presenta en su estructura cadenas quirales, exhibe un patrón de absorción desplazado batocrómicamente con respecto al monómero, es decir, se caracteriza por generar agregados de tipo *J*.¹⁶¹ Para justificarlo, los autores demuestran que el impedimento estérico que generan las cadenas alifáticas en el compuesto de PBI **83** quiral impide el eficaz empaquetamiento característico de los agregados *H* y favorece el apilamiento *J*.¹⁶⁰

¹⁵⁸ H. Qian, C. Liu, Z. Wang, D. Zhu, *Chem. Commun.*, **2006**, 4587-4589.

¹⁵⁹ M. Kasha, H.R. Rawls, M. Ashraf El-Bayoumi, *Pure Appl. Chem.*, **1965**, *11*, 371-392.

¹⁶⁰ S. Ghosh, X. Li, V. Stepanenko, F. Würthner, *Chem. Eur. J.*, **2008**, *14*, 11343-11357.

¹⁶¹ F. Würthner, T.E. Kaiser, C.R. Saha-Möller, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2011**, *50*, 3376-3410.

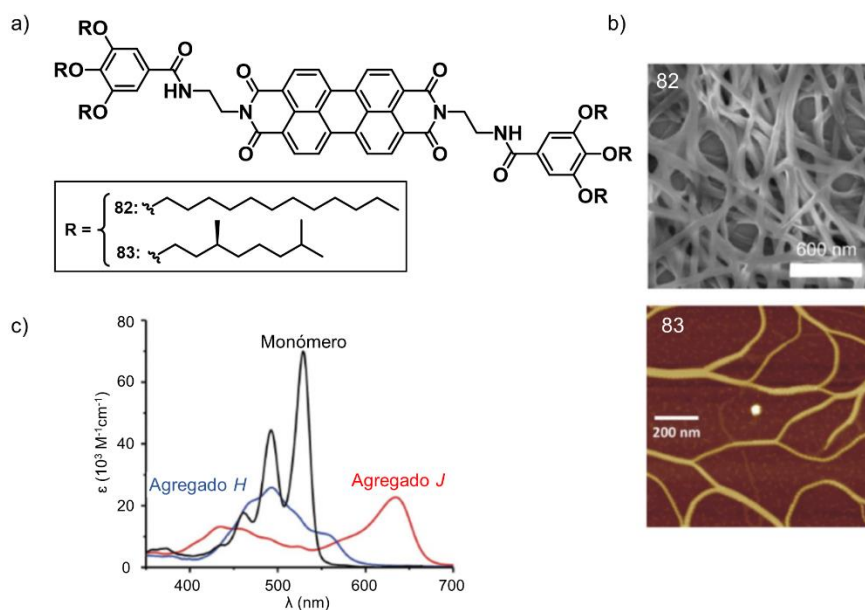


Figura 59. a) Estructura química de las PBIs **82** y **83**. b) Imágenes de SEM y AFM de **82** y **83**. c) Espectro de UV-Vis del monómero de PBI y de agregados formados por las PBIs **82** (espectro azul, agregado tipo *H*) y **83** (espectro rojo, agregado tipo *J*).

Como se ha mencionado anteriormente, la sustitución del grupo imida parece no tener influencia en las propiedades quirópticas y emisivas de las PBIs. En ese sentido, nuestro grupo de investigación trabaja con el fin de establecer reglas estructura propiedad que relacionen dicha sustitución en la PS de perilenobisimidias.

En un trabajo recientemente publicado, hemos investigado dos derivados de PBI *N*-ciclados (*N*-PBIs) cuya diferencia estructural se encuentra en la distancia que separa las cadenas periféricas del grupo imida, tal y como puede observarse en la Figura 60.¹⁶² El compuesto **84** tiene un espaciador con dos metilenos y un grupo éster entre las cadenas alifáticas externas y el núcleo de *N*-PBI, mientras que la estructura **85** tiene el anillo de benceno periférico y las cadenas alquílicas unidas directamente al grupo imida. Estas diferencias tienen un papel determinante en la PS. El compuesto **84** agrega formando polímeros supramoleculares de tipo *J* y siguiendo un mecanismo de PS cooperativo. En cambio, el sistema **85** genera agregados de tipo *H* con un mecanismo isodésmico. Además de estas disimilitudes, también se han observado cambios en las propiedades quirópticas de ambos sistemas. La sinergia entre las técnicas experimentales y los cálculos teóricos ha sido clave para demostrar que la fuerte luminiscencia exhibida por la *N*-PBI **84** se debe a la disposición en escalera del agregado supramolecular. Al contrario, la *N*-PBI **85** muestra una baja emisión y un fuerte efecto de desactivación de la emisión al producirse la agregación (*aggregation causes quenching* en inglés, ACQ). Este hecho se explica teniendo en cuenta la disposición de los agregados de tipo *H*, donde la fluorescencia se cancela al colocarse una especie encima de otra.

¹⁶² M.A. Orosa, A. Doncel-Giménez, J. Cerdá, J. Calbo, R. Rodríguez, J. Aragón, J. Crassous, E. Ortí, L. Sánchez, *J. Am. Chem. Soc.*, **2021**, *143*, 13281-13291.

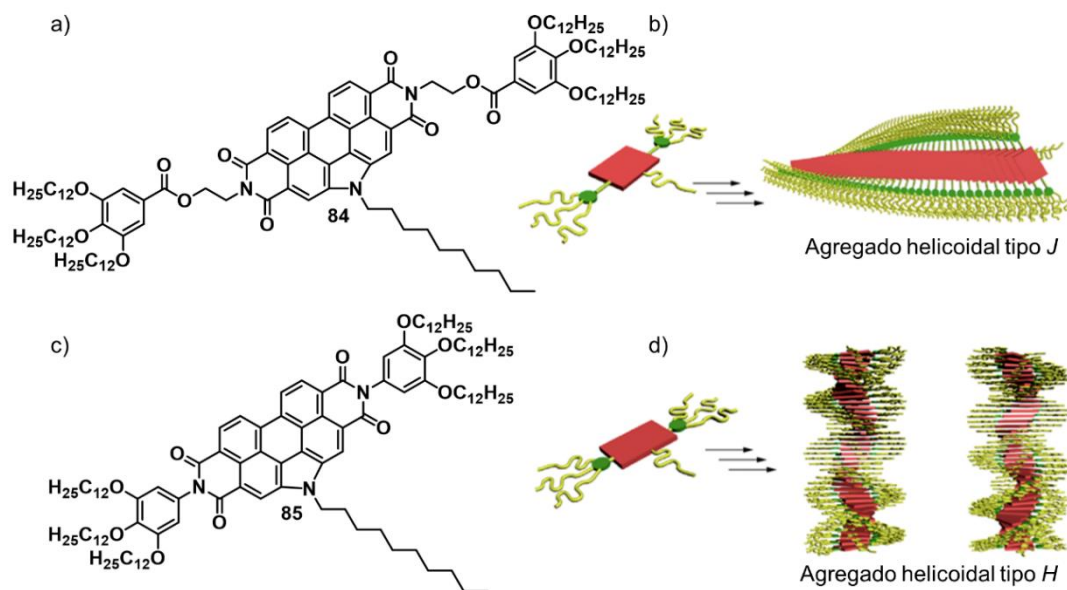


Figura 60. a) y c) Estructura química de las *N*-PBIs **84** y **85** y representación esquemática de los agregados helicoidales formados por b) **84** y d) **85**.

Por otro lado, en los Capítulos anteriores se ha prestado especial atención a la formación de enlaces de hidrógeno intramoleculares. Las especies metaestables participan en la agregación desencadenando un proceso de PS controlada cinéticamente. En ese sentido, se estudió la PS espontánea de **82**.¹¹⁴ Esta molécula presenta las mismas cadenas periféricas que las estudiadas en los Capítulos 1 y 2, las cuales forman un pseudociclo de 7 eslabones entre el grupo amida e imida del esqueleto de perilenobisimida.

La curva de enfriamiento de **82** en UV-Vis mostraba una $T_e \sim 342$ K. Sin embargo, al repetir el experimento calentando aparecía una histéresis termal entre ambos ciclos de enfriamiento/calentamiento, siendo la $T_e' \sim 355$ K (Figura 61). De manera similar a lo descrito en el Capítulo 2, la histéresis termal y los experimentos de VT-¹H RMN y FTIR demostraban la formación de monómeros metaestables que retardan la PS de la PBI **82**. Además, en este trabajo se controló el tiempo que tardaban las especies atrapadas cinéticamente en evolucionar hacia el agregado supramolecular, mediante experimentos de SSP (Figura 61).

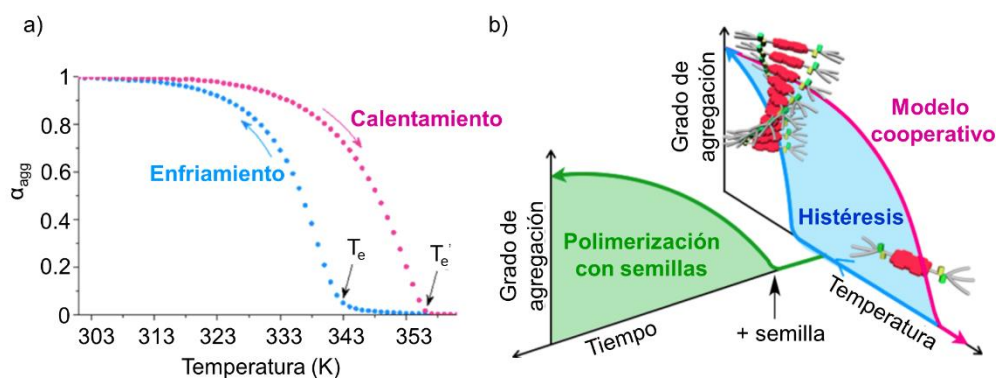


Figura 61. a) Histéresis termal de **82** a partir de la representación del grado de agregación (α_{agg}) frente a la temperatura en una curva de enfriamiento/calentamiento. b) Representación esquemática de la PS de PBI **82**.

Asimismo, el grupo del Prof. Würthner realizó algunas modificaciones sintéticas en la estructura de la PBI **82** con el fin de estudiar el papel del espaciador alquílico en la PS.¹⁶³ Así, se prepararon una serie de PBIs funcionalizadas en la posición imida variando la longitud del espaciador que separa dicho grupo funcional del grupo amida (Figura 62). El autoensamblaje de estas PBIs genera estructuras fibrilares estables termodinámicamente. Sin embargo, la PS controlada cinéticamente está relacionada con el tipo de espaciador alquílico. Como era de esperar, los resultados obtenidos en este trabajo demuestran que la estabilidad del enlace de hidrógeno intramolecular está condicionada por la longitud del espaciador, de forma que a medida que aumenta, el pseudociclo es menos estable. Para demostrar este efecto los autores utilizaron técnicas espectroscópicas como el FTIR en disolución, en el cual se observa la menor tendencia a formar enlaces de hidrógeno intramoleculares al aumentar la longitud del espaciador. Además, el autoensamblaje de **86** (propileno) y **87** (pentileno) transcurre de manera similar al descrito para **82**, formando fibras en disolventes apolares. Sin embargo, en el compuesto **88** (butileno) se genera un pseudociclo más plano que en **82**, **86** y **87** que permite la formación de un agregado globular que evoluciona siguiendo un camino competitivo a otro termodinámicamente más estable. Para acelerar esta transformación, se ha realizado una polimerización supramolecular controlada por semillas (SSP).

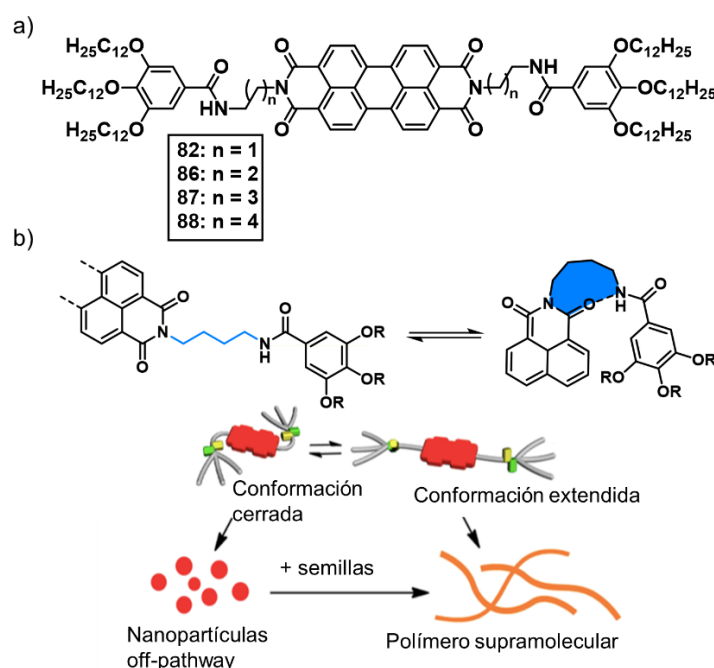


Figura 62. a) Estructura química de **82**, **86**, **87** y **88**. b) Ilustración esquemática del proceso de PS de **88**.

Adicionalmente, nuestro grupo de investigación ha estudiado procesos de polimerización supramolecular controlada cinéticamente en derivados de *N*-PBIs. En uno de estos trabajos se investigó la participación del monómero metaestable en la PS de una serie de derivados de perileno tetracarboxamidas *N*-cicladas (**89-92**) funcionalizadas con grupos amida y espaciadores alquílicos de diferente longitud que separan el núcleo central de las cadenas periféricas (Figura 63).¹¹⁵ Al igual que en el ejemplo anterior, la mayor longitud del espaciador desestabiliza la formación de enlaces de hidrógeno intramoleculares debido a la menor estabilidad de las especies pseudocíclicas. En ese sentido, la baja estabilidad de los pseudociclos formados a partir de los compuestos **90-92** impide aislar las especies cinéticas, ya que existe una conversión muy rápida

¹⁶³ S. Ogi, V. Stepanenko, J. Thein, F. Würthner, *J. Am. Chem. Soc.*, **2016**, *138*, 670-678.

entre la especie atrapada cinéticamente y el agregado de control termodinámico. Sin embargo, la PS del compuesto **89** da lugar a dos agregados diferentes que participan en una polimerización supramolecular compleja y cuya transformación se puede acelerar mediante semillas (Figura 63).

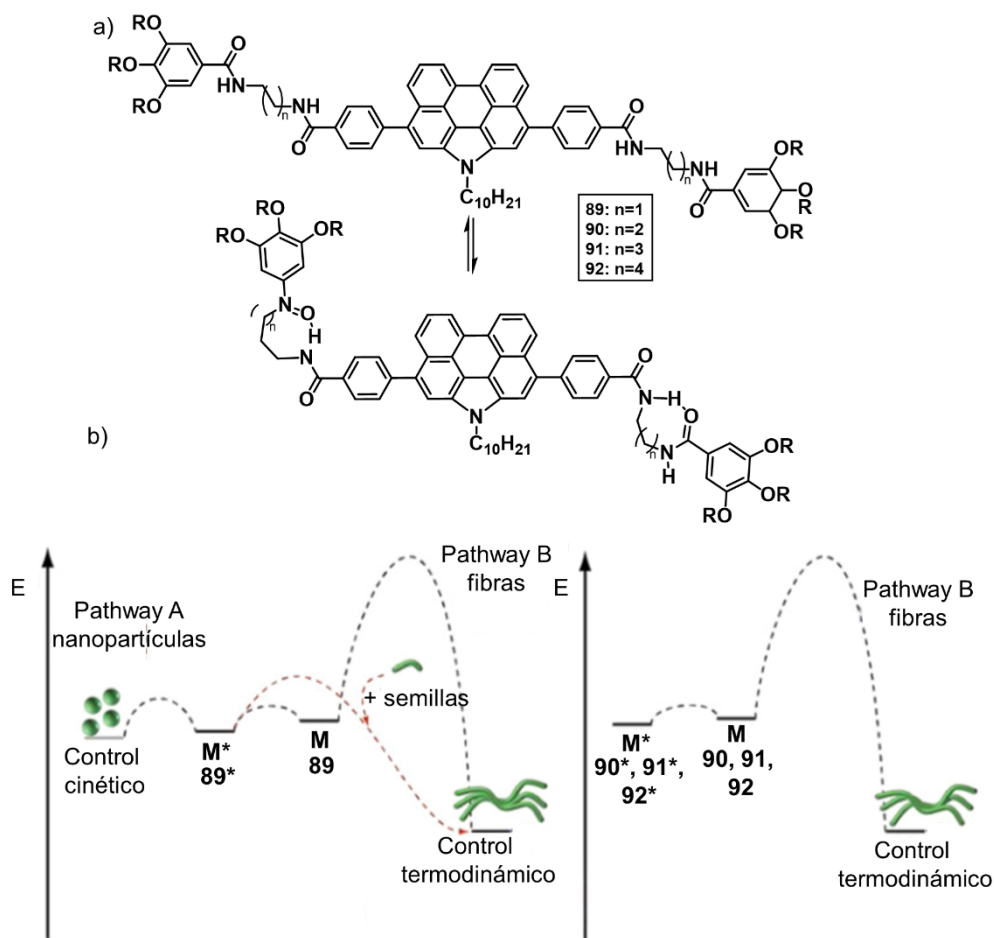


Figura 63. a) Estructura y equilibrio químico en la formación del enlace de hidrógeno intramolecular en las perileno tetracarboxamidas *N*-cicladas **89-92**, b) perfiles de energía de la PS compleja de **89** y de **90, 91** y **92**.

Todos los ejemplos anteriores muestran la capacidad de las estructuras derivadas de perileno para formar polímeros supramoleculares. Estos sistemas han dado resultados tan llamativos que han supuesto grandes avances en la investigación de los procesos de PS controlada cinéticamente y también se han visto involucrados en fenómenos de polimorfismo. Este último término hace referencia a la capacidad que tiene un compuesto químico para existir en dos o más formas y puede dar lugar a especies organizadas a partir de una única unidad monomérica con propiedades físicas y químicas diferentes.¹⁶⁴

El grupo del Prof. Würthner describe un proceso de PS compleja en el compuesto **93**. Este sistema es capaz de formar hasta tres polimorfos supramoleculares que se caracterizan por tener una disposición diferente con respecto al empaquetamiento π de sus unidades aromáticas, la orientación de los grupos metilo quirales y los enlaces de hidrógeno formados.¹¹⁶ Al aumentar la concentración de **93** se favorece la PS y se forman dímeros que crecen para dar el Agg1. Este Agg1 se transforma en el polimorfo Agg2 después de 2 semanas o al aplicar un estímulo externo

¹⁶⁴ J.P. Brog, C.L. Chanez, A. Crochet, K.M. Fromm, *RSC Adv.*, **2013**, 3, 16905-16931.

como el ultrasonido. Sin embargo, si la disolución del Agg1 se sonica durante más de 180 min, se genera el Agg3. La alta barrera energética que tiene el proceso de nucleación del Agg1 impide el crecimiento del Agg2 y Agg3 de forma espontánea y solo se produce la transformación al aplicar un estímulo externo que la supere. Para explicar la evolución entre el Agg1→Agg2 y el Agg1→Agg3, los autores proponen una simulación teórica en la que detallan que la transformación se debe a una reorganización de los dímeros sin producirse el desensamblaje de la estructura supramolecular, es decir, es un proceso de PS consecutivo. En la Figura 64 se muestra el perfil energético de este sistema en el que se incluye la aceleración de la transformación mediante la adición de semillas en la PS de **93**.

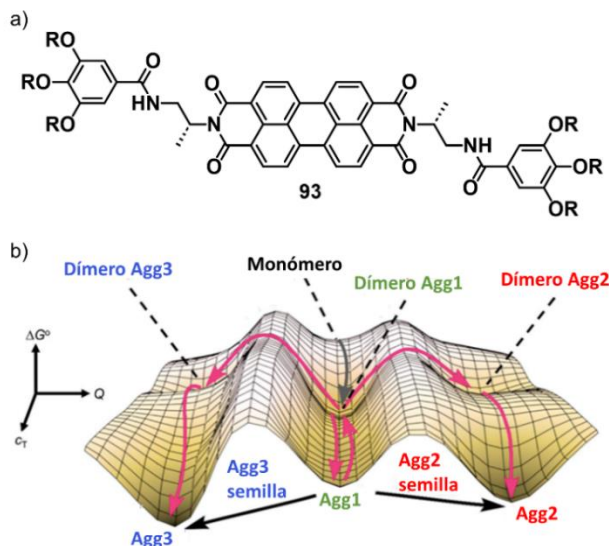


Figura 64. a) Estructura química de la PBI **93**. b) Perfil cinético de la polimerización supramolecular compleja de la PBI.

Este modelo de agregación mediante dímeros se basa en un trabajo previamente descrito por el mismo grupo en el que se detalla la PS de una PBI de similar estructura que autoensambla formando dímeros. Estos sistemas son capaces de agregar formando oligómeros a través de un mecanismo de polimerización supramolecular anticooperativo.¹⁶⁵ Esta transición dímeros-oligómeros no puede ser descrita por los modelos convencionales de equilibrio, por lo tanto, el grupo del Prof. Würthner desarrolla un nuevo modelo teórico de agregación para polímeros supramoleculares que siguen un mecanismo anticooperativo.

Otro ejemplo similar que relaciona las estructuras basadas en PBIs con el polimorfismo supramolecular ha sido descrito por nuestro grupo de investigación para la PS del derivado de *N*-PBI **94** el cual puede generar hasta cuatro polimorfos diferentes.¹¹⁸ La obtención de cada uno de ellos depende de las condiciones experimentales, en concreto del disolvente utilizado, del tiempo de sonicación y del tiempo de enfriamiento. El primer polimorfo se detectó al enfriar una disolución de **94** en MCH/Tol. El espectro de UV-Vis mostraba un patrón de agregación característico de un agregado *J* (**94J**₂). Al desactivar esta disolución en un baño de hielo aparecía una nueva especie **94J**₁, que al cabo de los días se transformaba en **94J**₃. Por otro lado, se dejó evolucionar la disolución del agregado **94J**₃, lo que nos llevó a la aparición del cuarto polimorfo, un nuevo agregado de tipo *H* (**94H**) (Figura 65). En este trabajo también se estudió la participación del monómero metaestable en el polimorfismo del sistema. Finalmente, se visualizaron las

¹⁶⁵ J. Gershberg, F. Fennel, T.H. Rehm, S. Lochbrunner, F. Würthner, *Chem. Sci.*, **2016**, 7, 1729-1737.

morfologías de cada agregado mediante AFM y se observaron cambios significativos entre los polimorfos que van desde la obtención de agregados fibrilares cortos hasta fibras aisladas, nano-láminas y entramados en forma de fibras con tamaños superiores.

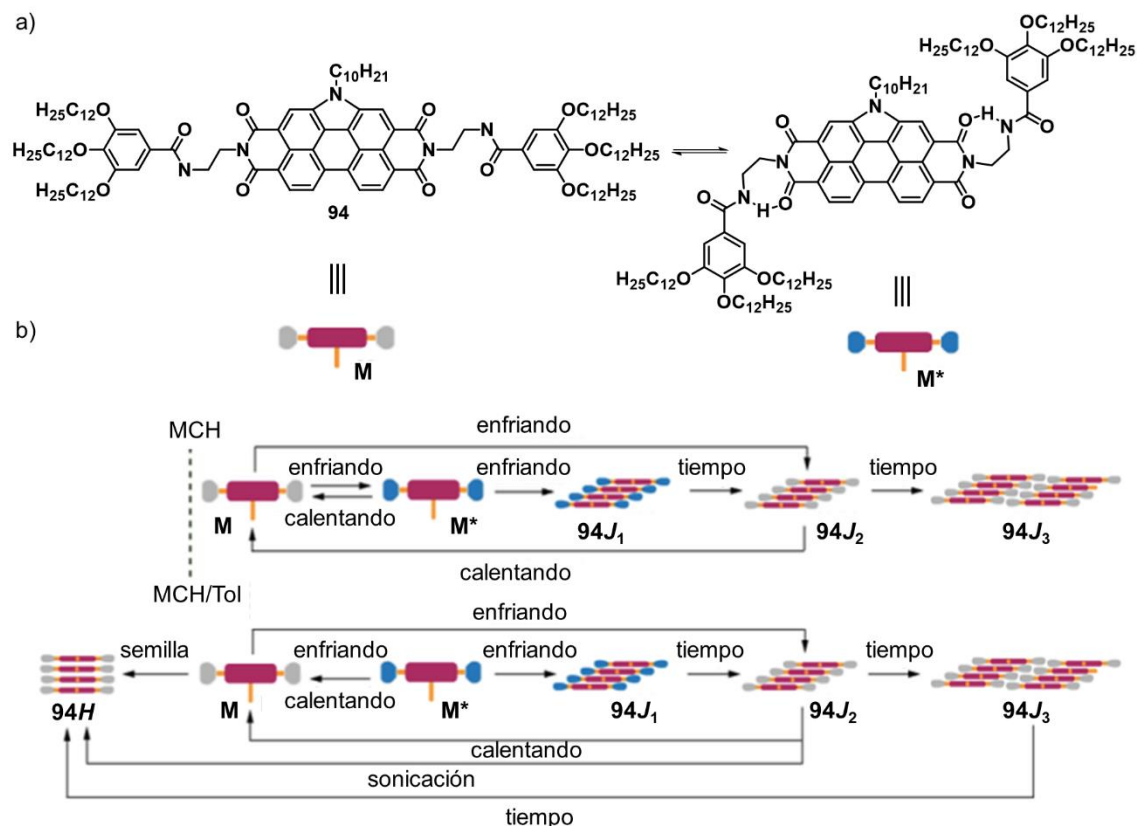


Figura 65. a) Estructura química y equilibrio de formación del M^* de **94**, b) representación esquemática de las condiciones experimentales y los polimorfos formados por **94** en disolución.

A lo largo de esta Tesis Doctoral se han descrito diferentes sistemas aromáticos π -conjugados basados en perilenos, los cuales han sido ampliamente estudiados en el campo de los polímeros supramoleculares. En ese sentido y como puede comprobarse en los Antecedentes de este Capítulo, las PBIs han sido uno de los núcleos aromáticos más investigados en Química Supramolecular. Estas moléculas han generado gran interés gracias a su amplia superficie aromática, la cual favorece el empaquetamiento π , y a sus múltiples posibilidades de sustitución tanto en sus posiciones *bahía*, *orto* o en sus grupos imida. Con estas modificaciones estructurales se ha logrado cambiar las características electrónicas del sistema, modular la emisión y la agregación de los mismos.

En conclusión, la investigación de polímeros supramoleculares basados en PBIs ha abarcado varias áreas del campo, desde sistemas termodinámicos sencillos, procesos controlados cinéticamente hasta el polimorfismo supramolecular. Ese motivo nos ha llevado a modificar sintéticamente la estructura de la PBI con el fin de establecer relaciones estructura-propiedad en estos sistemas.

3.2. DISCUSIÓN DE RESULTADOS

3.2.1. Modulando la polimerización supramolecular de PBIs *N*-ciclados

3.2.1.1. Síntesis de derivados de perilenobisimida *N*-ciclados

En la segunda parte del presente Capítulo, se estudia la PS y la capacidad de generar procesos de diferenciación en derivados de perilenobisimida *N*-ciclados. Como hemos mencionado en los Antecedentes de este Capítulo, los derivados de *N*-PBI poseen una estructura aromática y plana que favorece la formación de interacciones intermoleculares de empaquetamiento aromático. Además, la estructura de estas moléculas se ha modificado con la funcionalización en la periferia de cadenas periféricas largas que no solo aseguran la solubilidad de los polímeros supramoleculares formados en disolventes apolares, sino que también permiten la introducción de grupos funcionales que participen en la PS de las *N*-PBIs mediante otro tipo de interacciones no covalentes, como los enlaces de hidrógeno inter- e intramoleculares. Asimismo, se ha modificado la longitud del espaciador alquílico que separa el núcleo central de *N*-PBI de las cadenas alifáticas para estudiar cómo afecta este cambio al proceso de PS (Figura 66).

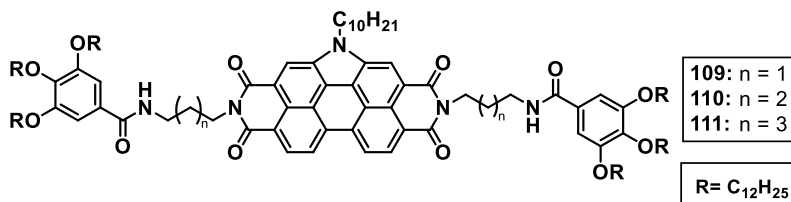
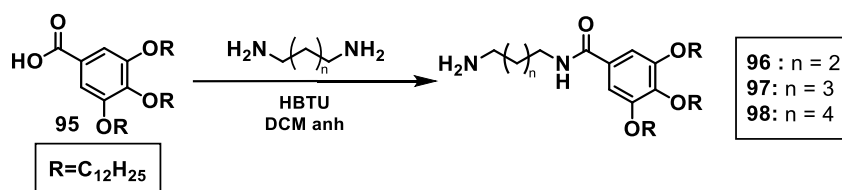


Figura 66. Estructura química de las *N*-PBIs **109**, **110** y **111**.

La síntesis de las *N*-PBIs **109-111** se llevó a cabo siguiendo una metodología sintética en varios pasos a partir de dianhídrido de perileno-3,4,9,10-tetracarboxílico comercial (Esquemas 8 y 9).^{118,166} En primer lugar, se realizó la síntesis de las cadenas periféricas siguiendo un procedimiento análogo al descrito en la bibliografía (Esquema 8).⁶⁶ El ácido 3,4,5-tris(dodeciloxi)benzoico (**95**) se preparó de la misma manera que la descrita en el Capítulo 1. A partir de este y de la diamina comercial correspondiente, empleando HBTU como agente activante, se obtuvieron las moléculas **96**, **97** y **98**.



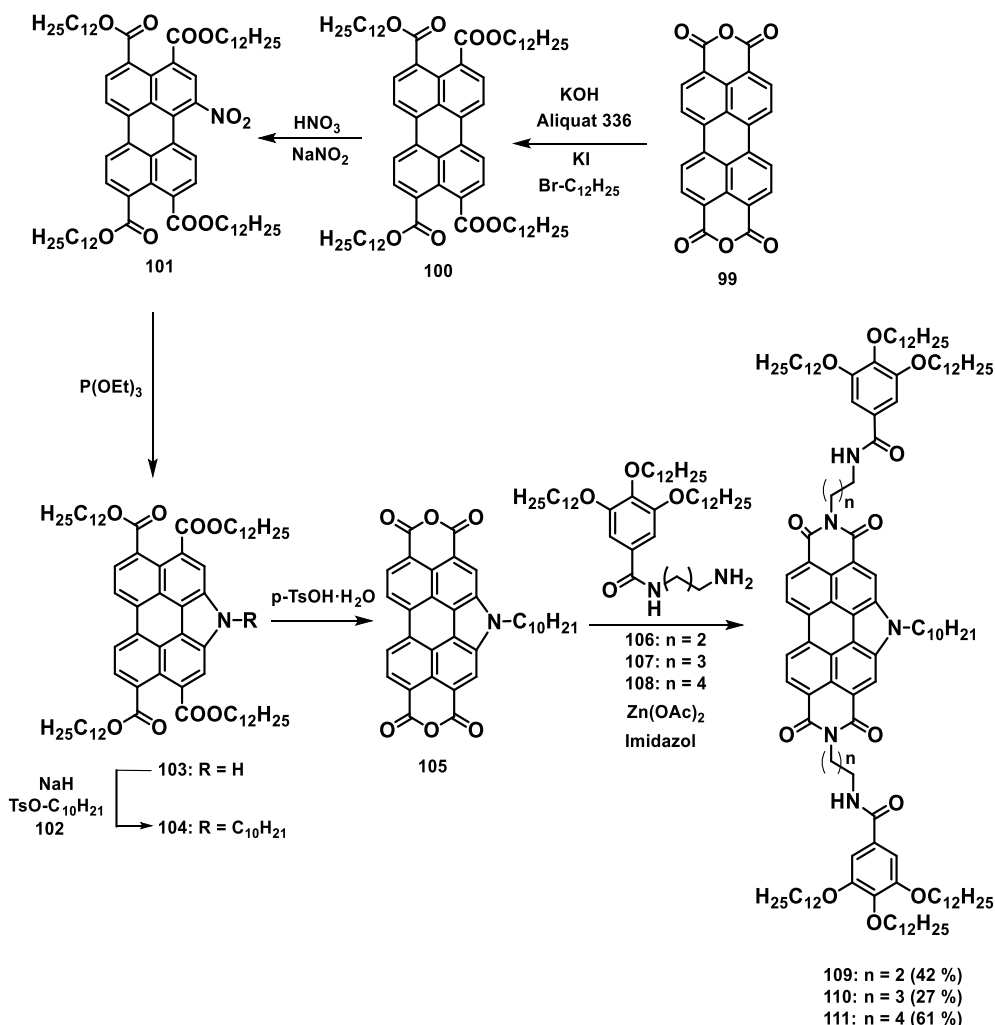
Esquema 8. Síntesis de las cadenas periféricas **96**, **97** y **98**.

De manera análoga se llevó a cabo la síntesis del fragmento central de *N*-PBI (Esquema 9). En primer lugar, se hidrolizaron los dos grupos anhídrido del compuesto de partida **99** en medio básico y, seguidamente, se llevó a cabo una esterificación del ácido carboxílico resultante con 1-bromododecano dando lugar al compuesto **100**. A continuación, la mononitración del núcleo central en una de las posiciones *bahía* se realizó con ácido nítrico y nitrito sódico.¹⁶⁷ Posteriormente se hizo reaccionar el compuesto **101** con fosfito de trietilo para obtener el tetraéster *N*-ciclado **103** en una reacción de ciclación de tipo Cadogan, en la cual se reduce el

¹⁶⁶ R.K. Gupta, D.D.S. Rao, S.K. Prasad, A.S. Achalkumar, *Chem. Eur. J.*, **2018**, *24*, 3566-3575.

¹⁶⁷ R.K. Gupta, S.K. Pathak, B. Pradhan, D.S.S. Rao, S.K. Prasad, A.S. Achalkumar, *Soft Matter*, **2015**, *11*, 3629-3636.

grupo nitro a nitreno para generar el anillo pirrólico. El carbazol obtenido **103** se alquiló en medio básico con el tosilato **102** mediante una reacción de sustitución nucleófila. Por último, el dianhídrido **105** se obtuvo por reacción del tetraéster **104** con ácido *p*-toluensulfónico. Finalmente, la reacción promovida por microondas entre el dianhídrido **105** y las monoamidas **96**, **97** y **98**, en presencia de acetato de zinc e imidazol, permitió obtener los derivados de PBI *N*-ciclados **109**, **110** y **111** (Esquema 9).



Esquema 9. Síntesis del núcleo central de *N*-PBI y de los derivados **109**, **110** y **111**.

La estructura química de los nuevos compuestos sintetizados ha sido confirmada mediante las técnicas espectroscópicas habituales (¹H y ¹³C-RMN, HMQC, FTIR y HRMS). La caracterización completa se encuentra recogida en la Parte Experimental de este Capítulo. A modo de ejemplo, el espectro de ¹H-RMN en CDCl₃ a temperatura ambiente del compuesto **109** muestra en la zona aromática una señal singlete a un desplazamiento químico de 8.89 ppm, correspondiente a los protones de las posiciones *orto* contiguos al anillo *N*-ciclado, un doblete a δ ~ 8.86 que se asigna a los protones de las posiciones *bahía* del perileno y otro doblete a 8.74 ppm que corresponde a los dos protones restantes del perileno. La señal característica de los protones de los anillos aromáticos periféricos aparece como un singlete a 7.06 ppm y los protones de los grupos amida como un triplete a δ ~ 6.69. En la región central del espectro se encuentra un triplete a 4.87 ppm que se asigna al metileno contiguo al nitrógeno del grupo carbazol, mientras que a 4.35 ppm aparece la señal del metileno unido al nitrógeno de la amida como una señal triplete. El resto de

las señales se corresponden a los protones de los metilenos del espaciador central que separa el grupo amida e imida y a los metilenos de las cadenas periféricas. Los espectros de ^{13}C -RMN muestran las señales esperables en número y posición para las estructuras propuestas y los datos de FTIR y la relación m/z de los espectros de masas confirma dichas estructuras.

3.2.1.2 Polimerización supramolecular

El autoensamblaje de las *N*-PBIs **109**, **110** y **111** se estudió haciendo uso de las técnicas espectroscópicas habituales empleadas en Capítulos anteriores (^1H -RMN, FTIR, UV-Vis). En primer lugar y siguiendo también el procedimiento descrito hasta ahora, se llevaron a cabo experimentos de VC- ^1H -RMN para investigar cualitativamente las fuerzas intermoleculares implicadas en el proceso de agregación. Los espectros de VC- ^1H -RMN de **111** en CDCl_3 muestran el desapantallamiento de las resonancias aromáticas a medida que aumenta la concentración (Figura 67). Estos resultados demuestran la existencia de un empaquetamiento π del núcleo central debido a la interacción entre los fragmentos aromáticos de los monómeros contiguos al producirse el autoensamblaje. Un desplazamiento similar se aprecia para los protones del grupo amida, observándose un desapantallamiento al aumentar la concentración ya que se favorece la formación de los enlaces de hidrógeno implicados en el proceso de PS. Además, en los espectros de ^1H -RMN aparece un desplazamiento a campo alto al aumentar la concentración de las señales correspondientes a los metilenos que constituyen el espaciador alquílico entre los grupos imida y amida, así como al metileno contiguo al anillo de pirrol. Este cambio se debe a interacciones de van der Waals entre las cadenas alquílicas.¹⁶⁸ Los mismos experimentos se realizaron para los compuestos **109** y **110** y se obtuvieron resultados análogos.

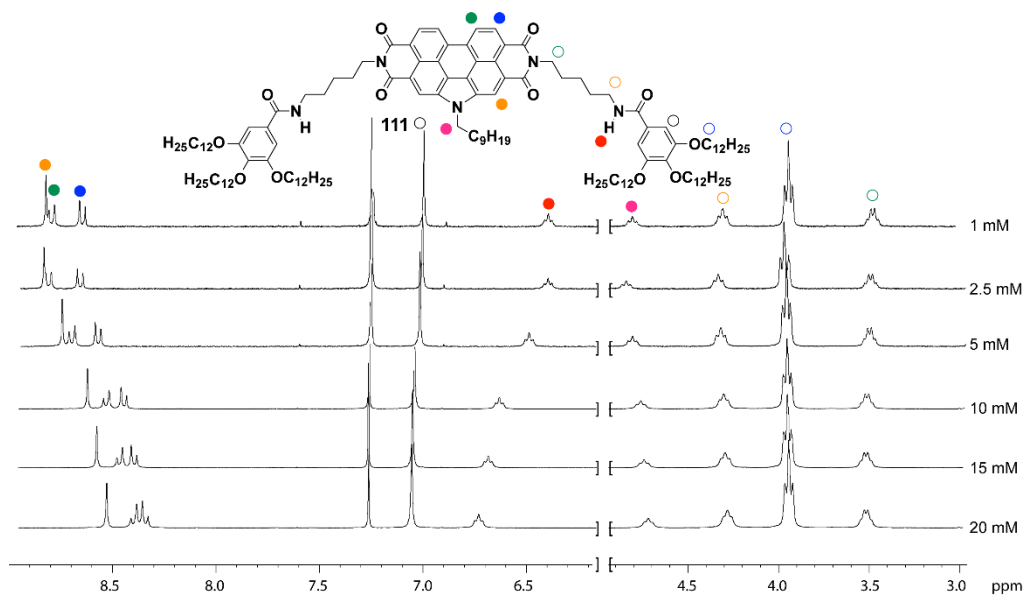


Figura 67. Espectros parciales de ^1H -RMN de **111** a diferentes concentraciones (CDCl_3 , 300 MHz, 25 °C)

Con el fin de investigar el proceso de PS de las *N*-PBIs en otros disolventes, se llevó a cabo un experimento análogo al anterior utilizando tolueno deuterado (Tol-d_8). Como se ha indicado en esta memoria, este disolvente es menos polar que el CHCl_3 y favorece en mayor medida la formación de enlaces de hidrógeno y, por consiguiente, la agregación de estos sistemas. Los

¹⁶⁸ D.S. Philips, K.K. Kartha, A. Politi, T. Krügger, R. Albuquerque, G. Fernández, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2019**, 58, 4732-4736.

espectros a temperatura ambiente de **111** a baja concentración muestran señales anchas que se estrechan al aumentar la temperatura. Este hecho es indicativo de la presencia de agregados supramoleculares de gran tamaño. Además, se observa un apantallamiento de las resonancias aromáticas y un desapantallamiento de los protones asignados al grupo amida al disminuir la temperatura (Figura 68). Estos cambios concuerdan en gran medida con los desplazamientos previamente obtenidos en los espectros de VC- ^1H -RMN en CDCl_3 , corroborándose la combinación del empaquetamiento aromático y la formación de enlaces de hidrógeno entre los grupos amida como fuerzas intermoleculares que dirigen el autoensamblaje.¹⁶⁹ Los resultados obtenidos para **109** y **110** coinciden con lo descrito para el compuesto **111**.

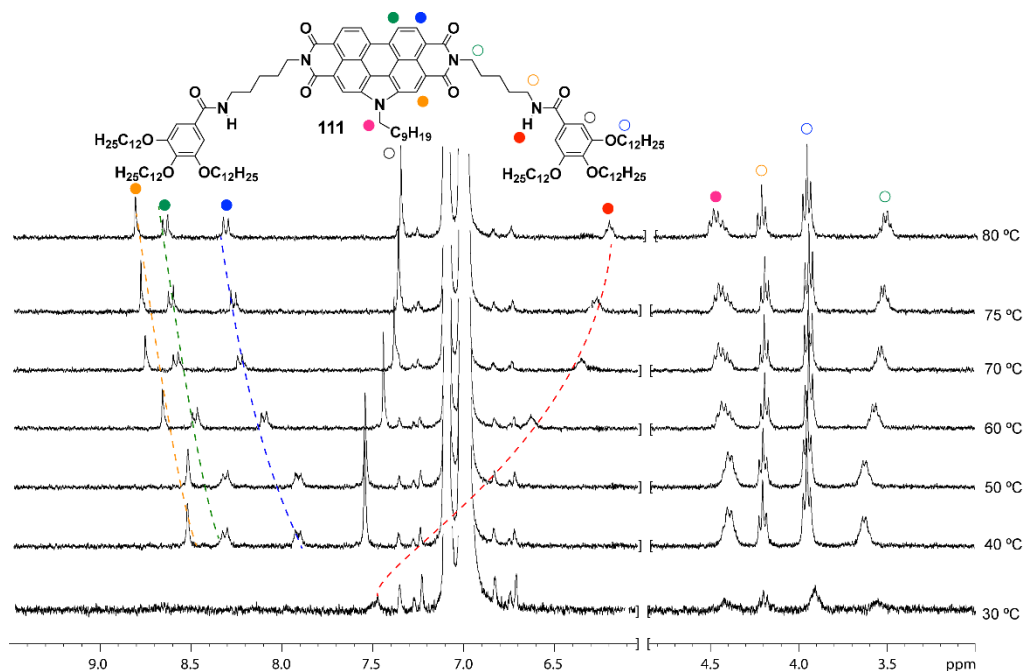


Figura 68. Espectros parciales de ^1H -RMN de **111** a diferentes temperaturas (Tol-d8, 300 MHz, $c_T = 10 \mu\text{M}$). Las líneas punteadas en muestran el desplazamiento de las señales aromáticas y del grupo amida.

La participación de los enlaces de H en el autoensamblaje de estos sistemas se confirmó mediante los espectros en disolución en diferentes disolventes. Así, se registraron los espectros de FTIR de **109**, **110** y **111** a $c_T = 1 \text{ mM}$ utilizando CHCl_3 , Tol y MCH (Figura 69). En este último disolvente, aparecen bandas características de la tensión NH y Amida I en torno a 3300 y 1625 cm^{-1} , respectivamente. Estos valores de número de onda contrastan con las bandas observadas en CHCl_3 , que aparecen a valores de 3450 y 1655 cm^{-1} . Mientras que en CHCl_3 los valores de número de onda concuerdan con lo descrito para grupos N-H libre, tanto en MCH como en Tol las bandas son típicas de enlaces de hidrógeno intermoleculares que se generan entre los grupos amida de la molécula al producirse la agregación del polímero.¹¹⁴⁻¹¹⁶

¹⁶⁹ J. Matern, I. Maisuls, C.A. Strassert, G. Fernández, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2011**, 50, 3376-3410.

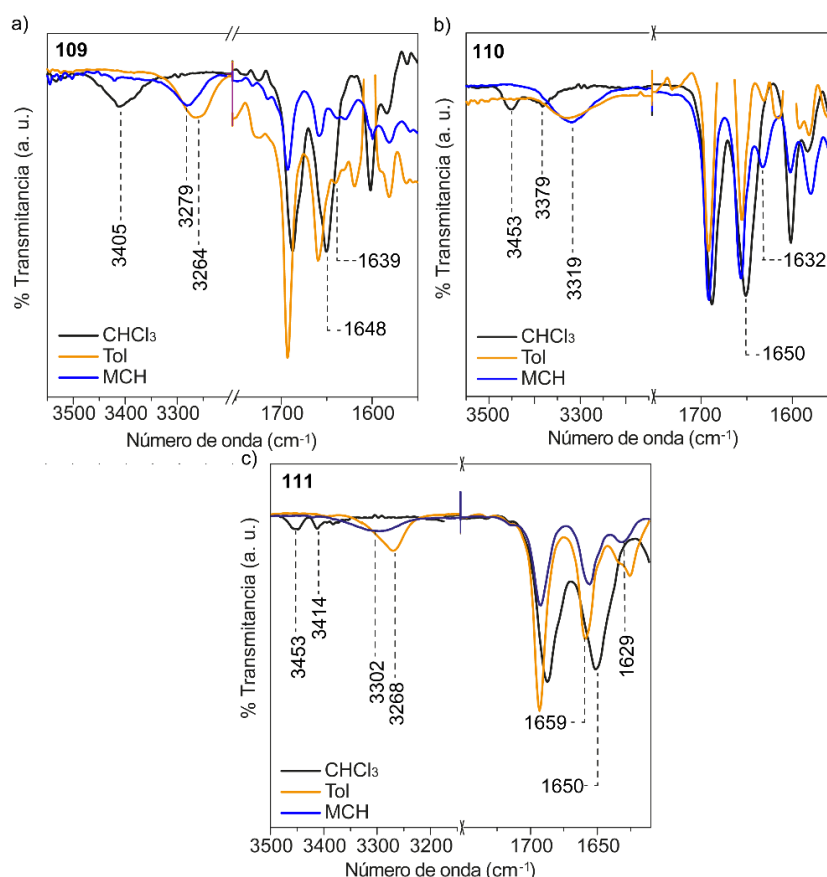


Figura 69. Espectros de FTIR en disolución de **109**, **110** y **111** en MCH, Tol y CHCl_3 .

