

LA NUEVA ERA DEL CARBONO: QUÍMICA DE NANOESTRUCTURAS DE BAJA DIMENSIONALIDAD

DISCURSO LEÍDO EN EL ACTO DE SU RECEPCIÓN

COMO ACADÉMICO DE NÚMERO POR EL

EXCMO. SR D. NAZARIO MARTÍN LEÓN

Y CONTESTACIÓN DEL

EXCMO. SR D. MIGUEL ANGEL ALARIO Y FRANCO

EL DÍA 24 DE MAYO DE 2023

ÍNDICE

Prefacio

1. LOS MATERIALES EN LA HISTORIA	11
2. EL CARBONO: DEL BENCENO AL GRAFENO	15
2.1. El benceno y la química aromática	16
2.2. Nanoestructuras de carbono de baja dimensionalidad	19
2.2.1. <i>Fullerenos</i>	20
2.2.2. <i>Nanotubos de carbono</i>	22
2.2.3. <i>Grafeno</i>	24
3. APORTACIÓN A LA QUÍMICA DE FULLERENOS	27
3.1. El legado de Sir Harry W. Kroto	27
3.2. Química covalente de fullerenos: Generalidades	30
3.2.1. <i>Química covalente de fullerenos: nuevas reacciones</i>	31
3.2.2. <i>Química covalente de fullerenos: síntesis enantioselectiva</i>	34
3.3. Química supramolecular de fullerenos	38
3.3.1. <i>Química supramolecular de fullerenos mediante enlaces de hidrógeno</i>	38
3.3.2. <i>Química supramolecular cóncavo-convexo de fullerenos</i>	40
3.4. Sistemas fotosintéticos artificiales: Transferencia electrónica fotoinducida	46
3.5. Electrónica molecular	48
3.5.1. <i>Electrónica molecular: cables sintéticos</i>	48
3.5.2. <i>Fullerenos como grupos de anclaje en cables moleculares</i>	52
3.5.3. <i>Fullerenos para células fotovoltaicas de naturaleza orgánica</i>	54
3.6. Aplicaciones biológicas de los fullerenos	56
3.6.1. <i>Glicofullerenos como inhibidores multivalentes de virus emergentes</i>	57
3.6.2. <i>Glicofullerenos como inhibidores de la infección por virus del Ébola</i>	57
3.6.3. <i>Ensayos biológicos de glicofullerenos inhibidores de la infección por virus emergentes</i>	62
4. NANOGRAFENOS MOLECULARES SINTÉTICOS	67
4.1. Nanografenos moleculares quirales	67
4.2. Nanografenos bicapa