Por otro lado, las estructuras descritas en este Capítulo presentan un grupo amida e imida separados por un espaciador alquílico de 3, 4 y 5 metilenos. Estos grupos son capaces de interactuar por enlaces de hidrógeno intramoleculares generando pseudociclos de 8, 9 y 10 eslabones, respectivamente (Figura 70).

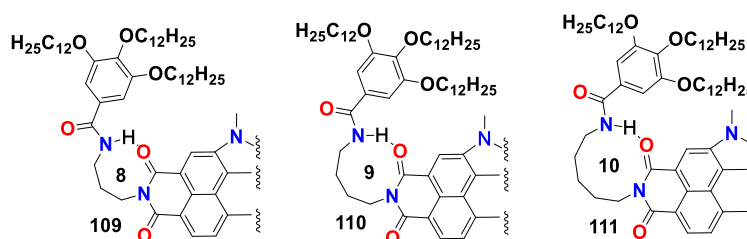


Figura 70. Representación esquemática del pseudociclo de 8, 9 y 10 eslabones formado mediante un enlace de hidrógeno intramolecular en **109**, **110** y **111**.

Con respecto a esto, en los espectros de FTIR en CHCl_3 aparece una banda en la región NH en torno a 3400 cm^{-1} que se relaciona en la bibliografía con enlaces de hidrógeno intramoleculares. Con el fin de demostrar si la información obtenida a partir del FTIR es veraz, se llevaron a cabo experimentos de $\text{VT-}^1\text{H-RMN}$ en CDCl_3 a una $c_T = 1\text{ mM}$. En estas condiciones experimentales la especie se encuentra en estado molecularmente disuelto por lo que las interacciones π y los enlaces de hidrógeno intermoleculares no están favorecidos. Como consecuencia de esto, las señales aromáticas no presentan ningún desplazamiento en el espectro de RMN. El único cambio apreciable se observa en el apantallamiento que sufre el protón característico del grupo amida al aumentar la temperatura en los espectros de **111**, el cual se debe a la ruptura del enlace de

hidrógeno intramolecular formado entre los grupos amida e imida de las *N*-PBIs (Figura 71). El mismo experimento se realizó para los derivados **109** y **110** obteniéndose resultados similares al descrito para el compuesto **111**.

Todos los resultados descritos en esta sección demuestran que los sistemas **109**, **110** y **111** agregan mediante interacciones π y enlaces de hidrógeno. Además, tras analizar los espectros de FTIR en disolución y de VT- ^1H -RMN para **109**, **110** y **111**, se demuestra la formación de especies monoméricas M^* mediante enlaces de hidrógeno intramoleculares que dan lugar a pseudociclos de 8, 9 y 10 eslabones.

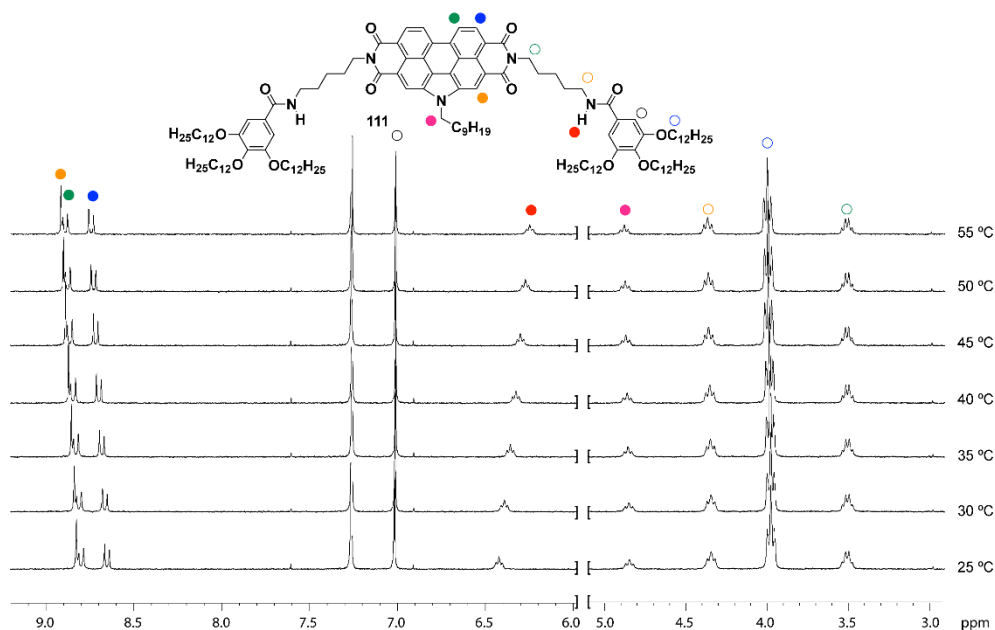


Figura 71. Espectros parciales de ^1H -RMN de **111** a diferentes temperaturas (condiciones experimentales: $c_T = 1 \text{ mM}$, CDCl_3).

3.2.1.3. Diferenciación en la polimerización supramolecular

Con el fin de investigar con más detalle las características emisivas y de absorción de los agregados formados de **109**, **110** y **111**, se realizaron una serie de experimentos utilizando espectroscopía UV-Vis y de fluorescencia. La formación de especies monoméricas metaestables mediante enlaces de hidrógeno intramoleculares retrasa la PS y están implicadas en procesos complejos controlados cinéticamente. Además, el aumento de la longitud del espaciador alquílico otorga una flexibilidad extra a la cadena periférica con respecto al núcleo aromático central. En este apartado vamos a investigar cómo afecta la formación del M^* a los procesos de PS de **109**, **110** y **111**.

En primer lugar, se buscaron unas condiciones de disolvente y concentración en las que estudiar la polimerización supramolecular de **109**, **110** y **111**. Para ello, se registraron espectros de UV-Vis a temperatura variable en MCH y a una $c_T = 10 \text{ }\mu\text{M}$ como disolvente. Sin embargo, se observó que el patrón del espectro a alta temperatura no se correspondía con el de la especie molecularmente disuelta. Por lo tanto, para disminuir la alta estabilidad de los agregados formados en MCH, se utilizó un disolvente más polar, como es el Tol. Además, con el fin de comparar los resultados de este Capítulo con los descritos para el compuesto **94**, se empleó la misma mezcla de disolventes MCH/Tol 1/1.

El espectro de absorción del compuesto **109** en MCH/Tol 1/1 a alta temperatura muestra el patrón característico de una PBI monomérica (Figura 72a). Al enfriar esta disolución a temperatura ambiente (20 °C a 1 °C/min), aparece una banda de absorción ancha desplazada al rojo ($\lambda = 549$ nm) en comparación con la especie molecularmente disuelta ($\lambda = 529$). Este desplazamiento batocrómico suele deberse a la formación de agregados de tipo *J*. Sin embargo, este desplazamiento también puede justificarse por una transferencia parcial de carga en las PBIs.^{118,161} Tal y como se ha descrito en la bibliografía para estos derivados, esta transferencia de carga determina las propiedades ópticas durante el proceso de autoensamblaje de estas moléculas. Para investigar más profundamente el carácter emisivo de estos agregados, se registró el espectro de emisión de **109** en forma de polímero supramolecular (MCH/Tol, 1/1, 20 °C) y en estado molecularmente disuelto (CHCl_3 , 20 °C) a una $c_T = 10 \mu\text{M}$. La luminiscencia de los agregados *J* se caracteriza por presentar un aumento de emisión en estado agregado. Sin embargo, los espectros registrados para **109** muestran una desactivación de la intensidad de emisión para la especie agregada en comparación con el monómero. Por lo tanto, el desplazamiento batocrómico del espectro de UV-Vis para **109** se puede atribuir a la contribución de la transferencia de carga existente en estos sistemas (Figura 72b).

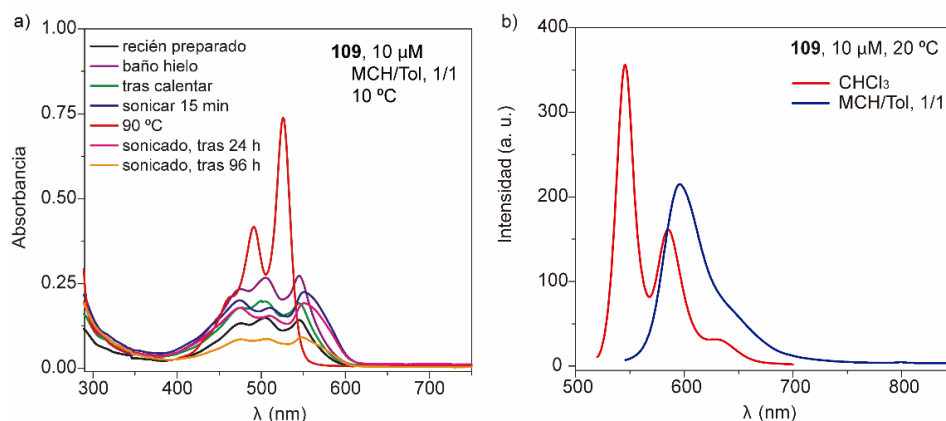


Figura 72. a) Espectro de UV-Vis de la *N*-PBI **109** en diferentes condiciones experimentales, b) espectro de emisión de **109** en diferentes disolventes (MCH/Tol, 1/1 y CHCl_3 , $c_T = 10 \mu\text{M}$).

Como se ha mencionado en los Antecedentes de este Capítulo, la PS de la PBI *N*-ciclada **94**, que posee un espaciador de tipo etileno, sigue un proceso complejo de autoensamblaje que da lugar a la formación de cuatro polimorfos. La transformación de unos agregados en otros se llevó a cabo modificando las condiciones experimentales utilizadas al aplicar estímulos externos como la sonicación, desactivación térmica o envejecer la muestra. Con el fin de demostrar si el aumento de la longitud del espaciador tiene un papel relevante a la hora de formar polimorfos, se llevaron a cabo experimentos análogos en la misma mezcla de disolventes.¹¹⁸ En primer lugar, se realizó un enfriamiento rápido utilizando un baño de hielo para provocar la desactivación de la especie monomérica metaestable de *N*-PBI **109**. Los resultados obtenidos al registrar el espectro de UV-Vis para **109** no muestran ningún cambio con respecto a los registrados al enfriar la disolución a una velocidad de 1 °C/min. Por otro lado, se midió una disolución de **109** después de 24 h y se observa como el patrón del espectro de absorción no varía con respecto al registrado recién preparado. En cambio, al aplicar sonicación durante 15 min a una disolución recién preparada de **109**, aparece un espectro de UV-Vis ligeramente diferente al registrado recién preparado. El patrón de absorción muestra un mayor desplazamiento hacia el rojo que se mantiene invariable después de 24-96 h (Figura 72a). Estos estudios demuestran que el autoensamblaje de la *N*-PBI **109**, que posee un espaciador alquílico de 3 metilenos, da lugar solo a dos polimorfos diferentes.

A continuación, una vez demostrada la formación de dos agregados diferentes para **109**, se investigó la morfología de los mismos. Así, se utilizó una disolución recién preparada y otra sonicada de **109** en las condiciones experimentales descritas anteriormente ($c_T = 10 \mu\text{M}$ y MCH/Tol, 1/1 como mezcla de disolventes) y se depositaron en una superficie de HOPG mediante spin-coating para visualizarlas usando AFM. En la Figura 73 se recogen los resultados obtenidos, observándose grandes diferencias en la morfología de ambos agregados. Mientras que el agregado supramolecular de la disolución recién preparada muestra la presencia de fibras entrecruzadas con alturas aproximadas de 5 nm, correspondientes al diámetro de una molécula de *N*-PBI; el autoensamblaje producido tras la sonicación da lugar a micelas homogéneas con alturas también de 5 nm (Figura 73).

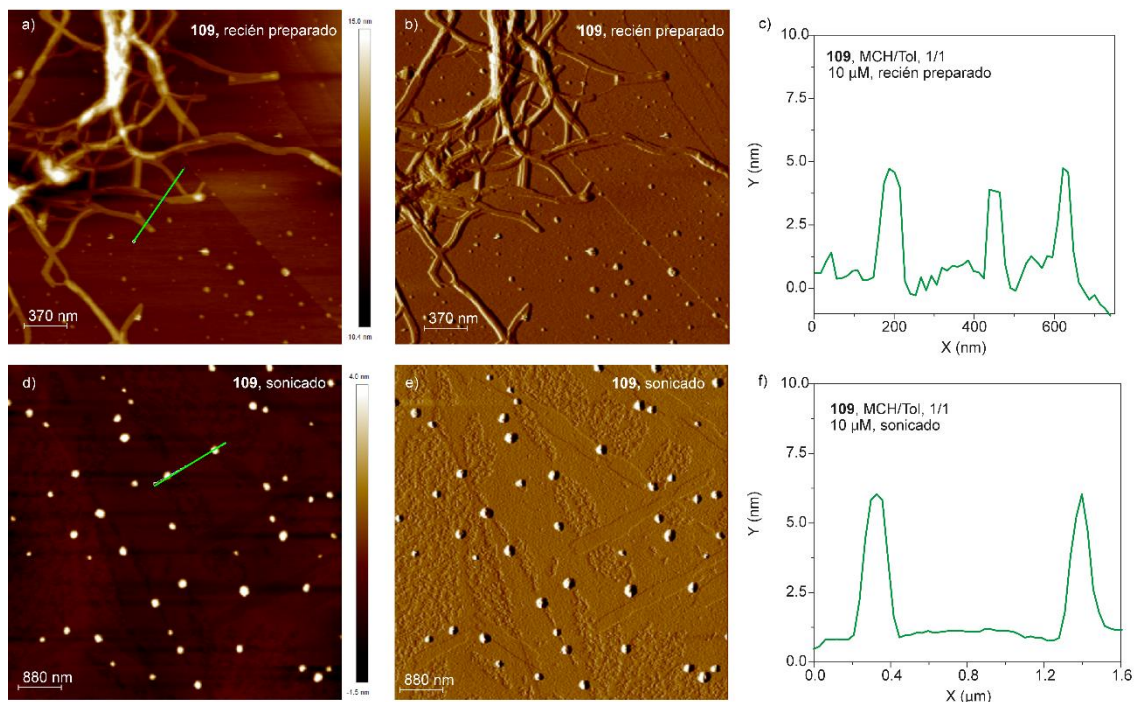


Figura 73. Imágenes de a), d) altura y b) e) fase de AFM de las especies agregadas formadas por la *N*-PBI **109** a) y b) recién preparada, d) y e) tras sonicar. Perfiles de altura a lo largo de la línea verde c) recién preparada, f) tras sonicar.

A continuación, se estudió la polimerización supramolecular de **110** llevando a cabo un procedimiento análogo al anterior. En este caso, el compuesto **110** presenta un espaciador alquílico de 4 metilenos entre el núcleo aromático central y los fragmentos periféricos de trialcóxibenzamida. El espectro de UV-Vis a altas temperaturas (90 °C, MCH/Tol 1/1, $c_T = 10 \mu\text{M}$), muestra el patrón de absorción característico para la especie molecularmente disuelta con máximos a $\lambda = 491$ y 526 nm. Sin embargo, la especie agregada de este compuesto presenta un espectro de UV-Vis diferente al de la *N*-PBI **109**. El espectro a baja temperatura muestra máximos de absorción a $\lambda = 494$ y 527 nm, valores muy similares a los de la especie molecularmente disuelta (Figura 74a). En este caso, se aprecia un claro efecto hipsocrómico al producirse la agregación. Este desplazamiento a menores longitudes de onda de **110** puede ser indicativo de la formación de agregados de tipo *H*.

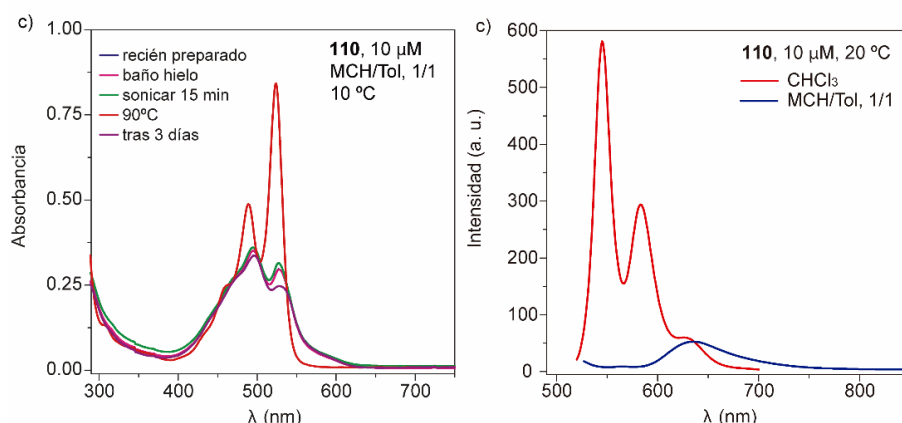


Figura 74. a) Espectro de UV-Vis de la *N*-PBI **110** en diferentes condiciones experimentales, b) espectro de emisión de **110** en diferentes disolventes (MCH/Tol, 1/1 y CHCl_3 , $c_T = 10 \mu\text{M}$).

Para corroborar la formación de agregados de tipo *H*, se registraron los espectros de emisión de esta especie, observándose una clara desactivación de la fluorescencia del agregado con respecto al monómero (Figura 74b). Al igual que en el compuesto **109**, la eficiente transferencia de carga intermolecular producida entre las unidades de **110** puede ser la causa de parte de esta cancelación. Sin embargo, el desplazamiento hipsocrómico que aparece en los experimentos de UV-Vis y que es característico de agregados de tipo *H*, junto con la desactivación de la emisión en el estado agregado, indica que se está produciendo un empaquetamiento más compacto en **110** debido a la disposición de tipo “baraja de cartas” que presentan estos polímeros supramoleculares.

Continuando con la PS de **110**, también se investigó la posible formación de polimorfos. Para ello, se realizaron experimentos análogos a los descritos anteriormente para **109**. Al variar las condiciones experimentales aplicando un rápido enfriamiento en un baño de hielo, midiendo la muestra después de 3 días o tras aplicar 15 min de sonicación; no se obtuvieron diferencias significativas en el patrón del espectro de absorción UV-Vis (Figura 74a). Por lo tanto, estos datos indican que la formación de polimorfos se cancela a medida que aumenta la longitud del espaciador alquílico.

Por último, se visualizó la morfología del agregado supramolecular formado por **110** mediante AFM. La preparación de las muestras se realizó de manera análoga a la descrita anteriormente para el derivado **109**. Las imágenes de AFM para la *N*-PBI **110** revelan la naturaleza fibrilar de los polímeros supramoleculares. Sin embargo, se observan diferencias significativas con respecto a las fibras obtenidas para el compuesto **109**. En este caso, aparece un efecto de empaquetamiento de las fibras que puede deberse a una eficaz interacción de las estructuras fibrilares por medio de las cadenas periféricas (Figura 75).

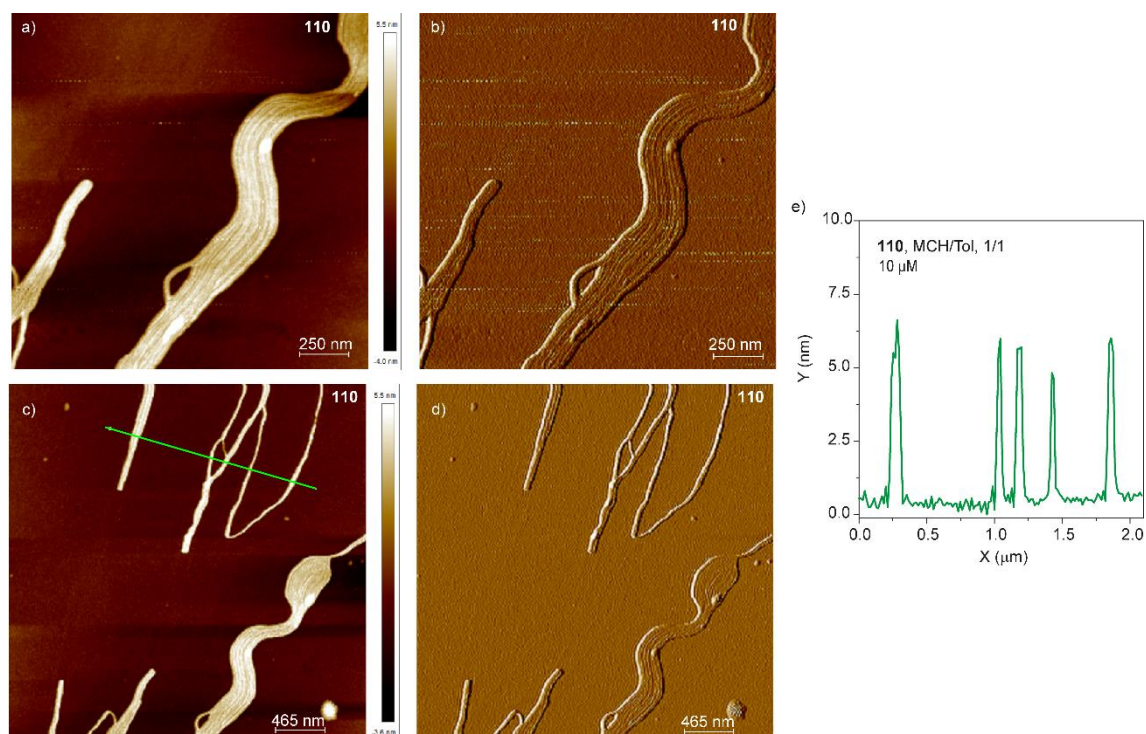


Figura 75. a) Imágenes de a) y c) altura y b) d) fase de AFM de las especies agregadas formadas por la N-PBI **110**. e) Perfil de altura a lo largo de la línea verde.

Finalmente, se estudió la polimerización supramolecular del derivado de N-PBI **111**. En este caso, el núcleo central aromático y las unidades periféricas están separadas por 5 metilenos, lo que proporciona una gran flexibilidad de las mismas.¹¹⁴ Para investigar este proceso de autoensamblaje, en primer lugar se registraron los espectros de UV-Vis de **111**. A altas temperaturas aparece el patrón de absorción típico del estado molecularmente disuelto para derivados de PBIs. Al disminuir la temperatura, el espectro de UV-Vis presenta una forma muy similar a la observada para la N-PBI **109**, con máximos de absorción a $\lambda = 476, 504$ y 546 nm (Figura 76a). El estudio de la PS del compuesto **111** se completó midiendo los espectros de emisión y se observó una clara disminución de la intensidad de luminiscencia en el estado agregado en comparación con la especie monomérica (Figura 76b). Este hecho ya se observó en el compuesto **110**, atribuyéndose dicha disminución a la eficiente transferencia de carga entre las unidades ensambladas debido a un empaquetamiento más efectivo en **110** y **111** en comparación con **109**.

Al estudiar la formación de diferentes polimorfos de este compuesto, se usaron las condiciones experimentales citadas anteriormente (desactivación termal en baño de hielo, envejecimiento de la muestra, sonicación). Sin embargo, al igual que lo observado para **110**, no aparecieron diferencias en el patrón del espectro de absorción de **111**.

Todos los resultados recogidos hasta ahora parecen indicar una clara relación estructura-propiedad entre la longitud del espaciador alquílico y la formación de polimorfos. De forma que al aumentar dicha separación se cancela la diferenciación y no se generan diferentes polimorfos. Mientras que el compuesto **94** forma hasta cuatro polimorfos, el sistema **109** da lugar a dos agregados y se cancela completamente la formación de otras especies en los compuestos **110** y **111**. Este hecho podría deberse a la mayor flexibilidad de la cadena periférica, así como a la inestabilidad de los pseudociclos de 9 y 10 eslabones.

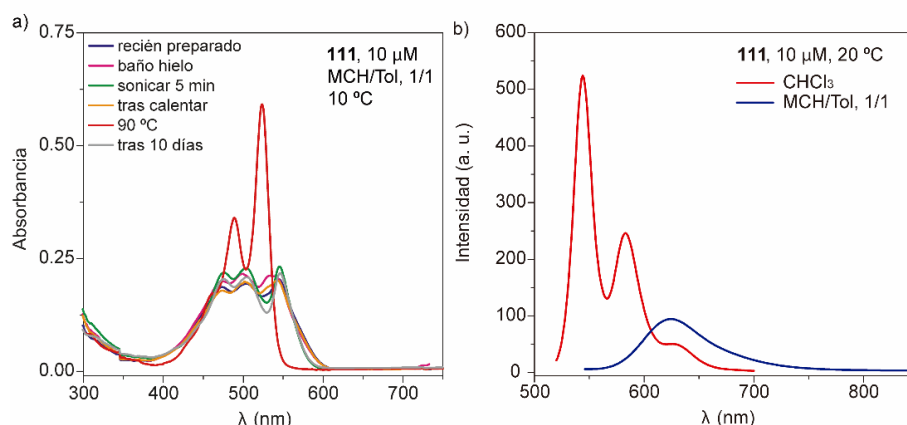


Figura 76. a) Espectro de UV-Vis de la *N*-PBI **111** en diferentes condiciones experimentales, b) espectro de emisión de **111** en diferentes disolventes (MCH/Tol, 1/1, CHCl₃, $c_T = 10 \mu\text{M}$).

Por último, se registraron las imágenes de AFM de los agregados formados por el compuesto **111**. La preparación de la muestra se llevó a cabo tal y como se detalló anteriormente para los compuestos descritos en este Capítulo. En este caso, la morfología de **111** muestra fibras gruesas aisladas con alturas típicas de 20 nm. Estos valores tan elevados pueden deberse a un empaquetamiento de varias fibras que se entrelazan en forma de cuerda (Figura 77).

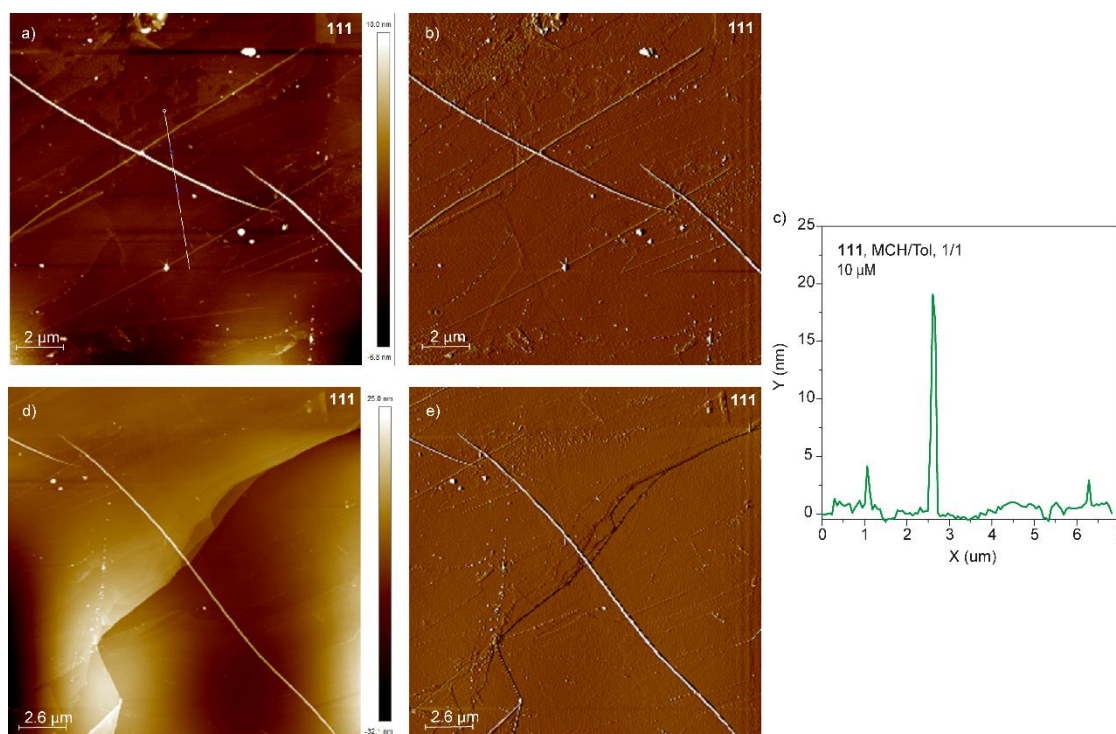


Figura 77. a) Imágenes de a) d) altura y b) e) fase de AFM de las especies agregadas formadas por la *N*-PBI **111**. c) Perfil de altura a lo largo de la línea verde.

3.2.1.4. Estudio del mecanismo de polimerización supramolecular

Para identificar el tipo de mecanismo de polimerización supramolecular que siguen los derivados de *N*-PBI **109**, **110** y **111** se realizaron experimentos de VT-UV-Vis. En primer lugar, se prepararon disoluciones de **109**, **110** y **111** en las mismas condiciones experimentales que las empleadas en los experimentos de UV-Vis ($c_T = 10 \mu\text{M}$, MCH/Tol, 1/1). Las muestras preparadas

se calentaron a 90 °C y, posteriormente, se llevaron a 20 °C a una velocidad de 1 °C/min, registrando los cambios en la absorbancia en esta rampa de enfriamiento a una determinada longitud de onda. Los resultados obtenidos para los derivados de *N*-PBI **109**, **110** y **111** se muestran en la Figura 78. Como puede observarse, las curvas de enfriamiento de todos los compuestos tienen una forma no sigmoideal característica de un mecanismo de polimerización supramolecular cooperativo. Sin embargo, al igual que para el compuesto que presenta un espaciador de tipo etileno (**94**), no ha sido posible aplicar el modelo de equilibrio de un componente para derivar los parámetros termodinámicos asociados a la polimerización supramolecular de estos sistemas.¹⁰³ Este hecho ya se observó en el Capítulo 2 para compuestos que siguen una polimerización supramolecular controlada cinéticamente.^{117,119}

Con el objetivo de investigar en profundidad el proceso de PS seguido por los derivados de *N*-PBI, se registraron ciclos de enfriamiento/calentamiento mediante UV-Vis para los compuestos **109**, **110** y **111**. Los resultados obtenidos muestran una clara histéresis térmica. Esta diferencia en la PS de los sistemas al calentar o enfriar indica que las especies atrapadas cinéticamente participan activamente en ella, retrasando la polimerización supramolecular.

Como se ha explicado anteriormente, la temperatura de elongación (T_e), se corresponde con la temperatura a la cual se completa la formación de núcleos y estos empiezan a crecer hasta formar el polímero supramolecular. Teniendo en cuenta los resultados obtenidos, es fácil apreciar como las T_e de las curvas de enfriamiento de los compuestos **109** y **111** (~ 20 y 25 °C, respectivamente) son mucho menores que la T_e de **110** (~ 58 °C). Este hecho demuestra que la estabilidad de los polímeros supramoleculares formados por **109** y **111** es menor que la que exhibe la *N*-PBI **110**. Sin embargo, las temperaturas de elongación (T_e') de las rampas de calentamiento son mucho más altas con respecto a las curvas de enfriamiento y más similares para los tres compuestos (~ 68, 75 y 59 °C para **109**, **110** y **111**; respectivamente). Por tanto, el monómero metaestable participa de manera más activa en la PS al enfriar una disolución desde el estado molecularmente disuelto que al realizar el proceso contrario.

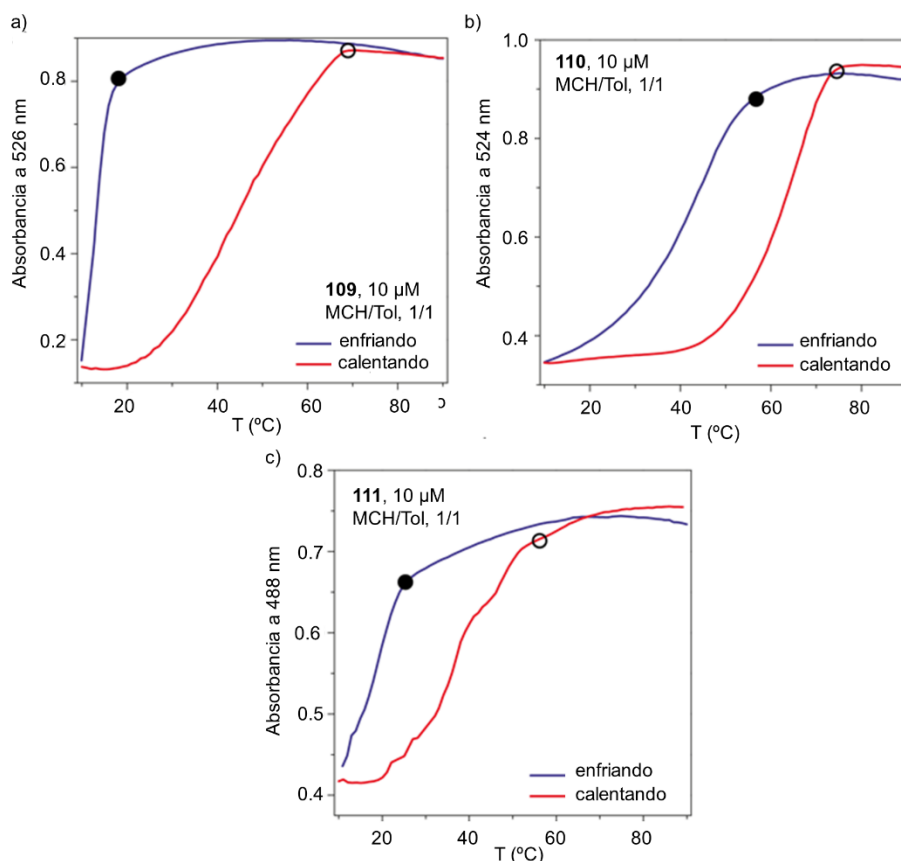


Figura 78. Representación de la variación de la absorbancia frente a la temperatura en ciclos de enfriamiento (líneas azules) y calentamiento (líneas rojas) para las N-PBI a) **109**, b) **110**, c) **111**. Los círculos negros y blancos representan la T_e y T_e' , respectivamente.

Los resultados descritos hasta aquí demuestran que los compuestos **109**, **110** y **111** siguen una PS controlada cinéticamente. Por lo tanto, no ha sido posible determinar de forma precisa los parámetros termodinámicos asociados a su mecanismo de polimerización supramolecular.

3.2.1.5. Polimerización supramolecular acelerada por semillas

La histéresis termal observada en las curvas de enfriamiento/calentamiento nos dio pie a estudiar en profundidad la PS controlada cinéticamente para las N-PBIs. Este experimento se ha explicado detalladamente en el Capítulo anterior e indica que en el rango de temperaturas comprendidas entre la T_e y T_e' coexisten al mismo tiempo especies monoméricas metaestables y el polímero supramolecular formado por **109**, **110** y **111** (Figura 78). A modo de ejemplo, en la Figura 78a es fácil observar como al enfriar la disolución de **109** hasta 25 $^{\circ}\text{C}$, el compuesto se encuentra en estado molecular. Sin embargo, a la misma temperatura de 25 $^{\circ}\text{C}$, pero al calentar, todo el sistema está en forma de agregado supramolecular. Por este motivo es posible investigar el tiempo que tarda el M^* en evolucionar hasta el polímero supramolecular a una determinada temperatura y longitud de onda. Para ello, se prepararon disoluciones de **109**, **110** y **111** y se calentaron a 90 $^{\circ}\text{C}$ para después enfriar rápidamente (10 $^{\circ}\text{C}/\text{min}$) hasta la temperatura en la que se encuentran simultáneamente las especies cinéticas y el polímero supramolecular (25 $^{\circ}\text{C}$ para **109**, 58 $^{\circ}\text{C}$ para **110** y 20 $^{\circ}\text{C}$ para **111**). A continuación, se registró la variación de la absorbancia a una determinada longitud de onda frente al tiempo y se observó como se produce la transformación del M^* al polímero supramolecular, tal y como demuestran los espectros de UV-Vis registrados antes y después del proceso (Figura 79a y 80a). El mismo experimento se llevó a cabo a diferentes

concentraciones y temperaturas. Las curvas cinéticas obtenidas para **109**, **110** y **111** presentan una forma sigmoideal típica de un proceso autocatalítico que se acelera al disminuir la temperatura o al aumentar la concentración (Figura 79b-c y 80b, respectivamente)

Como se ha descrito previamente, la evolución del monómero metaestable al polímero supramolecular puede acelerarse con la adición de semillas. En primer lugar, se estudió la transformación del M^* al agregado en el compuesto **109**. Cabe destacar que debido al polimorfismo supramolecular del sistema **109** se pudieron preparar semillas de los dos tipos de agregados modificando el tiempo de sonicación de la muestra. Por un lado, la muestra recién preparada se sonicó durante 5 min para generar semillas de los agregados fibrilares previamente descritos para **109**. A continuación, se repitió un experimento cinético idéntico al anterior, pero con la peculiaridad de que se ha añadido una alícuota de la semilla en proporción 1/100 (semilla/monómero) sobre las especies atrapadas cinéticamente de **109**. Tras la adición de la semilla, la transformación del M^* al agregado supramolecular transcurre en tan solo 20 min.

Las semillas del agregado micelar **109** se prepararon mediante sonicación de la muestra durante 20 min. Sin embargo, a pesar de que la cinética demuestra que se acelera la conversión de las especies atrapadas cinéticamente hasta el agregado supramolecular, el patrón de absorción después del experimento coincide con el de la disolución de **109** recién preparada, es decir, con el polímero supramolecular que forma estructuras fibrilares y no se alcanza el agregado micelar descrito para **109** incluso al añadir semillas de otro tipo (Figura 79a y d).

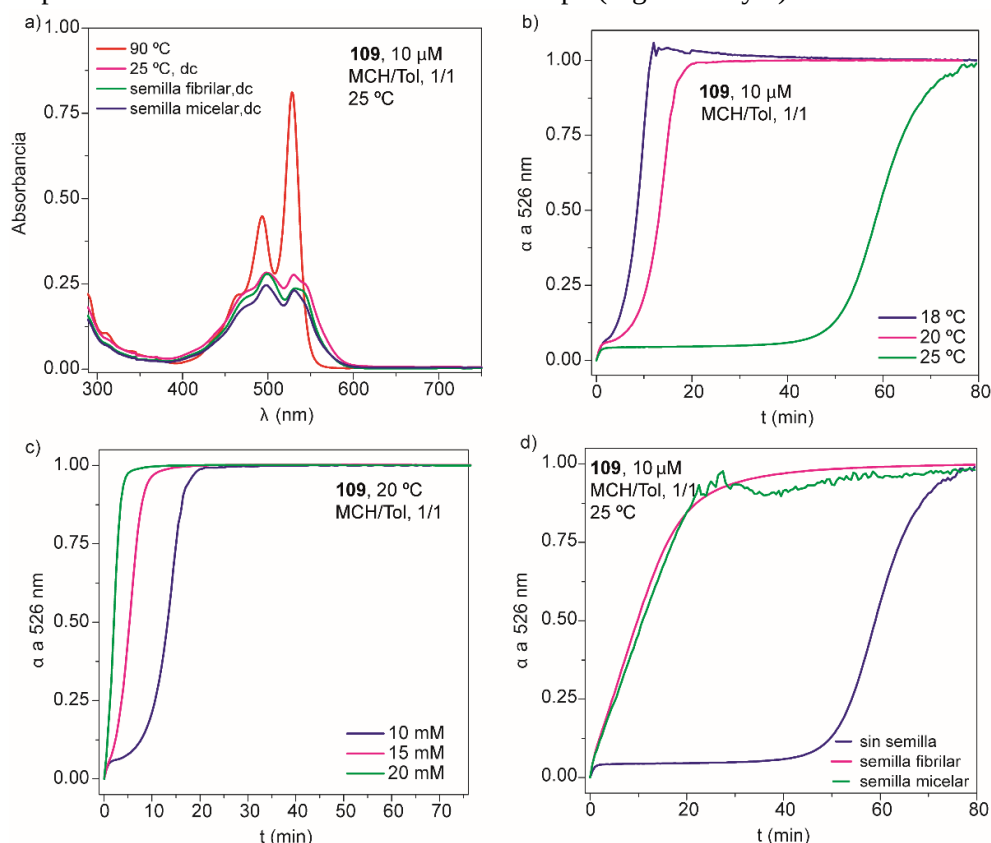


Figura 79. a) Espectros de UV-Vis de **109** en diferentes condiciones experimentales (dc = espectro de UV-Vis después de la cinética). Perfiles cinéticos de la transformación del M^* a diferentes b) temperaturas, c) concentraciones y d) después de añadir semillas.

Similarmente, se han llevado a cabo las mismas medidas para **110** y **111** con el objetivo de estudiar y determinar los aspectos cinéticos en la polimerización supramolecular de estas *N*-PBIs. Sin

embargo, los altos valores de T_e obtenidos en el sistema **110** a causa de la alta estabilidad de los agregados formados, dificultan en gran medida la realización de estos experimentos debido a la complicación que supone formar las semillas a esas temperaturas (45-50 °C, Figura 78).

Por otro lado, sí que ha sido posible investigar la cinética para el compuesto **111**. Se siguió el mismo procedimiento que para la *N*-PBI **109**, es decir, se registró la variación de la absorbancia a una determinada longitud de onda y temperatura frente al tiempo. El perfil cinético de **111** se muestra en la Figura 80 y demuestra que la conversión total de las especies atrapadas cinéticamente al agregado supramolecular transcurre a los 37 min. Además, las curvas cinéticas obtenidas presentan una forma sigmoïdal, característica de un proceso autocatalítico, que se acelera al aumentar la concentración, tal y como ocurría con el compuesto **109**.

Además, también se estudió la SSP de **111**. Para ello se prepararon semillas sonicando una disolución de **111** durante 10 min. En este caso, la transformación del monómero metaestable al agregado supramolecular se acelera con respecto a la situación en la que no se añaden semillas, transcurriendo en tan solo 12 min para una proporción de semilla 1/100. Al modificar esta relación, disminuyendo la ratio semilla/monómero hasta 1/500 se observa como el proceso se ralentiza produciéndose la transformación total en unos 15 min.

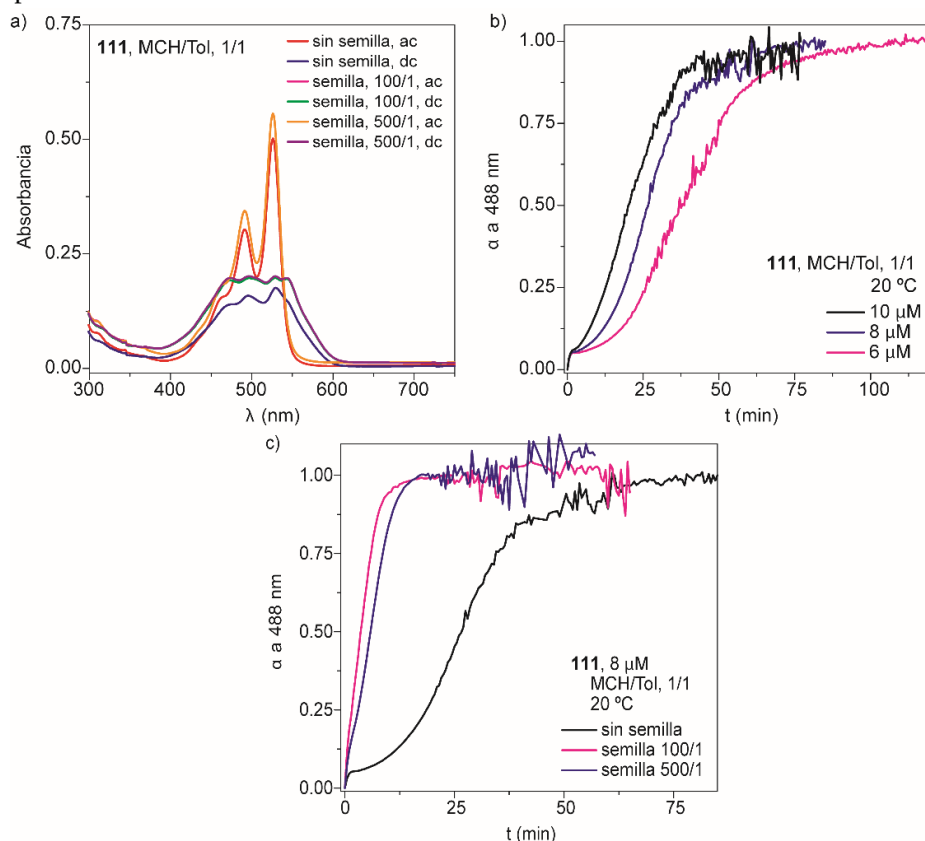


Figura 80. a) Espectros de UV-Vis de **111** en diferentes condiciones experimentales (ac = espectro de UV-Vis antes de la cinética, dc = espectro de UV-Vis después de la cinética). Perfiles cinéticos de la transformación del M^* a diferentes b) temperaturas y c) después de añadir semillas.

En la siguiente Figura se resumen los procesos de PS que siguen los agregados **109-111**. En primer lugar, se observa que solo el agregado **109** es capaz de formar dos polimorfos que difieren en su morfología (micelas y fibras), mientras que **110** y **111** solo generan una estructura fibrilar. En ese sentido, el aumento de la longitud del espaciador alquílico cancela el polimorfismo supramolecular de estos derivados de *N*-PBI (Figura 81a).

Por otra parte, la formación del monómero metaestable ha quedado demostrada en todos los casos mediante experimentos de FTIR y VT-¹H-RMN. Debido a ello se ha investigado la cinética de la PS de **109-111** y se ha comprobado que las especies atrapadas cinéticamente evolucionan al agregado supramolecular. Esta transformación se acelera con la adición de semillas (Figura 81b)

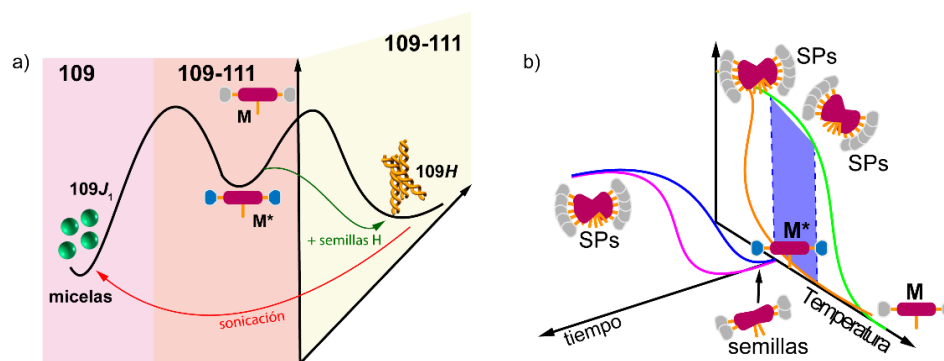


Figura 81. Representación esquemática del a) proceso de autoensamblaje y b) de la PS controlada cinéticamente de **109-111**.

3.2.2. Influencia del disolvente en la PS de PBI *N*-ciclado

3.2.2.1. Síntesis de una *N*-PBI sustituida por un derivado de (*S*)-alaninol

En esta tercera parte del Capítulo, se presenta el diseño, síntesis y estudio de una molécula de *N*-PBI sustituida con un derivado de (*S*)-alaninol en las posiciones imida **120** (Figura 82). La introducción de derivados de aminoácidos en la estructura monomérica se ha estudiado anteriormente en la bibliografía. Sin embargo, no se han establecido reglas estructura-propiedad en este tipo de agregados supramoleculares debido a los pocos ejemplos que existen.^{116,165} Además, en esta sección se investiga la importancia del disolvente en los procesos de PS. En los Antecedentes de este Capítulo, se ha descrito como la proximidad del centro estereogénico al núcleo aromático central favorece la formación de dímeros en CHCl₃. Sin embargo, en MCH **93** sigue un mecanismo de polimerización supramolecular anti-cooperativo, en el cual los dímeros agregan mediante interacciones π hasta formar oligómeros de gran tamaño. En ese sentido, las interacciones soluto-disolvente pueden tener la capacidad de modular aspectos relevantes del autoensamblaje. Por ese motivo, en este apartado se estudiará cómo afecta el uso de diferentes disolventes al proceso de PS.

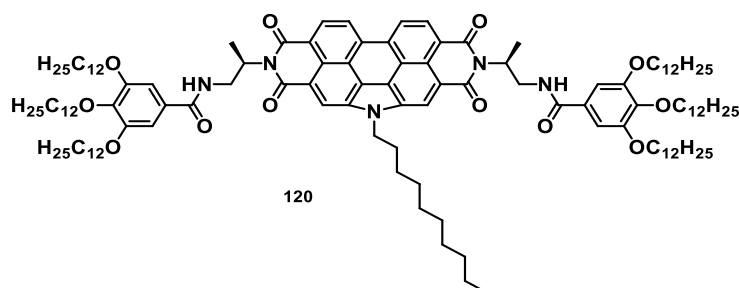
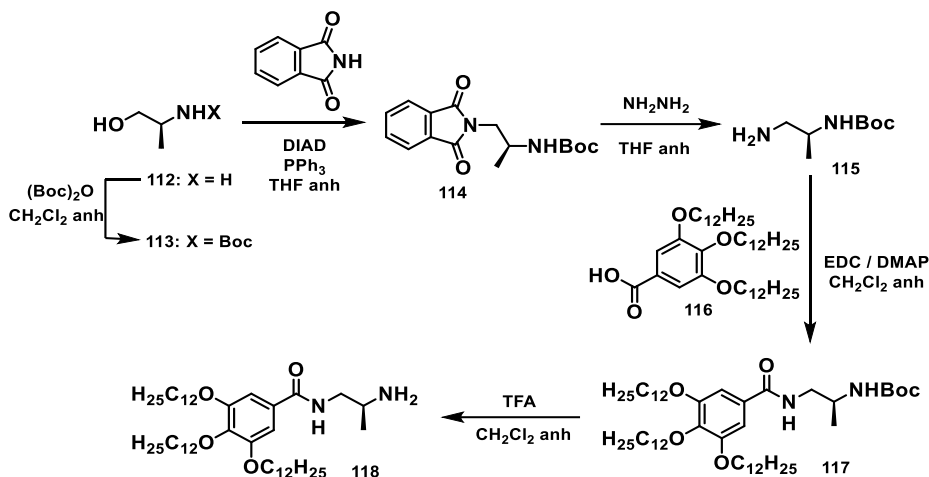


Figura 82. Estructura química de la *N*-PBI **120**.

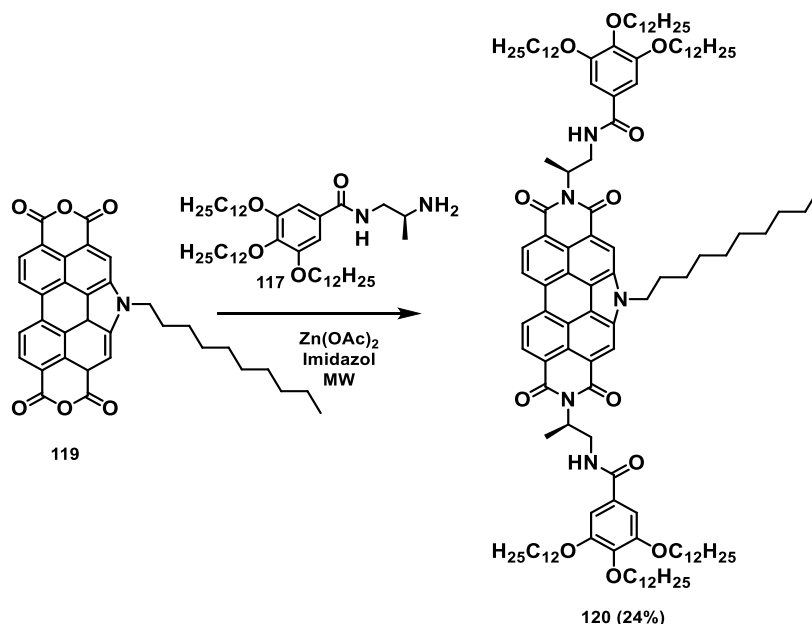
La síntesis de la molécula **120** se llevó a cabo siguiendo un procedimiento análogo al descrito en la bibliografía.^{116,118} En primer lugar, se sintetizaron las cadenas periféricas alquílicas (Esquema 10). Para ello se partió del (*S*)-2-amino-1-propanol (**112**) y mediante la protección con Boc del grupo amina se obtuvo el compuesto **113**. A continuación, se hizo reaccionar el alcohol **113** con

ftalimida en una reacción de Mitsunobu para generar el producto **114**, que experimentó una S_N2 en presencia de hidrazina para formar la amina **115**. El ácido **116** junto con la amina **115**, sufrieron una reacción de amidación en la que se usó EDC como agente activante y DMAP como base. Por último, se obtuvo la amida **118** después de eliminar el grupo protector Boc de **117** por tratamiento en medio ácido.



Esquema 10. Síntesis de la cadena periférica **118**.

Después de sintetizar la cadena periférica se llevó a cabo la síntesis del fragmento de perileno *N*-ciclado de manera análoga a lo descrito en la primera parte de este Capítulo. Una vez obtenido el dianhídrido de perileno *N*-ciclado **119**, se hizo reaccionar con la amida **118** mediante una reacción promovida por microondas utilizando acetato de cinc e imidazol para formar la *N*-PBI final **120** (Esquema 11).



Esquema 11. Síntesis del derivado de *N*-PBI **120**.

La estructura química de los nuevos compuestos sintetizados fue confirmada mediante las técnicas espectroscópicas habituales. La caracterización completa se encuentra recogida en la Parte Experimental de este Capítulo.

La primera evidencia acerca de la agregación del derivado de *N*-PBI **120**, se observó durante su caracterización mediante ^1H -RMN. Así, el espectro de ^1H -RMN en CDCl_3 muestra señales muy anchas que nos impiden asignar las señales características. Por ese motivo se realizaron experimentos en diferentes disolventes (CDCl_3 , Tol y THF) a baja concentración (1 mM). Sin embargo, tal y como se muestra en la Figura 83, no ha sido posible mejorar la resolución de las señales. La presencia de estas señales anchas y sin definir puede deberse a un intercambio lento entre los protones debido a la formación del agregado o a la generación de estructuras de gran tamaño.

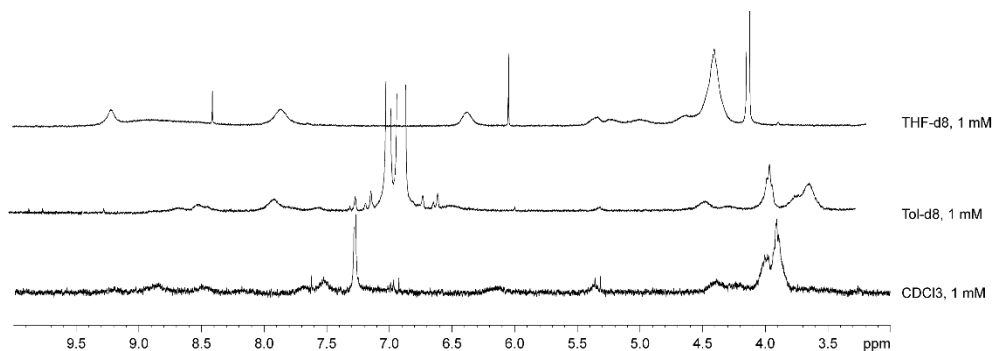


Figura 83. Espectros parciales de ^1H -RMN de **120** en diferentes disolventes a 25 °C.

Con el fin de romper las interacciones intermoleculares que puedan ser las responsables de la agregación de este sistema y que impidan su caracterización por RMN, se utilizó Tol para realizar un experimento a VT- ^1H -RMN (Figura 84). En la siguiente Figura se observa como a 70 °C, las señales se estrechan ligeramente, pero siguen sin resolverse lo suficiente para ser asignadas inequívocamente.

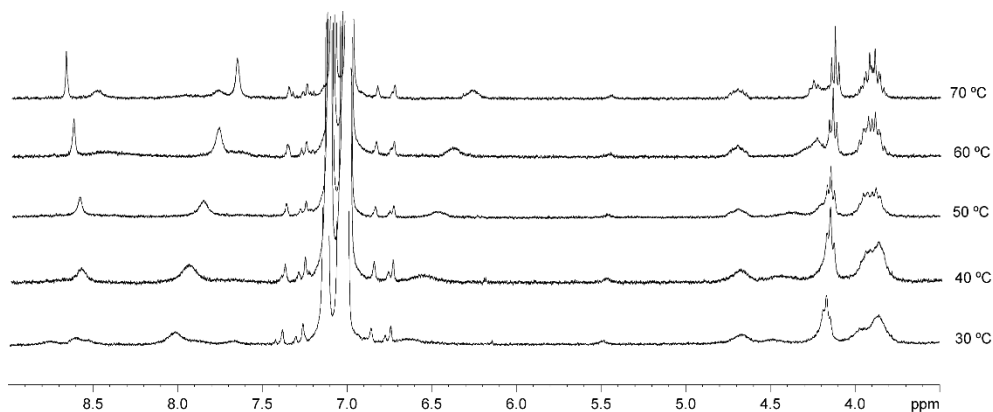


Figura 84. Espectros parciales de ^1H -RMN en Tol-d8 a diferentes temperaturas.

Por último, se empleó un disolvente que no favorece las interacciones intermoleculares por enlaces de hidrógeno, que pueden ser responsables de parte de la elevada agregación del sistema. Así, el espectro de **120** en THF-d8 a 50 °C sí muestra las señales características del sistema. A 9.3 ppm se aprecia un singlete correspondiente a los protones aromáticos del anillo de benceno periférico. Las señales características de los protones del núcleo central de *N*-PBI aparecen a $\delta \sim 8.5$ -8.9. En la parte central del espectro se observa una señal a 6.4 ppm que puede asignarse a los protones del grupo amida. A continuación, se aprecian tres señales en torno a 5.2 ppm, 4.9 ppm y 4.4 ppm de los metilenos unidos al grupo imida e amida de la cadena periférica. Adicionalmente, a 4.2 ppm aparece un multiplete que se asigna a los metilenos contiguos al grupo éter. Finalmente, en la parte alifática del espectro aparecen las señales de los metilenos de las cadenas periféricas.

(Figura 85). Aunque ha sido posible, como hemos visto, llevar a cabo una adecuada caracterización de los protones de la estructura, no se pudo registrar un espectro de ^{13}C -RMN con todos los carbonos sp^2 del sistema. Sin embargo, la estructura química del mismo se confirmó empleando FTIR y espectrometría de masas. Además, debido a estos problemas no se ha podido utilizar la RMN como técnica espectroscópica para estudiar la PS de **120**.

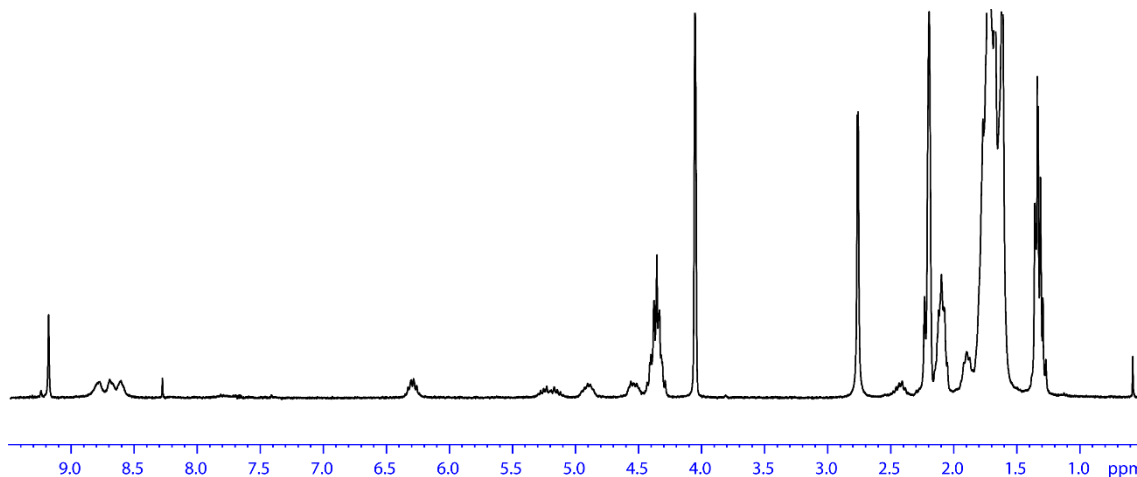


Figura 85. Espectro de ^1H -RMN de **15** en THF- d_8 a 50 °C.

3.2.2.2. Polimerización supramolecular

Como hemos comentado anteriormente, el primer indicio acerca de la agregación del compuesto *N*-PBI **120** se dedujo de los espectros de ^1H -RMN; el ensanchamiento de las señales podía deberse a una eficaz interacción entre las nubes electrónicas de las unidades de *N*-PBI y a los enlaces de hidrógeno responsables de la agregación, incluso en condiciones experimentales en las que la formación del polímero supramolecular no debería estar favorecida. Este fragmento central presenta una gran capacidad de agregación por sí mismo, sin la necesidad de incluir otro tipo de interacciones intermoleculares como los enlaces de hidrógeno, y esto ha sido corroborado en trabajos anteriores de nuestro grupo de investigación.^{118,162} Por lo tanto, cabe esperar que la introducción de grupos amida favorezca en gran medida la formación de polímeros supramoleculares estables en disolución.

El estudio de la PS de **120** comenzó con la investigación del tipo de fuerzas no covalentes implicadas en el proceso. En primer lugar, se registraron los espectros de FTIR en MCH, Tol y CHCl_3 . Como ya se ha mencionado, el primero de ellos favorece las interacciones intermoleculares y por consecuencia, la agregación del sistema; mientras que los segundos, tienden a solvatar las unidades monoméricas provocando incluso la ruptura de interacciones intermoleculares como los enlaces de hidrógeno. Según esto, las interacciones intermoleculares en MCH deberían verse favorecidas con respecto al Tol y el CHCl_3 . Sin embargo, los resultados obtenidos no coinciden con lo esperado. Por un lado, en el espectro de FTIR en CHCl_3 aparece una banda en la región de la tensión NH a 3395 cm^{-1} (Figura 86). Este valor de número de onda es relativamente bajo para atribuirse a grupos N-H libres, típicos del estado molecularmente disuelto, que suelen aparecer en torno a 3450 cm^{-1} .¹¹⁵ Sin embargo, sí puede asignarse a enlaces de hidrógeno intramoleculares entre el grupo imida del núcleo central y el grupo amida de la cadena periférica. Además, al repetir el experimento utilizando Tol se obtuvieron bandas idénticas a las observadas en CHCl_3 . Estos resultados parecen indicar que en estas condiciones experimentales los enlaces de hidrógeno intramoleculares forman un pseudociclo de 7 eslabones

entre el grupo amida e imida de la unidad de *N*-PBI **120**. Por otra parte, el espectro de FTIR en MCH muestra una banda a 3364 cm⁻¹, valor relativamente alto para enlaces de hidrógeno intermoleculares, que normalmente se observan a ~ 3290-3300 cm⁻¹. Sin embargo, este valor también se asemeja a lo descrito en la bibliografía para enlaces de hidrógeno intramoleculares. Además, la banda Amida I aparece a 1649 cm⁻¹ en todos los disolventes.

En la bibliografía, el grupo del Prof. Würthner describió la formación de dímeros entre dos unidades de PBI **93** que interaccionaban mediante enlaces de hidrógeno intermoleculares. En estos sistemas se observaban bandas con un número de onda similar a las descritas para **120** (~ 3406 cm⁻¹).¹¹⁶ Por lo tanto, los valores obtenidos pueden ser indicativos de la existencia de enlaces de hidrógeno intramoleculares o a la formación de dímeros intermoleculares en todos los disolventes estudiados.

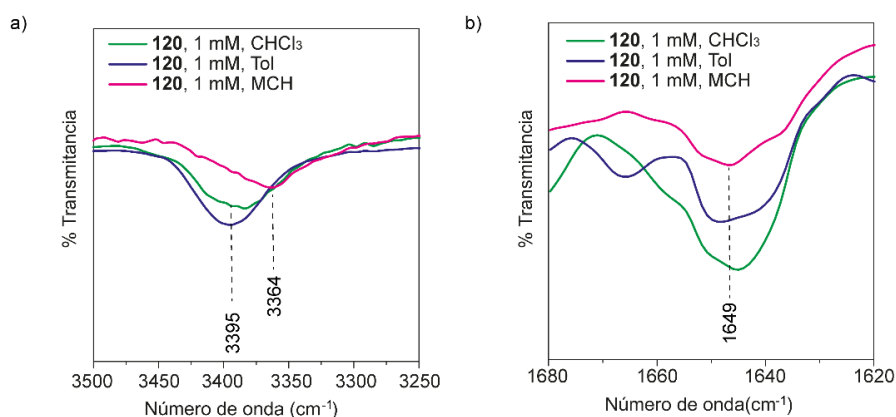


Figura 86. Espectros parciales de FTIR en disolución de **120** en diferentes disolventes mostrando las bandas de la región de a) tensión N-H y b) Amida I.

Una vez analizados los tipos de enlaces de hidrógeno que la *N*-PBI **120** es capaz de formar, se realizaron experimentos de UV-Vis en diferentes disolventes con el fin de investigar con más detalle la PS de **120**. En primer lugar, se prepararon disoluciones en CHCl₃ y dioxano (Diox), este último disolvente presenta un comportamiento similar al CHCl₃. Los espectros de UV-Vis muestran el patrón característico de las *N*-PBIs en estado monomérico, (Figura 87). Además, los espectros de emisión confirman que, en estas condiciones, el compuesto **120** se encuentra molecularmente disuelto.

A continuación, se analizó la PS de **120** utilizando MCH como disolvente a una $c_T = 10 \mu\text{M}$. El espectro de UV-Vis muestra máximos de absorción a 501 y 546 nm y difiere del registrado en CHCl₃, que es el característico de la especie desagregada. Además, al medir los espectros de UV-Vis de **120** en MCH a alta temperatura no aparece el patrón del monómero, ni siquiera al disminuir la concentración de la muestra. Por lo tanto, no se pudo estudiar la polimerización supramolecular de **120** con experimentos de VT-UV-Vis en MCH, ya que en este disolvente las interacciones intermoleculares están muy favorecidas y el sistema no desagrega completamente a alta temperatura. Del mismo modo, los espectros de emisión en MCH demuestran que el sistema presenta agregación (Figura 87). Por ese motivo, se decidió utilizar Tol como disolvente. Al registrar los espectros a una $c_T = 5 \mu\text{M}$ y baja temperatura (10 °C), se obtuvo un patrón de absorción que presenta diferencias significativas con respecto al observado para la especie monomérica en CHCl₃ pero que es similar al obtenido en MCH. Al aumentar la temperatura hasta 100 °C, el espectro de absorción muestra el patrón característico de la *N*-PBI para la especie

molecularmente disuelta. Sin embargo, al registrar los espectros de emisión en Tol se observó que coinciden con el de la especie molecularmente disuelta y la completamente agregada, lo que indica que, en estas condiciones, hay una mezcla de ambas especies por lo que también descartamos el Tol como disolvente. (Figura 87).

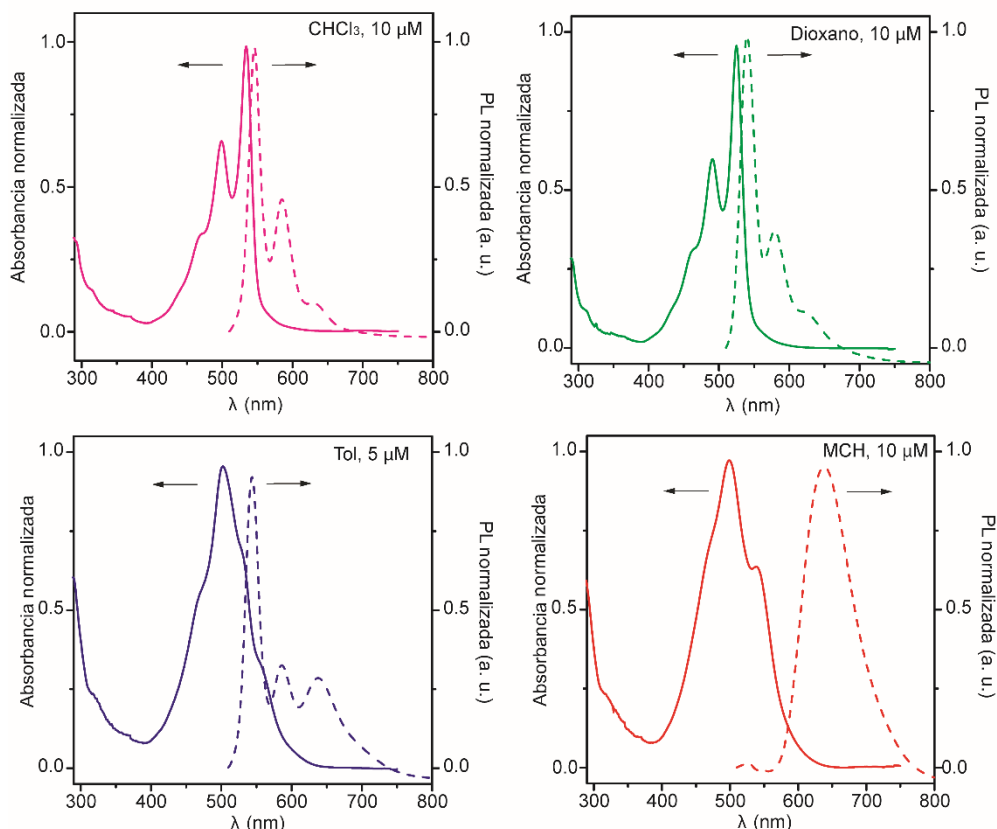


Figura 87. Espectros de absorción (línea continua) y de emisión (línea punteada) de **120** en diferentes disolventes y a diferentes concentraciones.

3.2.2.3. Proceso de dimerización

En la sección anterior, se han comentado los resultados más relevantes de los estudios de FTIR de **120** en disolución. Sorprendentemente, los datos parecen indicar dos posibles situaciones poco comunes en estos sistemas. En la primera de ellas, los enlaces de hidrógeno pueden estar formando pseudociclos de siete eslabones mediante un enlace de hidrógeno intramolecular entre el grupo amida de la cadena periférica y el grupo carbonilo de la imida. Este tipo de enlace se ha descrito a lo largo de esta Tesis Doctoral en disolventes que favorecen el estado monomérico (CHCl₃) pero no para disolventes como el MCH, que suelen fomentar la generación de enlaces de hidrógeno intermoleculares. La segunda situación contempla la posibilidad de que puedan formarse dímeros mediante enlaces de hidrógeno intermoleculares. Tal y como describe el Prof Würthner, el compuesto **93** forma dímeros que agregan mediante interacciones de empaquetamiento aromático y enlaces de hidrógeno intermoleculares.^{116,165} La presencia del grupo metilo quiral unido al grupo imida favorece la formación de estas unidades diméricas. Por lo tanto, la generación de dímeros en la PS de **120** explicaría los resultados obtenidos en el FTIR en disolución.

Para confirmar esta segunda hipótesis, se llevó a cabo un estudio en UV-Vis a concentración variable empleando CHCl_3 como disolvente. Para ello, se prepararon disoluciones en un rango de concentraciones que va desde 1 mM hasta 10 μM y se registraron sus espectros a 20 °C. Al aumentar la concentración hasta 1mM, se observa un claro efecto hipo- e hipsocrómico en el espectro de UV-Vis con respecto al espectro a baja concentración. Además, la forma y los picos de este espectro coinciden con los descritos anteriormente para MCH (Figuras 87 y 88). Por lo tanto, a altas concentraciones se produce la agregación del sistema, que desagrega a bajas concentraciones. Como se ha mencionado anteriormente, y teniendo en cuenta los datos de FTIR en disolución, se estudió la PS de **120** en este disolvente como un proceso de dimerización. Para ello, se calculó el valor de la absorptividad molar (ϵ) a partir de los datos de absorbancia y concentración de los espectros de UV-Vis ($\text{Abs} = \epsilon \times b \times c$). A continuación, se representó la variación de ϵ frente a la concentración de CHCl_3 para determinar el valor de la constante de dimerización, empleando para ello la ecuación descrita previamente por el grupo del Prof. Würthner (Ecuación 5):¹⁷⁰

$$\epsilon = \frac{\sqrt{8K_{DC_0+1}-1}}{4K_{DC_0}} (\epsilon_M - \epsilon_D) + \epsilon_D \quad \text{Ecuación 5}$$

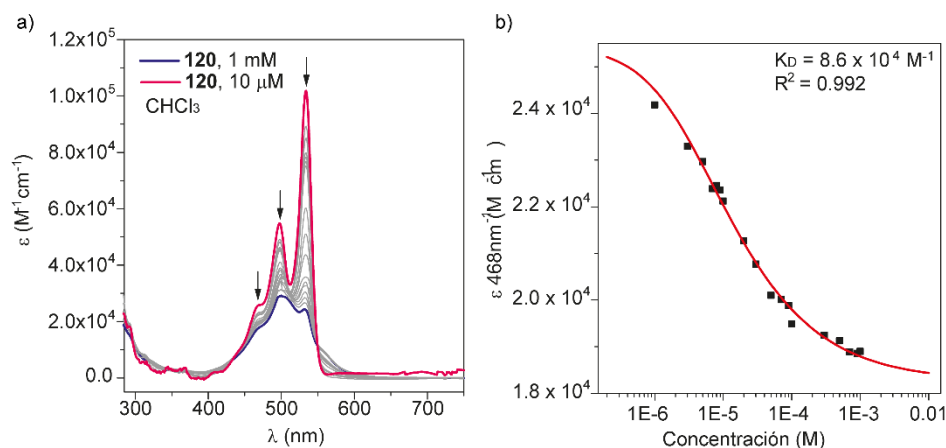


Figura 88. Espectros de VC-UV-Vis de **120** en CHCl_3 , b) Representación de la absorptividad molar de **120** frente a la concentración. La línea roja muestra el ajuste al modelo de dimerización descrito por la Ecuación 5.

Una vez comprobada experimentalmente la existencia de un proceso de dimerización, se llevaron a cabo una serie de cálculos teóricos en colaboración con el grupo del Prof. Enrique Ortí para comprender mejor la PS de **120** en CHCl_3 . Para ello, se modelizó la estructura de mínima energía de las posibles especies monoméricas de esta *N*-PBI usando la técnica CREST a un nivel teórico GFN2-xTB e incluyendo CHCl_3 como disolvente.^{171,172} Una vez determinados los posibles conformeros, se calculó la energía mínima de cada estructura monomérica modelizada teniendo en cuenta las moléculas del disolvente. Los cuatro conformeros seleccionados presentan una diferencia significativa en sus energías mínimas relativas, siendo el más estable **120a** (Figura 89). Como puede observarse, en las estructuras **120a,b** y **d** se generan dos enlaces de hidrógeno intramoleculares entre un grupo amida y uno de los carbonilos del grupo imida. Sin embargo, el

¹⁷⁰ A. Lohr, M. Grüne, F. Würthner, *Chem. Eur. J.*, **2009**, *15*, 3691-3705.

¹⁷¹ P. Pracht, F. Bohle, S. Grimme, *Phys. Chem. Chem. Phys.*, **2020**, *22*, 7169-7192.

¹⁷² C. Bannwarth, S. Ehlert, S.J. Grimme, *Chem. Theory Comput.*, **2019**, *15*, 1652-1671.

conformero **120c** muestra un solo enlace de hidrógeno intramolecular, quedando libre un grupo amida.

Estos cálculos teóricos demuestran la existencia de enlaces de hidrógeno intramoleculares, lo cual concuerda con los estudios de FTIR en disolución que revelaban la existencia de estos enlaces. Además, el conformero **120a** tiene los anillos periféricos orientados hacia el mismo lado (*sin*). Esta disposición permite el empaquetamiento aromático de las *N*-PBIs por sólo una de sus caras para que se puedan formar dímeros, tal y como se ha observado experimentalmente.

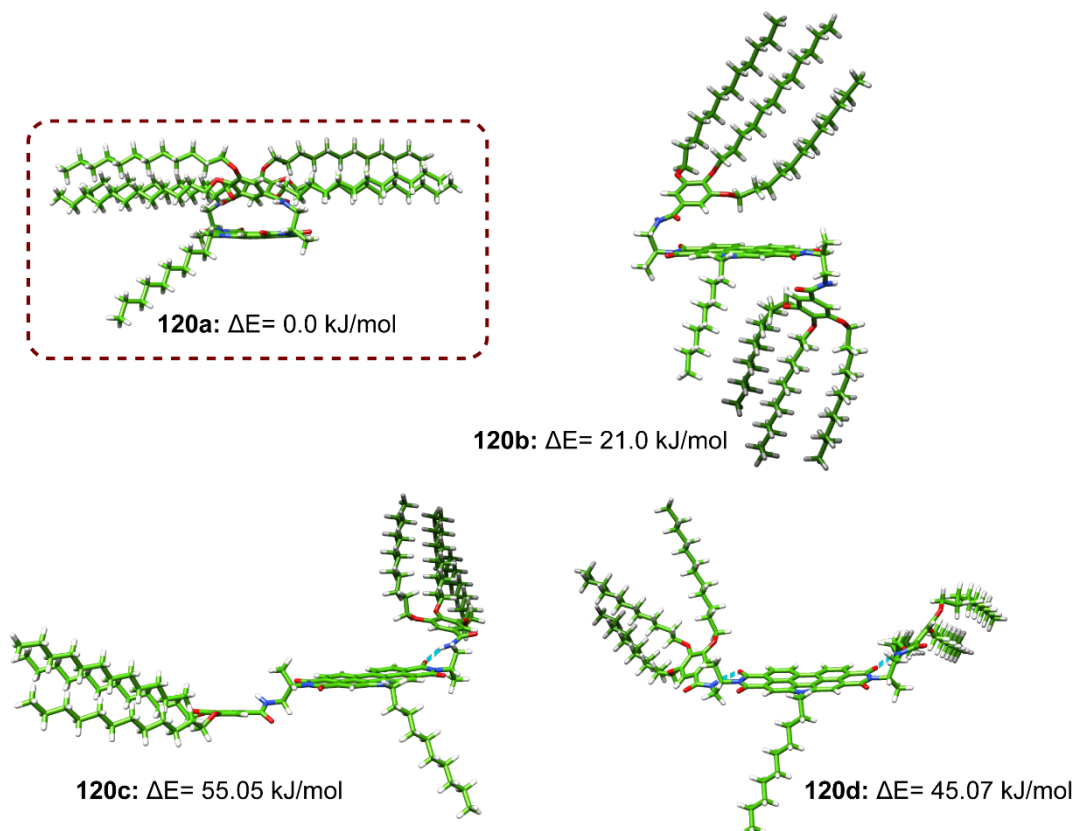


Figura 89. Estructuras de mínima energía modelizadas para los conformeros más estables del monómero **120**. Las energías relativas se indican en cada caso.

Una vez determinada la estructura del conformero más estable para el monómero de *N*-PBI **120** en CHCl_3 , y valorando la información que nos aporta el FTIR en disolución, se plantearon tres situaciones para los posibles dímeros formados por **120**: 1) todos los enlaces de hidrógeno generados en el dímero son intramoleculares pero no lineales (**D120a**), 2) todos son intramoleculares pero lineales (**D120b**) o 3) se produce una ordenación asimétrica en la que existe un enlace intra- y otro intermolecular (**D120c**, Figura 90). Cuando hablamos de lineales, nos referimos a la disposición de los enlaces de hidrógeno, es decir, en **D120a** las cadenas se orientan de forma que impiden una posible interacción π , mientras que en **D120b** esta interacción puede favorecerse por la orientación de los enlaces de hidrógeno.

Los cálculos teóricos demuestran que la disposición más estable se genera cuando todos los enlaces de hidrógeno son intramoleculares y no lineales (**D120a**). Los tres dímeros modelizados presentan interacciones π entre los núcleos aromáticos y en la estructura más estable la distancia intermolecular es de ~ 3.18 Å, con un ángulo de giro de $\sim 30^\circ$. Sin embargo, la disposición de las cadenas en **D120a** impide el crecimiento columnar de los agregados. En cambio, cabe destacar

que en la especie **D120b**, gracias a que las cadenas apuntan hacia fuera, el dímero puede crecer si se modifican las condiciones, por ejemplo, cambiando el disolvente como se estudiará más adelante.

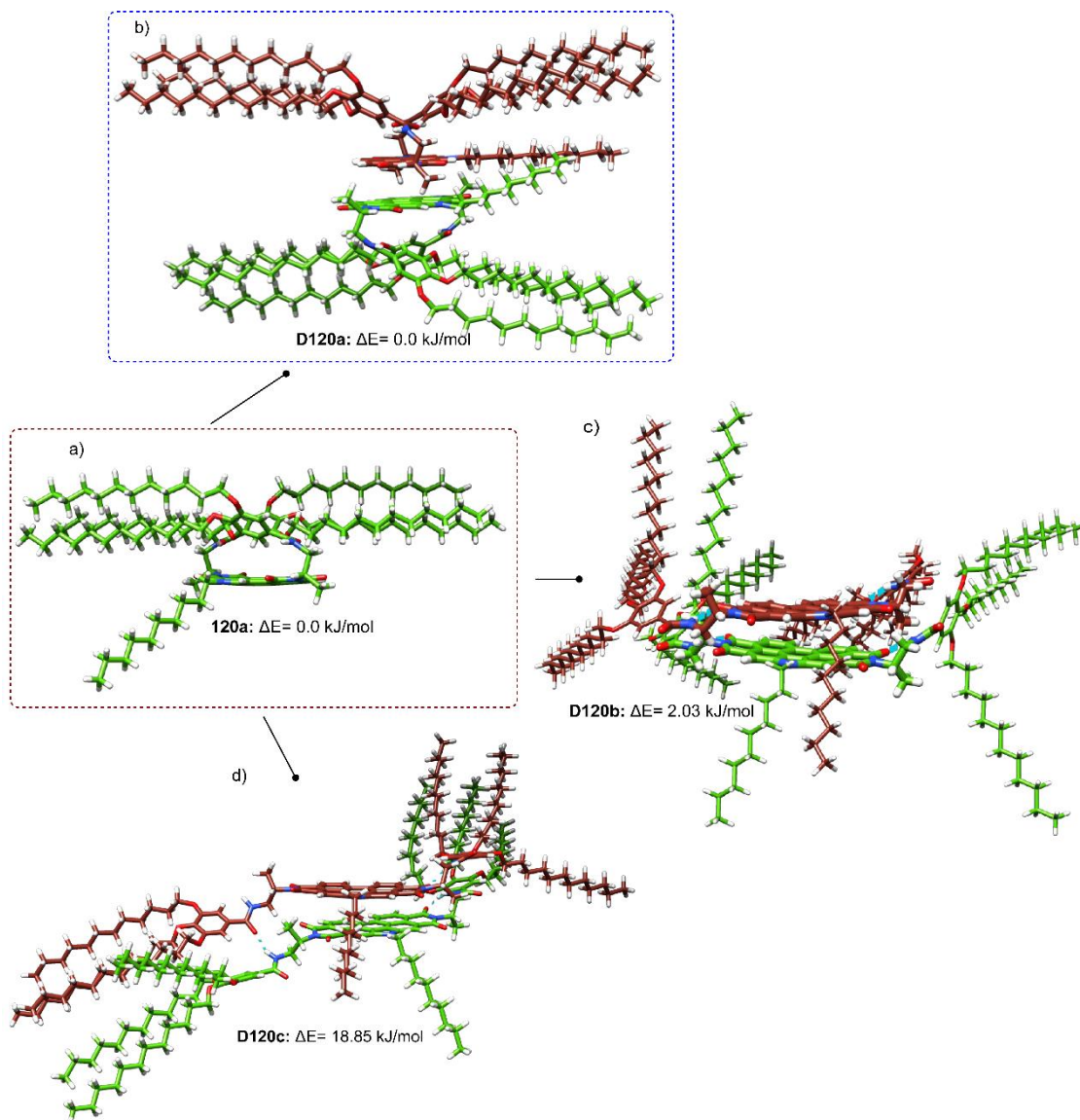


Figura 90. Estructura de mínima energía modelizada para el confórmero más estable **120a** en forma monomérica y de tres posibles dímeros (**D120a**, **D120b** y **D120c**). Los valores de energía relativa se indican en cada caso.

3.2.2.4. Formación de polímeros supramoleculares

Todos los experimentos realizados tanto en UV-Vis como en emisión, demuestran la alta estabilidad de los agregados de **120** en disolventes apolares como el MCH. El espectro de **120** en MCH a una $c_T = 10$ μ M presenta un patrón de absorción similar al registrado en CHCl_3 a altas concentraciones ($c_T > 500$ μ M, Figura 88 y 91). Además, al calentar la disolución en MCH no se observaron diferencias en el espectro de UV-Vis, ni siquiera al dejar la muestra durante 1 hora a 90 °C, lo que indica que no se produce su desagregación completa. Por lo tanto, no fue posible encontrar unas condiciones experimentales en las que se observase la formación de polímeros

supramoleculares y la desagregación de los mismos al variar la concentración o la temperatura en MCH.

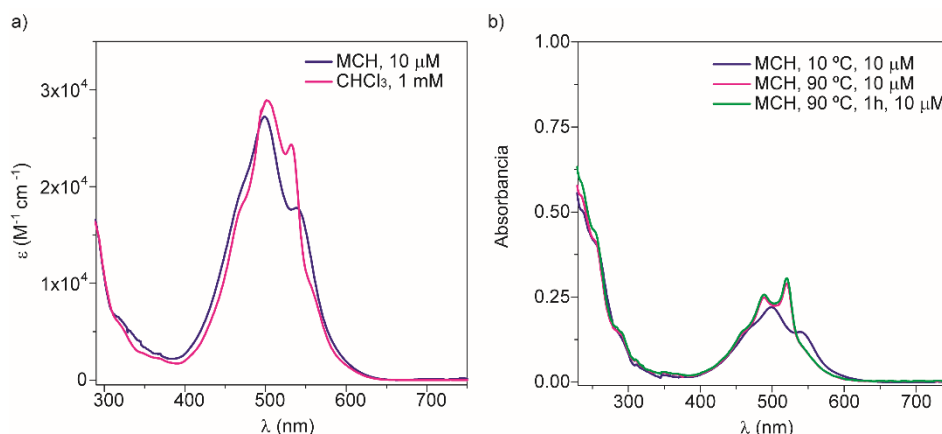


Figura 91. Espectros de UV-Vis de **120** en MCH y CHCl_3 a diferentes concentraciones y temperaturas.

Por ello, se llevó a cabo un experimento de desnaturalización por disolvente con el fin de determinar el mecanismo de PS del derivado **120** en MCH.¹⁷³ Este método está basado en la desnaturalización de proteínas y considera la polimerización supramolecular como un equilibrio entre las especies molecularmente disueltas y solvatadas por el disolvente y las autoensambladas. Para ello, se utilizan disoluciones del compuesto a estudiar en un buen disolvente, que favorece la ruptura del agregado, y un mal disolvente, que favorece su autoensamblaje. Según los resultados presentados hasta ahora, se decidió utilizar MCH y CHCl_3 , ya que ambos cumplen con los requisitos mencionados.

Para realizar este tipo de experimento, se prepararon disoluciones en MCH y en CHCl_3 a la misma concentración ($c_T = 10 \mu\text{M}$) de **120** y se mezclaron en diferentes proporciones, manteniendo siempre constante la concentración total del sistema (Figura 92a y b). Al registrar la variación de la absorbancia a 550 nm frente a la fracción molar del buen disolvente (CHCl_3) se obtuvo una curva sigmoideal, característica de un mecanismo de polimerización supramolecular isodésmico. En la Tabla 2 se representan los datos termodinámicos derivados de esta curva que han sido ajustados según el modelo de desnaturalización por disolvente (SD) descrito por el grupo del Prof. Meijer.¹⁷¹

Tabla 2. Parámetros termodinámicos de **120** en el experimento de desnaturalización por disolvente.

	ΔG [kJ/mol]	m	σ [-]
120 UV-Vis	-35.5	39.1	1
120 CD	-39.7	17.0	1

Como se ha indicado, la mayoría de los polímeros supramoleculares que agregan mediante la combinación de más de un tipo de interacción intermolecular, suelen generar mecanismos de PS

¹⁷³ P.A. Korevaar, C. Schaefer, T.F.A. de Greef, E.W. Meijer, *J. Am. Chem. Soc.*, **2012**, *134*, 13482-13491.

cooperativos. Por lo tanto, el mecanismo de PS isodésmico tendría sentido si la agregación de **120** se produjera sólo mediante un tipo de interacción intermolecular (empaquetamiento aromático). Además, el sistema basado en la *N*-PBI **94**¹¹⁸ tiene un diseño similar al de nuestro derivado **120**, sin embargo, el compuesto **94** polimeriza siguiendo un mecanismo cooperativo. Esta discordancia en el mecanismo de polimerización supramolecular nos indica que los procesos de agregación de ambos sistemas son diferentes. Para entender esta discrepancia, es necesario recordar los resultados del FTIR en disolución, en el cual observábamos que se formaban enlaces de hidrógeno intramoleculares. Estos podrían ser los responsables del mecanismo de PS isodésmico ya que no participan de manera activa en la generación del agregado. Este hecho coincide con el mecanismo de polimerización supramolecular observado en **120**, con los espectros de FTIR y con los cálculos teóricos para los dímeros formados en CHCl₃ que presentan enlaces de hidrógeno intramoleculares.

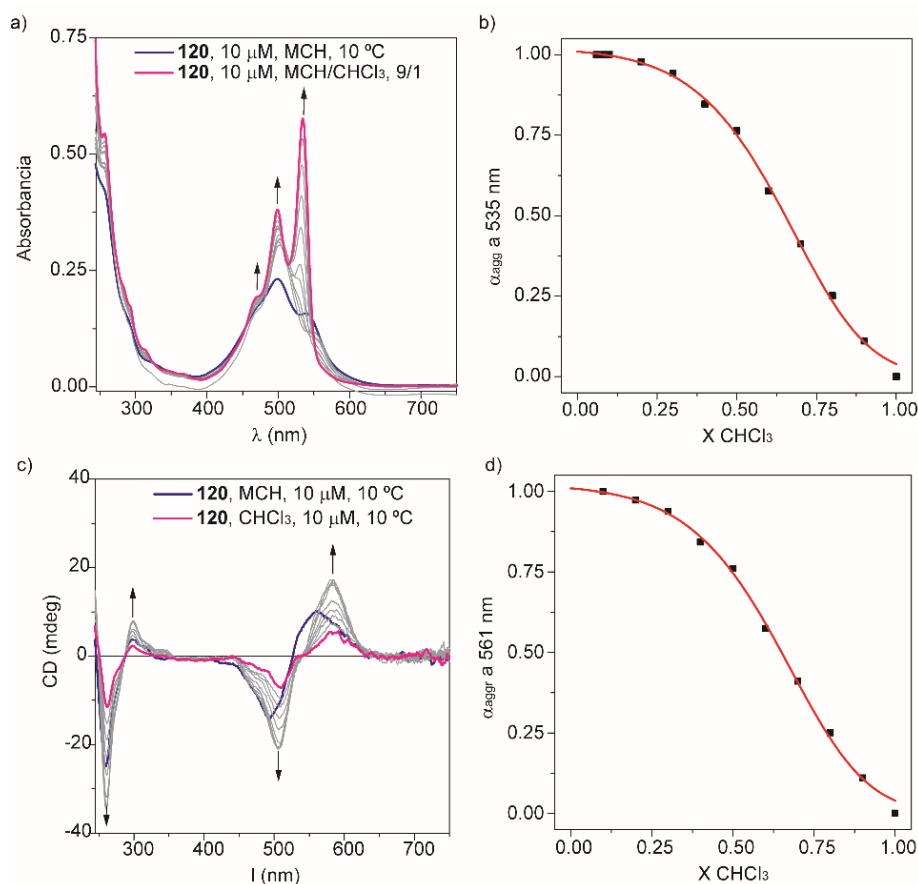


Figura 92. Experimento de desnaturalización por disolvente de **120** en a) UV-Vis y c) CD. Representación de la variación del grado de agregación frente a la fracción molar de CHCl₃ en b) UV-Vis y d) CD.

Adicionalmente, se estudió la formación de estructuras helicoidales para el compuesto **120** mediante CD. En la Figura 92 se representan los espectros de dicroísmo circular de **120** en mezclas de MCH y CHCl₃ en diferentes proporciones. El patrón de CD en MCH demuestra la eficiente transferencia de asimetría desde el centro estereogénico a toda la cadena polimérica y la formación de hélices de tipo *P*. El espectro muestra un doble efecto Cotton con máximos de CD a 561, 505, 298 y 261 nm y puntos de corte cero a 526 y 287 nm (Figura 92).

Además, se registró el espectro de CD en CHCl_3 a bajas concentraciones. Sorprendentemente, también se observó una eficiente transferencia de asimetría en este disolvente. Este hecho nos llamó especialmente la atención ya que en estas condiciones el compuesto **120** se encuentra en estado molecularmente disuelto, por lo que no debería existir transferencia de asimetría.^{41,42,174} En ese sentido, el hecho de que las especies monoméricas con quiralidad puntual presenten señal dicroica es un proceso poco estudiado en la bibliografía. En este caso particular, la formación de los pseudociclos podría ser la responsable de este efecto. Al formarse estas especies, se reduce la flexibilidad conformacional de las cadenas periféricas y esto hace que se favorezca la transferencia de asimetría del centro estereogénico, incluso en estado molecular.

Las diferencias observadas en los espectros de CD de **120** en MCH y CHCl_3 , nos permitieron realizar un experimento de desnaturalización por disolvente análogo al descrito en UV-Vis. Al representar la variación de la respuesta dicroica frente a la fracción molar de CHCl_3 se obtuvo una curva sigmoidea característica de un mecanismo de polimerización supramolecular isodésmico (Figura 92c y d). Los parámetros termodinámicos derivados de la representación se encuentran en la Tabla 2. De nuevo, estos datos concuerdan con los resultados obtenidos en UV-Vis confirmándose el mecanismo isodésmico en la PS de **120**. Gracias a este experimento fue posible diferenciar las tres especies implicadas en el proceso de agregación. Partiendo de una disolución de **120** en MCH, se observa, tanto en CD como en UV-Vis, el patrón dicroico y de absorción del polímero supramolecular formado mediante interacciones π . Al añadir sucesivamente pequeñas cantidades de CHCl_3 a dicha disolución, se obtiene un espectro de CD y de UV-Vis similar en forma al de la especie molecular (CHCl_3) pero con diferente intensidad. Este cambio sugiere la formación de una especie distinta a la generada en MCH. En este caso, el polímero supramolecular podría sufrir una reorganización conformacional de tal manera que se formen dímeros en presencia de CHCl_3 . Finalmente, los espectros de dicroísmo y de UV-Vis de **120** en CHCl_3 muestran el patrón característico de la especie molecularmente disuelta (Figura 93).

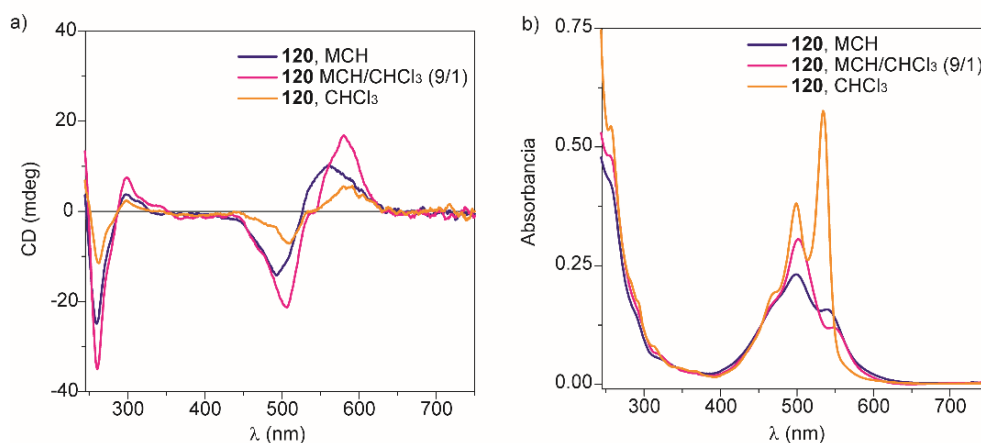


Figura 93. Espectros de **120** en diferentes disolventes en a) CD y b) UV-Vis ($c_T = 10 \mu\text{M}$, 20°C).

Los resultados experimentales recogidos en esta sección sobre la PS de **120** muestran un comportamiento muy diferente con respecto a la PBI **93**.^{116,165} Con el fin de comprender la

¹⁷⁴ C. Kulkarni, P.A. Korevaar, K.K. Bejagam, A.R.A. Palmans, E.W. Meijer, S.J. George, *J. Am. Chem. Soc.*, **2017**, *139*, 13869-13875.

reorganización conformacional de **120** desde la estructura dimérica al agregado supramolecular, nos hemos apoyado en una serie de cálculos teóricos.

Anteriormente, se concluyó que la formación del dímero **D120a** era la situación más estable. Sin embargo, en la Figura 90 se representó como la disposición de las cadenas laterales en **D120a** bloqueaba el crecimiento de los agregados de **120** a partir de este dímero. Al contrario, los dímeros **D120b** y **D120c** tenían mayor libertad conformacional para agregar mediante interacciones π , ya que sus cadenas periféricas no impedían la elongación. Además, ambas estructuras presentaban una energía lo suficientemente baja como para ser superada al producirse la agregación del sistema. La diferencia más significativa entre ambos dímeros se encontraba en las interacciones por enlaces de hidrógeno. Mientras que en **D120b** se generan cuatro enlaces de hidrógeno intramoleculares, en **D120c** aparece una disposición asimétrica donde se forman dos enlaces de hidrógeno intramoleculares y dos enlaces intermoleculares. Teniendo en cuenta los datos experimentales de espectroscopía FTIR en MCH, ambas situaciones podrían ser posibles. Por lo tanto, para determinar qué dímero es el responsable de la PS de **120** en MCH, se realizó una modelización mediante dinámica molecular (MD) en la que ambos dímeros **D120b** y **D120c** están rodeados de moléculas de disolvente (MCH) y se registró su evolución con el tiempo. En primer lugar, el enlace de hidrógeno intermolecular en el dímero **D120c** se rompe. Gracias a esto, las cadenas periféricas cambian su orientación permitiendo la formación de dos enlaces de hidrógeno intramoleculares por monómero de **120**, como ocurre en **D120b** (Figura 94). Sin embargo, la MD del dímero **D120b** muestra como las distancias de los cuatro enlaces de hidrógeno intramoleculares apenas se modifican a lo largo de la simulación. Por lo tanto, se deduce que mientras que el dímero **D120c** evoluciona a **D120b**, el proceso inverso no se produce lo que indica que la estructura expuesta para el dímero **D120b** es la más estable.

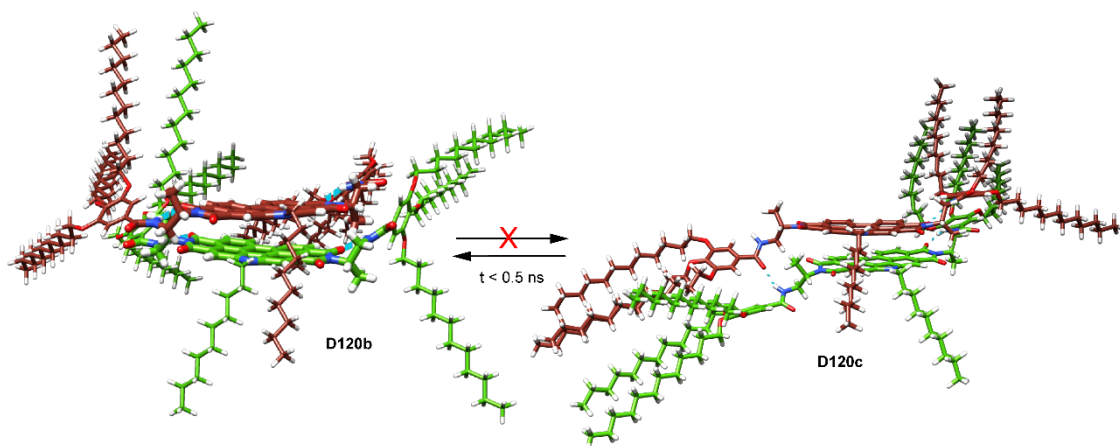


Figura 94. Representación de la evolución entre **D120b** y **D120c** en la MD.

Una vez determinado el dímero más estable a partir del cual se generan estructuras poliméricas largas en MCH, se modelizó un decámero de **120** en *n*-hexano (Figura 95). Este disolvente se comporta de manera similar al MCH. Por tanto, la PS de **120** ocurre mediante interacciones de empaquetamiento aromático de los núcleos centrales pero sin la participación de interacciones intermoleculares de enlaces de hidrógeno. La distancia entre las unidades aromáticas es de 3.4 Å y el ángulo de rotación de 41°. Tanto el valor de la distancia como el del ángulo de rotación permite la agregación por interacciones π y, en consecuencia, la formación de hélices de tipo *P*.

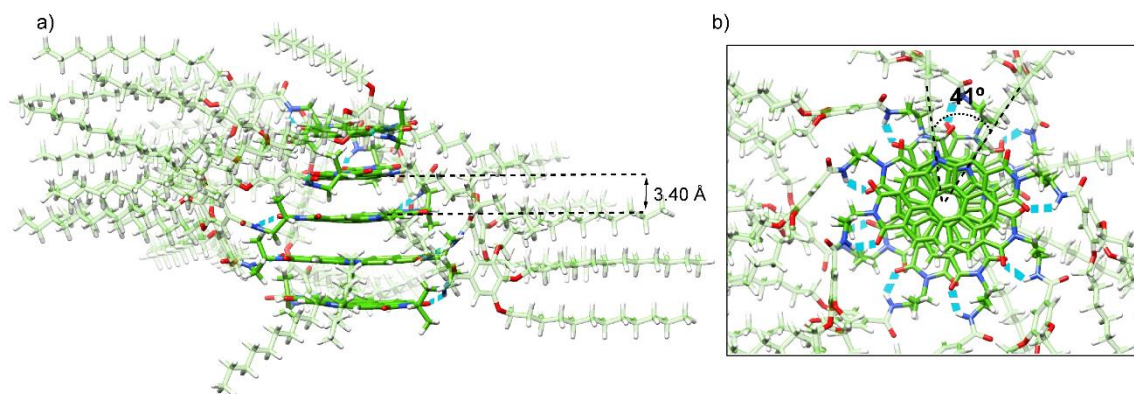


Figura 95. Vista a) lateral y b) frontal de las estructuras de mínima energía calculadas para el decámero de **120** en *n*-hexano.

Además, para confirmar el mecanismo de polimerización isodésmico de **120**, se calcularon las energías de interacción para oligómeros de hasta 12 unidades (Figura 96). Los cálculos teóricos muestran que la energía de interacción se mantiene constante a medida que aumenta la longitud del agregado. Este hecho se corresponde con un mecanismo de polimerización supramolecular isodésmico en el que solo existe una constante de equilibrio que describa el proceso de PS.

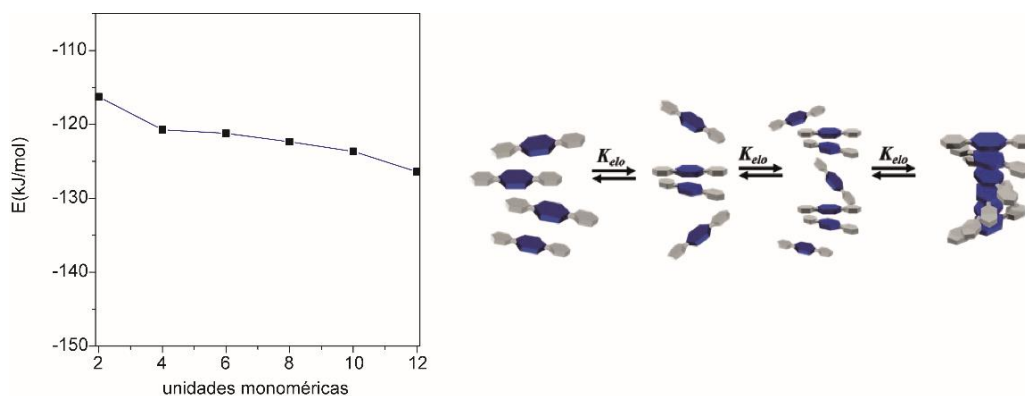


Figura 96. Energías de estabilización por unidad monomérica de **120** y representación esquemática del mecanismo de polimerización supramolecular isodésmico.

Por último, se modelizaron los espectros de UV-Vis y de CD de las especies formadas (monómero, dímero y decámero) por **120** en MCH y en CHCl_3 . Para ello, se aplicó un modelo vibrónico excitónico que considera las excitaciones locales y las generadas por transferencia de carga. Los espectros simulados se representan en la Figura 97. Como puede observarse, tanto el espectro modelizado del monómero como el del dímero en CHCl_3 son muy similares a los obtenidos experimentalmente. Por otro lado, al calcular el espectro del decámero en MCH, también se observa que los resultados teóricos coinciden con los experimentales (Figuras 93 y 97). También se simularon los espectros de CD de **120** en MCH y en CHCl_3 , tanto del dímero como del decámero. Para disminuir el coste computacional se modelizaron las estructuras sin tener en cuenta las cadenas periféricas y los resultados muestran un espectro para el dímero con máximos a 559 y 496 nm y un punto de corte cero a 515 nm. De nuevo esta simulación coincide con el espectro registrado experimentalmente para el dímero en CHCl_3 (Figuras 93 y 97). En el espectro calculado para el decámero se observan máximos dicróicos a 516 y 559 nm. Los resultados obtenidos de forma teórica y experimental se corresponden en todos los casos, lo que demuestra la formación de agregados helicoidales de tipo *P*. Además, la sinergia entre la

experimentación y los cálculos teóricos ha ayudado a comprender el proceso de PS de **120**, siendo ambas técnicas útiles y complementarias en el estudio de los polímeros supramoleculares.

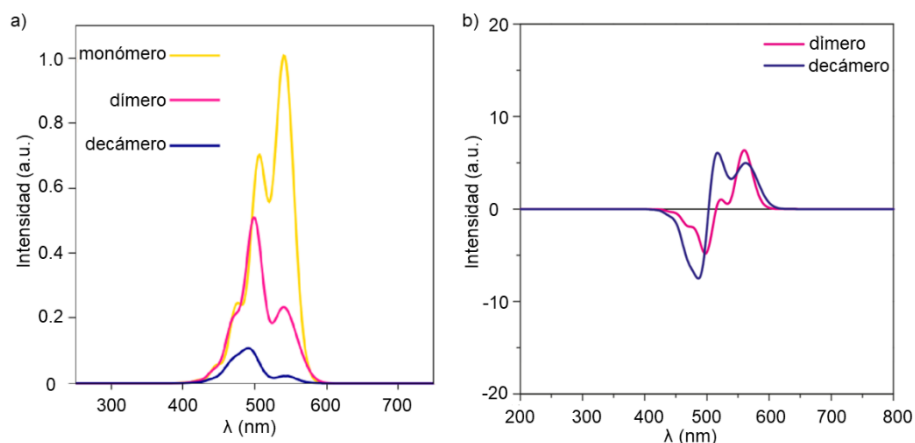


Figura 97. Espectros simulados de **120** en a) UV-Vis y b) CD.

3.2.2.5. Morfología de los agregados

Como hemos visto, el disolvente desempeña un papel fundamental en la PS de **120**. Mientras que en CHCl_3 forma dímeros a altas concentraciones, en MCH el sistema agrega mediante interacciones π , formándose un agregado supramolecular de gran tamaño. Así, se investigó la morfología de los agregados formados por la *N*-PBI **120** mediante AFM. Para ello, se preparó una disolución de **120** en CHCl_3 ($c_T = 50 \mu\text{M}$) y se depositó sobre una superficie de HOPG mediante spin-coating. Una vez evaporado el disolvente, se midieron las imágenes de AFM. En éstas se observa la formación de nanopartículas de ~ 15 nm de altura. Estas estructuras se corresponden con los dímeros que se generan en estas condiciones experimentales. Respecto a la morfología de los agregados formados por **120** en MCH, las imágenes de AFM muestran la formación de fibras de varias micras de longitud y alturas en torno a 5 nm (Figura 98).

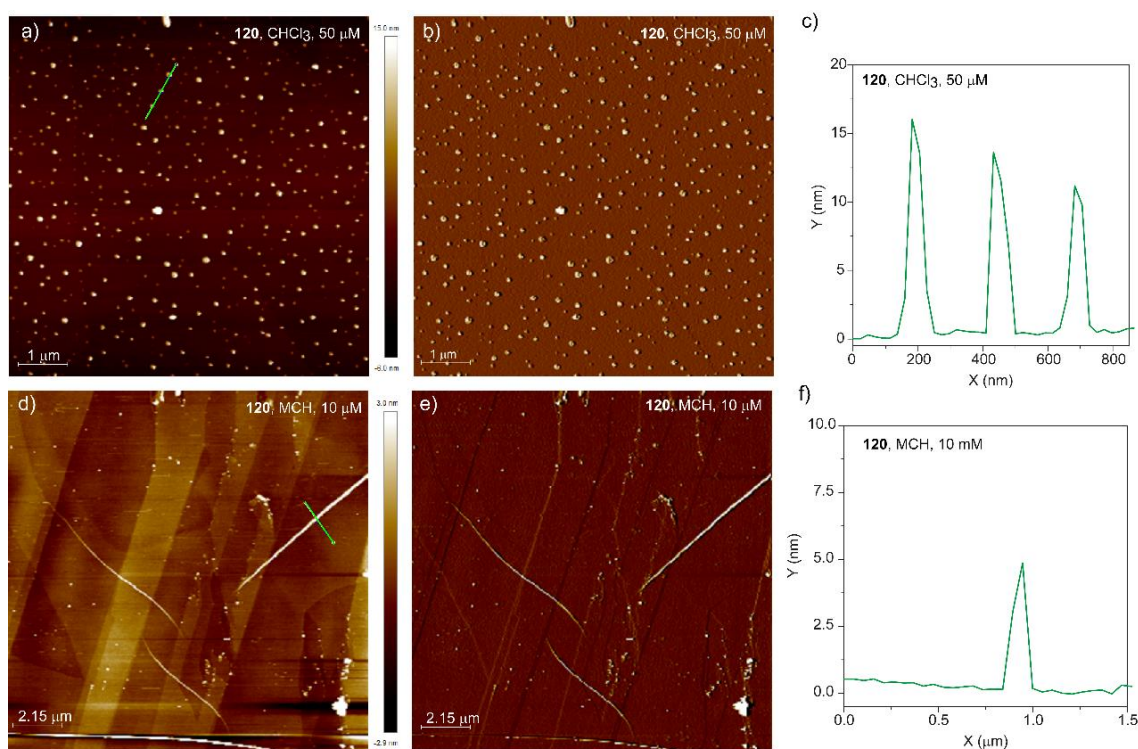


Figura 98. Imágenes de AFM de a) y d) altura y b) y e) fase de los agregados formados por la *N*-PBI **120** en CHCl₃ y en MCH. c) y f) Perfil de altura de las estructuras fibrilares a lo largo de las líneas verdes.

Los resultados obtenidos en esta sección demuestran la importancia del disolvente en los procesos de PS. El compuesto **120** en CHCl₃ forma dímeros que sufren una reorganización conformacional para dar lugar a agregados supramoleculares largos en disolventes como el MCH. Además, la sinergia entre los cálculos teóricos y los resultados experimentales ha sido clave para comprender la PS de **120** en ambos disolventes.

3.3. PARTE EXPERIMENTAL

Técnicas generales

Las técnicas comunes con el Capítulo previo se llevaron a cabo en los mismos equipos y mediante los mismos procedimientos recogidos en el Capítulo 1.

- **Espectroscopía de emisión:** los espectros de emisión se realizaron en un espectrofotómetro de fluorescencia Perkin-Elmer LS 55 usando una cubeta de cuarzo (Hellma) de 1 cm de paso óptico.
- **Cálculos teóricos:** El espacio conformacional de la unidad monomérica simplificada de **120**, donde se han eliminado las cadenas de dodecilo de los bencenos periféricos y la cadena de decilo ha sido sustituida por una de metilo, se estudió mediante la herramienta de modelaje del conjunto confórmero-rotámero (CREST) utilizando el programa xtb-6.3.3. e incluyendo CHCl_3 como disolvente.¹⁷¹ Los efectos del disolvente se incluyeron mediante la formulación de área de superficie de Born generalizada (GBSA). La geometría de los confórmeros y los dímeros más estables para la molécula **120** se llevó a cabo a un nivel teórico GFN2-xTB.¹⁷² Este método está basado en un Hamiltoniano similar al conocido DFTB3, con una base mínima de valencia centrada en los átomos (STO-mG) e incluye una corrección por dispersión dependiente de la densidad D4.

Las simulaciones de dinámica molecular usando CHCl_3 como disolvente se llevaron a cabo mediante el software GROMACS 2021.3 y en condiciones de frontera periódica.¹⁷⁵ Para las moléculas de *N*-PBI y CHCl_3 se usó un campo de fuerza OPLS-AA con una selección de tipo de átomo asignada por la herramienta PolyParGen. Las estructuras fueron previamente optimizadas a nivel teórico GFN2-xTB y los puntos de carga fueron calculados a nivel $\omega\text{B97XD/6-31G}^{**}$ con el programa Gaussian 16A.03.¹⁷⁶ Antes de la simulación dinámica de los dímeros, se creó un modelo adecuado para el disolvente con 202 moléculas de CHCl_3 y, posteriormente, se realizó la MD. El protocolo estándar para las simulaciones MD fue el siguiente: i) minimización de energía de soluto y disolvente, ii) equilibrio del disolvente alrededor del soluto y iii) ejecución. Para calcular la minimización de energía se usó un algoritmo de descenso muy pronunciado con un tamaño de paso de 0.01 nm, hasta que todas las fuerzas se encontraron por debajo de 1000 kJ/mol·nm. El equilibrio del disolvente consistió en dos etapas de 0.2 ns con intervalos de 1 fs, en los que el soluto se mantuvo inmóvil: un esquema NVT inicial que fija el volumen y la temperatura (283 K), seguido de un esquema NPT donde la presión (1 bar) y la temperatura (283 K) se mantuvieron constantes. Finalmente, la ejecución (esquema NPT) consistió en cálculo de 5 ns en intervalos de 1 fs. En todos los casos, se usó un termostato *Vrescale*. El radio de cierre para las interacciones electrostáticas de corto alcance y de van der Waals se fijó en 1.0 nm y se usó un método de Malla de Partículas Ewald de orden 4 para las interacciones electrostáticas de largo alcance.

Para entender el mecanismo de polimerización supramolecular, se calcularon las energías de interacción en un oligómero formado por 16 unidades en fase gas a un nivel GFN2-

¹⁷⁵ M.J. Abraham, T. Murtola, R. Schulz, S. Pall, J.C. Smith, B. Hess, E. Lindahl, *SoftwareX*, **2015**, 1–2, 19-25.

¹⁷⁶ M.J. Frisch, *et al.*, *Gaussian 16, Revision A.03*; Gaussian, Inc., 2016.

xTB. La energía de enlace por par interaccionante $\Delta E_{enlace,n-1}$, se calculó según la ecuación:

$$\Delta E_{enlace,n-1} = \frac{E_{agregado} - nE_{monómero}}{n - 1}$$

Para comprender los cambios observados experimentalmente en las propiedades ópticas de los agregados se usó un Hamiltoniano vibrónico similar al propuesto por el Prof. Spano para calcular los espectros de UV-Vis y de CD de los polímeros formados.¹⁷⁷ El Hamiltoniano vibrónico es el Hamiltoniano para el excitón Frenkel:

$$\hat{H} = \sum_{i,\tilde{v}} (E_i - \Delta + \tilde{v}\hbar\omega_{\text{eff}}) |i,\tilde{v}\rangle \langle i,\tilde{v}| + \sum_{i,j \neq i} \sum_{\tilde{v},\tilde{w}} J_{ij} \langle \tilde{v}|0\rangle \langle 0|\tilde{w}\rangle |i,\tilde{v}\rangle \langle j,\tilde{w}|$$

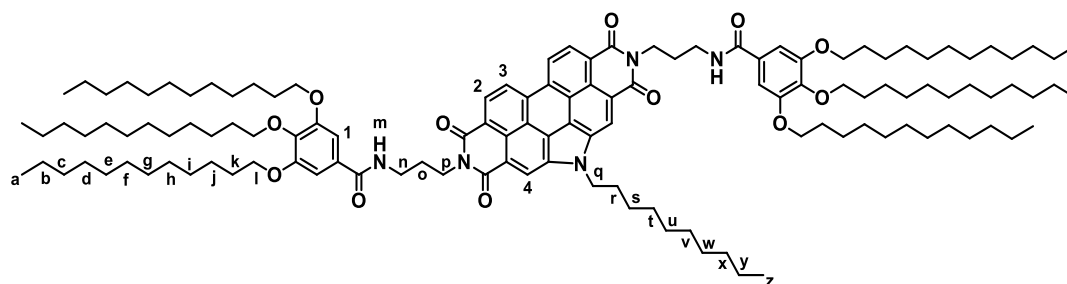
Donde $|i,\tilde{v}\rangle$ es un estado vibrónico en el que el monómero i se encuentra en el primer estado excitado (en su nivel vibracional $\tilde{v}$) y los otros monómeros en el estado fundamental vibracional. E_i es la energía de excitación localizada en la molécula i , incluyendo la energía en el punto cero y Δ es un desplazamiento energético de la disolución al agregado que cuenta para las interacciones de dispersión no-resonantes entre cromóforos en el agregado supramolecular. $\hbar\omega_{\text{eff}}$ es la frecuencia de la vibración efectiva intramolecular. J_{ij} corresponde al acoplamiento excitónico entre los estado excitados i y j , que está balanceado mediante integrales de Franck-Condon (FCIs) y $\langle \tilde{v}|0\rangle$ y $\langle 0|\tilde{w}\rangle$. Las FCIs dentro del modelo del oscilador armónico desplazado depende de los factores Huang-Rhys (HR) entre los estados electrónicos involucrados. En ese caso, se usó el factor HR entre el estado fundamental y el primer estado electrónico S .

Procedimientos sintéticos y caracterizaciones

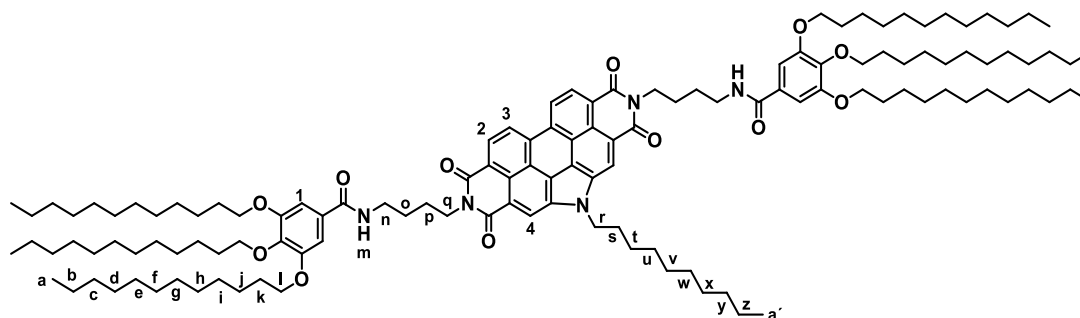
Procedimiento sintético general de obtención de las perilenobisimidias 109-111 y 120

Una mezcla del anhídrido (**105**) (50 mg, 1 eq), la correspondiente benzamida (150.22 mg, 2.2 eq), acetato de zinc (16.8 mg, 1 eq) e imidazol (514 mg) se somete a ciclos de argón-vacío en un vial de microondas de 10 mL. La mezcla de reacción se calienta bajo irradiación microondas durante 35 minutos a 165°C. Transcurrido este tiempo, se disuelve el crudo de reacción en CH_2Cl_2 y se lava con una disolución acuosa saturada de NaCl. La fase orgánica se seca sobre MgSO_4 anhidro y el disolvente se elimina a presión reducida. El residuo obtenido se purifica mediante columna cromatográfica (gel de sílice, $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}$, 10:0.1) obteniéndose las correspondientes perilenobisimidias como sólidos rojos.

¹⁷⁷ N.J. Hestand, F.C. Spano, *Chem. Rev.*, **2018**, 118, 7069-7163.

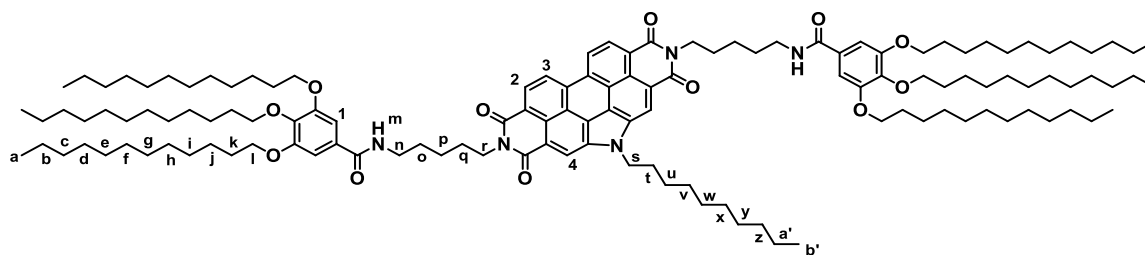
Compuesto 109

Rendimiento: 42 %. ^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ : 9.08 (d, 2H, H_3 , $J = 8.0$), 9.06 (s, 2H, H_4), 8.91 (d, 2H, H_2 , $J = 8.0$), 7.37 (t, 2H, H_m , $J = 6.4$), 7.22 (s, 4H, H_1), 4.96 (t, H_q , 2H, $J = 6.4$), 4.50 (t, 4H, H_n , $J = 6.4$), 4.12 (t, 8H, H_l , $J = 6.5$), 4.02 (m, H_i , 4H, $J = 6.5$), 3.57-3.48 (m, 4H, H_p), 2.27-2.13 (m, 4H, H_o), 1.91-1.71 (m, 12H, H_k), 1.53-1.14 (m, 124H, H_{b-j} y H_{r-y}), 0.92-0.78 (m, H_a y H_z , 21H). ^{13}C RMN (75 MHz, CDCl_3) δ : 167.2, 165.3, 164.3, 153.0, 141.0, 134.8, 129.7, 127.7, 124.3, 123.9, 121.9, 121.6, 121.3, 119.4, 119.0, 105.8, 77.2, 73.5, 69.3, 38.2, 36.7, 32.0, 31.9, 31.8, 31.7, 30.4, 29.8, 29.7, 29.7, 29.7, 29.5, 29.5, 29.4, 29.4, 29.3, 29.2, 28.1, 27.3, 26.2, 26.1, 22.7, 22.7, 22.6, 14.1, 14.1, 14.0. FTIR (cm^{-1}): 666, 721, 740, 804, 1061, 1117, 1165, 1229, 1308, 1331, 1378, 1427, 1463, 1498, 1541, 1581, 1601, 1659, 1692, 2853, 2922, 2893. HR-MS-MALDI-TOF m/z : calculada para $\text{C}_{126}\text{H}_{195}\text{N}_5\text{O}_{12}$ $[\text{M}+2]^+$ 1972.4802, encontrada 1972.4996.

Compuesto 110

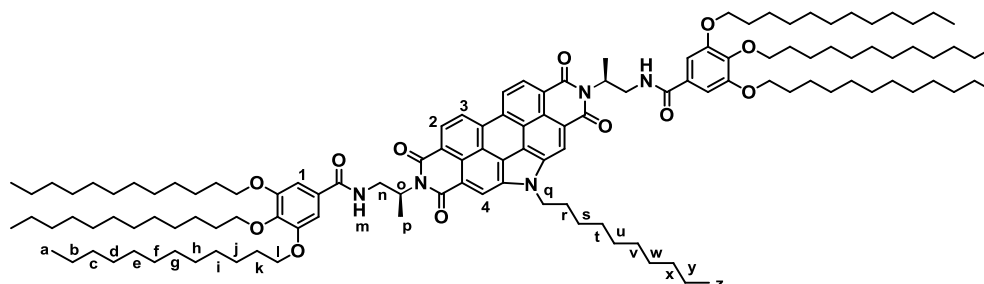
Rendimiento: 27 %. ^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ : 8.89 (s, 2H, H_4), 8.86 (d, 2H, H_3 , $J = 8.0$), 8.74 (d, 2H, H_2 , $J = 8.0$), 7.06 (s, 4H, H_1), 6.69 (t, 2H, H_m , $J = 6.3$), 4.87 (t, 2H, H_r , $J = 6.3$), 4.35 (d, 4H, H_n , $J = 6.3$), 4.04 – 3.93 (m, 12H, H_l), 3.61 (d, H_q , 4H, $J = 6.3$), 2.22-2.11 (m, 4H, H_o), 2.02-1.91 (m, H_p , 4H), 1.89-1.67 (m, 12H, H_k), 1.51 – 1.14 (m, 124H, H_{b-j} y H_{s-z}), 0.90-0.80 (m, 21H H_a y $\text{H}_{a'}$). ^{13}C RMN (75 MHz, CDCl_3) δ : 167.5, 164.6, 163.4, 153.0, 140.9, 134.0, 131.7, 129.7, 126.9, 123.7, 123.2, 121.7, 120.9, 120.7, 118.4, 118.0, 105.7, 69.2, 40.4, 39.9, 31.9, 31.8, 31.6, 30.4, 29.8, 29.7, 29.6, 29.4, 29.2, 27.2, 27.0, 26.1, 25.9, 22.7, 22.6, 14.1. FTIR (cm^{-1}): 772, 1116, 1226, 1328, 1374, 1460, 1496, 1547, 1580, 1655, 1691, 2855, 2923, 3298. HR-MS-MALDI-TOF m/z : calculada para $\text{C}_{128}\text{H}_{199}\text{N}_5\text{O}_{12}$ $[\text{M}+2]^+$ 2000.5115, encontrada 2000.5265.

Compuesto 111



Rendimiento: 61 %. ^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ : 8.61 (s, 4H, H_4), 8.51 (d, 2H, H_3 , $J=8.3$), 8.43 (d, H_2 , 2H, $J = 7.8$), 7.04 (s, 4H, H_1), 6.64 (t, 2H, H_m , $J=5.55$), 4.75 (t, 2H, H_s , $J = 6.1$), 4.30 (t, 4H H_n , $J = 7.5$), 3.95 (m, 12H, H_l), 3.51 (m, 4H, H_r), 2.08 (m, 2H, H_t), 1.90 (m, 2H, H_o), 1.91-1.70 (m, 12H, H_{p-q}), 1.26-1.20 (m, 130H, H_{a-k} y $\text{H}_{u-a'}$), 0.92-0.78 (m, 21H, H_a y $\text{H}_{b'}$). ^{13}C RMN (75 MHz, CDCl_3) δ : 167.6, 164.7, 163.6, 153.0, 140.8, 134.2, 131.9, 129.8, 127.0, 123.8, 123.4, 121.8, 121.0, 120.9, 118.6, 105.7, 73.4, 69.2, 69.3, 50.9, 40.4, 31.9, 31.8, 31.7, 30.3, 29.8, 29.7, 29.6, 29.5, 29.4, 29.3, 29.1, 27.1, 26.1, 24.4, 22.6, 14.1, 14.0. FTIR (cm^{-1}): 804, 842, 1072, 1116, 1228, 1310, 1330, 1378, 1427, 1444, 1465, 1497, 1542, 1580, 1602, 1630, 1659, 1692, 2853, 2923, 3299. HR-MS-MALDI-TOF m/z : calculada para $\text{C}_{130}\text{H}_{203}\text{N}_5\text{O}_{12}$ $[\text{M}+1]^+$ 2027.5428, encontrada 2027.5441.

Compuesto 120



Rendimiento: 42 %. ^1H NMR (700 MHz, THF-d_8 , 328 K) δ : 8.71 (s, 2H, H_m), 8.31 (br, 2H, H_4), 8.22 (br, 2H, H_3), 8.13 (br, 2H, H_2), 7.29 (s, 4H, H_1), 5.82 (br, 2H, H_q), 4.75 (br, 2H, H_o), 4.44 (br, 2H, H_n), 4.06 (br, 2H, H_n), 3.88 (m, 12H, H_l), 1.95 (m, 2H, H_r), 1.63 (m, 12H, H_k), 1.42 (m, 6H, H_p), 1.35-1.12 (m, 122H, H_{b-j} y H_{s-y}), 0.86 (m, 21H, H_a). FTIR (cm^{-1}): 743, 759, 805, 842, 899, 1021, 1064, 1113, 1179, 1223, 1259, 1304, 1334, 1377, 1423, 1464, 1494, 1539, 1556, 1580, 1601, 1644, 1689, 2852, 2921, 3351. HR-MS-MALDI-TOF m/z : calculada para $\text{C}_{126}\text{H}_{195}\text{N}_5\text{O}_{12}$ $[\text{M}+2]^+$ 1972.4802, encontrada 1972.4650.

3.4. CONCLUSIONES

En este Capítulo, se describe la síntesis y polimerización supramolecular de una familia de *N*-PBIs. En primer lugar, se varió la longitud del espaciador alquílico que separa el grupo imida del núcleo aromático central y el grupo amida de las cadenas periféricas. La PS de los derivados **109**, **110** y **111**, se estudió mediante técnicas espectroscópicas y microscópicas (VT y VC-¹H-RMN, FTIR en disolución, VT-UV-Vis, emisión y AFM). Los experimentos descritos en la primera parte del Capítulo 3 demuestran que las moléculas diseñadas son capaces de formar agregados supramoleculares siguiendo un proceso de PS controlada cinéticamente. Además, las modificaciones sintéticas llevadas a cabo en estas estructuras muestran diferencias significativas con respecto a los agregados formados. Mientras que la molécula que posee un espaciador de etileno (**94**) es capaz de formar cuatro agregados diferentes, este polimorfismo se reduce a sólo dos cuando la molécula presenta un espaciador de tres metilenos, observándose la formación de agregados globulares y fibrilares para **109**. Asimismo, en los compuestos **110** y **111** no se detectan polimorfos.

La participación del M* en la polimerización supramolecular de **109**, **110** y **111** es clave para comprender que la formación del enlace de hidrógeno intramolecular se debilita a medida que aumenta la distancia entre el núcleo central y el grupo amida. Por último, los ciclos de calentamiento y enfriamiento registrados en UV-Vis para los tres compuestos muestran una histéresis termal. Por lo tanto, también se ha estudiado el tiempo que transcurre para que las especies atrapadas cinéticamente se transformen en los agregados supramoleculares. Se ha demostrado que el M* participa y retrasa la PS de **109**, **110** y **111**, tal y como ponen de manifiesto los estudios cinéticos. Adicionalmente, se llevó a cabo una SSP para acelerar la evolución de los agregados formados al añadir pequeñas cantidades de semilla.

La segunda parte del Capítulo describe la PS de la *N*-PBI **120**, en la que la unidad aromática central y los anillos periféricos están unidos por un fragmento de (S)-alaninol **120**. Los distintos experimentos realizados para estudiar su polimerización supramolecular ponen de manifiesto la existencia de enlaces de hidrógeno intramoleculares tanto en disolventes que favorecen el estado agregado (MCH) como en disolventes que suelen facilitar el estado monomérico (CHCl₃). Por lo tanto, se estudiaron los procesos de agregación en ambos disolventes. Al estudiar la PS en CHCl₃ se comprobó la formación de dímeros que mantienen sus enlaces de hidrógeno intramoleculares. Esto se corroboró también mediante cálculos teóricos. Por otro lado, se estudió, tanto experimental como teóricamente, la PS de **120** en MCH y los resultados demostraron la formación de agregados fibrilares largos. Para que esto ocurra, los dímeros se reorganizan para permitir el autoensamblaje mediante interacciones de empaquetamiento aromático, mientras que los enlaces de hidrógeno intramoleculares se mantienen. Esto da lugar a un mecanismo de PS de tipo isodésmico. Adicionalmente, los espectros de CD indican que se produce una eficiente transferencia de asimetría del centro quiral a la estructura formada gracias a la configuración del dímero, incluso a bajas concentraciones y en estado molecular. En esta parte del Capítulo se demuestra la importancia que tiene el disolvente en los procesos de PS. Este parámetro es tan importante como la concentración o la temperatura en el estudio de la agregación de polímeros supramoleculares, llegando incluso a obtenerse agregados diferentes al modificarse las condiciones de disolvente empleada.

CAPÍTULO 4

Influencia del patrón de sustitución en la polimerización supramolecular de [6]helicenos

4.1. ANTECEDENTES

En el Capítulo 1 hemos hablado de la quiralidad. La asimetría en una molécula puede proceder de la quiralidad puntual, resultante de la presencia de centros estereogénicos, o de la quiralidad axial, proveniente de sustratos aromáticos con rotación restringida. Las moléculas con quiralidad axial no poseen centros estereogénicos, sino un eje de asimetría. Alrededor de este, los sustituyentes se encuentran en una disposición espacial fija y la molécula no es superponible con su imagen especular. La quiralidad axial se puede observar en biarilos (bifenilos, binaftilos como el BINAP, etc) en los que la rotación a través del enlace arilo-arilo está restringida alrededor de un enlace sencillo (atropoisomería). Pero también podemos encontrar quiralidad axial en otras estructuras como los alenos, espiranos y helicenos (Figura 99). Los enantiómeros de los compuestos con quiralidad axial se nombran con la notación que indica su configuración *R/S*, según las reglas de Cahn-Ingold-Prelog. La quiralidad axial también se conoce como quiralidad helicoidal, ya que el eje de quiralidad de la estructura presenta forma de hélice y pueden diferenciarse dos tipos de enantiómeros: *P/M*. Esta terminología hace referencia al sentido de giro, según sea horario (*P*, clockwise) o antihorario (*M*, anticlockwise). Esta nomenclatura se usa particularmente para moléculas que se asemejan a una hélice, como ocurre con los helicenos, que precisamente de esta semejanza reciben su nombre, aunque también se puede aplicar a otros sistemas que tengan quiralidad axial. De hecho, a lo largo de esta memoria se ha utilizado esta notación cuando nos referimos a polímeros supramoleculares quirales.

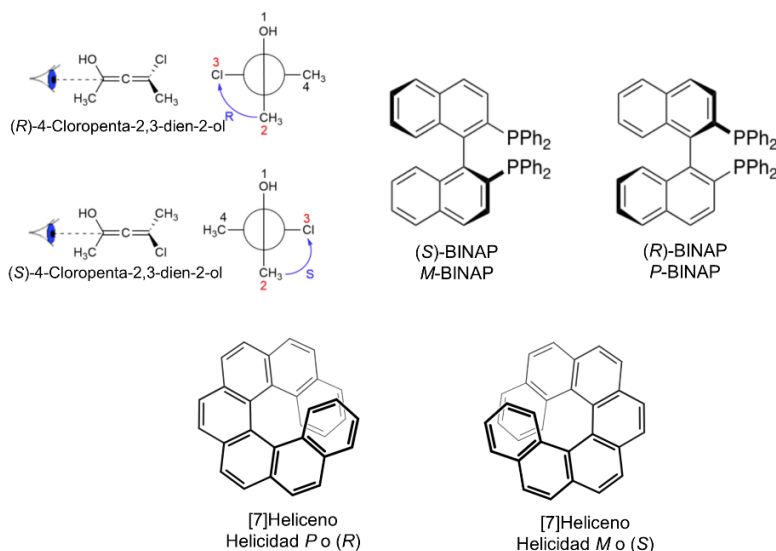


Figura 99. Ejemplos de estructuras con quiralidad axial y sus configuraciones (*R*)/(*S*) o *M/P*.

En la bibliografía se recogen diferentes polímeros supramoleculares formados por monómeros que poseen quiralidad axial. Un ejemplo de ellos es el descrito por nuestro grupo de investigación, en el que se describe el autoensamblaje de los atropoisómeros de un doble perileno *N*-ciclado sustituido con cadenas quirales o aquirales (Figura 100).¹⁷⁸ En este caso, la imposibilidad de giro completo entre las dos unidades aromáticas de los perileno *N*-ciclados **121**, **122** y **123** dió lugar a la formación de atropoisómeros que lograron separarse usando HPLC quiral.

En este trabajo, se llevó a cabo un estudio quiróptico de los polímeros supramoleculares **121**, **122** y **123** mediante dicroísmo circular y se observaron diferentes patrones del espectro de CD al utilizar diclorometano (CH_2Cl_2) o hexano (C_6H_{12}). Como consecuencia de la naturaleza quiral del núcleo central las moléculas tienen respuesta CD. Sin embargo, el patrón dicroico cambia al

¹⁷⁸ J. Buendía, E.E. Greciano, L. Sánchez, *J. Org. Chem.*, **2015**, *80*, 12444-12452.

producirse la agregación del sistema, lo que demuestra la formación de polímeros supramoleculares quirales.

Por otra parte, los experimentos de amplificación de asimetría mediante *MRs*, demuestran el predominio de la quiralidad axial sobre la quiralidad puntual. Esta investigación se realizó mezclando dos enantiómeros que poseían únicamente quiralidad axial (***M*-121** y ***P*-121**), obteniéndose una relación lineal de la amplificación de asimetría al representarse la señal dicroica frente al *ee* (Figura 100). Asimismo, al mezclar dos componentes con quiralidad axial y diferente quiralidad puntual (***P*-122** y ***P*-123**), el espectro de CD muestra una señal dicroica nula, característica de la mezcla racémica de ambos sistemas y sin ningún tipo de amplificación de asimetría (Figura 100d). Este trabajo pone de manifiesto la importancia del diseño molecular para generar polímeros supramoleculares quirales.¹⁷⁸

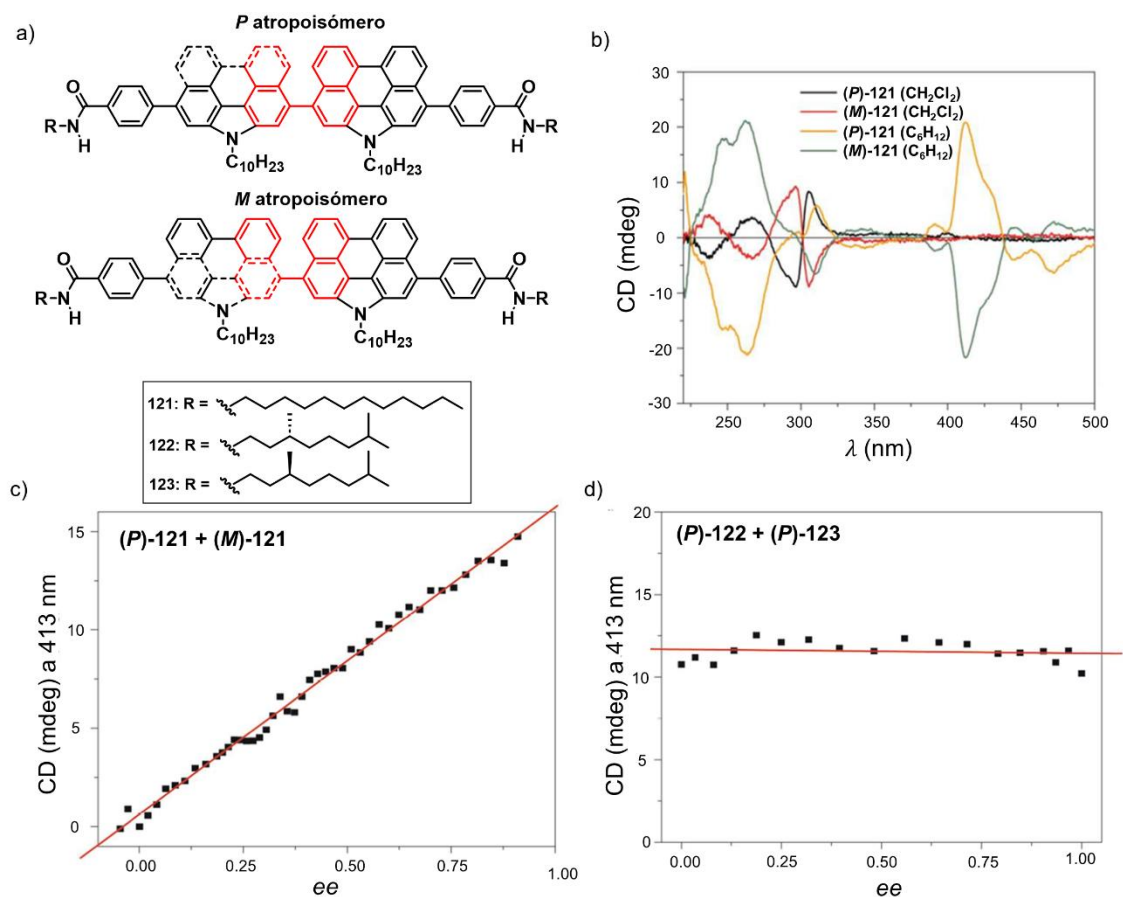


Figura 100. a) Estructura química de los atropisómeros (***P*-121**, **122**, **123** y (***M*-121**, **122**, **123**, b) espectros de CD de (***P*-121** y (***M*-121** en CH_2Cl_2 (negro y rojo) y en C_6H_{12} (amarillo y verde), c) experimentos de *MRs* tras mezclar los compuestos con quiralidad axial (***P*-121** y (***M*-121** y d) los compuestos con quiralidad axial y puntual (***P*-122** y (***P*-123.**

Otro ejemplo mencionado anteriormente de sistemas con quiralidad axial son los helicenos.¹⁷⁹⁻¹⁸³ Estas moléculas reúnen importantes requisitos para ser estudiadas como generadoras de polímeros

¹⁷⁹ K. Dhbaibi, L. Favereau, J. Crassous, *Chem. Rev.*, **2019**, *119*, 8846-8953.

¹⁸⁰ C.F. Chen, Y. Shen, *Helicene Chemistry*. Springer Berlin Heidelberg; **2017**.

¹⁸¹ M. Gingras, *Chem. Soc. Rev.*, **2013**, *42*, 968-1006.

¹⁸² M. Gingras, G. Félix, R. Peresutti, *Chem. Soc. Rev.*, **2013**, *42*, 1007-1050.

¹⁸³ Y. Shen, C.F. Chen, *Chem. Rev.*, **2012**, *112*, 1463-1535.

supramoleculares. Además, gracias a su extenso sistema π -conjugado, se han utilizado en aplicaciones de electrónica orgánica y, debido a su intensa fluorescencia, han sido empleados como dispositivos emisores de luz circularmente polarizada para aplicaciones optoelectrónicas.¹⁸⁴⁻¹⁸⁸ Sin embargo, estas moléculas presentan una estructura 3D altamente distorsionada que podría impedir un efectivo autoensamblaje. Prueba de esto son los escasos ejemplos recogidos en la bibliografía sobre helicenos capaces de formar polímeros supramoleculares.

Entre los pocos trabajos sobre polímeros supramoleculares basados en estas moléculas, se encuentra el sistema de [7]heliceno **124**, funcionalizado con una unidad de hidrazida ftálica capaz de formar enlaces de hidrógeno (Figura 101).^{189,190} El mecanismo de agregación propuesto por los autores implica la formación de tres enlaces de hidrógeno entre los grupos hidrazida debido a la participación en el autoensamblaje de tres unidades de [7]heliceno. La morfología de estas estructuras ha sido visualizada mediante microscopía SEM y AFM y revela la formación de estructuras fibrilares. Además, se ha descrito la actividad de estos sistemas como emisores de luz circularmente polarizada y se han calculado sus valores de g_{lum} . Se han encontrado datos más altos si los comparamos con lo descrito para otros polímeros supramoleculares en la bibliografía.¹⁹⁰ Estos resultados demuestran la alta capacidad que presentan los agregados formados por los [7]helicenos como emisores de luz circularmente polarizada.

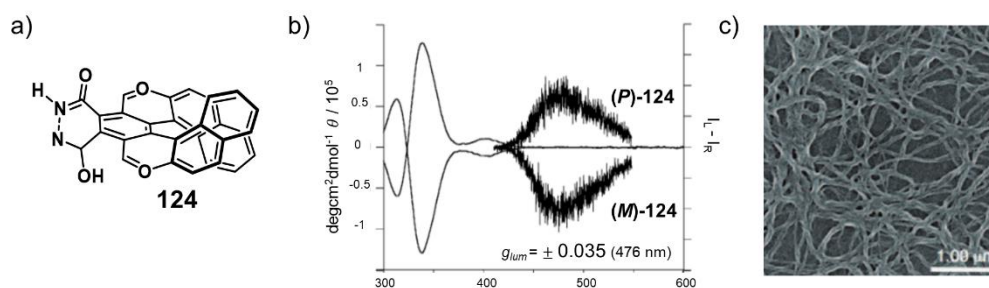


Figura 101. a) Estructura química del [7]heliceno **124**, b) espectro de CD y CPL y c) imagen de SEM de las estructuras fibrilares formadas por **124**.

Un ejemplo de la PS de [5]heliceno, es el descrito por nuestro grupo de investigación para el compuesto **125**. Este heliceno forma polímeros supramoleculares mediante la interacción de enlaces de hidrógeno entre sus grupos amida reforzada por un débil empaquetamiento aromático debido a la distorsión que sufre el núcleo de [5]heliceno.¹⁹¹ La separación de los dos posibles enantiómeros se llevó a cabo utilizando HPLC quiral. El mecanismo de polimerización

¹⁸⁴ M.J. Narcis, N. Takenaka, *Eur. J. Org. Chem.*, **2014**, 2014, 21-34.

¹⁸⁵ K. Dhbaibi, L. Abella, S. Meunier-Della-Gatta, T. Roisnel, N. Vanthuyne, B. Jamoussi, G. Pieters, B. Racine, E. Quesnel, J. Autschbach, J. Crassous, L. Favereau, *Chem. Sci.*, **2021**, 12, 5522-5533.

¹⁸⁶ E. Anger, M. Srebro, N. Vanthuyne, L. Toupet, S. Rigaut, C. Roussel, J. Autschbach, J. Crassous, R. Réau, *J. Am. Chem. Soc.*, **2012**, 134, 15628-15631.

¹⁸⁷ D. Schweinfurth, M. Zalibera, M. Kathan, C. Shen, M. Mazzolini, N. Trapp, J. Crassous, G. Gescheidt, F. Diederich, *J. Am. Chem. Soc.*, **2014**, 136, 13045-13052.

¹⁸⁸ T. Verbiest, S. van Elshocht, M. Kauranen, L. Hellemans, J. Snauwaert, C. Nuckolls, T.J. Katz, A. Persoons, *Science*, **1998**, 282, 913-915.

¹⁸⁹ K.E.S. Phillips, T.J. Katz, S. Jockusch, A.J. Lovinger, N.J. Turro, *J. Am. Chem. Soc.*, **2001**, 123, 11899-11907.

¹⁹⁰ T. Kaseyama, S. Furumi, X. Zhang, K. Tanaka, M. Takeuchi, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2011**, 50, 3684-3687.

¹⁹¹ J.S. Valera, R. Gómez, L. Sánchez, *Org. Lett.*, **2018**, 20, 2020-2023.

supramolecular es de tipo isodésmico para la mezcla racémica **125_{rac}** y cooperativo para el producto enantiopuro **125_{enan}** (Figura 102). Estos resultados revelan la influencia que tiene la enantiopureza del derivado de **125** en el proceso de autoensamblaje. Además, la estabilidad configuracional de los [5]helicenos aumenta considerablemente tras la formación del polímero supramolecular. Mientras que la señal dicroica del agregado formado en MCH se mantiene durante semanas, la especie monomérica racemiza en CHCl₃ después de unas horas, cancelándose la señal dicroica. Estos resultados ponen de manifiesto como el autoensamblaje supramolecular es una herramienta eficaz para obtener estructuras organizadas estables en disolución.¹⁹¹

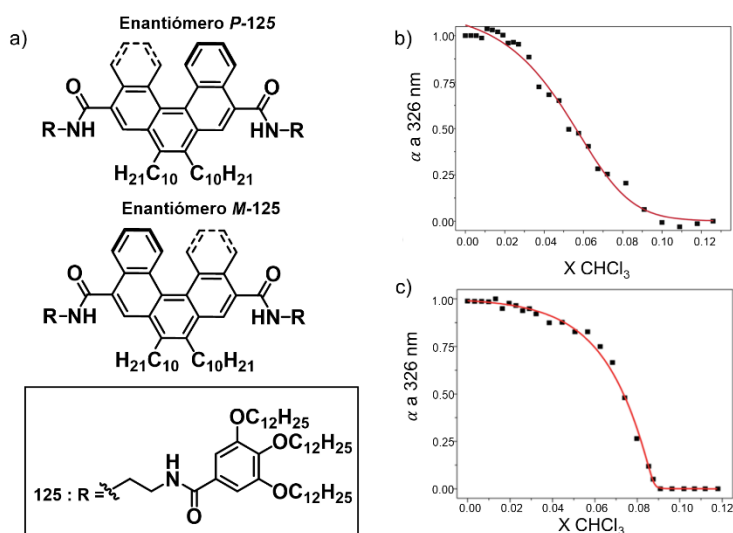


Figura 102. a) Estructura del [5]heliceno **125**. Representación del grado de cooperatividad frente a la fracción molar de CHCl₃ para b) **125_{rac}** y c) **125_{enan}**.

Generalmente, los sistemas precursores de polímeros supramoleculares, y que con mayor frecuencia están siendo estudiados a lo largo de esta Tesis Doctoral, están formados por núcleos aromáticos planos aquirales, como ocurre en las BTAs,⁴⁹ PBIs,¹⁶⁰ oligómeros π conjugados^{57,70} y porfirinas.^{192,193} En esta sección, presentamos otros derivados con fragmentos centrales quirales, como es el caso de los helicenos descritos previamente. Teniendo esto en cuenta, en la bibliografía se han desarrollado diferentes técnicas para conseguir estructuras helicoidales enantioenriquecidas. La mayoría de estas estrategias se han recogido ya a lo largo de esta memoria y se pueden clasificar en: i) la introducción de quiralidad puntual en las cadenas periféricas de las unidades monoméricas, ejemplo de esto son los compuestos descritos en los Capítulos 1 y 3; ii) la co-polimerización de mezclas no racémicas de enantiómeros en experimentos de *MRs*^{57,70} iii) o de mezclas de componentes quiral/aquiral (*SaS*); ambos métodos también se han descrito en el primer Capítulo,^{49,70} iv) el uso de aditivos quirales^{194,195} v) o la irradiación con luz circularmente

¹⁹² N. Sasaki, M.F.J. Mabesoone, J. Kikkawa, T. Fukui, N. Shioya, T. Shimoaka, T. Hasegawa, H. Takagi, R. Haruki, N. Shimizu, *Nat. Commun.*, **2020**, *11*, 1-9.

¹⁹³ M.F.J. Mabessone, A.J. Markvoort, M. Banno, T. Yamaguchi, F. Helmich, Y. Naito, E. Yashima, A.R.A. Palmans, E.W. Meijer, *J. Am. Chem. Soc.*, **2018**, *140*, 7810-7819.

¹⁹⁴ M.L. Ślęczkowski, M.F.J. Mabesoone, P. Ślęczkowski, A.R.A. Palmans, E.W. Meijer, *Nat. Chem.*, **2021**, *13*, 200-207.

¹⁹⁵ J. Kim, J. Lee, W.Y. Kim, H. Kin, S. Lee, H.C. Lee, Y.S. Lee, M. Seo, S.Y. Kim, *Nat. Commun.*, **2015**, *6*, 6959-6967.

polarizada (CPL) como estrategia para conseguir polímeros supramoleculares quirales enantioenriquecidos.¹⁹⁶

Esta última estrategia, la irradiación con CPL, es especialmente importante por estar relacionada con una de las hipótesis sobre el origen de la homquiralidad en la Naturaleza. Como sabemos, la mayoría de las moléculas biológicas quirales (aminoácidos y azúcares), existen en los seres vivos exclusivamente como uno de los enantiómeros posibles. Gracias a los experimentos de Braun y Kuhn en 1929 se demostró que es posible provocar la ruptura parcial de los enlaces químicos al irradiar una molécula con luz circularmente polarizada y originar un exceso enantiomérico en la muestra irradiada. Este hecho, junto a otros resultados experimentales, llevó a proponer que la causa de la asimetría en la Naturaleza se debía a que la luz circularmente polarizada proveniente de una supernova o de una estrella de neutrones hubiese generado un exceso enantiomérico inicial en algunas moléculas orgánicas.

Además de su relación con el origen de la homquiralidad en la Naturaleza, la luz circularmente polarizada ha generado gran interés en el campo de los materiales. Con respecto a esto, se han desarrollado nuevos sistemas con aplicaciones tecnológicas en optoelectrónica orgánica para fines como el almacenamiento de datos, sensores biológicos, dispositivos espintrónicos y pantallas de última generación basadas en CPL.^{28,200} Por lo tanto, esta amplia variedad de aplicaciones ha abierto un nuevo campo de estudio para incorporar a la industria materiales capaces de emitir luz circularmente polarizada.

Tal y como acabamos de mencionar, la luz circularmente polarizada guarda una estrecha relación con la quiralidad. Los enantiómeros son imágenes especulares que presentan las mismas propiedades físicas y químicas, pero se diferencian en sus propiedades ópticas debido a que desvían el plano de luz polarizada en distinta dirección. De acuerdo con esto, existen tres métodos para detectar quiralidad: la dispersión óptica rotatoria (ORD), el dicroísmo circular (CD) y la luminiscencia circularmente polarizada (CPL). Entre ellos, tanto el ORD como el CD sirven para analizar estructuras quirales en sus estados fundamentales mientras que la CPL se emplea para estudiar las características quirales de los estados excitados en los sistemas luminiscentes quirales.²⁸

Teniendo en cuenta lo anterior, en la bibliografía se han descrito numerosos ejemplos de nuevos emisores de luz circularmente polarizada a partir de complejos metálicos,^{28,197-200} moléculas orgánicas (pirenos, binaftilos, BODIPYs, etc)²⁰¹⁻²⁰³ e hidrocarburos aromáticos policíclicos basados en nanografenos.²⁰⁴ Asimismo, más allá de la investigación de moléculas pequeñas, el diseño de polímeros covalentes con actividad CPL, ha generado un nuevo campo de investigación para la obtención de materiales funcionales emisores de luz circularmente polarizada.^{205,206} Sin

¹⁹⁶ E.E. Greciano, R. Rodríguez, K. Maeda, L. Sánchez, *Chem. Commun.*, **2020**, 56, 2244-2247.

¹⁹⁷ R. Carr, N.H. Evans, D. Parker, *Chem. Soc. Rev.*, **2012**, 41, 7673-7686.

¹⁹⁸ K. Staszak, K. Wieszczycska, V. Marturano, B. Tylkowski, *Coord. Chem. Rev.*, **2019**, 397, 76-90.

¹⁹⁹ B. Doistau, J.R. Jiménez, C. Piguet, *Front. Chem.*, **2020**, 8, 555-582.

²⁰⁰ M. Liu, L. Zhang, T. Wang, *Chem. Rev.*, **2015**, 115, 7304-7397.

²⁰¹ S. Liu, F. Li, Y. Wang, X. Li, C. Zhu, Y. Cheng, *J. Mater. Chem. C. Mater.*, **2017**, 5, 6030-6036.

²⁰² Y. Haketa, Y. Bando, K. Takaishi, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2012**, 51, 7967-7971.

²⁰³ E.M. Sánchez-Carnerero, F. Moreno, B.L. Maroto, S. de la Moya, *J. Am. Chem. Soc.*, **2014**, 136, 3346-3349.

²⁰⁴ M.A. Medel, R. Tapia, V. Blanco, D. Miguel, S.P. Morcillo, A.G. Campaña, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2021**, 60, 6094-6100.

²⁰⁵ D. di Nuzzo, C. Kulkarni, B. Zhao, *ACS Nano*, **2017**, 11, 12713-12722.

²⁰⁶ J. Wade, J.R. Brandt, D. Reger, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2021**, 60, 222-227.

embargo, el desarrollo de estos sistemas presenta una limitación importante a la hora de obtener estructuras ordenadas. En ese punto es donde entra en juego la Química Supramolecular. Esta disciplina aparece como un excelente punto de partida para la formación de entidades supramoleculares quirales y ordenadas capaces de emitir luz circularmente polarizada. A continuación, se van a presentar algunos ejemplos de polímeros supramoleculares recientemente descritos en la bibliografía con capacidad para emitir CPL.

En uno de estos ejemplos, se ha diseñado un polímero supramolecular aquiral basado en la TPA **126**.¹⁹⁵ Este sistema no presenta agregación debido a que su estructura impide un eficaz autoensamblaje entre las unidades de TPA. Sin embargo, al ser irradiada con luz circularmente polarizada, la unidad de TPA genera radicales de trifenilamonio, los cuales adoptan una configuración más plana que las formas neutras, favoreciéndose así el autoensamblaje en forma helicoidal. En la Figura 103 se muestran los espectros de CD después de irradiar **126** con luz circularmente polarizada y se observa que son imágenes especulares el uno del otro dependiendo del sentido de la luz empleada. Estos resultados demuestran la capacidad de la CPL para generar estructuras helicoidales enantioenriquecidas a partir de monómeros aquirales. Además, el sentido helicoidal de los agregados puede invertirse irradiando con luz polarizada circularmente en el sentido contrario. Para llevar a cabo este experimento, los autores registraron la actividad dicroica con respecto al tiempo de irradiación, observándose un valor máximo de CD a los 60 min, que coincide con una inversión total de la respuesta dicroica (Figura 103d). Este fenómeno de inversión del sentido helicoidal se conoce como estereomutación.¹⁹⁵

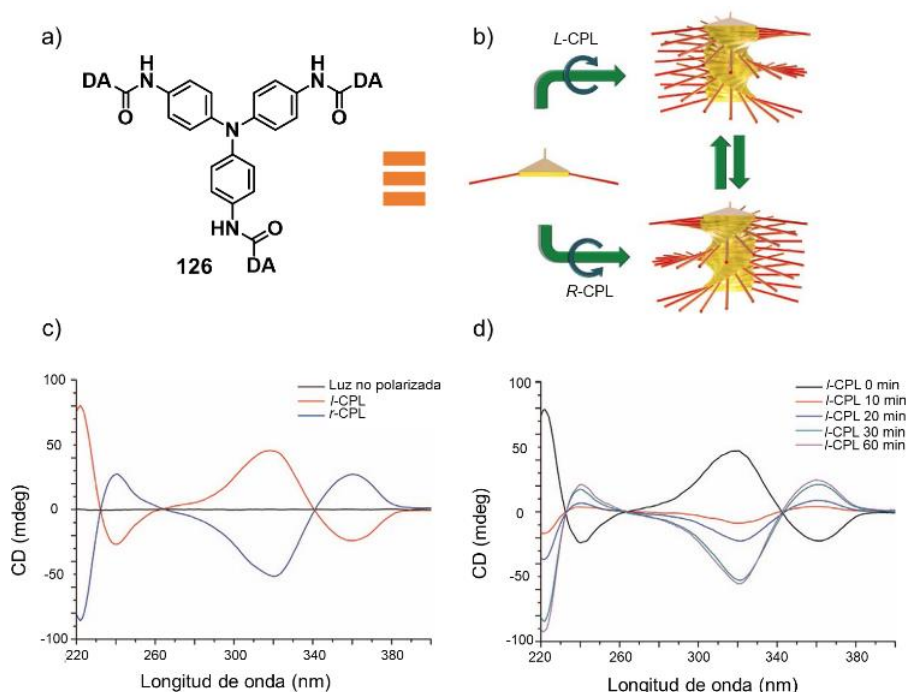


Figura 103. a) Estructura química de la trifenilamina **126**, b) representación esquemática de la inducción de la asimetría al irradiar con CPL, c) espectros de CD de **126** en dicloroetano (DCE) después de irradiar con CPL, d) estereomutación tras irradiar con *l*-CPL una muestra previamente irradiada con *r*-CPL. (Las siglas DA se refiere a unidades de diacetileno).

Nuestro grupo de investigación también ha estudiado la emisión de CPL en polímeros supramoleculares formados a partir de monómeros quirales.¹⁹⁶ En este ejemplo, se describe la síntesis y PS de dos derivados de perileno-tetracarboxamida ((*R*)-**127**, (*S*)-**128**). Este trabajo

demuestra la capacidad de estos sistemas quirales para formar polímeros supramoleculares emisores de luz polarizada circularmente. Mientras el enantiómero **(S)**-**128** forma estructuras helicoidales en sentido *M*, su análogo **(R)**-**127** forma hélices opuestas, y ambos sistemas son capaces de emitir CPL con valores relativamente altos de g_{lum} ($\sim \pm 3.3 \times 10^{-3}$).

Además, en este trabajo se describe la generación de quiralidad a partir del compuesto aquiral **129** mediante CPL (Figura 104). Al irradiar con luz circularmente polarizada el compuesto **129** en estado agregado no se obtuvo señal CPL, ya que se trata de una mezcla racémica. Sin embargo, al calentar la disolución de **129** y, posteriormente, irradiar con luz circularmente polarizada simultáneamente durante el enfriamiento, se observó una inducción de asimetría, obteniéndose hélices *M* o *P* según el sentido de la luz polarizada. Estos resultados demuestran las propiedades que presentan los polímeros supramoleculares no sólo como dispositivos emisores de luz circularmente polarizada, sino también la capacidad de ésta de generar estructuras helicoidales enantioenriquecidas a partir de sistemas aquirales, haciéndolos especialmente interesantes para aplicaciones optoelectrónicas.

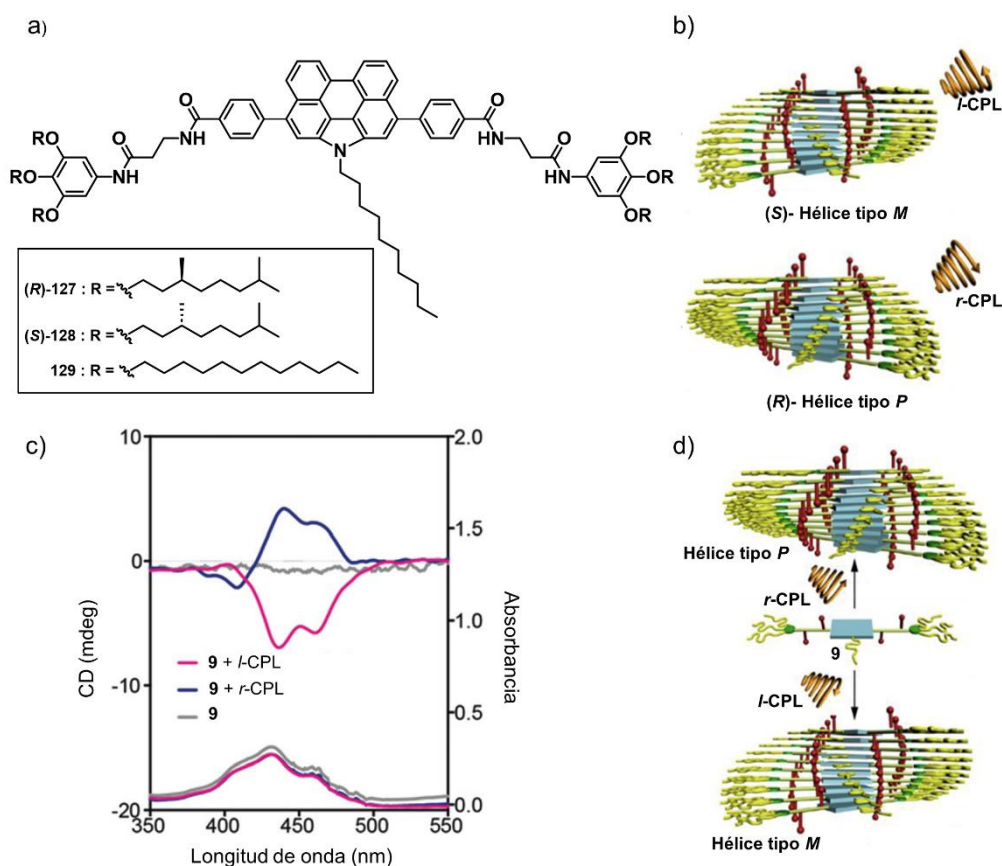


Figura 104. a) Estructura química de las perileno-tetracarboxamidas **(R)**-**127**, **(S)**-**128** y **129**, b) representación esquemática de la irradiación con CPL de **(S)**-**128** y **(R)**-**127** y la formación de hélices *M* y *P*, c) espectros de UV-Vis (abajo) y de CD (arriba) del compuesto **129** tras su irradiación con CPL, d) representación esquemática de la irradiación con CPL de **129** obteniéndose hélices *M* y *P* según la polarización de la luz incidente.

El campo de los materiales avanza continuamente hacia la obtención de nuevos sistemas con aplicaciones mejoradas. En este sentido no solo los emisores de CPL han despertado interés, sino que, recientemente, el área de la optoelectrónica se ha interesado por los materiales semiconductores quirales y, más concretamente, por aquellos que son capaces de filtrar espines

electrónicos. Estos sistemas se caracterizan por presentar propiedades como la selectividad de espines inducida por la quiralidad (CISS), la cual los hace actuar como filtradores del espín de los electrones.²⁰⁷⁻²¹⁰ Este campo está directamente relacionado con la espintrónica y estudia la influencia que tienen los campos magnéticos en las propiedades de los compuestos orgánicos e inorgánicos para controlar el sentido de los espines de sus electrones. Los materiales orgánicos presentan características que los hacen ser buenos filtradores de espín ya que poseen un pequeño acoplamiento espín-órbita que provoca una transferencia de espín de largo alcance en tiempos y distancias mayores que las encontradas para metales o semiconductores convencionales. Sin embargo, este pequeño acoplamiento espín-órbita hace que se necesiten electrodos magnéticos para la inyección del espín de los electrones. A pesar de ello, se ha demostrado que las moléculas orgánicas quirales se comportan como filtradores de espín gracias a un fenómeno conocido como efecto de quiralidad inducida por selectividad de espín (CISS).^{211,212} Esto significa que la quiralidad del sistema molecular actúa como un filtro de espines, de forma que los electrones con un determinado espín pueden ser filtrados a través de ensamblajes quirales preferentemente en una dirección. La falta de simetría en las moléculas quirales es la responsable de este efecto ya que posibilita el acoplamiento con el espín del electrón y con su momento lineal para que los sistemas transmitan el espín preferido. Por ese motivo, la investigación del efecto CISS en autoensamblajes quirales supone una buena estrategia para estudiar la disposición ordenada de los agregados y su potencial aplicación en dispositivos espintrónicos. En concreto, la organización de los polímeros supramoleculares en forma de hélice presenta un gran atractivo en el área de los materiales debido al interés que generan estas estructuras por sus diferentes propiedades y aplicaciones. Otra de sus llamativas características se basa en la capacidad de estos sistemas helicoidales para generar polarización de espín de electrones. Este comportamiento conduce a la obtención de materiales con aplicaciones en espintrónica.²⁰⁷⁻²⁰⁹

En un trabajo reciente publicado por los grupos de los Profs. Naaman y Meijer, se han descrito algunas reglas que pretenden correlacionar la quiralidad de estructuras supramoleculares π -conjugadas con el efecto CISS.²¹² La morfología de los sistemas estudiados, basados en coroneno-bisimidaz, había sido previamente visualizada mediante AFM, observándose la formación de nanofibras con una helicidad preferente en disolventes apolares. Además, se calcularon los valores de polarización de espín siendo de ~ 40 -50 % para el coroneno (**S**)-130 y de ~ 85 -90 % para el coroneno (**S**)-131. Este valor hace referencia al grado en que el espín, es decir, el momento angular intrínseco de las partículas elementales, se alinea en una determinada dirección. La discordancia obtenida en los valores de selectividad de espín para ambos compuestos se debe a la disimilitud en el diseño estructural de las moléculas, que provoca una diferencia significativa en el empaquetamiento supramolecular de las mismas. El coroneno (**S**)-130 tiene tres ramas alquílicas en su periferia, lo que obliga a una de ellas a orientarse fuera del plano del anillo de benceno para minimizar las repulsiones estéricas. Por otro lado, el coroneno (**S**)-131, con dos cadenas laterales, presenta menor impedimento estérico y, por tanto, da lugar a un

²⁰⁷ K. Banerjee-Ghosh, O. ben Dor, F. Tassinari, E. Capua, S. Yochelis, A. Capua, S. Yang, S. Parkin, S. Sarkar, L. Kronir, L. Baczewski, R. Naaman, Y. Paltiel, *Science*, **2018**, 360, 1331-1334.

²⁰⁸ R. Naaman, Y. Paltiel, D.H. Waldeck, *Nat. Rev. Chem.*, **2019**, 3, 250-260.

²⁰⁹ Y.H. Kim, Y. Zhai, H. Lu, X. Pan, C. Xiao, E.A. Gaulding, S.P. Harvey, J.J. Berry, Z.V. Vardeny, J.M. Luther, M.C. Beard, *Science*, **2021**, 371, 1129-1133.

²¹⁰ H. Lu, J. Wang, C. Xiao, X. Pan, X. Chen, R. Brunecky, J.J. Berry, K. Zhu, M.C. Beard, Z.V. Vardeny, *Sci. Adv.*, **2019**, 5, 12, 1-7.

²¹¹ A.M. García, G. Martínez, A. Ruiz-Carretero, *Front. Chem.*, **2021**, 9, 722727-722730.

²¹² C. Kulkarni, A.K. Mondal, T.K. Das, G. Grinbom, F. Tassinari, M.F.J. Mabesoone, E.W. Meijer, R. Naaman, *Adv. Mater.*, **2020**, 32, 1904965-1904972.

empaquetamiento más compacto que se corresponde con los valores más altos de polarización de espín observados (Figura 105). En este trabajo, los autores también han realizado experimentos de amplificación de asimetría para investigar si el efecto CISS tiene relación con los mismos. Así, al mezclar el compuesto quiral **131** y el aquiral **132** en un experimento de SaS, se observa que la amplificación de asimetría está relacionada con la polarización de espín (Figura 105b). Estos resultados demuestran que el fenómeno de amplificación de asimetría puede controlar la magnitud de la polarización del espín.

Por último, el proceso de autoensamblaje de **(S)-131** presenta diferencias significativas, con respecto a **(S)-130**, debidas a su diseño estructural. Esta molécula posee una cavidad molecular que se genera entre las dos cadenas periféricas y que posibilita la inclusión de moléculas de disolvente. Además, esta característica da lugar al fenómeno conocido como estereomutación, que consiste en la inversión de la señal dicroica, es decir, la temperatura es capaz de modular el sentido helicoidal del agregado. En la Figura 105c se muestran los cambios en el espectro de CD a 20 °C y -10 °C, observándose la formación de hélices *P* y *M*, respectivamente.

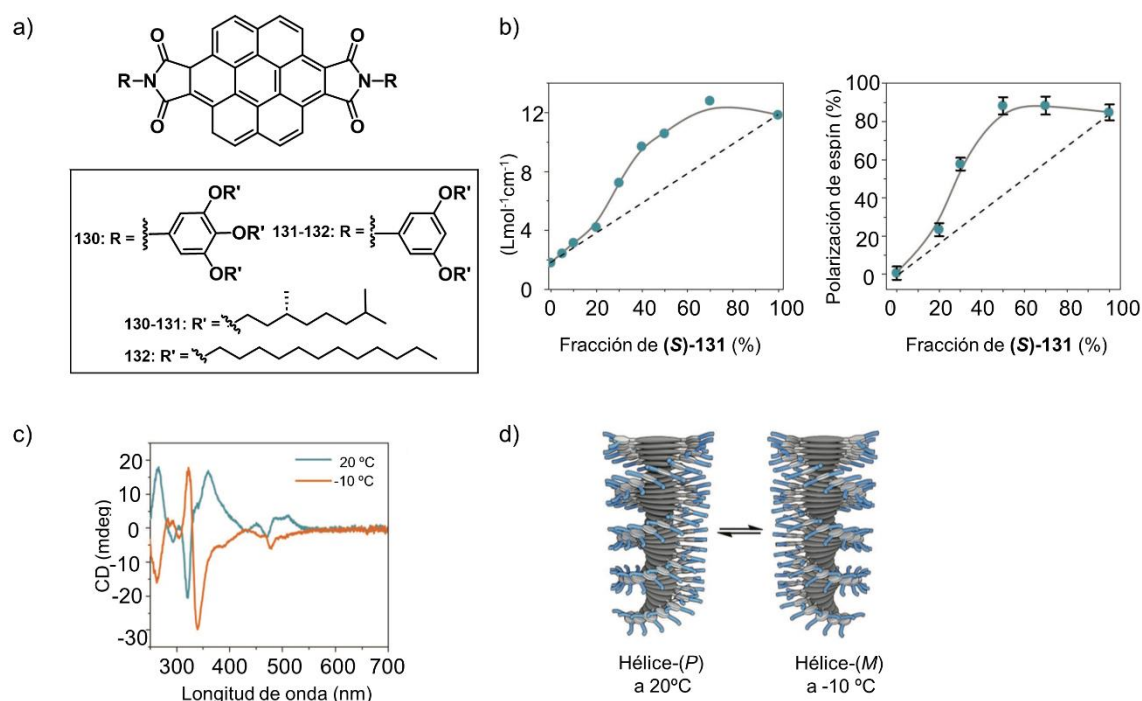


Figura 105. a) Estructura química de los coroneno-bisimidias **130-132**, b) Variación del CD y de la polarización de espín frente a la fracción de **(S)-131** en el experimento de SaS, c) espectro de CD de **(S)-131** a diferentes temperaturas, d) representación esquemática de las hélices formadas por **(S)-131**.

Con el fin de relacionar dicha inversión de quiralidad con la orientación del espín de los electrones, se llevaron a cabo medidas de intensidad de corriente frente a voltaje (*I* vs. *V*) aplicando un campo magnético externo en diferente sentido. En las curvas representadas en la Figura 106 se observa como a -10 °C el valor de corriente máximo se obtiene cuando el campo magnético apunta hacia abajo (los espines están alineados preferentemente de manera paralela a la dirección del electrón) y a temperatura ambiente (20 °C); este valor de corriente cambia su dirección pasando a apuntar hacia arriba (espines alineados preferentemente de manera antiparalela al sentido del electrón). Este hecho indica que la orientación del espín del electrón se

transfiere a través de las estructuras fibrilares dependiendo de la helicidad supramolecular de la estructura y se puede modular mediante factores externos como la temperatura.²¹²

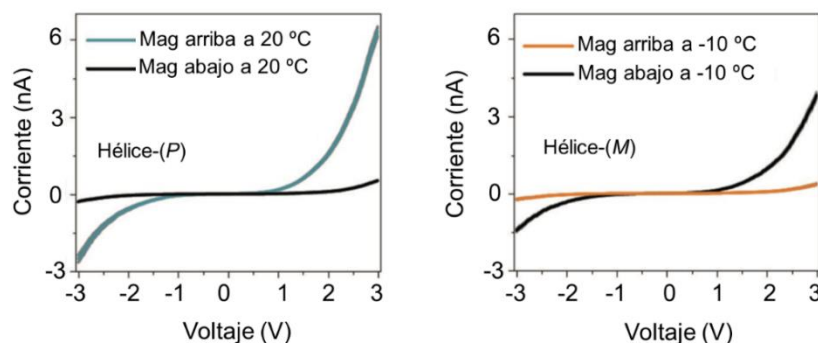


Figura 106. Curvas I-V de (S)-131 a diferentes temperaturas.

Tal y como se mencionó con anterioridad en estos Antecedentes, la adición de aditivos quirales a sistemas monoméricos aquirales, supone una de las estrategias utilizadas para generar agregados supramoleculares quirales helicoidales. Un ejemplo es el empleo de disolventes quirales para estudiar la PS, tal y como describen los Profs Meijer y Naaman.²¹³

En este trabajo, los autores han diseñado un derivado de trifenileno-tricarboxamida aquiral (**133**) y demuestran la formación de estructuras fibrilares enantioméricas mediante CD, ya que los espectros son imágenes especulares el uno del otro en disolventes enantiómeros clorados. Una vez confirmada la polimerización supramolecular de estas estructuras, se investigó la selectividad de espín en el transporte de electrones observando que los valores de corriente cambian cuando el electrodo se magnetiza hacia arriba o abajo (Figura 107). Mientras que las fibras formadas en el disolvente quiral (S) obtienen los valores más altos de corriente cuando los electrones son inyectados desde el sustrato magnetizado hacia arriba, se observa una tendencia opuesta en las fibras generadas a partir del disolvente (R). Además, al realizar las mediciones empleando un disolvente aquiral no se obtiene diferencia en las curvas I-V cuando el campo magnético se aplica hacia arriba o abajo, es decir, la obtención de polímeros supramoleculares helicoidales con una dirección determinada es necesaria para obtener un transporte selectivo de espines.

También en este trabajo se ha descrito la relación que existe entre el transporte de espines en las fibras y la temperatura, midiendo la magnetorresistencia (MR). Los pequeños valores obtenidos se deben a la deposición, al azar, de las fibras en la superficie.

²¹³ A.K. Mondal, M.D. Preuss, M.L. Ślęczkowski, T.K. Das, G. Vantomme, E.W. Meijer, R. Naaman, *J. Am. Chem. Soc.*, **2021**, *143*, 7189-7195.

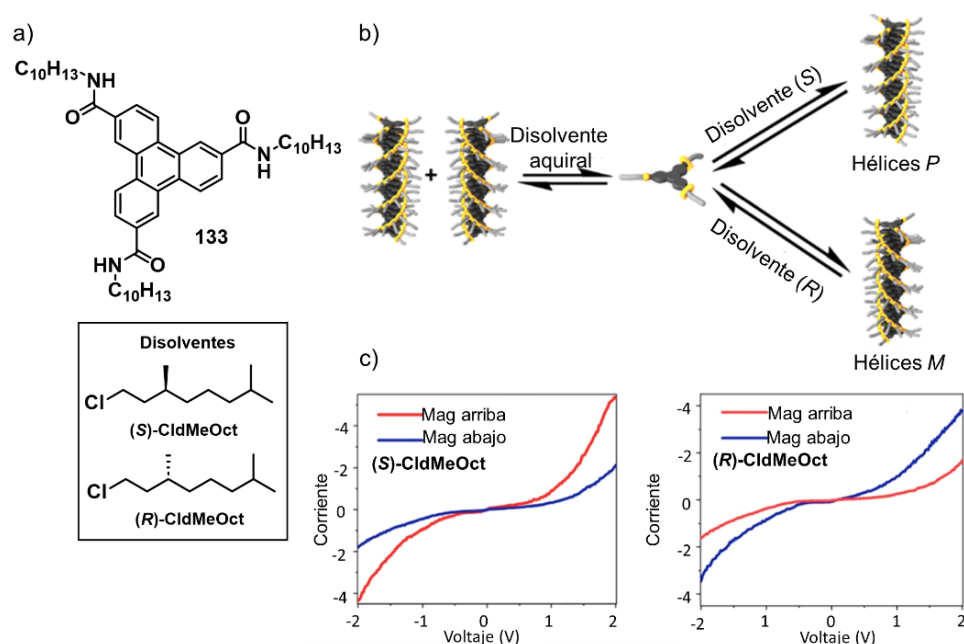


Figura 107. a) Estructura química de las trifeníleno-tricarboxamidas **133**, b) representación esquemática del proceso de formación de estructuras helicoidales de **133** empleando disolventes quirales, c) curvas I-V del compuesto **133**.

Como colofón de estos Antecedentes, podemos afirmar que en el campo de los polímeros supramoleculares quirales se desarrolla una continua investigación para determinar relaciones estructura-propiedad y obtener así polímeros supramoleculares funcionales. En este sentido, explotar las características emisivas de algunos polímeros supramoleculares tiene un gran atractivo de cara a sus aplicaciones optoelectrónicas. Del mismo modo, los materiales semiconductores orgánicos también están generando interés debido a su alto potencial en diferentes ramas de la electrónica molecular. Sin embargo, la obtención de un polímero supramolecular que combine aplicaciones como emisor de CPL y como material útil en el área de la espintrónica, no ha sido descrito hasta el momento y puede ser de gran utilidad en el desarrollo de materiales con propiedades espín-LED. Además, la investigación de nuevos polímeros supramoleculares helicoidales basados en monómeros con quiralidad axial es todavía un reto para la Química Supramolecular y prueba de ello son los escasos ejemplos que se encuentran en la bibliografía. Por lo tanto, en este Capítulo se va a describir el diseño molecular y la PS de sistemas monoméricos con quiralidad axial capaces de formar agregados helicoidales que tengan propiedades como emisores de CPL y, a su vez, puedan filtrar el espín de los electrones en relación con la quiralidad.

4.2. DISCUSIÓN DE RESULTADOS

4.2.1. Síntesis de [6]helicenos

Los [n]helicenos son una clase de hidrocarburos policíclicos aromáticos (PAH) formados por al menos 4 anillos de benceno fusionados en *orto* (Figura 108a).¹⁸³ Estos compuestos presentan una geometría retorcida debido al impedimento estérico causado por los protones de los anillos terminales; dicha característica los hace especialmente atractivos en aplicaciones como catálisis enantioselectiva, sensores y como estructuras para la formación de nanografenos.¹⁸¹ Su naturaleza helicoidal les confiere quiralidad axial dando lugar a dos tipos diferentes de enantiómeros (*M* y *P*) a pesar de la ausencia de carbonos asimétricos en su estructura. Además, la estabilidad de estos enantiómeros frente a la racemización está relacionada con el número de anillos aromáticos.²¹⁴ Mientras que los [4]helicenos presentan una fuerte tendencia a racemizar en disolución, los [n]helicenos con $n \geq 6$ son más estables configuracionalmente debido al impedimento estérico que se genera en la región fiordo (parte interna del núcleo de heliceno). El autoensamblaje de estas especies ha sido estudiado tanto en superficie como en disolución, aunque en la bibliografía se recogen pocos ejemplos debido a que su geometría retorcida debilita considerablemente las interacciones aromáticas. Por este motivo, es necesaria la introducción de grupos funcionales capaces de establecer otro tipo de fuerzas intermoleculares para conseguir estructuras supramoleculares más estables.

Con el fin de investigar la polimerización supramolecular de [6]helicenos, se prepararon dos derivados de [6]heliceno cuya diferencia se encuentra en su patrón de sustitución siendo 2,15- o 4,13-disustituidos (Figura 108). A lo largo de este Capítulo se estudiará como este diferente diseño sintético afecta drásticamente al autoensamblaje de estos sistemas.

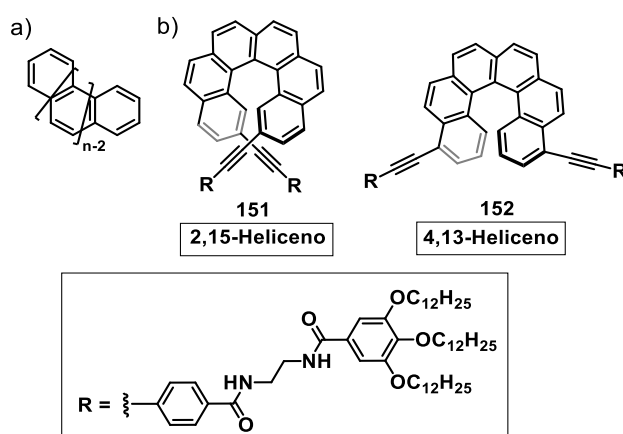


Figura 108. a) Estructura química general de los [n]helicenos. b) Estructura química de los compuestos 2,15- (**151**) y 4,13-[6]heliceno (**152**).

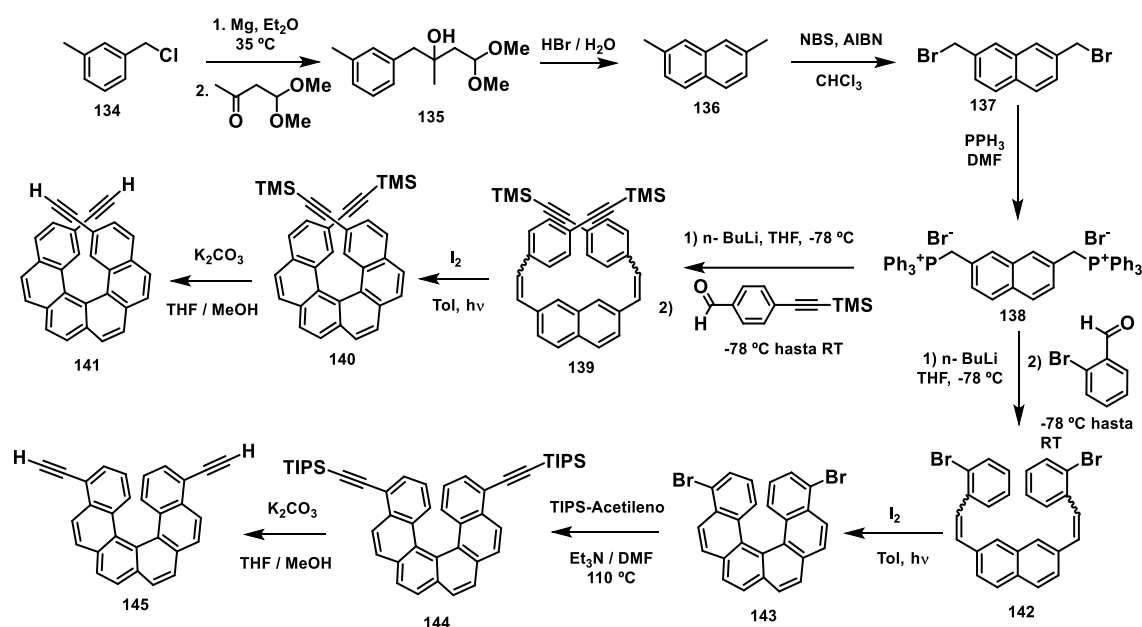
La síntesis de los compuestos 2,15-bis-etinil-carbo[6]heliceno (**151**) y 4,13-bis-etinil-carbo[6]heliceno (**152**) en forma racémica se llevó a cabo siguiendo un procedimiento sintético en varias etapas, como se muestra en los Esquemas 12, 13 y 14. En primer lugar, se sintetizaron los núcleos aromáticos de los [6]helicenos **141** y **145**. Para ello, se preparó el 2,7-dimetilnaftaleno (**136**) siguiendo un procedimiento previamente descrito en la bibliografía.²¹⁵ Partiendo de α -cloro-*m*-xileno (**134**), y mediante una reacción de Grignard con dimetoxibutanona, se obtuvo el compuesto **135**. En este paso se llevó a cabo una desprotección del grupo acetal seguida de un cierre del anillo en medio ácido para generar el derivado de naftaleno **136**. A continuación, se

²¹⁴ M. Shigeno, Y. Kushida, M. Yamaguchi, *Chem. Commun.*, **2016**, 52, 4955-4970.

²¹⁵ A.M. Butterfield, B. Gilomen, J.S. Siegel, *Org. Process. Res. Dev.*, **2012**, 16, 664-676.

realizó una bromación radicalaria empleando *N*-bromosuccinimida (NBS) y AIBN como iniciador, obteniéndose el correspondiente dibromo derivado **137**. La reacción de **137** con PPh_3 generó el compuesto **138** mediante una sustitución nucleófila bimolecular. A partir de este paso, la ruta sintética se separó en dos etapas para conseguir los [6]helicenos con diferente patrón de sustitución (Esquema 12).

Por un lado, para obtener el [6]heliceno 2,15-disustituido se formó el correspondiente alqueno **139** mediante una reacción de Wittig; compuesto que posteriormente sufrió una fotociclación para dar el núcleo central de [6]heliceno **140**. Finalmente, se eliminó el grupo trimetilsililacetileno empleando K_2CO_3 para obtener el compuesto **141**. Por otro lado, también se hizo reaccionar el producto **138** con 2-bromobenzaldehído mediante una reacción de Wittig para conseguir el compuesto **142**. Tras producirse una fotociclación, el derivado de [6]heliceno **143** se hizo reaccionar con triisopropilsililéter-acetileno, en una reacción de tipo Sonogashira, para dar el heliceno **144**. El grupo triisopropilsililéter (TIPS) se eliminó usando K_2CO_3 para conseguir finalmente el 4,13-[6]heliceno **145** (Esquema 12).^{216,217}

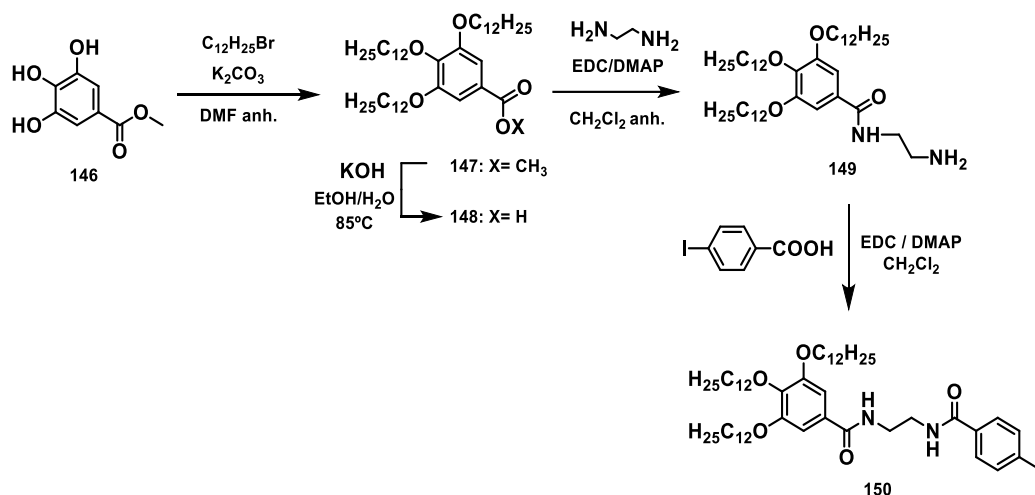


Esquema 12. Síntesis de los fragmentos centrales de 2,15-[6]heliceno **141** y 4,13-[6]heliceno **145**.

Para la síntesis de la cadena periférica alquílica aquiral se llevó a cabo la alquilación de Williamson del 3,4,5-trihidroxibenzoato de metilo (**146**) con bromododecano para conseguir el derivado de ácido gálico **147**. A continuación, se obtuvo el correspondiente ácido carboxílico **148** tras la hidrólisis básica del grupo éster de **147**. El producto monosustituido **149** se obtuvo mediante una reacción de amidación de **148**, empleando condiciones diluidas y HBTU como agente activante. El último paso consistió en una reacción de adición-eliminación entre el compuesto **149** y el ácido *p*-yodobenzoico usando EDC como agente activante y DMAP como base para conseguir la cadena periférica **150** (Esquema 13).^{98,118}

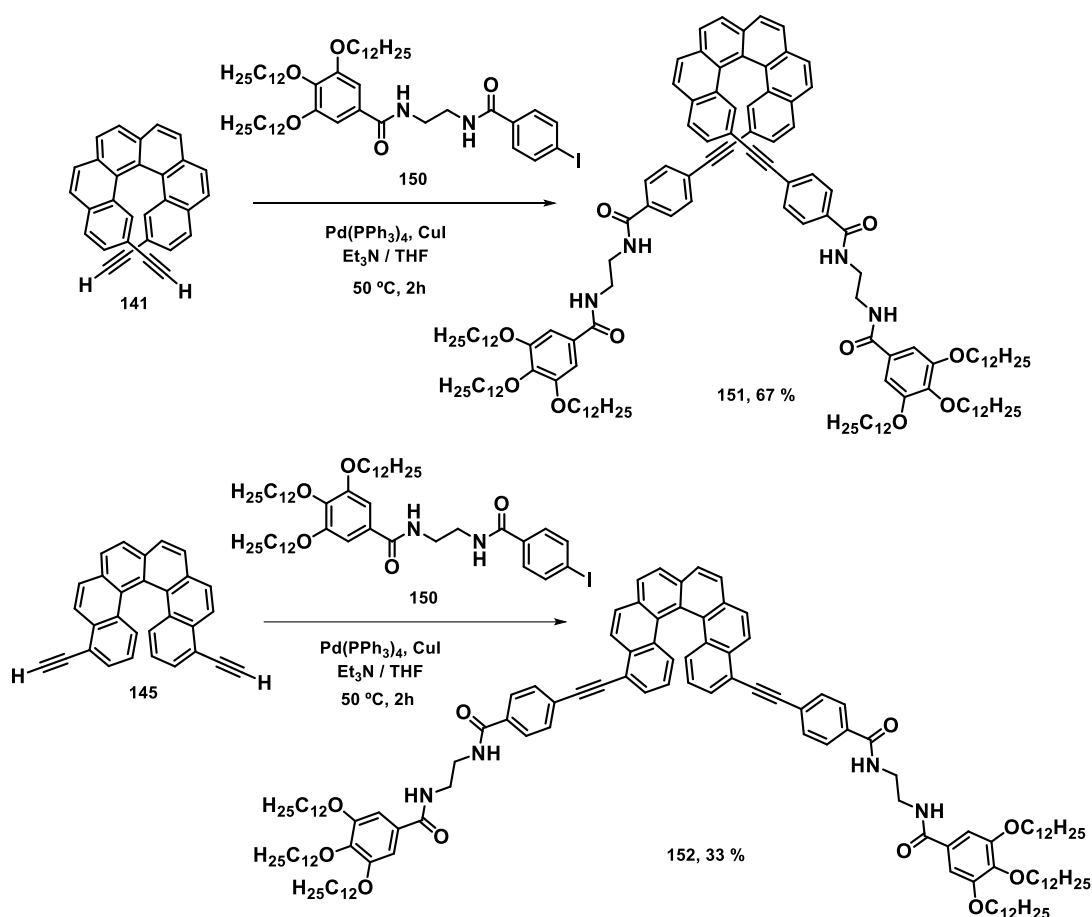
²¹⁶ A.U. Malik, F. Gan, C. Shen, N. Yu, R. Wang, J. Crassous, M. Shu, H. Qiu, *J. Am. Chem. Soc.*, **2018**, *140*, 2769-2772.

²¹⁷ K. Dhbaibi, L. Favereau, M. Srebro-Hooper, C. Quinton, N. Vanthuyne, L. Arrico, T. Roisnel, B. Jamoussi, C. Poriel, C. Cabanetos, J. Autschbach, J. Crassous, *Chem. Sci.*, **2020**, *11*, 567-576.



Esquema 13. Esquema de síntesis de la cadena periférica **150**.

Finalmente, mediante una reacción de Sonogashira catalizada por Pd entre la cadena periférica **150** y los derivados de [6]heliceno **141** y **145** se obtuvieron los compuestos finales **151** y **152**, respectivamente (Esquema 14).



Esquema 14. Esquema del último paso de síntesis de los derivados de 2,15-[6]heliceno **151** y 4,13-[6]heliceno **152**.

El protocolo sintético llevado a cabo para los derivados de [6]helicenos **151** y **152** no es estereoselectivo y, por tanto, se obtuvo una mezcla de los dos posibles enantiómeros (*P* y *M*). Los

[6]helicenos son configuracionalmente estables y pueden separarse mediante resolución enantiomérica con cromatografía líquida de alta resolución (HPLC) usando una fase estacionaria quiral (ver Parte Experimental del Capítulo 4). La estructura química de todos los compuestos sintetizados ha sido corroborada mediante las técnicas espectroscópicas habituales (^1H -NMR, ^{13}C -NMR, FTIR, HRMS). A modo de ejemplo, el espectro de ^1H -NMR en CDCl_3 a temperatura ambiente del derivado de 2,15-[6]heliceno **151** muestra las señales aromáticas características del [6]heliceno a $\delta \sim 7.82$ -7.34. Además, aparece un singlete en torno a 7.08 ppm característico del protón del anillo de benceno de la cadena periférica. Asimismo, se observan dos señales en la zona aromática a valores de 7.79 y 7.34 ppm que se corresponden al sistema de espines AA'BB' característico de compuestos aromáticos *para*-disustituidos (Figura 108). Otras señales características son los tripletes a 7.53 y 7.42 ppm correspondientes a los protones de los grupos amida. Los metilenos que separan los grupos amida se encuentran a valores de $\delta \sim 3.71$ y los protones de los metilenos de la cadena alquílica unidos al grupo éter aparecen a 4.01 ppm. Por último, los grupos metilo terminales de la cadena periférica aquiral aparecen a 0.88 ppm. Asimismo, el espectro de ^{13}C -RMN muestra las señales esperadas para las estructuras **151** y **152**, y mediante espectroscopía FTIR y la relación m/z también se confirmó la estructura química de los [6]helicenos **151** y **152**.

4.2.2. Autoensamblaje en disolución de los derivados de [6]heliceno. Influencia del patrón de sustitución en la PS

Una vez completada la síntesis de las unidades monoméricas, se pasó a investigar la polimerización supramolecular de los [6]helicenos **151** y **152** mediante técnicas espectroscópicas. En primer lugar, se estudió la posible formación de conglomerados o racematos en la mezcla racémica de ambos derivados de [6]heliceno. Tal y como describe el Prof. Würthner, los compuestos quirales pueden dar lugar por autoensamblaje o cristalización a una agregación homoquiral (racematos) o bien pueden generar conglomerados. Mientras que los primeros contienen la mezcla de enantiómeros de manera ordenada, los conglomerados se definen como mezclas equimolares constituidas por componentes homoquirales, lo que significa que las hélices *P* y *M* se unen entre ellas mismas.^{218,219} Mientras que los racematos constituyen la gran mayoría de las mezclas racémicas, existen pocos ejemplos de la formación de conglomerados.²²⁰⁻²²²

Se registraron los espectros de UV-Vis del derivado racémico **151** tanto para la mezcla racémica de enantiómeros (**151**_{rac}) como para los correspondientes enantiómeros (**M**)-**151** y (**P**)-**151**, previamente separados por HPLC. Los resultados obtenidos se recogen en la Figura 109 y muestran que el espectro de UV-Vis en CHCl_3 de **151**_{rac} presenta un patrón de absorción idéntico al de los enantiómeros (**M**)-**151** y (**P**)-**151** con máximos de absorción a $\lambda = 270$ y 304 nm. Esto podría indicar que el compuesto **151**_{rac} da lugar a conglomerados, ya que la formación de un racemato implicaría diferentes espectros de UV-Vis para la mezcla racémica y las muestras enantiopuras, debido al diferente acoplamiento electrónico entre los cromóforos. Los mismos experimentos se llevaron a cabo para el derivado de 4,13-[6]heliceno **152**, observándose como los espectros de UV-Vis en CHCl_3 para **152**_{rac} y para el compuesto enantiopuro (**M**)-**152** muestran

²¹⁸ M. Wehner, M.I.S. Röhr, V. Stepanenko, F. Würthner, *Nat. Commun.*, **2020**, 11, 5460-5468.

²¹⁹ Z. Xie, V. Stepanenko, K. Radacki, F. Würthner, *Chem. Eur. J.*, **2012**, 18, 7060-7070.

²²⁰ G. Coquerel, *Preferential Crystallization*, Springer, **2006**, 1-51.

²²¹ A.R.A. Palmans, *Mol. Syst. Des. Eng.*, **2017**, 2, 34-46.

²²² J. Lin, Z. Guo, J. Plas, D. Amabilino, S.D. Feyter, A.P.H.J. Schenning, *Chem. Commun.*, **2013**, 49, 9320-9322.

el mismo patrón de absorción, por lo que el derivado **152** también forma conglomerados en vez de racematos.²¹⁸

El estudio de la polimerización supramolecular de **151** continuó empleando UV-Vis como técnica espectroscópica. El espectro de absorbancia en MCH también muestra un patrón de absorción idéntico para **151_{rac}** y para **(P)-151** con máximos a $\lambda = 270$ y 299 nm (Figura 109). Ambos espectros presentan un claro efecto hipocrómico y un débil efecto hipsocrómico, en comparación con los espectros registrados para la especie molecularmente disuelta en CHCl_3 . Los mínimos cambios observados en los espectros de UV-Vis en CHCl_3 y MCH sugieren un débil apilamiento π de las unidades aromáticas de [6]heliceno. Este hecho se corresponde con lo esperado para este tipo de sistemas según los escasos ejemplos descritos en la bibliografía para polímeros supramoleculares basados en helicenos. Por lo tanto, la información obtenida a partir del UV-Vis parece indicar que las interacciones de empaquetamiento π no intervienen en la agregación de **151**. Para contrastar esta información y profundizar en la PS de **151**, se utilizaron varias técnicas espectroscópicas que tienen en cuenta otro tipo de interacciones intermoleculares que también pueden participar en la PS de **151**.

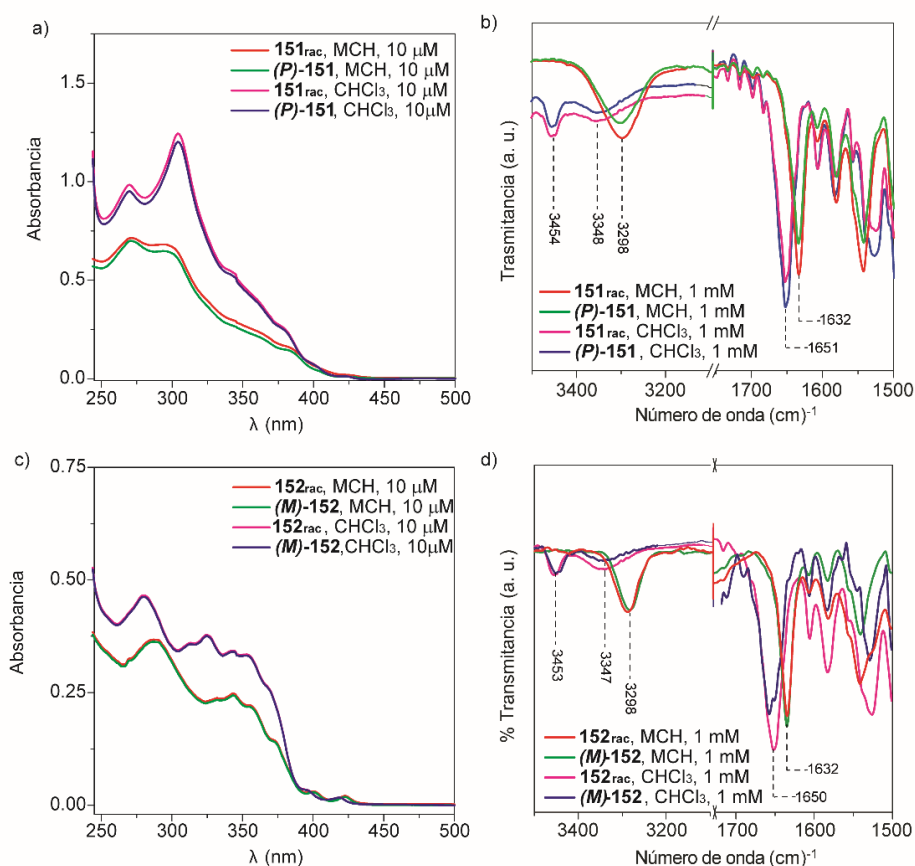


Figura 109. Espectros de a), c) UV-Vis y b), d) FTIR de **151** y **152** en diferentes disolventes.

Para obtener información acerca del papel que tienen los enlaces de hidrógeno en la PS se empleó la espectroscopía FTIR en disolución. En este caso, se analizaron los espectros de FTIR de **151_{rac}** y **(P)-151** en CHCl_3 y MCH a una $c_T = 1$ mM, con el objetivo de demostrar si existe algún tipo de interacción entre los grupos amida en la agregación de **151**.

En el espectro de FTIR en CHCl_3 se observan las bandas de tensión NH y Amida I a 3454 y 1651 cm⁻¹, respectivamente. Estos valores de números de onda coinciden con lo expuesto en la

bibliografía para enlaces N-H libres, lo que confirma el estado molecularmente disuelto en este disolvente y a dicha concentración (Figura 109).^{114,115} Además, en este espectro también aparece una banda de tensión NH a 3348 cm^{-1} , que se corresponde con enlaces de hidrógeno intramoleculares entre los grupos amida presentes en **151** y que dan lugar a un pseudociclo de 7 eslabones. Por otro lado, en el espectro de FTIR en MCH (Figura 109) aparecen las bandas características de la tensión NH y Amida I a 3298 y 1632 cm^{-1} , típicas de enlaces de hidrógeno intermoleculares. Como hemos visto en Capítulos anteriores, estos valores de número de onda indican que una de las fuerzas que dirige el autoensamblaje de **151** son los enlaces de hidrógeno intermoleculares.

Por otro lado, se realizó un experimento de VC- ^1H -NMR en CDCl_3 con **151** con el fin de corroborar los resultados obtenidos hasta el momento. Estos parecen indicar que la PS de **151** se produce únicamente mediante enlaces de hidrógeno, sin intervenir el empaquetamiento aromático del núcleo central de [6]heliceno, tal y como indicaban los experimentos de UV-Vis y de FTIR en disolución.

Como se ha mencionado a lo largo de esta Tesis Doctoral, la formación de polímeros supramoleculares está favorecida a altas concentraciones. Por lo tanto, en un experimento a VC- ^1H -RMN se debería observar un desplazamiento de las señales de los átomos que participen en la PS de **151**, ya que cambiaría su entorno químico y magnético al producirse la agregación del sistema. En los espectros a concentración variable de **151** no se aprecia un desplazamiento de las señales aromáticas, pero sí un claro desapantallamiento de las resonancias asociadas a los protones del grupo amida (Figura 110). Estos resultados confirman los datos obtenidos mediante espectroscopía UV-Vis, donde los cambios mínimos observados tanto en MCH como en CHCl_3 , sugerían un débil o nulo empaquetamiento aromático en la agregación. Además, se confirma la participación de los enlaces de hidrógeno como fuerza principal que dirige el autoensamblaje de **151**, tal y como se concluyó gracias a la espectroscopía FTIR en disolución. Ambos hechos pueden atribuirse a la torsión existente en el núcleo central de [6]heliceno junto con el impedimento estérico que genera el patrón de sustitución y que favorece la formación de enlaces de hidrógeno entre los grupos amida.

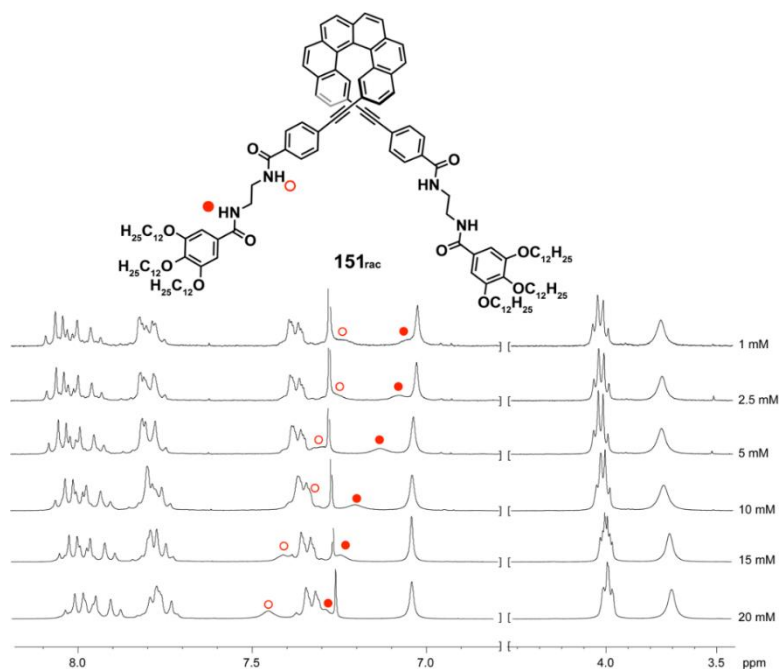


Figura 110. Espectros a VC- ^1H -NMR de **151** en CDCl_3 (300MHz, 298K).

Se realizaron experimentos similares para estudiar la polimerización supramolecular tanto de **152_{rac}** como de los enantiómeros (**P**)-**152** y (**M**)-**152** en disolución (Figura 109). En primer lugar, se registraron los espectros de UV-Vis en CHCl_3 del derivado racémico **152_{rac}** y de los productos enantiopuros. Los patrones de absorción coinciden exactamente y muestran máximos de absorción a $\lambda = 280, 325$ y 420 nm, mientras que los espectros en MCH presentan un desplazamiento batocrómico en relación con el espectro registrado en un disolvente que favorece el estado molecular (CHCl_3). En este caso, los patrones de absorción UV-Vis de **152** en comparación con los espectros registrados para **151**, muestran cambios significativos que sugieren un eficaz solapamiento π de las unidades aromáticas en los helicenos **152_{rac}**, (**P**)-**152** y (**M**)-**152**.

Con el objetivo de completar el estudio de UV-Vis, se realizaron los FTIR en disolución de ambos compuestos **152_{rac}** y (**M**)-**152**. El espectro de FTIR en CHCl_3 como disolvente y a una $c_T = 1$ mM, muestra las bandas de la tensión NH y Amida I a 3453 y 1650 cm^{-1} , características de grupos amida libres. De igual manera que en el compuesto **151**, la banda de tensión N-H observada a 3347 cm^{-1} corresponde con la formación de enlaces de hidrógeno intramoleculares entre los grupos amida presentes en las cadenas periféricas de **152**.^{114,115} Por otro lado, el espectro de FTIR en MCH muestra bandas a 3298 y 1632 cm^{-1} que se corresponden con enlaces de hidrógeno intermoleculares formados en el autoensamblaje de **152_{rac}** y (**M**)-**152**. Estos resultados ponen de manifiesto la formación de enlaces de hidrógeno en la polimerización supramolecular de **152**.

También se estudió la participación de las interacciones de empaquetamiento aromático entre los núcleos de [6]heliceno y el papel de los enlaces de hidrógeno en el proceso de agregación de **152** mediante un experimento de VC- ^1H -NMR. Al contrario que en los espectros a concentración variable de **151**, se observa como las señales aromáticas de **152** sufren un desplazamiento a campos más altos mientras que el protón correspondiente al grupo amida se desapantalla a medida que aumenta la concentración (Figura 111). Este experimento corrobora los resultados anteriores de FTIR y UV-Vis, demostrándose la combinación de las interacciones de empaquetamiento aromático entre las unidades de [6]heliceno y la formación de enlaces de hidrógeno

intermoleculares, como fuerzas no covalentes responsables del proceso de agregación de **152**. En este sistema, el patrón de sustitución favorece las interacciones de empaquetamiento aromático entre las moléculas, a pesar de la distorsión que presenta el núcleo central de [6]heliceno, en comparación con lo observado para **151**.

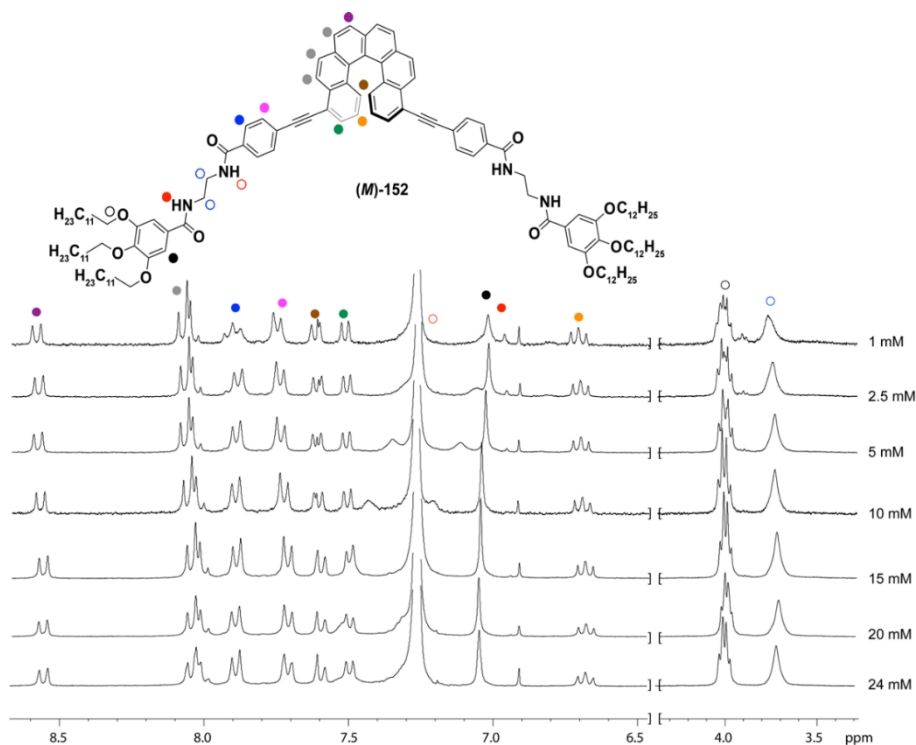


Figura 111. Espectros a VC- ^1H -NMR de **(M)-152** (CDCl_3 , 300MHz, 298 K).

Los espectros de FTIR en disolución descritos anteriormente para **151** y **152** muestran la formación de enlaces de hidrógeno intramoleculares que generan pseudociclos de 7 eslabones. La presencia de estas especies se ha confirmado con experimentos de VT- ^1H -NMR para los derivados **151** y **152** a una $c_T = 1\text{ mM}$, empleando CDCl_3 como disolvente. Los espectros de VT- ^1H -RMN muestran el apantallamiento del protón característico del grupo amida a medida que aumenta la temperatura y no se observa desplazamiento de las señales aromáticas (Figura 112). Por lo tanto, es posible descartar el empaquetamiento aromático y las variaciones observadas pueden ser atribuidas exclusivamente a los enlaces de hidrógeno intramoleculares presentes en ambos pseudociclos. Como se ha mencionado anteriormente, este experimento, junto con los resultados obtenidos en FTIR, demuestra la formación de un pseudociclo de 7 eslabones formado mediante enlaces de hidrógeno intramoleculares. El mismo experimento se llevó a cabo para el derivado **151** y se obtuvieron resultados análogos.

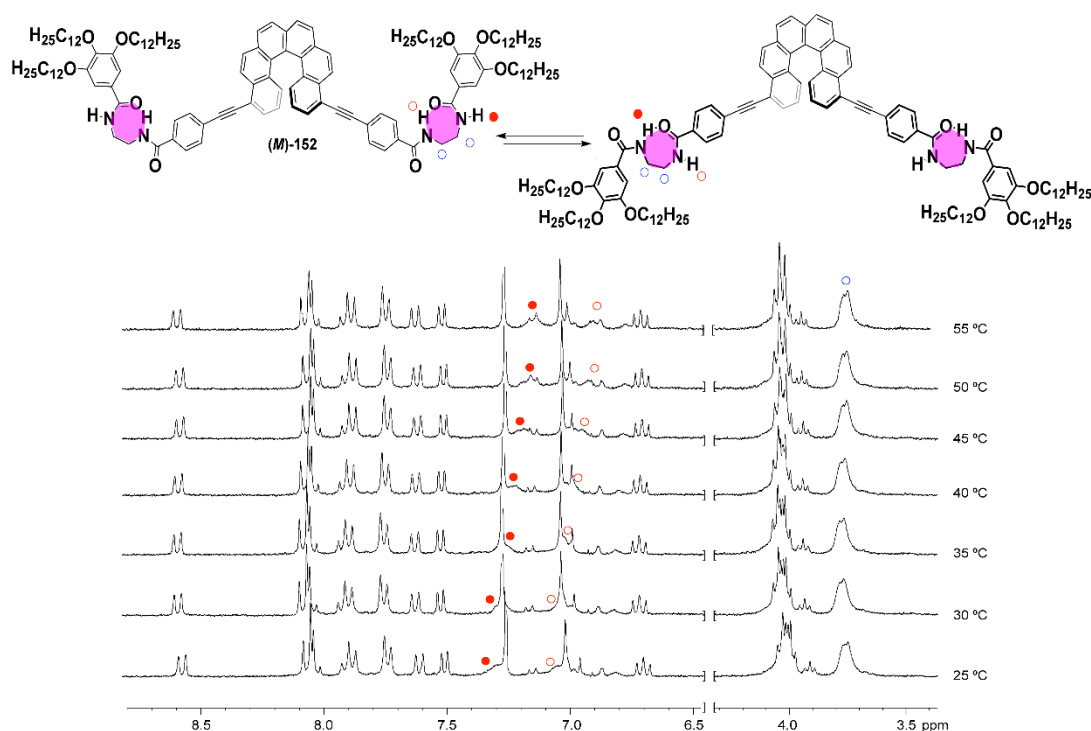


Figura 112. Espectros de VT- ^1H -NMR de **152** ($c_T = 1 \text{ mM}$, 300MHz, CDCl_3).

Como estamos viendo, las técnicas espectroscópicas empleadas nos proporcionan información acerca de las fuerzas intermoleculares implicadas en el proceso de agregación de **151** y **152**. Además, los experimentos anteriores ponen de manifiesto el impacto que el patrón de sustitución desempeña en la capacidad de agregación de los compuestos.

También se llevaron a cabo experimentos de ROESY con muestras concentradas ($c_T = 20 \text{ mM}$) en CDCl_3 , para favorecer la formación del polímero supramolecular. Los espectros de ROESY son muy útiles para determinar la organización espacial de los agregados. El espectro de ROESY del compuesto (**P**)-**151** muestra la existencia de contactos intermoleculares entre las cadenas periféricas alquílicas y la mayoría de las señales aromáticas. Para justificar estos datos es necesario considerar un apilamiento alternado de las unidades de [6]heliceno, que interaccionan mediante la formación de cuatro enlaces de hidrógeno entre los grupos amida (Figura 113).²²³

²²³ J.S. Valera, J. Calbo, R. Gómez, E. Ortí, L. Sánchez, *Chem. Commun.*, **2015**, 51, 10142-10145.

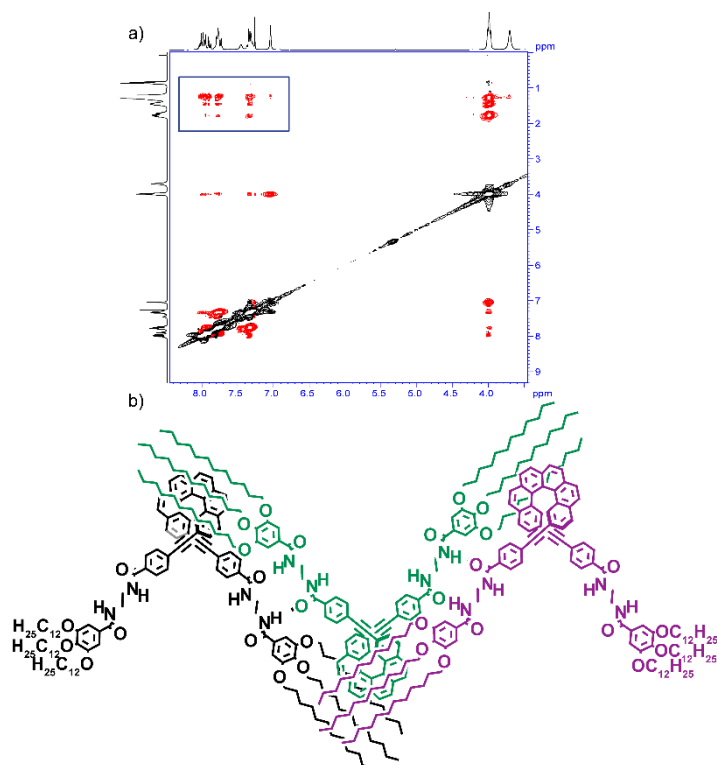


Figura 113. Espectro de RMN de ROESY de **(P)-151** y b) representación esquemática de la disposición de los agregados formados por **(M)-151** (CDCl_3 , 300 MHz, $c_T = 20$ mM, 293 K).

Sin embargo, los resultados obtenidos en el espectro de ROESY del derivado **152** muestran diferencias significativas. En este caso, se observa la ausencia de contactos intermoleculares entre los protones aromáticos y alifáticos y solo aparecen interacciones tanto de la cadena alquílica como de los núcleos centrales consigo mismos. Por lo tanto, el ordenamiento de **152** se produce por el empaquetamiento del núcleo central de [6]heliceno colocado uno sobre otro y por la formación de cuatro enlaces de hidrógeno intermoleculares, tal y como se muestra en la Figura 114.

Estos datos coinciden con las conclusiones de los estudios espectroscópicos previos (RMN, FTIR, UV-Vis), demostrándose la posibilidad de **151** y **152** para autoensamblar de manera eficiente, pero de distinto modo según el patrón de sustitución. Mientras que en el derivado de 2,15-[6]heliceno (**151**) las interacciones de empaquetamiento aromático no se encuentran favorecidas y el compuesto autoensambla únicamente mediante la formación de enlaces de hidrógeno intermoleculares; la presencia de sustituyentes en las posiciones 4,13 (**152**) favorece la combinación del apilamiento π y de los enlaces de hidrógeno intermoleculares entre sus grupos amida como fuerzas propulsoras del proceso de agregación. A pesar de que la interacción π sigue estando dificultada en **152** debido a la distorsión del núcleo de [6]heliceno, los cuatro enlaces de hidrógeno entre los grupos amida hacen que dichas unidades se acerquen a una distancia lo suficientemente cercana como para que se produzca la interacción.

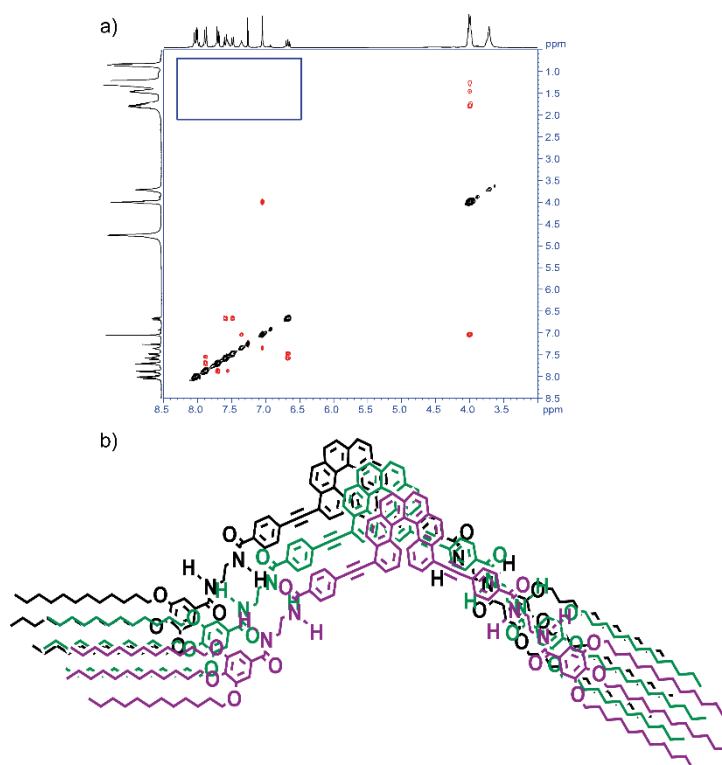


Figura 114. a) Espectro de RMN de ROESY de **(M)-152** y b) representación esquemática de la disposición de los agregados formados por **(M)-152** (CDCl_3 , 300 MHz, $c_T = 20 \text{ mM}$, 293 K).

A continuación, se estudiará si estas diferencias en el patrón de sustitución tienen alguna influencia en el tipo mecanismo de polimerización supramolecular, así como en las propiedades quirópticas de estos derivados.

4.2.3. Mecanismo de polimerización supramolecular y propiedades quirópticas y emisivas

Con el fin de determinar el mecanismo de polimerización supramolecular de los derivados de [6]heliceno sintetizados, se llevaron a cabo experimentos de VT-UV-Vis. Para ello se prepararon disoluciones de **151** y **152** en MCH. El espectro obtenido para **151_{rac}** a altas temperaturas presenta un patrón de absorción similar al observado en CHCl_3 para la especie monomérica. Sin embargo, al monitorizar la variación de la absorbancia frente a la temperatura se obtuvo una curva de enfriamiento incompleta ya que el sistema no agrega totalmente y, por tanto, no se pudo ajustar al modelo de equilibrio de un componente. Los mismos resultados se obtuvieron al repetir el experimento de manera análoga con el derivado enantiopuro **(M)-151**. Por ese motivo no fue posible determinar el tipo de mecanismo de PS que sigue el derivado **151** con este tipo de experimento.¹⁰³

Por ello, se utilizó la técnica de CD para estudiar las propiedades quirópticas de los enantiómeros **(P)-151** y **(M)-151** y, a la vez, intentar determinar su mecanismo de polimerización supramolecular. Como cabría esperar, el espectro de ambos enantiómeros en CHCl_3 a 20°C y $c_T = 10 \mu\text{M}$, es la imagen especular uno del otro con máximos dicróicos a 420, 375, 315 y 275 nm y puntos de corte cero a 340, 286 y 263 nm (Figura 115). Los mismos experimentos se repitieron en MCH y se observaron cambios significativos en la forma de los espectros respecto al CHCl_3 . Gracias a estas diferencias pudimos emplear esta técnica para dilucidar el mecanismo de

polimerización supramolecular. Para ello, se utilizó el protocolo de desnaturalización por disolvente (SD), descrito en el Capítulo 3 de esta memoria.

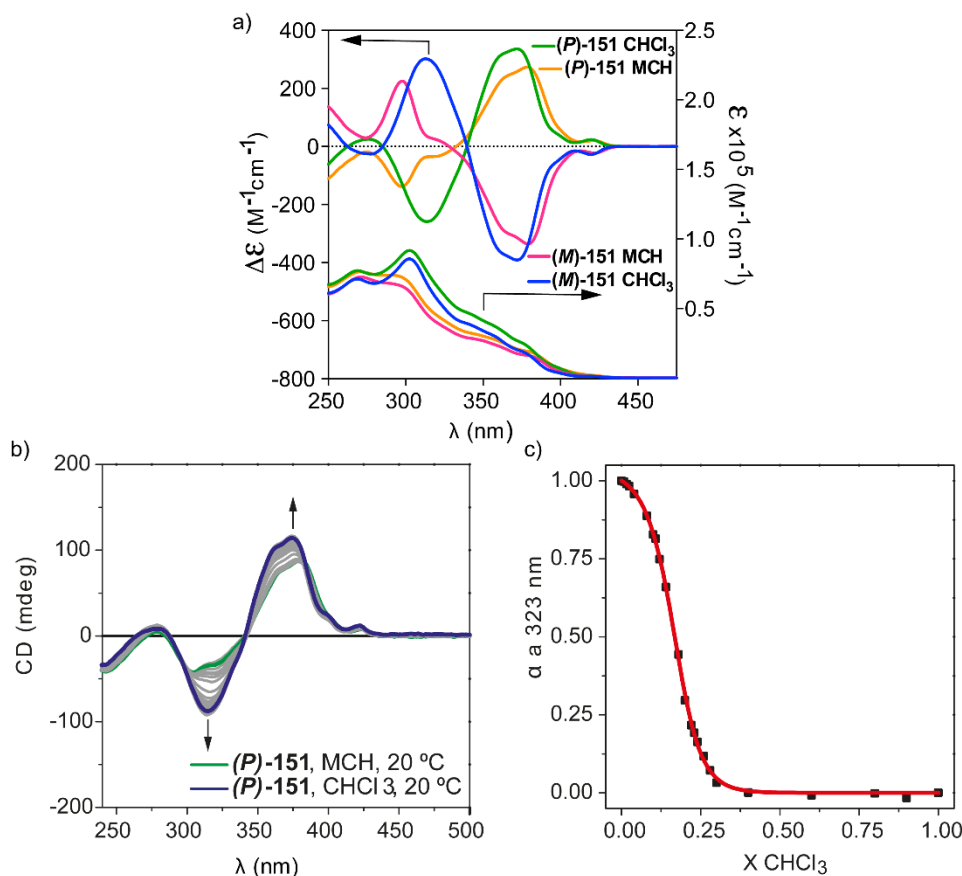


Figura 115. a) Espectros de CD de **151** en CHCl₃ y MCH, b) espectros de CD en el experimento de desnaturalización por disolvente de **(P)-151**, c) representación del grado de agregación frente a la fracción molar de CHCl₃ de **(P)-151** ($c_T = 10 \mu\text{M}$, 20 °C).

Para llevar a cabo este estudio, se prepararon disoluciones de **(P)-151** a la misma concentración en MCH y en CHCl₃, y se mezclaron en diferentes proporciones manteniendo constante la concentración total (Figura 115). Al representar la variación del grado de agregación (α) frente a la fracción molar de CHCl₃ para el compuesto **(P)-151**, se obtuvo una curva que tiene una forma sigmoïdal. Los datos referidos a dicha representación se ajustaron según el modelo de desnaturalización por disolvente y se encuentran recogidos en la Tabla 3. Los parámetros termodinámicos derivados de la misma encajan con un mecanismo isodésmico, observándose que el valor del grado de cooperatividad ($\sigma = K_e / K_n$) es 1, correspondiente a un mecanismo isodésmico caracterizado por una única constante de asociación.^{53,178,191}

Tabla 3. Parámetros termodinámicos de la polimerización supramolecular de **(P)-151** y **(M)-152**.

Comp.	ΔG° [kJ/mol]	m	σ	K_e [M ⁻¹]	K_n [M ⁻¹]
(P)-151	-36.1 ± 0.8	49.4	1	2.1×10^6	2.1×10^6
(M)-152	-36.0 ± 0.5	29.5	1.1×10^{-5}	2.0×10^6	20.4

Teniendo en cuenta los resultados anteriores para **151**, se llevaron a cabo medidas análogas para el derivado **152**. El espectro de CD en CHCl_3 presenta tres efectos Cotton a 368, 322 y 278 nm y puntos de corte en cero a 349 y 295 nm (Figura 116). Asimismo, al registrar el espectro en MCH, se observaron cambios significativos con respecto al CHCl_3 . Los espectros de ambos enantiómeros (**M**)-**152** y (**P**)-**152** en MCH muestran, en primer lugar, una banda que invierte su signo a 368 nm. En segundo lugar, la banda positiva a $\lambda = 322$ nm se mantiene con el mismo signo con respecto al espectro en CHCl_3 y, por último, aparece una banda negativa a 278 nm que se divide en dos, centradas a 289 y 250 nm con un punto de corte en cero a 278 nm. Además, las dos bandas débiles y de baja energía que aparecen a 396 y 416 nm también invierten su signo con respecto al espectro de CD en CHCl_3 . Estos cambios en el espectro de CD de los enantiómeros **152** en MCH se deben al acoplamiento excitónico de las unidades aromáticas debido al eficiente empaquetamiento π de estos derivados.

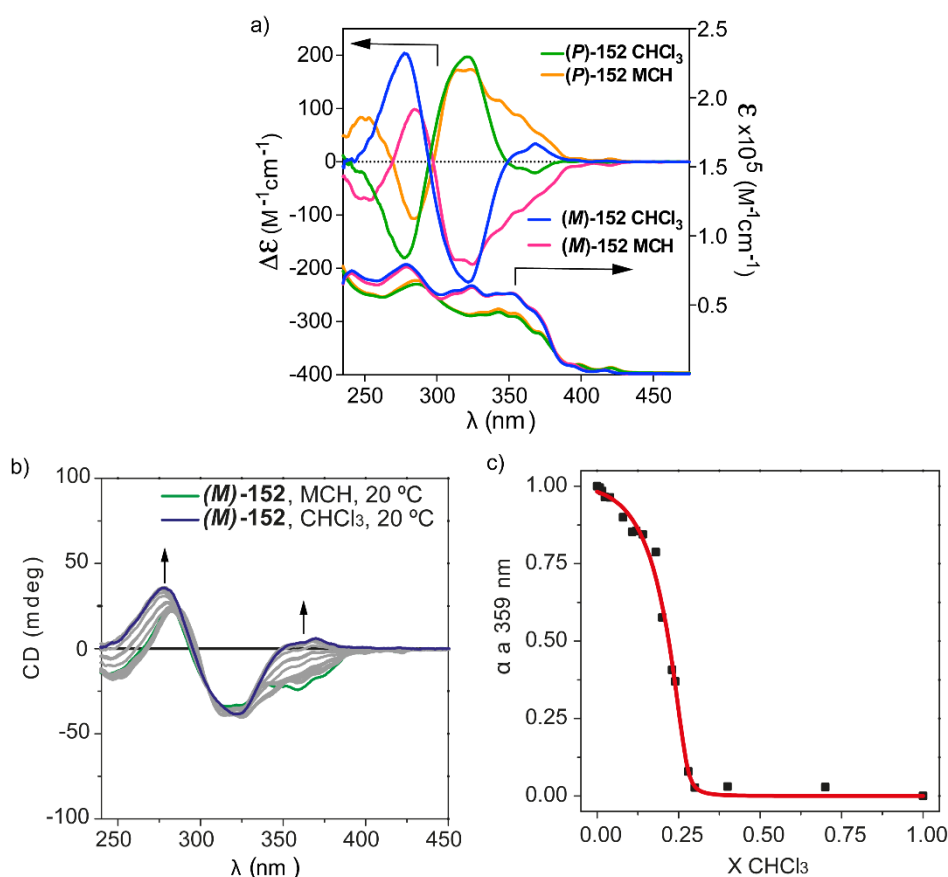


Figura 116. a) Espectros de CD de **152** en CHCl_3 y MCH, b) espectros de CD de (**M**)-**152**, c) representación del grado de agregación frente a la fracción molar de CHCl_3 de (**M**)-**152**. ($c_T = 10 \mu\text{M}$, 20°C).

Los espectros de CD en MCH y en CHCl_3 para el derivado **152** muestran diferencias significativas que nos han permitido utilizar el modelo SD para establecer su mecanismo de polimerización supramolecular. En este caso, la variación del grado de agregación (α) de (**M**)-**152** frente a la fracción molar de buen disolvente (CHCl_3) da lugar a una curva no-sigmoidal, característica de un mecanismo de polimerización supramolecular cooperativo. Los parámetros termodinámicos derivados del ajuste se recogen en la Tabla 3. En (**M**)-**152** se libera una energía libre de Gibbs con un valor similar a la obtenida para (**P**)-**151**. Además, el grado de cooperatividad (σ) de **152** es mayor que el descrito para otros [5]helicenos,¹⁹¹ atropoisómeros¹⁷⁸ o para sistemas planos

capaces de autoensamblar,⁵³ lo que pone de manifiesto la elevada cooperatividad de los agregados formados por **152**. Estos datos demuestran la gran influencia del patrón de sustitución en [6]helicenos en su mecanismo de polimerización supramolecular.

A continuación, se estudiaron las propiedades emisivas de los 2,15- y 4,13-[6]helicenos **151** y **152**. Para ello se registraron los espectros de fluorescencia (PL) en las mismas condiciones experimentales de disolvente y concentración utilizadas en los experimentos de UV-Vis. Los espectros de PL de los enantiómeros (**P**)-**151** y (**M**)-**151** en CHCl₃ muestran la estructura vibrónica descrita para [6]helicenos,^{179,224} con la aparición de tres máximos consecutivos a $\lambda = 430, 455, 486$ nm ($\lambda_{\text{exc}} = 365$ nm, $\phi = 0.35$, $\tau = 8.5$ ns). Asimismo, se registraron los espectros de PL de estos derivados en MCH observándose un leve desplazamiento hacia el rojo, en comparación con la especie molecularmente disuelta, y máximos a 436, 462 y 493 nm ($\lambda_{\text{exc}} = 365$ nm, $\phi = 0.59$, $\tau = 12.2$ ns) (Figura 117). Estos pequeños cambios concuerdan con las mínimas diferencias observadas anteriormente en los experimentos de UV-Vis y CD para los enantiómeros de **151** en MCH y CHCl₃ debido al débil empaquetamiento aromático.

Por otro lado, se midieron los espectros de emisión de CPL de los enantiómeros (**P**)-**151** y (**M**)-**151** en CHCl₃, observándose que es la imagen especular uno de otro y que sus máximos coinciden con los registrados en los espectros de emisión. Las medidas de CPL destacan por el valor del factor de disimetría. El enantiómero (**P**)-**151** en CHCl₃ presenta valores máximos de $g_{\text{lum}} = +2.3 \times 10^{-2}$, mientras que para (**M**)-**151** es de $g_{\text{lum}} = -2.6 \times 10^{-2}$ ($\lambda_{\text{exc}} = 365$ nm). Además, el espectro CPL en MCH también es la imagen especular uno de otro y los valores de g_{lum} son de $+2.0$ y -2.3×10^{-2} ($\lambda_{\text{exc}} = 365$ nm) para (**P**)-**151** y (**M**)-**151**, respectivamente (Figura 117).

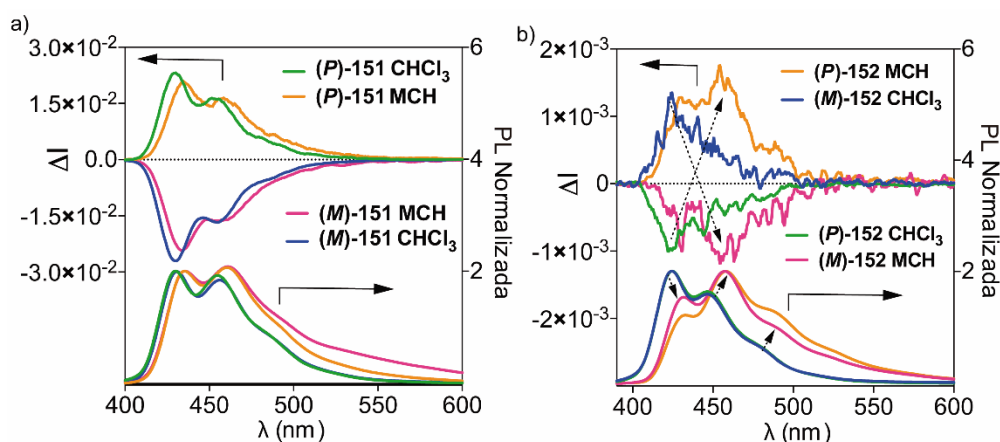


Figura 117. Espectros de CPL (arriba) y PL (abajo) de los enantiómeros a) (**P**)-**151**, (**M**)-**151** y b) (**P**)-**152** y (**M**)-**152** ($c_T = 10$ μ M, $\lambda = 365$ nm, CHCl₃ y MCH como disolventes).

A continuación, se estudiaron las propiedades emisivas del derivado 4,13-sustituido de [6]heliceno **152**. En primer lugar, se registraron los espectros de emisión de los enantiómeros (**P**)-**152** y (**M**)-**152** en CHCl₃; en estos experimentos se observa el patrón típico, con la estructura vibrónica recogida en la bibliografía de los derivados de [6]heliceno^{179,224} ($\lambda_{\text{exc}} = 365$ nm, $\phi = 0.52$, $\tau = 7.3$ ns) con máximos a 424, 446, 478 nm. Por otra parte, en los espectros de PL en MCH aparece un leve desplazamiento hacia el rojo, con respecto al registrado en CHCl₃, mostrando máximos a 433, 458 y 490 nm ($\lambda_{\text{exc}} = 365$ nm, $\phi = 0.36$, $\tau = 2.25$ ns). Como puede observarse en

²²⁴ Y. Liu, J. Cerezo, G. Mazzeo, N. Lin, X. Zhao, G. Longui, S. Abbate, F. Santoro, *J. Chem. Theory Comput.*, **2016**, 12, 2799-2819.

la Figura 117, los espectros de emisión de **152** en CHCl_3 presentan forma e intensidad similar a los de **151** y concuerdan con lo descrito en la bibliografía para especies monoméricas de [6]heliceno. Sin embargo, los espectros en MCH de **151** y **152** difieren en su forma y en el desplazamiento de las bandas debido a que el compuesto **152** agrega mediante interacciones π , al contrario que **151**. De nuevo, los resultados obtenidos ponen de manifiesto que las diferencias en las propiedades emisivas de **151** y **152** también están condicionadas por la influencia que ejerce el patrón de sustitución y el modo de agregación en los [6]helicenos.

Al igual que para **151**, se midieron los espectros de emisión CPL de los enantiómeros (**M**)-**152** y (**P**)-**152**. Sorprendentemente, la respuesta CPL del enantiómero (**P**)-**152** exhibe una inversión en el signo de negativo a positivo al producirse la agregación. Es decir, el espectro de CPL en CHCl_3 muestra una señal de signo negativo para (**P**)-**152** que se invierte a una de signo positivo cuando la especie polimeriza (MCH). Para el enantiómero (**M**)-**152** se encontraron los mismos resultados. Además, se calcularon los valores de g_{lum} obteniéndose valores de -1.1 y $+1.3 \times 10^{-3}$ en CHCl_3 mientras que en MCH se aprecia un pequeño aumento alcanzándose valores de $+1.4$ y -1.2×10^{-3} para (**P**)-**152** y (**M**)-**152**, respectivamente.

Este ejemplo representa el primer caso de inversión de la señal CPL en helicenos al producirse su agregación.^{189,225-228} Previamente, se había descrito en la bibliografía la alta sensibilidad que presenta el signo de estas bandas de baja energía frente a diferentes sustituyentes.^{229,230} Por otro lado, además de corroborar este hecho, en esta sección se señala que el signo de estas bandas también depende del autoensamblaje del sistema.

Los resultados expuestos hasta ahora demuestran la formación de polímeros supramoleculares helicoidales a partir de monómeros con quiralidad axial basados en unidades de [6]heliceno. Los agregados supramoleculares obtenidos son estables en disolución y presentan altos valores de g_{lum} y actividad quiróptica para ser utilizados como emisores de CPL. A la vista de estas características se estudiará la morfología obtenida en los derivados de [6]helicenos mediante técnicas microscópicas.

4.2.4. Estudio de la morfología de los agregados

La morfología de los agregados formados en la polimerización supramolecular de los derivados de 2,15- y 4,13-[6]heliceno **151** y **152** se visualizó mediante microscopía de fuerza atómica. Para ello, se prepararon disoluciones de ambos enantiómeros (**P**)-**151** y (**M**)-**151** en MCH a una $c_T = 10 \mu\text{M}$. Las muestras se calentaron previamente para asegurar su completa desagregación y, posteriormente, se enfriaron a temperatura ambiente a una velocidad de $1^\circ\text{C}/\text{min}$. Tras este ciclo de calentamiento/enfriamiento, las muestras se depositaron sobre una superficie de HOPG mediante spin-coating. Las imágenes de (**P**)-**151** obtenidas se muestran en la Figura 118, observándose la formación de agregados globulares con alturas de $\sim 4 \text{ nm}$. Los mismos resultados se obtuvieron para el enantiómero (**M**)-**151**.

²²⁵ E. Yen-Pon, F. Buttard, L. Frédéric, P. Thuéry, F. Taran, G. Pieters, P.A. Champagne, D. Audisio, *JACS Au.*, **2021**, 1, 807-818.

²²⁶ L. Zhang, H.X. Wang, S. Li, M. Liu, *Chem. Soc. Rev.*, **2020**, 49, 9095-9120.

²²⁷ Y. Gao, C. Ren, X. Lin, T. He, *Front. Chem.*, **2020**, 8.

²²⁸ Y. Wang, Y. Jiang, X. Zhu, M. Liu, *J. Phys. Chem. Lett.*, **2019**, 10, 5861-5867.

²²⁹ Y. Nakai, T. Mori, Y. Inoue, *J. Phys. Chem. A.*, **2013**, 117, 83-93.

²³⁰ H. Tanaka, Y. Inoue, T. Mori, *ChemPhotoChem.*, **2018**, 2, 386-402.

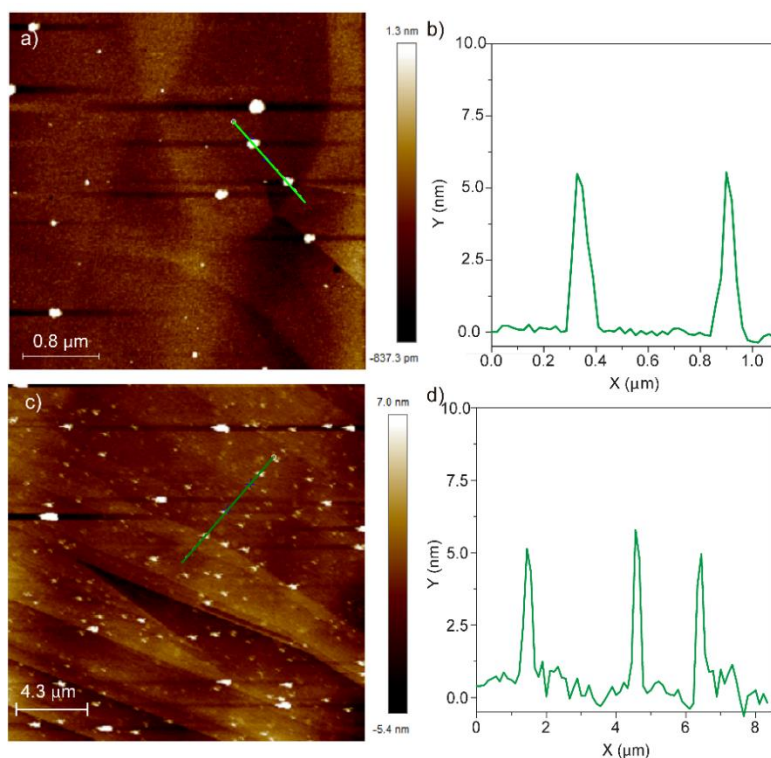


Figura 118. Imágenes de AFM de altura de a) **(P)-151** y c) **(M)-151** y perfil de los agregados b) **(P)-151** y d) **(M)-151** a lo largo de la línea verde ($c_T = 10 \mu\text{M}$, HOPG, MCH).

A continuación, se visualizaron también los agregados formados por los enantiómeros de **152** empleando el mismo procedimiento para la preparación de las muestras. En este caso, al contrario que las nanopartículas globulares observadas para el [6]heliceno **151**, las imágenes de AFM del enantiómero **(M)-152** muestran la presencia de agregados fibrilares unidimensionales con carácter helicoidal (Figura 119). Estas estructuras consisten en fibras de varias micras de longitud y alturas de 2.5 nm que se corresponde con el tamaño aproximado de una molécula de [6]heliceno. En la Figura 119 se muestra una imagen con mayor detalle de la morfología helicoidal de estas estructuras en forma de hilos que se agrupan formando fibras de mayor grosor. Se realizaron las mismas medidas con el enantiómero **(P)-152** obteniéndose los mismos resultados.

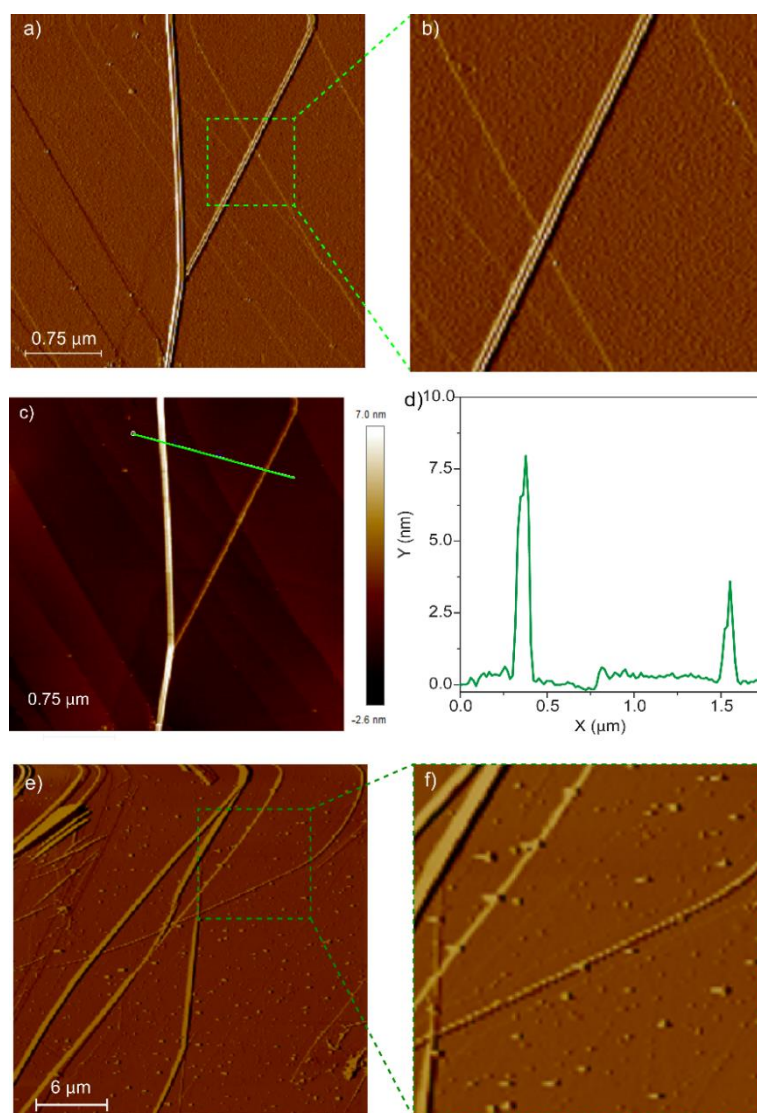


Figura 119. Imágenes de AFM de altura de a), b), c) **(M)-152** y e), f) **(P)-152** y perfil de los agregados d) **(M)-152** representados a lo largo de la línea verde ($c_T = 10 \mu\text{M}$, HOPG, MCH).

Las diferentes morfologías visualizadas para los agregados **151** y **152** en superficie concuerdan con lo esperado. Mientras que en un mecanismo isodésmico se tienden a formar estructuras pequeñas y con gran polidispersidad (**151**), en un mecanismo cooperativo se generan núcleos activos que favorecen el crecimiento de los polímeros provocando una menor polidispersidad y, por lo tanto, estructuras más largas (**152**).

Una vez demostrada la formación de polímeros supramoleculares para los derivados **151** y **152** y estudiada la influencia del patrón de sustitución en la PS de [6]helicenos, se investigó la capacidad de estas estructuras quirales como filtradoras de espín.

4.2.5. Selectividad de espín en el autoensamblaje supramolecular

En esta sección, se va a investigar la capacidad de los agregados supramoleculares formados por **151** y **152** como filtradores de espín en el transporte de electrones. Para ello, las muestras se

²³¹ M. Kettner, V.V. Maslyuk, D. Nürenberg, J. Seibel, R. Gutiérrez, G. Cuniberti, K. Ernst, H. Zacharias, *J. Phys. Chem. Lett.*, **2018**, 9, 2025-2030.

depositaron mediante drop-casting sobre un sustrato ferromagnético y la corriente se midió a través de ellas magnetizando el sustrato en dos direcciones: hacia la capa (up) o alejándose de ella (dn). Las medidas de intensidad-voltaje (I-V) para las muestras enantiopuras **(M)**-151, **(P)**-151 y **(M)**-152, **(P)**-152, se representan en la Figura 120, observándose una clara dependencia de la corriente con la magnetización del sustrato. Las curvas muestran que el campo magnético aplicado es capaz de controlar la selectividad de espín para los enantiómeros *M* de forma opuesta a los enantiómeros *P*, demostrándose el papel que desempeña la quiralidad en el transporte de los espines. Estos resultados coinciden con estudios anteriores,^{232,233} donde la selectividad de espín se invierte al cambiar la quiralidad (efecto CISS).

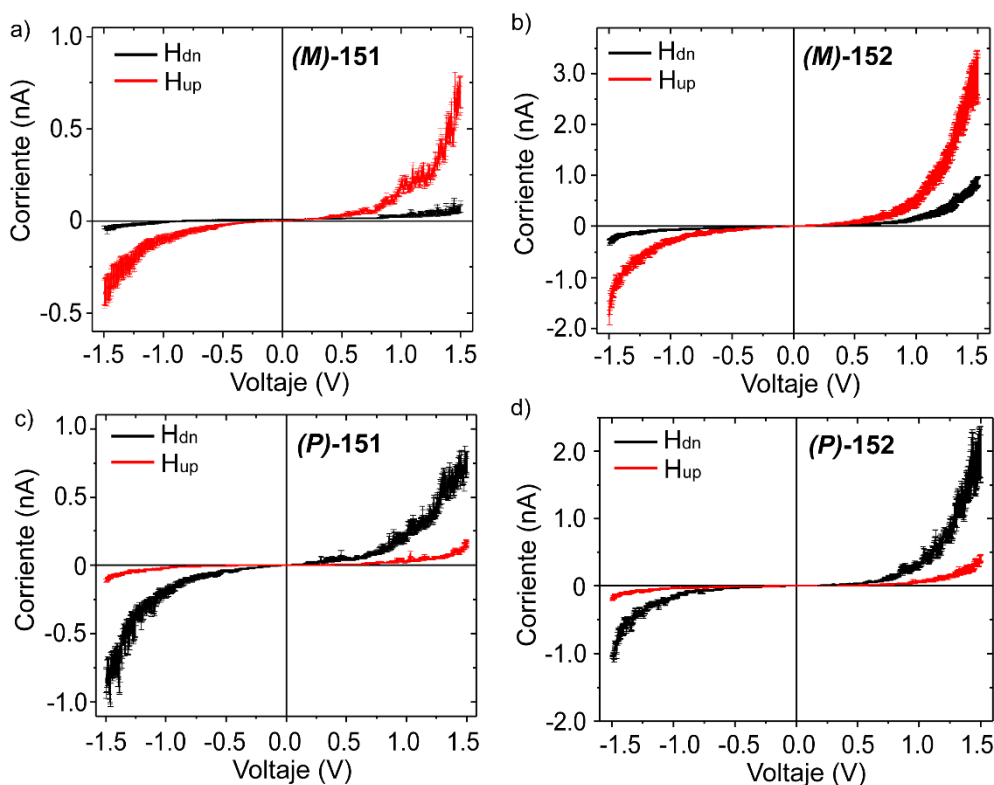


Figura 120. Curvas I-V para a) **(M)**-151, b) **(M)**-152, c) **(P)**-151, d) **(P)**-152 en las dos direcciones de magnetización (dn alejándose de la capa y up hacia la capa de moléculas).

Además, también se calcularon los datos de polarización de espín (SP%) que se refiere al grado en que el espín se alinea en una dirección determinada.^{232,233} Los valores de polarización de espín para **(P)**-151 y **(M)**-151 son de en torno al 80 % ($78\% \pm 4.3$ y $85\% \pm 5.1$, respectivamente) y de $\sim 60\%$ para el derivado **152** ($65\% \pm 5.2$ y 60 ± 5.6 , respectivamente) (Figura 121). Estos valores de polarización de espín indican que los enantiómeros de **151** permiten que el espín del electrón pase selectivamente en una dirección en un 80 % de los casos y este valor disminuye a un 60 % en el derivado **152**. En la bibliografía se ha descrito que existe una correlación entre la actividad quiral y la polarizabilidad del espín.^{213,234,235} Por lo tanto, la fuerte actividad quiral del

²³² A.K. Mondal, N. Brown, S. Mishra, P. Makan, D. Wing, S. Gilead, Y. Wiesenfeld, G. Leitun, L.J.W. Shimon, R. Carmieli, D. Ehre, G. Kamieniarz, F. Fransson, O. Hod, L. Kronik, E. Gazit, R. Naaman, *ACS Nano.*, **2020**, *14*, 16624-16633.

²³³ S. Mishra, A.K. Mondal, S. Pal, T. Kumar Das, E.Z.B. Smolinsky, G. Siligardi, R. Naaman, *J. Phys. Chem. C.*, **2020**, *124*, 10776-10782.

²³⁴ J. Fransson, *Phys. Rev. B.*, **2020**, *102*, 235416

²³⁵ T. K. Das, F. Tassinari, R. Naaman, J. Fransson, *J. Phys. Chem. C.*, **2022**, *126*, 3257-3264.

sistema **151** con respecto a **152** (es decir, mayor respuesta CD a baja energía) podría explicar los mejores resultados del filtrado de espines. Todos estos datos indican que la polarización del espín no depende únicamente de la estructura monomérica, sino que también existe una relación entre ella y el tipo de agregado supramolecular.

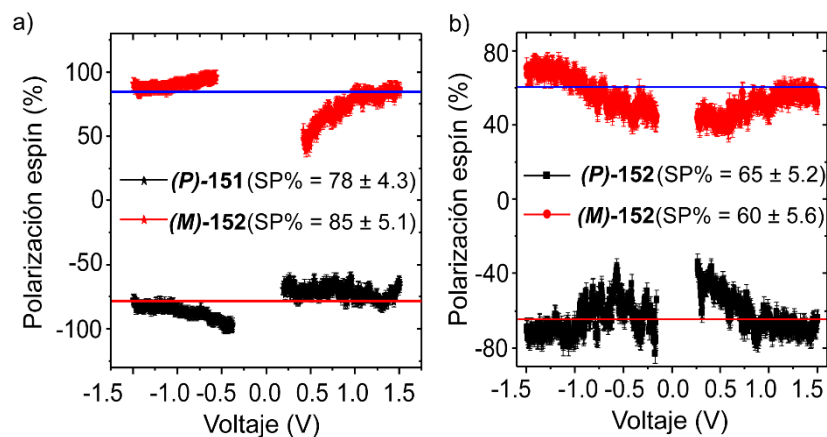


Figura 121. Porcentaje de polarizabilidad espín (SP%) en función del voltaje para a) **(P)-151** y **(M)-151**, b) **(P)-152** y **(M)-152**.

Por último, y con el fin de estudiar estos sistemas derivados de [6]-heliceno como dispositivos espintrónicos, se llevaron a cabo medidas de magnetorresistencia empleando un dispositivo como el representado en la Figura 122. La magnetorresistencia es una propiedad que tienen los materiales para variar su resistencia eléctrica al ser sometidos a un campo magnético y está relacionada con la naturaleza del espín del electrón. Las gráficas de la Figura 122 muestran los resultados de MR obtenidos para los enantiómeros **151** y **152**. Se obtuvieron bajos valores de magnetorresistencia, lo que es esperable teniendo en cuenta que los agregados no son compactos, sino que tienen una gran cantidad de huecos por los que puede fluir la corriente. Por este motivo, no ha sido posible obtener dispositivos eficientes. Sin embargo, se obtuvo una buena relación señal-ruido, a la vez que se observaron curvas de MR asimétricas con respecto al campo magnético. Esta asimetría depende del sentido helicoidal de las moléculas, poniéndose de manifiesto el papel de la quiralidad en las propiedades espintrónicas del sistema supramolecular.^{234,235}

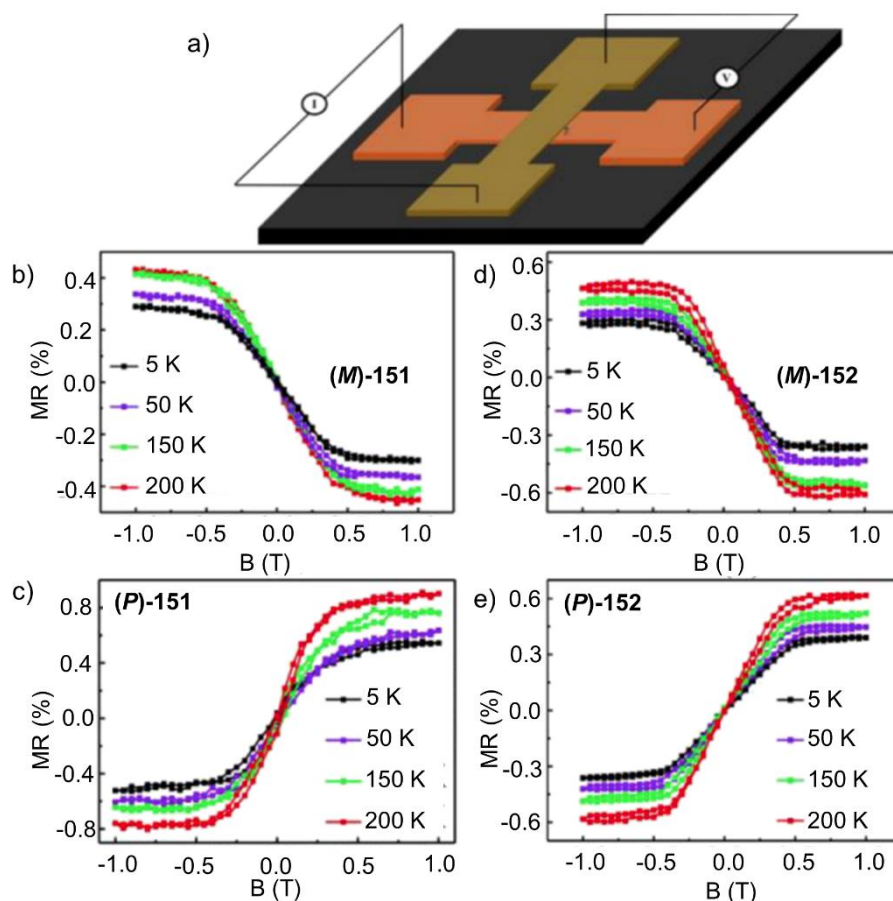


Figura 122. a) Representación esquemática del dispositivo de magnetoresistencia (MR) con electrodos de Au y Ni. Representación de MR frente a la variación de temperatura para b) (M)-151, c) (P)-151, d) (M)-152, e) (P)-152 medido para una corriente de 0.1 mA.

Como conclusión, los estudios recogidos en este Capítulo demuestran la formación de polímeros supramoleculares helicoidales a partir de monómeros que poseen quiralidad axial. A pesar de la fuerte distorsión que presentan los derivados de [6]heliceno, para agregar mediante interacciones π , la diferencia mostrada en el patrón de sustitución de **151** y **152** juega un papel determinante en la PS de estas estructuras, llegando incluso a hacer posible el empaquetamiento aromático como ocurre en el derivado **152**. Además, la sustitución de estos [6]helicenos afecta también a las propiedades emisivas, al mecanismo de polimerización supramolecular y a la morfología de sus agregados. Asimismo, ambos compuestos presentan una buena actividad quiróptica que permite su uso como emisores de CPL.

La quiralidad intrínseca de los mismos, nos llevó a estudiar estos materiales como filtradores del espín de los electrones. Los resultados obtenidos demuestran que los agregados formados pueden filtrar el espín de los electrones en un sentido preferente y dependiente de la quiralidad del sistema.

Por último, aunque las estructuras basadas en [6]heliceno no han sido aún muy utilizadas para formar polímeros supramoleculares, debido a la gran distorsión que posee este núcleo aromático, con ayuda de la síntesis orgánica se ha logrado modificar el patrón de sustitución de estas moléculas favoreciendo la agregación de las mismas mediante diferentes interacciones intermoleculares. Este Capítulo resalta la importancia del diseño sintético en la Química Orgánica para conseguir nuevos materiales quirales funcionales con propiedades mejoradas.

4.3. PARTE EXPERIMENTAL

Técnicas generales

Las técnicas comunes con los Capítulos previos se llevaron a cabo en los mismos equipos y mediante los mismos procedimientos recogidos en los Capítulos 1, 2 y 3.

- **Cromatografía por permeación de gel (GPC):** la purificación por GPC se llevó a cabo en un instrumento Japan Analytical usando CHCl_3 como eluyente a un flujo de 10 mL/min.
- **Separación quiral por HPLC:** la separación de los enantiómeros por HPLC se llevó a cabo utilizando una columna quiral (Chiralpak IF, 250 x 10 mm), un detector UV, un detector de CD y un detector polarimétrico. La velocidad de flujo fue de 1 mL/min. Las muestras se prepararon disolviéndose en una mezcla CH_2Cl_2 :EtOH 75:25 para el derivado **151** y 85:15 para el derivado **152**. Se realizaron entre 80-100 inyecciones de 70-100 μL de muestra y se empleó como fase móvil una mezcla de Hex:i-PrOH: CH_2Cl_2 (65:20:15 para **151** y 70:20:10 para **152**).
- **Espectroscopía de Luminiscencia Circularmente Polarizada (CPL):** las medidas de CPL se realizaron en un espectrofluoropolarímetro JASCO CPL. Las muestras fueron excitadas usando una fuente LED (Luckylight Electronics Co., LTD, $\lambda_{\text{max}} = 517 \text{ nm}$, HWHM = 15 nm) verde de InGaN (3 mm, 2V) y con un ángulo de 90° . Las medidas se llevaron a cabo con los siguientes parámetros: anchura ventana emisión $\approx 10 \text{ nm}$, tiempo de integración ≈ 4 segundos, velocidad de barrido = 50 nm/min, 3 acumulaciones.
- **Rotación óptica:** las medidas se realizaron en un polarímetro Jasco P-2000.
- **Espectroscopía de fluorescencia:** los espectros de emisión se registraron en un fluorímetro FL 920 Edinburgh. Los rendimientos cuánticos Φ se calcularon para disoluciones diluidas usando la siguiente ecuación:

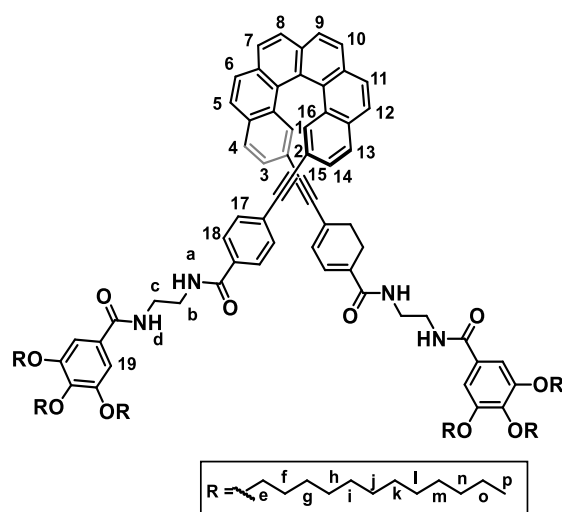
$$\Phi_X = \Phi_{\text{ST}} (\text{Grad}_X / \text{Grad}_{\text{ST}}) (\eta^2_X / \eta^2_{\text{ST}}) \quad \text{Ecuación 6}$$

Donde los subíndices ST y X corresponden a standard y muestra, respectivamente, Φ es el rendimiento cuántico de fluorescencia, Grad es el gradiente de la representación de la intensidad de fluorescencia frente a la absorbancia y η es el índice de refracción del disolvente. La referencia usada para los rendimientos cuánticos de fluorescencia es sulfato de quinina en ácido sulfúrico 0.5 M. La excitación de los compuestos de referencia y las muestras se realizaron a la misma longitud de onda. Los relajamientos se calcularon mediante el uso de un detector CCD Ocean optics QEPro (rango: 350-1100 nm). La fuente de excitación ha sido un diodo láser de picosegundos (10 KHz a 100 MHz) a 375 nm. Para las ventanas de detección, las señales de UV-Vis se registraron en función del tiempo en un rango de 135 nm usando una cámara Hamamatsu C10910-25. El rango de medida para los tiempos de vida es de 100-300 μs .

- **mc-AFM:** las medidas de corriente-voltaje (I-V) se determinaron utilizando un sistema de microscopía de sonda magnética de barrido multimodo (SPM) equipado con un Beetle Ambient AFM y un electroimán R9 con controlador electrónico (tecnología RHK). La espectroscopía de voltaje para las medidas I-V se realizó aplicando rampas de voltaje con una punta no magnética de Pt (DPE-XSC11, μmasch , constante de resorte = 3-5 Nm^{-1}) usando un modo contacto.

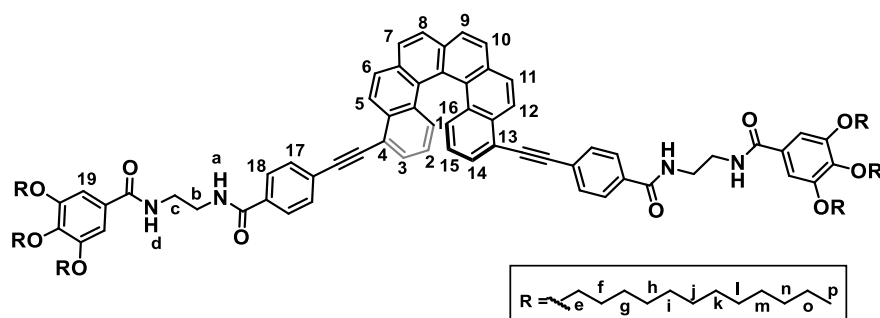
Procedimientos sintéticos y caracterizaciones**Procedimiento sintético general de obtención de los derivados de [6]heliceno 151 y 152**

Se disuelven los correspondientes bis-etinil-[6]helicenos (1 eq), yodobenzamida **150** (2.5 eq), CuI (0.1 eq) y Pd(PPh₃)₄ (0.05 eq) en una mezcla de THF anhidro y Et₃N (1:1) (150 mL / meq de [6]heliceno). La mezcla de reacción se somete a 3 ciclos de argón/vacío y se agita durante 2 horas a 50 °C. Transcurrido este tiempo, se elimina el disolvente a presión reducida y la fase orgánica se lava con disoluciones acuosas de HCl 1M, NaOH 1M, con una disolución acuosa saturada de NaCl y se seca sobre MgSO₄. Después de eliminar el disolvente, el residuo obtenido se purifica mediante columna cromatográfica (gel de sílice, Hex:AcOEt 1:1) obteniéndose los correspondientes [6]helicenos. Las fracciones obtenidas se purificaron mediante GPC con CHCl₃ para conseguir los productos puros como sólidos amarillos pálidos.

2,15-[6]heliceno 151

Rendimiento: 67 %. ¹H NMR (400 MHz, CD₂Cl₂) δ: 8.05–7.95 (m, 6H, H_{6–11}), 7.91 (d, 2H, H_{5,12}, *J* = 8.6), 7.82–7.79 (m, 6H, H_{3,14,17}), 7.76 (d, 2H, H_{1,16}, *J* = 8.3), 7.53 (q, 2H, H_a, *J* = 5.6), 7.42–7.38 (m, 2H, H_d), 7.34 (dd, 6H, H_{4,13,18}, *J* = 8.2, 5.3), 7.08 (s, 4H, H₁₉), 4.01 (t, 12H, H_e, *J* = 6.5 Hz), 3.71 (s, 8H, H_{c,b}), 1.84–1.72 (m, 12H, H_f), 1.47 (tt, 12H, H_g, *J* = 9.8, 5.1), 1.37–1.19 (m, 96H, H_{h–o}), 0.88 (q, 18H, H_p, *J* = 6.7). ¹³C NMR (101MHz, CD₂Cl₂) δ: 168.9, 168.0, 153.13, 153.07, 141.2, 133.4, 132.8, 132.2, 131.82, 131.77, 131.5, 129.1, 128.8, 128.0, 127.6, 127.5, 127.5, 127.4, 127.1, 127.0, 127.0, 123.9, 118.9, 92.4, 87.87, 77.2, 73.5, 69.2, 41.1, 31.9, 31.9, 30.4, 29.8, 29.7, 29.8, 29.7, 29.7, 29.5, 29.6, 29.4, 26.1, 26.1, 22.7, 22.7, 14.1. HRMS (MALDI-TOF, masas exactas): C₁₃₄H₁₈₈N₄O₁₀ [M+H]⁺ calculada, 2014.4398; encontrada, 2014.4374. Valores experimentales de rotación óptica: **P-(+)-151**: [α] = +1500 (CH₂Cl₂, 9.6 mg·L⁻¹), **M-(-)-151**: [α] = -1502 (CH₂Cl₂, 6 mg·L⁻¹).

4,13-[6]heliceno 152



Rendimiento: 33 %. ^1H NMR (400 MHz, CD_2Cl_2) δ : 8.59 (d, 2H, $\text{H}_{5,12}$, $J = 8.7$), 8.13–8.00 (m, 6H, H_{6-11}), 7.95–7.87 (m, 4H, H_{17}), 7.79–7.71 (m, 4H, H_{18}), 7.63 (d, 2H, $\text{H}_{3,14}$, $J = 8.6$), 7.52 (dd, 2H, $\text{H}_{1,16}$, $J = 7.2$, 1.1), 7.40 (t, 2H, $\text{H}_{2,15}$, $J = 4.8$), 7.18 (t, 2H, H_a , $J = 4.8$), 7.06 (s, 4H, H_{19}), 6.71 (dd, 2H, H_d , $J = 8.6$, 7.2), 4.03 (dt, 12H, H_e , $J = 10.0$, 6.5), 3.75 (q, 8H, $\text{H}_{b,c}$, $J = 5.2$), 1.89–1.72 (m, 12H, H_f), 1.54–1.44 (m, 12H, H_g), 1.38–1.21 (m, 96H, H_{h-o}), 0.88 (q, 18H, H_p , $J = 6.8$). ^{13}C NMR (101MHz, CD_2Cl_2) δ : 169.0, 168.1, 153.3, 141.3, 133.6, 133.4, 132.0, 131.9, 131.5, 130.5, 129.9, 129.0, 128.9, 128.1, 127.6, 127.4, 127.1, 125.8, 124.4, 124.2, 120.0, 105.7, 93.4, 90.9, 77.4, 73.7, 69.4, 53.6, 41.3, 41.2, 32.1, 29.9, 29.9, 29.8, 29.8, 29.7, 29.5, 29.5, 29.5, 26.3, 26.2, 22.8, 22.8, 14.3. HRMS (MALDI-TOF, masas exactas): $\text{C}_{134}\text{H}_{188}\text{N}_4\text{O}_{10}$ $[\text{M}+1]^+$ calculada. 2014.4398; encontrada, 2014.4377. Valores experimentales de rotación óptica: **P-(+)-152**: $[\alpha] = +1967$ (CH_2Cl_2 , 9 $\text{mg}\cdot\text{mL}^{-1}$), **M-(-)-152**: $[\alpha] = -1912$ (CH_2Cl_2 , 9.6 $\text{mg}\cdot\text{mL}^{-1}$).

4.4. CONCLUSIONES

En este último Capítulo, se describe la síntesis de dos derivados de 6[heliceno] cuya diferencia estructural se encuentra en el patrón de sustitución. El sistema **151** está sustituido en las posiciones 2,15 y el **152** en 4,13.

Estos cambios se traducen en grandes variaciones en la PS. Mientras que el patrón de sustitución de **151** impide la agregación mediante interacciones de empaquetamiento aromático y solo se favorecen los enlaces de hidrógeno intermoleculares, el sistema **152** se encuentra más libre conformacionalmente y, por tanto, es capaz de formar polímeros supramoleculares que agregan por enlaces de hidrógeno e interacciones π .

Además, las diferencias no se quedan ahí, sino que al determinar el mecanismo de polimerización supramolecular nos encontramos que **151** sigue un mecanismo isodésmico y **152** uno cooperativo. Como es de esperar, las imágenes de AFM concuerdan con este resultado: mientras que **151** forma estructuras globulares, **152** genera fibras largas.

Adicionalmente, se han estudiado las propiedades quirópticas y se observa que ambos sistemas forman estructuras helicoidales gracias a la quiralidad intrínseca del núcleo de [6]heliceno y son capaces de emitir CPL. Esta técnica también ha mostrado las diferencias que existen entre ambos agregados, llegando incluso a obtenerse una inversión de la señal CPL en el sistema **152** al producirse la agregación.

Finalmente, se investigó la capacidad de estos materiales para ser utilizados como filtradores del espín de los electrones gracias al efecto CISS. Los resultados demuestran el papel de la quiralidad para filtrar el espín de los electrones en un sentido preferente, lo que hace a estos materiales interesantes para sus posibles aplicaciones en espintrónica.

RESUMEN

Autoensamblaje de moléculas conjugadas luminiscentes

La investigación en el campo de los polímeros supramoleculares ya arroja más de 1.000.000 de citas en Sci-Finder. El desarrollo de nuevos sistemas con propiedades singulares ha generado un creciente interés por el estudio de estos materiales. Entre sus características más sorprendentes destaca su reversibilidad y dinamismo, ambas, consecuencia de las interacciones no covalentes que unen las unidades que forman este tipo de polímeros (empaquetamiento aromático de sistemas π -conjugados, interacciones coulómbicas o enlaces de hidrógeno, entre otras) y que tienen una gran influencia en las propiedades finales de los agregados.

Para la fabricación de nuevos materiales útiles en la sociedad, es importante considerar características como el grado de polidispersidad, la luminiscencia y la biocompatibilidad. Los polímeros supramoleculares ya tienen aplicaciones en campos como la espintrónica o la fotovoltáica para la construcción de dispositivos conductores, marcadores biológicos o como materiales autorreparables. A pesar del desarrollo de estos materiales, uno de los desafíos actuales, a nivel académico e industrial, es la comprensión de las relaciones estructura-propiedad de estos sistemas con el fin de desarrollar nuevos y atractivos materiales que puedan ser utilizados en diferentes campos.

En ese sentido, el objetivo principal de esta Tesis Doctoral es establecer relaciones estructura-propiedad para modular las propiedades finales de los nuevos polímeros supramoleculares presentados. Para ello, se realizan modificaciones estructurales significativas en los monómeros que den lugar a características diferentes en las especies agregadas. El estudio de la polimerización supramolecular se lleva a cabo utilizando distintas técnicas espectroscópicas y microscópicas. En algunos casos, estas técnicas vienen acompañadas de cálculos y simulaciones teóricas, las cuales respaldan los datos experimentales. Estos experimentos permiten analizar cómo las modificaciones introducidas afectan a ciertos aspectos clave en los procesos de polimerización, tales como su mecanismo, su disposición espacial, su morfología y sus propiedades quirópticas.

El primer Capítulo de esta Tesis Doctoral estudia la influencia del tiempo en la polimerización supramolecular de una serie de trisbifenilaminas (**48-50**). Los estudios preliminares de FTIR y RMN confirman la capacidad de las especies agregadas para formar enlaces de hidrógeno intramoleculares generando un pseudociclo de siete eslabones entre los grupos amida y éster de las cadenas periféricas. El conjunto de experimentos adicionales de amplificación de asimetría demuestra que el sistema se comporta diferente según esté recién preparado o tras 24 horas. Las imágenes de AFM confirman que los agregados recién preparados son hélices cortas mientras que, después de 24 horas, se observa su crecimiento. Así, se estudia el papel de la especie atrapada cinéticamente como monómero metaestable, la cual es capaz de evolucionar con respecto al tiempo hasta formar enlaces de hidrógeno intermoleculares que generan agregados supramoleculares de gran tamaño. Los tres enlaces de hidrógeno intramoleculares formados por cada molécula son tan estables que impiden el crecimiento helicoidal del sistema en tiempos cortos. Sin embargo, el estado cinético en el que se encuentra el M^* evoluciona hacia el termodinámicamente más estable. En esta conformación, los enlaces de hidrógeno intramoleculares pasan a ser intermoleculares, favoreciendo el crecimiento columnar y generando hélices de gran tamaño.

El Capítulo 2 de la Tesis describe la capacidad de agregación de dos sistemas complementarios electrónicamente (**72**, **73**, **80** y **81**) y la formación de copolímeros de bloque supramoleculares. Estudios espectroscópicos demuestran la generación de polímeros supramoleculares mediante

interacciones π y enlaces de hidrógeno intermoleculares. La formación de enlaces de hidrógeno intramoleculares es responsable de la generación de una especie atrapada cinéticamente, que condiciona una polimerización supramolecular compleja. La evolución de esta especie cinética a una termodinámicamente más estable se demuestra mediante pruebas cinéticas en UV-Vis. Así, se pueden acelerar los procesos de transformación mediante semillas. Debido a la complementariedad geométrica y electrónica que presentan los derivados **72**, **73**, **80** y **81** se estudia si pueden generar copolímeros supramoleculares. Para ello, se utilizan técnicas espectroscópicas que demuestran la estabilidad y la interacción entre las especies que conforman los copolímeros.

En el tercer Capítulo se investiga la capacidad de polimerización supramolecular del núcleo de perilenobisimida (**109**, **110**, **111** y **120**). La estructura con la que se ha diseñado estos sistemas favorece su autoensamblaje a través de interacciones de empaquetamiento aromático y enlaces de hidrógeno.

En una primera parte, se estudia la influencia que ejerce el espaciador alquílico que separa el núcleo central de la cadena periférica. El carácter flexible de dicho puente cancela la diferenciación en la polimerización supramolecular. Los estudios de UV-Vis, emisión y AFM muestran que el compuesto con un espaciador de dos metilenos es capaz de formar hasta cuatro polimorfos mientras que el sistema con tres (**109**) solo genera dos agregados diferentes. La tendencia se mantiene hasta que la flexibilidad del espaciador alquílico impide que se formen diferentes agregados supramoleculares en las perilenobisimidias con cuatro y cinco metilenos (**110** y **111**). La formación de diferentes agregados se debe a un proceso controlado cinéticamente en el que participa el monómero metaestable. En ese sentido, los experimentos cinéticos demuestran la capacidad de dicha especie para evolucionar hacia un estado agregado termodinámicamente más estable. Finalmente, la polimerización supramolecular se controla mediante la adición de semillas, las cuales aceleran la transformación de la especie atrapada cinéticamente al agregado.

La segunda parte de este Capítulo describe la importancia del disolvente en los procesos de agregación. En ese sentido, se modula la polimerización supramolecular de la perilenobisimida **120**. En primer lugar, a través de estudios espectroscópicos y teóricos, se estudia la capacidad de formación de dímeros en un buen disolvente, como el CHCl_3 , y la alta capacidad de este sistema para agregar. Sin embargo, experimentos de UV-Vis y CD muestran resultados diferentes en MCH. Con ayuda de cálculos teóricos se comprueba la formación de agregados helicoidales en MCH. Una serie de experimentos adicionales de desnaturalización y el uso de modelos matemáticos permiten obtener una fotografía completa de la agregación del sistema. Los dímeros formados en CHCl_3 mediante interacciones de empaquetamiento aromático y enlaces de hidrógeno intramoleculares, se reestructuran para favorecer el autoensamblaje en MCH. A pesar de dicha reestructuración, los enlaces de hidrógeno intramoleculares se mantienen inalterados, confirmándose el mecanismo isodésmico. Así, los datos experimentales se apoyan con simulaciones teóricas que corroboran los diferentes procesos de polimerización al variar la naturaleza del disolvente.

En el cuarto y último Capítulo, se investiga la formación de polímeros supramoleculares helicoidales a partir de compuestos que presentan quiralidad intrínseca. Además, se estudia cómo las modificaciones estructurales introducidas tienen un papel determinante en la agregación. En la primera parte de este Capítulo se describe la polimerización supramolecular de los derivados **151** y **152** mediante técnicas espectroscópicas y microscópicas. Debido al diferente patrón de sustitución, **151** agrega mediante enlaces de hidrógeno intermoleculares, mientras que la

sustitución de **152** permite la combinación de interacciones π entre las unidades aromáticas y la formación de enlaces de hidrógeno intermoleculares. Estas diferencias explican que **151** siga un mecanismo isodésmico y **152**, cooperativo. El estudio quiróptico de los agregados muestra la formación de estructuras helicoidales y se observa la alta capacidad que poseen como emisores de luz circularmente polarizada. Una vez evaluada la formación de agregados helicoidales, se investiga la capacidad que presentan estos sistemas como dispositivos filtradores del espín de los electrones. Los estudios demuestran que los polímeros supramoleculares que forman criban el espín de los electrones en un determinado sentido dependiendo de la quiralidad. En ese sentido, los resultados ponen de manifiesto el interés de estos materiales en el área de la espintrónica.

Los resultados presentados en esta memoria contribuyen a establecer relaciones estructura-propiedad en polímeros supramoleculares mediante las modificaciones estructurales introducidas. Comprender estas relaciones es esencial para el desarrollo de nuevos materiales basados en polímeros supramoleculares con posibles aplicaciones en diversos campos como la optoelectrónica, la biomedicina o las energías renovables.

SUMMARY

Self-assembly of luminescent conjugated molecules

The research in the field of supramolecular polymers has already gathered 1.000.000 citations in Sci-Finder. The development of new systems with unique properties has generated a growing interest in the study of these materials. Among their most surprising characteristics is their reversibility and dynamism, both consequences of the non-covalent interactions (such as aromatic packing of π -conjugated systems, Coulombic interactions, or hydrogen bonding, among others) that form this type of polymer and which have a great influence on the final properties of the aggregates.

In order to create new useful materials for society, it is important to consider multiple characteristics such as the degree of polydispersity, the luminescence and the biocompatibility of the final structures. Supramolecular polymers have found applications in fields such as spintronics or photovoltaics for the construction of conductive devices, as biological markers and as self-healing materials. Despite the development of these materials, one of the current challenges, both academically and industrially, is the understanding of the structure-property relationship within the systems in order to develop new and attractive materials that can find applicability in the fields aforementioned.

In this sense, the main objective of this Doctoral Thesis is to establish structure-property relationships to modulate the final properties of the newly synthesized supramolecular polymers. Significant structural modifications are made to generate different features in the aggregated species. The study of supramolecular polymerization is carried out using multiple spectroscopic and microscopic techniques. In some cases, these techniques are accompanied by theoretical calculations and simulations which support the experimental data. These experiments allow us to analyze how the structural modifications affect the polymerization processes in terms of mechanism, spatial disposition, morphology, and chiroptical properties.

The first chapter of this doctoral thesis studies the influence of time in the supramolecular polymerization of a series of trisbiphenylamines **48-50**. Preliminary FTIR and NMR studies confirm the ability of the aggregated species to form intramolecular hydrogen bonds, generating a seven-membered pseudocycle between the amide and ester groups of the peripheral chains. The set of additional experiments on asymmetric amplification demonstrates that the system behaves differently when freshly prepared and after 24 hours. AFM images confirm that the freshly prepared solutions polymerize into short helices that grow upon time, observing much longer entities after 24 hours. Thus, the intramolecular H-bonded species behaves as a metastable monomer capable of evolving over time to form large intermolecular H-bonded. Therefore, the kinetics of this process is studied. The three intramolecular hydrogen bonds formed by each molecule are so stable that they prevent the helical growth of the system in short times. However, the kinetic state in which the aggregates are found evolves towards the more thermodynamically stable state. In this conformation, the intramolecular hydrogen bonds become intermolecular, favoring columnar growth and generating larger helices.

Chapter 2 of the thesis describes the aggregation features of two electronically complementary systems and the formation of supramolecular block copolymers. Spectroscopic studies demonstrate the generation of supramolecular polymers of the synthesized derivatives through π -interactions and intermolecular hydrogen bonding. The formation of intramolecular hydrogen bonds is responsible for the kinetically trapped species that conditions the supramolecular polymerization. The evolution of this kinetic species to a more thermodynamically stable one is demonstrated by kinetic experiments in UV-Vis. Moreover, the transformation can be accelerated

by a seeded supramolecular polymerization process. Due to the structural similarity found in derivatives **72**, **73**, **80**, and **81**, as well as their geometric and electronic complementarity, they can copolymerize into supramolecular structures. For this purpose, spectroscopic experiments have been carried out in order to demonstrate the stability and interaction between the species that build up the copolymers.

In the third Chapter, the supramolecular polymerization ability of the central core of one perylenebisimide is investigated. The structure of these kind of systems favors self-assembly through aromatic packing interactions and hydrogen bonding. In the first part, the influence of the alkyl spacer that separates the central core from the peripheral chains is studied. The flexible nature of the bridge cancels out differentiation in supramolecular polymerization. UV-Vis, emission, and AFM studies show that the compound with a two-methylene spacer is capable of forming up to four polymorphs, while the system with three methylenes (**109**) only generates two different aggregates. This trend continues until the flexibility of the alkyl spacer prevents the formation of different supramolecular aggregates in the perylenebisimides with four and five methylenes (**110** and **111**). The formation of different aggregates is due to a kinetically controlled process that prevents the study of the supramolecular polymerization mechanism and is attributed to the participation of the metastable monomer. In this sense, kinetic experiments demonstrate the ability of this species to evolve towards a more thermodynamically stable state of aggregation. Finally, the supramolecular polymerization is controlled through seeds that accelerate the transformation of the kinetically trapped species into the aggregate.

The second part of the Chapter describes the importance of the solvent in the aggregation processes. In this regard, the supramolecular polymerization of perylenebisimide **120** is modulated. First, through spectroscopic and theoretical studies, the formation capacity of dimers in a good solvent such as CHCl₃ is studied. Preliminary NMR studies already demonstrate the high ability of this system to aggregate in CHCl₃. However, UV-Vis and CD experiments showed different results in MCH. With the help of theoretical calculations, the formation of long helical aggregates in MCH is verified. A series of additional denaturation experiments and the use of mathematical models provide a complete picture of the aggregation of the system. The dimers formed in CHCl₃ through aromatic packing interactions and intramolecular hydrogen bonding are restructured to favor self-assembly in MCH. Despite this restructuring, the intramolecular hydrogen bonds remain unchanged, confirming the isodesmic mechanism. Thus, experimental data is supported by theoretical simulations that corroborate the different polymerization processes when varying the nature of the solvent.

In the fourth and final Chapter, the formation of helical supramolecular polymers from compounds with intrinsic chirality is investigated. In addition, the role of the structural modifications introduced in helicenenes **151** and **152** within the aggregation processes has been found to be determinant. In the first part of this Chapter, the supramolecular polymerization of the different derivatives is described using spectroscopic and microscopic techniques. Due to the different substitution patterns, **151** aggregates through intermolecular hydrogen bonding, while the substitution of **152** allows the self-assembly of aromatic units and interaction of intermolecular hydrogen bonds. These differences explain why **151** polymerizes through an isodesmic mechanism, while **152** does it through a cooperative manner. The chiroptical study of the aggregates shows the formation of helical structures and their high potential as circularly polarized light emitters. Once the formation of helical aggregates is investigated, the intrinsic chirality of the systems is used as spin filtering devices for electrons. Multiple studies demonstrate

that supramolecular polymers screen electron spin in a certain direction depending on chirality. In this sense, the results highlight the interest of these materials in the field of spintronics.

The results presented in this report contribute to establishing structure-property relationships in supramolecular polymers through structural modifications. Understanding these relationships is essential for the development of new materials based on supramolecular interactions with potential applications in multiple fields such as optoelectronics, biomedicine or renewable energies.

BIBLIOGRAFÍA

- [1] L. Sánchez, *An. Quím.*, **2020**, *116*, 146-153.
- [2] H. Staudinger, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.*, **1924**, *57*, 1203-1208.
- [3] W.H. Carothers, *Chem. Rev.*, **1931**, *8*, 353-426.
- [4] C. Pedersen, *Science*, **1988**, *241*, 536-540.
- [5] D. Cram, *Chem. Int. Ed.*, **1988**, *27*, 1009-1020.
- [6] J.M. Lehn, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **1988**, *27*, 89-112.
- [7] T. Aida, A. Takemura, M. Fuse, S. Inoue, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, **1988**, 391-393.
- [8] J.M. Lehn, *Science*, **1993**, *260*, 1762-1763.
- [9] A. Ciferri, *CRC Press*, 2005.
- [10] C. Fouquey, J.M. Lehn, A.M. Levelut, *Adv. Mat.*, **1990**, *2*, 254-257.
- [11] F. Biedermann, H.J. Schneider, *Chem. Rev.*, **2016**, *116*, 5216-5300.
- [12] A.C. Mendes, E.T. Baran, R.L. Reis, H.S. Azevedo, *Wiley Interdiscip. Rev. Nanomed. Nanobiotechnol.*, **2013**, *5*, 582-612.
- [13] P.K. Hashim, J. Bergueiro, E.W. Meijer, T. Aida, *Prog. Polym. Sci.*, **2020**, *105*, 101250-101269.
- [14] T. Aida, E.W. Meijer, S.I. Stupp, *Science*, **2012**, *335*, 813-817.
- [15] H. Kautz, D.J.M. van Beek, R.P. Sijbesma, E.W. Meijer, *Macromolecules*, **2006**, *39*, 4265-4267.
- [16] R.P. Sijbesma, F.H. Beijer, L. Brunsveld, *Science*, **1997**, *278*, 1601-1604.
- [17] T. Aida, K. Morishita, *Asia Chem.*, **2021**, *12*, 20-25.
- [18] Y. Yanagisawa, Y. Nan, K. Okuro, T. Aida, *Science*, **2018**, *359*, 72-76.
- [19] Y. Fujisawa, A. Asano, Y. Itoh, T. Aida, *J. Am. Chem. Soc.*, **2021**, *143*, 15279-15285.
- [20] W. Zhao, J. Tropp, B. Qiao, M. Pink, J.D. Azoulay, A.H. Flood, *J. Am. Chem. Soc.*, **2020**, *142*, 2579-2591.
- [21] T. Aida, E.W. Meijer, *Isr. J. Chem.*, **2020**, *60*, 33-47.
- [22] R. Freeman, J. Boekhoven, M.B. Dickerson, R.R. Naik, S.I. Stupp, *MRS Bull.*, **2015**, *40*, 1089-1101.
- [23] J.D. Hartgerink, E. Beniash, S.I. Stupp, *Science*, **2001**, *294*, 1684-1688.
- [24] T.F.A. de Greef, M.M.J. Smulders, M. Wolffs, A.P.H.J. Schenning, R.P. Sijbesma, E.W. Meijer, *Chem. Rev.*, **2009**, *109*, 5687-5754.
- [25] L. Brunsveld, B.J.B. Folmer, E.W. Meijer, R.P. Sijbesma, *Chem. Rev.*, **2001**, *101* (12), 4071-4097.
- [26] Z. Chen, A. Lohr, C.R. Saha-Möller, F. Würthner, *Chem. Soc. Rev.*, **2009**, *38*, 564-584.
- [27] V.A. Pavlov, E.I. Klabunovskii, *Russ. Chem. Rev.*, **2015**, *84*, 121-133.
- [28] J. Han, S. Guo, H. Lu, S. Liu, Q. Zhao, W. Huang, *Adv. Opt. Mater.*, **2018**, *6*, 1800538-180070.
- [29] A. Klug, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **1983**, *22*, 565-582.
- [30] F. Oosawa, *Biophys. Chem.*, **1993**, *47*, 101-111.
- [31] P. Friedhoff, M. von Bergen, E.M. Mandelkow, P. Davies, E. Mandelkow, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, **1998**, *95*, 15712-15717.
- [32] E. Yashima, N. Ousaka, D. Taura, K. Shimomura, T. Ikai, K. Maeda, *Chem. Rev.*, **2016**, *116*, 13752-13990.
- [33] F. Freire, E. Quiñoá, R. Riguera, *Chem. Rev.*, **2016**, *116*, 1242-1271.
- [34] M. Avalos, R. Babiano, P. Cintas, J.L. Jiménez, J.C. Palacios, L.D. Barron, *Chem. Rev.*, **1998**, *99*, 2391-2404.
- [35] E. Ohta, H. Sato, S. Ando, *Nat. Chem.*, **2011**, *3*, 68-73.
- [36] J. Cho, M. Tanaka, S. Sato, K. Kinbara, T. Aida, *J. Am. Chem. Soc.*, **2010**, *132*, 13176-13178.
- [37] H.K. Bisoyi, Q. Li, *Acc. Chem. Res.* **2014**, *47*, 3184-3195.

- [38] G.L.J.A. Rikken, E. Raupach, *Nature*, **2000**, 405, 932-935.
- [39] N.P.M. Huck, W.F. Jager, B. de Lange, B.L. Feringa, *Science*, **1996**, 273, 1686-1688.
- [40] K. Ariga, J.P. Hill, M. Lee, A. Vinu, R. Charvet, S. Acharya, *Sci. Technol. Adv. Mater.*, **2008**, 9, 014109 (1-96).
- [41] Y. Dorca, E.E. Greciano, J.S. Valera, R. Gómez, L. Sánchez, *Chem. Eur. J.*, **2019**, 25, 5848-5864.
- [42] A.R.A. Palmans, E.W. Meijer, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2007**, 46, 8948-8968.
- [43] Y. Wang, Y. Kim, M. Lee, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2016**, 55, 13122-13126.
- [44] A. Ajayaghosh, R. Varghese, S.J. George, C. Vijayakumar, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2006**, 45, 1141-1144.
- [45] M. Hifsudheen, R.K. Mishra, B. Vedhanarayanan, V.K. Praveen, A. Ajayaghosh, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2017**, 56, 12634-12638.
- [46] F. Aparicio, B. Nieto-Ortega, F. Nájera, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2014**, 53, 1373-1377.
- [47] M.P. Lightfoot, F.S. Mair, R.G. Pritchard, J.E. Warren, *Chem. Comm.*, **1999**, 19, 1945-1946.
- [48] M.M.J. Smulders, I.A.W. Filot, J.M.A. Leenders, *J. Am. Chem. Soc.*, **2010**, 132, 611-619.
- [49] C. Kulkarni, E.W. Meijer, A.R.A. Palmans, *Acc. Chem. Res.*, **2017**, 50, 1928-1936.
- [50] A.R.A. Palmans, J.A.J.M. Vekemans, H. Fischer, R.A. Hikmet, E.W. Meijer, *Chem. Eur. J.*, **1997**, 3, 300-307.
- [51] M.M.J. Smulders, A.P.H.J. Schenning, E.W. Meijer, *J. Am. Chem. Soc.*, **2008**, 130, 606-611.
- [52] F. García, P.M. Viruela, E. Matesanz, E. Ortí, L. Sánchez, *Chem. Eur. J.*, **2011**, 17, 7755-7759.
- [53] F. García, F.P.A. Korevaar, A. Verlee, E.W. Meijer, A.R.A. Palmans, L. Sánchez, *Chem. Comm.*, **2013**, 49, 8674-8676.
- [54] B. Nieto-Ortega, F. García, G. Longhi, *Chem. Comm.*, **2015**, 51, 9781-9784.
- [55] M.M. Green, M.P. Reidy, R.D. Johnson, G. Darling, D.J. O'Leary, G. Willson, *J. Am. Chem. Soc.*, **1989**, 111, 6452-6454.
- [56] M.M. Green, B.A. Garetz, B. Muñoz, H. Chang, S. Hoke, R.G. Cooks, *J. Am. Chem. Soc.*, **1995**, 117, 4181-4182.
- [57] F. García, L. Sánchez, *J. Am. Chem. Soc.*, **2012**, 134, 734-742.
- [58] A.K. Mondal, M.D. Preuss, M.L. Ślęczkowski, *J. Am. Chem. Soc.*, **2021**, 143, 7189-7195.
- [59] T.E. Kaiser, V. Stepanenko, F. Würthner, *J. Am. Chem. Soc.*, **2009**, 131, 6719-6732.
- [60] T. Seki, A. Asano, S. Seki, *Chem. Eur. J.*, **2011**, 17, 3598-3608.
- [61] G. Ghosh, M. Paul, T. Sakurai, W. Matsuda, S. Seki, S. Ghosh, *Chem. Eur. J.*, **2018**, 24, 1938-1946.
- [62] A. Lohr, F. Würthner, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2008**, 47, 1232-1236.
- [63] C. Kulkarni, R. Munirathinam, S.J. George, *Chem. Eur. J.*, **2013**, 19, 11270-11278.
- [64] M.M.J. Smulders, P.J.M. Stals, T. Mes, *J. Am. Chem. Soc.*, **2010**, 132, 620-626.
- [65] T. Kim, T. Mori, T. Aida, D. Miyajima, *Chem. Sci.*, **2016**, 7, 6689-6694.
- [66] F. Aparicio, F. García, L. Sánchez, *Chem. Eur. J.*, **2013**, 19, 3239-3248.
- [67] B. Matarranz, G. Ghosh, R. Kandanelli, A. Sampedro, K.K. Kartha, G. Fernández, *Chem. Commun.*, **2021**, 57, 4890-4893.
- [68] S. Díaz-Cabrera, Y. Dorca, J. Calbo, L. Sánchez, *Chem. Eur. J.*, **2018**, 24, 2826-2831.
- [69] Y. Dorca, R. Sánchez-Naya, J. Cerdá, L. Sánchez, *Chem. Eur. J.*, **2020**, 26, 14700-14707.
- [70] E.E. Greciano, J. Calbo, J. Buendía, E. Ortí, L. Sánchez, *J. Am. Chem. Soc.*, **2019**, 141, 7463-7472.
- [71] N.J. Jeon, J. Lee, J.H. Noh, M.K. Nazeeruddin, M. Grätzel, S. Seok, *J. Am. Chem. Soc.*, **2013**, 135, 19087-19090.

- [72] V. Faramarzi, F. Niess, E. Moulin, M. Maaloum, J.F. Dayen, J.B. Beaufrand, S. Zanettini, B. Doudin, N. Giuseppone, *Nat. Chem.*, **2012**, *4*, 485-490.
- [73] B. Adelizzi, I.A.W. Filot, A.R.A. Palmans, E.W. Meijer, *Chem. Eur. J.*, **2017**, *23*, 6103-6110.
- [74] P.A. Korevaar, S.J. George, A.J. Markvoort, M.M.J. Smulders, P.A.J. Schenning, T.F.A. de Greef, E.W. Meijer, *Nature*, **2012**, *481*, 492-496.
- [75] N.J. van Zee, B. Adelizzi, M.F.J. Mabesoone, *Nature*, **2018**, *558*, 100-103.
- [76] G. Whitesides, *Small*, **2005**, *1*, 172-179.
- [77] T.F.A. de Greef, M.M.J. Smulders, M. Wolffs, A.P.H.J. Schenning, R.P. Sijbesma, E.W. Meijer, *Chem. Rev.*, **2009**, *109*, 5687-5754.
- [78] A. Das, G. Vantomme, A.J. Markvoort, *J. Am. Chem. Soc.*, **2017**, *139*, 7036-7044.
- [79] C. Rest, R. Kandanelli, G. Fernández, *Chem. Soc. Rev.*, **2015**, *44*, 2543-2572.
- [80] P. Besenius, *J. Polym. Sci. A. Polym. Chem.*, **2017**, *55*, 34-78.
- [81] S. Ogi, K. Sugiyasu, S. Manna, S. Samitsu, M. Takeuchi, *Nat. Chem.*, **2014**, *6*, 188-195.
- [82] J. Kang, D. Miyajima, T. Mori, Y. Inoue, Y. Itoh, T. Aida, *Science*, **2015**, *347*, 646-651.
- [83] S.K. Patra, R. Ahmed, G.R. Whittell, *J. Am. Chem. Soc.*, **2011**, *133*, 8842-8845.
- [84] J.B. Gilroy, T. Gädt, G.R. Whittell, *Nat. Chem.*, **2010**, *2*, 566-570.
- [85] X. Wang, G. Guerin, H. Wang, Y. Wang, I. Manners, M.A. Winnik, *Science*, **2007**, *317*, 644-647.
- [86] M.E. Robinson, A. Nazemi, D.J. Lunn, *ACS Nano.*, **2017**, *11*, 9162-9175.
- [87] M.E. Robinson, D.J. Lunn, A. Nazemi, G.R. Whittell, L. de Cola, I. Manners, *Chem. Commun.*, **2015**, *51*, 15921-15924.
- [88] N. Petzetakis, A.P. Dove, R.K. O'Reilly, *Chem. Sci.*, **2011**, *2*, 955-960.
- [89] E.E. Greciano, L. Sánchez, *Chem. Eur. J.*, **2016**, *22*, 13724, 13730.
- [90] D.S. Pal, H. Kar, S. Ghosh, *Chem. Commun.*, **2018**, *54*, 928-931.
- [91] T. Fukui, N. Sasaki, M. Takeuchi, K. Sugiyasu, *Chem. Sci.*, **2019**, *10*, 6770-6776.
- [92] G.M. ter Huurne, P. Chidchob, A. Long, A. Martínez, A.R.A. Palmans, G. Vantomme, *Chem. Eur. J.*, **2020**, *26*, 9964-9970.
- [93] E. Weyandt, M.F.J. Mabesoone, L.N.J. de Windt, E.W. Meijer, A.R.A. Palmans, G. Vantomme, *Org. Mat.*, **2020**, *2*, 129-142.
- [94] Y. Dorca, J. Matern, G. Fernández, L. Sánchez, *Isr. J. Chem.*, **2019**, *59*, 869-880.
- [95] Q. Liu, K. Jiang, L. Wang, *Appl. Phys. Lett.*, **2010**, *96*, 213305.
- [96] X. Jiang, K.M. Karlsson, E. Gabrielsson, *Adv. Funct. Mater.* **2011**, *21*, 2944-2952.
- [97] R. Van Hameren, A.M. van Buul, M.A. Castriciano, *Nano. Lett.* **2008**, *8*, 253-259.
- [98] F. Aparicio, L. Sánchez, *Chem. Eur. J.*, **2013**, *19*, 10482-10486.
- [99] Y. Dorca, C. Naranjo, G. Ghosh, R. Gómez, G. Fernández, L. Sánchez, *Org. Mat.*, **2020**, *02*, 41-46.
- [100] Y. Zhang, Y.Q. Feng, J.H. Wang, *RSC Adv.*, **2017**, *7*, 35672-35680.
- [101] C. Naranjo, Y. Dorca, G. Ghosh, R. Gómez, G. Fernández, L. Sánchez, *Chem. Commun.*, **2021**, *57*, 4500-4503.
- [102] J.S. Valera, H. Arima, C. Naranjo, R. Gómez, S. Yagai, L. Sánchez, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2022**, *61*, e202114290, 1-7.
- [103] H.M.M. ten Eikelder, A.J. Markvoort, T.F.A. de Greef, P.A.J. Hilbers, *J. Phys. Chem. B.*, **2012**, *116*, 5291-5301.
- [104] N.K. Allampally, M.J. Mayoral, S. Chansai S, *Chem. Eur. J.*, **2016**, *22*, 7810-7816.
- [105] A. Rödle, B. Ritschel, C. Mück-Lichtenfeld, V. Stepanenko, G. Fernández, *Chem. Eur. J.*, **2016**, *22*, 15772-15777.
- [106] N. Harada, K. Nakanishi, *J. Am. Chem. Soc.*, **1969**, *91*, 3989-3991.

- [107] H.M.M. ten Eikelder, B. Adelizzi, A.R.A. Palmans, A.J. Markvoort, *J. Phys. Chem. B.*, **2019**, *123*, 6627-6642.
- [108] F. Aparicio, S. Cherumukkil, A. Ajayaghosh, L. Sánchez, *Langmuir*, **2016**, *32*, 284-289.
- [109] B. Adelizzi, A. Aloí, A.J. Markvoort, H.M.M. ten Eikelder, I.K. Voets, A.R.A. Palmans, E.W. Meijer, *J. Am. Chem. Soc.*, **2018**, *140*, 7168-7175.
- [110] J.P. Coelho, J. Matern, R.Q. Albuquerque, G. Fernández, *Chem. Eur. J.*, **2019**, *25*, 8960-8964.
- [111] K. Aratsu, S. Yagai, *Chempluschem.*, **2019**, *84*, 619-622.
- [112] J.S. Valera, R. Gómez, L. Sánchez, *Small*, **2018**, *14*, 1702437.
- [113] J.S. Valera, R. Gómez, L. Sánchez, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2019**, *58*, 510-514.
- [114] S. Ogi, V. Stepanenko, K. Sugiyasu, M. Takeuchi, F. Würthner, *J. Am. Chem. Soc.*, **2015**, *137*, 3300-3307.
- [115] E.E. Greciano, S. Alsina, G. Ghosh, G. Fernández, L. Sánchez, *Small Methods*, **2020**, *4*, 1900715.
- [116] M. Wehner, M.I.S. Röhr, M. Bühler, V. Stepanenko, W. Wagner, F. Würthner, *J. Am. Chem. Soc.*, **2019**, *141*, 6092-6107.
- [117] J. Matern, Y. Dorca, L. Sánchez, G. Fernández, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2019**, *58*, 16730-16740.
- [118] E.E. Greciano, J. Calbo, E. Ortí, L. Sánchez, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2020**, *59*, 17517-17524.
- [119] A. Sorrenti, J. Leira-Iglesias, A.J. Markvoort, T.F.A. de Greef, T.M. Hermans, *Chem. Soc. Rev.*, **2017**, *46*, 5476-5490.
- [120] J. Matern, K.K. Kartha, L. Sánchez, G. Fernández, *Chem. Sci.*, **2020**, *11*, 6780-6788.
- [121] M. Wehner, F. Würthner, *Nat. Rev.*, **2019**, *4*, 38-53.
- [122] G. Ghosh, P. Dey, S. Ghosh, *Chem. Commun.*, **2020**, *56*, 6757-6769.
- [123] A.P.H.J. Schenning, P. Jonkheijm, E. Peeters, E.W. Meijer, *J. Am. Chem. Soc.*, **2001**, *123* (3), 409-416.
- [124] P. Jonkheijm, P. van der Schoot, E.W. Meijer, *Science*, **2006**, *313*, 80-83.
- [125] S. Dhiman, S.J. George, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **2018**, *91*, 687-699.
- [126] C. Jarrett-Wilkins, X. He, H.E. Symons, R.L. Harniman, C.F.J. Faul, I. Manners, *Chem. Eur. J.*, **2018**, *24*, 15556-15565.
- [127] S. Ogi, K. Matsumoto, S. Yamaguchi, *Angew. Chem. Ed. Int.*, **2018**, *130*, 2363-2367.
- [128] G. Ghosh, S. Ghosh, *Chem. Commun.*, **2018**, *54*, 5720-5723.
- [129] A.T. Haedler, S.C.J. Meskers, R.H. Zha, M. Kivala, H.W. Schmidt, E.W. Meijer, *J. Am. Chem. Soc.*, **2016**, *138*, 10539-10545.
- [130] A. Singh, J.P. Joseph, D. Gupta, I. Sarkar, A. Pal, *Chem. Commun.*, **2018**, *54*, 10730-10733.
- [131] B. Adelizzi, N.J. Van Zee, L.N. De Windt, A.R.A. Palmans, E.W. Meijer, *J. Am. Chem. Soc.*, **2019**, *141*, 6110-6121.
- [132] H. Frisch, E.C. Fritz, F. Stricker, L. Schmüser, D. Spitzer, T. Weidner, B.J. Ravoo, P. Besenius, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2016**, *55*, 7242-7246.
- [133] E. Ressouche, S. Pensec, B. Isare, G. Ducouret, L. Bouteiller, *ACS Macro Lett.*, **2016**, *5*, 244-247.
- [134] D. Görl, X. Zhang, V. Stepanenko, F. Würthner, *Nat. Commun.*, **2015**, *6*, 7009-7017.
- [135] W. Zhang, W. Jin, T. Fukushima, A. Saeki, S. Seki, T. Aida, *Science*, **2011**, *334*, 340-343.
- [136] S.H. Jung, D. Bochicchio, G.M. Pavan, M. Takeuchi, K. Sugiyasu, *J. Am. Chem. Soc.*, **2018**, *140*, 10570-10577.
- [137] W. Zhang, W. Jin, T. Fukushima, T. Mori, T. Aida, *J. Am. Chem. Soc.*, **2015**, *137*, 13792-13795.

- [138] B. Adelizzi, P. Chidchob, N. Tanaka, B.A.G. Lamers, S.C.J. Meskers, S. Ogi, A.R.A. Palmans, S. Yamaguchi, E. W. Meijer, *J. Am. Chem. Soc.*, **2020**, *142*, 16681-16689.
- [139] A. Arnaud, J. Belleney, F. Boué, L. Bouteiller, G. Carrot, V. Wintgens, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2004**, *43*, 1718-1721.
- [140] Y. Vonhausen, A. Lohr, M. Stolte, F. Würthner, *Chem. Sci.*, **2021**, *12*, 12302-12314.
- [141] L. Herkert, J. Droste, K.K. Kartha, P.A. Korevaar, T.F.A. de Greef, M.R. Hansen, G. Fernández, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2019**, *58*, 11344-11349.
- [142] P. Besenius, G. Portale, P.H.H. Bomans, H.M. Janssen, A.R.A. Palmans, E.W. Meijer, *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.*, **2010**, *107*, 17888-17893.
- [143] R. Appel, J. Fuchs, S.M. Tyrrell, P.A. Korevaar, M.C.A. Stuart, I.K. Voets, M. Schönhoff, P. Besenius, *Chem. Eur. J.*, **2015**, *21*, 19257-19264.
- [144] R. van der Weegen, P.A. Korevaar, P. Voudouris, I.K. Voets, T.F.A. de Greef, J.A.J.M. Vekemans, E.W. Meijer, *Chem. Commun.*, **2013**, *49*, 5532-5534.
- [145] Y. Dorca, C. Naranjo, G. Ghosh, B. Soberats, J. Calbo, E. Ortí, G. Fernández, L. Sánchez, *Chem. Sci.*, **2022**, *13*, 81-89.
- [146] L. Huo, J. Hou, *Polym. Chem.*, **2011**, *2*, 2453.
- [147] G. Ulrich, R. Ziessel, A. Harriman, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2008**, *47*, 1184.
- [148] M.J. Mayoral, D. Serrano-Molina, J. Camacho-García, E. Magdalena-Estirado, M. Blanco-Lomas, E. Fadaei, D. González-Rodríguez, *Chem. Sci.*, **2018**, *9*, 7809.
- [149] A. Rödle, B. Ritschel, C. Mück-Lichtenfeld, V. Stepanenko, G. Fernández, *Chem. Eur. J.*, **2016**, *22*, 15772.
- [150] H.M.M. ten Eikelder, A.J. Markvoort, *Acc. Chem. Res.*, **2019**, *52*, 3465-3474.
- [151] F. Würthner, *Chem. Commun.*, **2004**, *14*, 1564-1579.
- [152] D. Bialas, E. Kirchner, M.I.S. Röhr, F. Würthner, *J. Am. Chem. Soc.*, **2021**, *143*, 4500-4518.
- [153] P. Zugenmaier, J. Duff, T.L. Bluhm, *Cryst. Res. Technol.*, **2000**, *35*, 1095-1115.
- [154] T. Weil, T. Vosch, J. Hofkens, K. Peneva, K. Müllen, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2010**, *49*, 9068-9093.
- [155] Z. Liu, G. Zhang, Z. Cai, X. Chen, H. Luo, Y. Li, J. Wang, D. Zhang, *Adv. Mat.*, **2014**, *26*, 6965-6977.
- [156] F. Würthner, M. Stolte, *Chem. Commun.*, **2011**, *47*, 5109.
- [157] O. Ostroverkhova, *Chem. Rev.*, **2016**, *116*, 13279-13412.
- [158] H. Qian, C. Liu, Z. Wang, D. Zhu, *Chem. Commun.*, **2006**, 4587-4589.
- [159] M. Kasha, H.R. Rawls, M. Ashraf El-Bayoumi, *Pure Appl. Chem.*, **1965**, *11*, 371-392.
- [160] S. Ghosh, X. Li, V. Stepanenko, F. Würthner, *Chem. Eur. J.*, **2008**, *14*, 11343-11357.
- [161] F. Würthner, T.E. Kaiser, C.R. Saha-Möller, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2011**, *50*, 3376-3410.
- [162] M.A. Orosa, A. Doncel-Giménez, J. Cerdá, J. Calbo, R. Rodríguez, J. Aragón, J. Crassous, E. Ortí, L. Sánchez, *J. Am. Chem. Soc.*, **2021**, *143*, 13281-13291.
- [163] S. Ogi, V. Stepanenko, J. Thein, F. Würthner, *J. Am. Chem. Soc.*, **2016**, *138*, 670-678.
- [164] J.P. Brog, C.L. Chanez, A. Crochet, K.M. Fromm, *RSC Adv.*, **2013**, *3*, 16905-16931.
- [165] J. Gershberg, F. Fennel, T.H. Rehm, S. Lochbrunner, F. Würthner, *Chem. Sci.*, **2016**, *7*, 1729-1737.
- [166] R.K. Gupta, D.D.S. Rao, S.K. Prasad, A.S. Achalkumar, *Chem. Eur. J.*, **2018**, *24*, 3566-3575.
- [167] R.K. Gupta, S.K. Pathak, B. Pradhan, D.S.S. Rao, S.K. Prasad, A.S. Achalkumar, *Soft Matter*, **2015**, *11*, 3629-3636.
- [168] D.S. Philips, K.K. Kartha, A. Politi, T. Krügger, R. Albuquerque, G. Fernández, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2019**, *58*, 4732-4736.

- [169] J. Matern, I. Maisuls, C.A. Strassert, G. Fernández, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2011**, 50, 3376-3410.
- [170] A. Lohr, M. Grüne, F. Würthner, *Chem. Eur. J.*, **2009**, 15, 3691-3705.
- [171] P. Pracht, F. Bohle, S. Grimme, *Phys. Chem. Chem. Phys.*, **2020**, 22, 7169-7192.
- [172] C. Bannwarth, S. Ehlert, S.J. Grimme, *Chem. Theory Comput.*, **2019**, 15, 1652-1671.
- [173] P.A. Korevaar, C. Schaefer, T.F.A. de Greef, E.W. Meijer, *J. Am. Chem. Soc.*, **2012**, 134, 13482-13491.
- [174] C. Kulkarni, P.A. Korevaar, K.K. Bejagam, A.R.A. Palmans, E.W. Meijer, S.J. George, *J. Am. Chem. Soc.*, **2017**, 139, 13869-13875.
- [175] M.J. Abraham, T. Murtola, R. Schulz, S. Pall, J.C. Smith, B. Hess, E. Lindahl, *SoftwareX*, **2015**, 1–2, 19-25.
- [176] M.J. Frisch, *et al.*, *Gaussian 16, Revision A.03*; Gaussian, Inc., 2016.
- [177] N.J. Hestand, F.C. Spano, *Chem. Rev.*, **2018**, 118, 7069-7163.
- [178] J. Buendía, E.E. Greciano, L. Sánchez, *J. Org. Chem.*, **2015**, 80, 12444-12452.
- [179] K. Dhbaibi, L. Favereau, J. Crassous, *Chem. Rev.*, **2019**, 119, 8846-8953.
- [180] C.F. Chen, Y. Shen, *Helicene Chemistry*. Springer Berlin Heidelberg; **2017**.
- [181] M. Gingras, *Chem. Soc. Rev.*, **2013**, 42, 968-1006.
- [182] M. Gingras, G. Félix, R. Peresutti, *Chem. Soc. Rev.*, **2013**, 42, 1007-1050.
- [183] Y. Shen, C.F. Chen, *Chem. Rev.*, **2012**, 112, 1463-1535.
- [184] M.J. Narcis, N. Takenaka, *Eur. J. Org. Chem.*, **2014**, 2014, 21-34.
- [185] K. Dhbaibi, L. Abella, S. Meunier-Della-Gatta, T. Roisnel, N. Vanthuyne, B. Jamoussi, G. Pieters, B. Racine, E. Quesnel, J. Autschbach, J. Crassous, L. Favereau, *Chem. Sci.*, **2021**, 12, 5522-5533.
- [186] E. Anger, M. Srebro, N. Vanthuyne, L. Toupet, S. Rigaut, C. Roussel, J. Autschbach, J. Crassous, R. Réau, *J. Am. Chem. Soc.*, **2012**, 134, 15628-15631.
- [187] D. Schweinfurth, M. Zalibera, M. Kathan, C. Shen, M. Mazzolini, N. Trapp, J. Crassous, G. Gescheidt, F. Diederich, *J. Am. Chem. Soc.*, **2014**, 136, 13045-13052.
- [188] T. Verbiest, S. van Elshocht, M. Kauranen, L. Hellemans, J. Snauwaert, C. Nuckolls, T.J. Katz, A. Persoons, *Science*, **1998**, 282, 913-915.
- [189] K.E.S. Phillips, T.J. Katz, S. Jockusch, A.J. Lovinger, N.J. Turro, *J. Am. Chem. Soc.*, **2001**, 123, 11899-11907.
- [190] T. Kaseyama, S. Furumi, X. Zhang, K. Tanaka, M. Takeuchi, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2011**, 50, 3684-3687.
- [191] J.S. Valera, R. Gómez, L. Sánchez, *Org. Lett.*, **2018**, 20, 2020-2023.
- [192] N. Sasaki, M.F.J. Mabesoone, J. Kikkawa, T. Fukui, N. Shioya, T. Shimoaka, T. Hasegawa, H. Takagi, R. Haruki, N. Shimizu, *Nat. Commun.*, **2020**, 11, 1-9.
- [193] M.F.J. Mabessone, A.J. Markvoort, M. Banno, T. Yamaguchi, F. Helmich, Y. Naito, E. Yashima, A.R.A. Palmans, E.W. Meijer, *J. Am. Chem. Soc.*, **2018**, 140, 7810-7819.
- [194] M.L. Ślęczkowski, M.F.J. Mabesoone, P. Ślęczkowski, A.R.A. Palmans, E.W. Meijer, *Nat. Chem.*, **2021**, 13, 200-207.
- [195] J. Kim, J. Lee, W.Y. Kim, H. Kin, S. Lee, H.C. Lee, Y.S. Lee, M. Seo, S.Y. Kim, *Nat. Commun.*, **2015**, 6, 6959-6967.
- [196] E.E. Greciano, R. Rodríguez, K. Maeda, L. Sánchez, *Chem. Commun.*, **2020**, 56, 2244-2247.
- [197] R. Carr, N.H. Evans, D. Parker, *Chem. Soc. Rev.*, **2012**, 41, 7673-7686.
- [198] K. Staszak, K. Wieszczycka, V. Marturano, B. Tylkowski, *Coord. Chem. Rev.*, **2019**, 397, 76-90.
- [199] B. Doistau, J.R. Jiménez, C. Piguet, *Front. Chem.*, **2020**, 8, 555-582.

- [200] M. Liu, L. Zhang, T. Wang, *Chem. Rev.*, **2015**, *115*, 7304-7397.
- [201] S. Liu, F. Li, Y. Wang, X. Li, C. Zhu, Y. Cheng, *J. Mater. Chem. C. Mater.*, **2017**, *5*, 6030-6036.
- [202] Y. Haketa, Y. Bando, K. Takaishi, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2012**, *51*, 7967-7971.
- [203] E.M. Sánchez-Carnerero, F. Moreno, B.L. Maroto, S. de la Moya, *J. Am. Chem. Soc.*, **2014**, *136*, 3346-3349.
- [204] M.A. Medel, R. Tapia, V. Blanco, D. Miguel, S.P. Morcillo, A.G. Campaña, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2021**, *60*, 6094-6100.
- [205] D. di Nuzzo, C. Kulkarni, B. Zhao, *ACS Nano*, **2017**, *11*, 12713-12722.
- [206] J. Wade, J.R. Brandt, D. Reger, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2021**, *60*, 222-227.
- [207] K. Banerjee-Ghosh, O. ben Dor, F. Tassinari, E. Capua, S. Yochelis, A. Capua, S. Yang, S. Parkin, S. Sarkar, L. Kronir, L. Baczewski, R. Naaman, Y. Paltiel, *Science*, **2018**, *360*, 1331-1334.
- [208] R. Naaman, Y. Paltiel, D.H. Waldeck, *Nat. Rev. Chem.*, **2019**, *3*, 250-260.
- [209] Y.H. Kim, Y. Zhai, H. Lu, X. Pan, C. Xiao, E.A. Gaulding, S.P. Harvey, J.J. Berry, Z.V. Vardeny, J.M. Luther, M.C. Beard, *Science*, **2021**, *371*, 1129-1133.
- [210] H. Lu, J. Wang, C. Xiao, X. Pan, X. Chen, R. Brunecky, J.J. Berry, K. Zhu, M.C. Beard, Z.V. Vardeny, *Sci. Adv.*, **2019**, *5*, 12, 1-7.
- [211] A.M. García, G. Martínez, A. Ruiz-Carretero, *Front. Chem.*, **2021**, *9*, 722727-722730.
- [212] C. Kulkarni, A.K. Mondal, T.K. Das, G. Grinbom, F. Tassinari, M.F.J. Mabeoone, E.W. Meijer, R. Naaman, *Adv. Mater.*, **2020**, *32*, 1904965-1904972.
- [213] A.K. Mondal, M.D. Preuss, M.L. Ślęczkowski, T.K. Das, G. Vantomme, E.W. Meijer, R. Naaman, *J. Am. Chem. Soc.*, **2021**, *143*, 7189-7195.
- [214] M. Shigeno, Y. Kushida, M. Yamaguchi, *Chem. Commun.*, **2016**, *52*, 4955-4970.
- [215] A.M. Butterfield, B. Gilomen, J.S. Siegel, *Org. Process. Res. Dev.*, **2012**, *16*, 664-676.
- [216] A.U. Malik, F. Gan, C. Shen, N. Yu, R. Wang, J. Crassous, M. Shu, H. Qiu, *J. Am. Chem. Soc.*, **2018**, *140*, 2769-2772.
- [217] K. Dhbaibi, L. Favereau, M. Srebro-Hooper, C. Quinton, N. Vanthuyne, L. Arrico, T. Roisnel, B. Jamoussi, C. Poriel, C. Cabanetos, J. Autschbach, J. Crassous, *Chem. Sci.*, **2020**, *11*, 567-576.
- [218] M. Wehner, M.I.S. Röhr, V. Stepanenko, F. Würthner, *Nat. Commun.*, **2020**, *11*, 5460-5468.
- [219] Z. Xie, V. Stepanenko, K. Radacki, F. Würthner, *Chem. Eur. J.*, **2012**, *18*, 7060-7070.
- [220] G. Coquerel, Preferential Crystallization, *Springer*, **2006**, 1-51.
- [221] A.R.A. Palmans, *Mol. Syst. Des. Eng.*, **2017**, *2*, 34-46.
- [222] J. Lin, Z. Guo, J. Plas, D. Amabilino, S.D. Feyter, A.P.H.J. Schenning, *Chem. Commun.*, **2013**, *49*, 9320-9322.
- [223] J.S. Valera, J. Calbo, R. Gómez, E. Ortí, L. Sánchez, *Chem. Commun.*, **2015**, *51*, 10142-10145.
- [224] Y. Liu, J. Cerezo, G. Mazzeo, N. Lin, X. Zhao, G. Longui, S. Abbate, F. Santoro, *J. Chem. Theory Comput.*, **2016**, *12*, 2799-2819.
- [225] E. Yen-Pon, F. Buttard, L. Frédéric, P. Thuéry, F. Taran, G. Pieters, P.A. Champagne, D. Audisio, *JACS Au.*, **2021**, *1*, 807-818.
- [226] L. Zhang, H.X. Wang, S. Li, M. Liu, *Chem. Soc. Rev.*, **2020**, *49*, 9095-9120.
- [227] Y. Gao, C. Ren, X. Lin, T. He, *Front. Chem.*, **2020**, *8*.
- [228] Y. Wang, Y. Jiang, X. Zhu, M. Liu, *J. Phys. Chem. Lett.*, **2019**, *10*, 5861-5867.
- [229] Y. Nakai, T. Mori, Y. Inoue, *J. Phys. Chem. A.*, **2013**, *117*, 83-93.
- [230] H. Tanaka, Y. Inoue, T. Mori, *ChemPhotoChem.*, **2018**, *2*, 386-402.

- [231] M. Kettner, V.V. Maslyuk, D. Nürenberg, J. Seibel, R. Gutiérrez, G. Cuniberti, K. Ernst, H. Zacharias, *J. Phys. Chem. Lett.*, **2018**, 9, 2025-2030.
- [232] A.K. Mondal, N. Brown, S. Mishra, P. Makan, D. Wing, S. Gilead, Y. Wiesenfeld, G. Leitun, L.J.W. Shimon, R. Carmieli, D. Ehre, G. Kamieniarz, F. Fransson, O. Hod, L. Kronik, E. Gazit, R. Naaman, *ACS Nano.*, **2020**, 14, 16624-16633.
- [233] S. Mishra, A.K. Mondal, S. Pal, T. Kumar Das, E.Z.B. Smolinsky, G. Siligardi, R. Naaman, *J. Phys. Chem. C.*, **2020**, 124, 10776-10782.
- [234] J. Fransson, *Phys. Rev. B.*, **2020**, 102, 235416
- [235] T. K. Das, F. Tassinari, R. Naaman, J. Fransson, *J. Phys. Chem. C.*, **2022**, 126, 3257-3264.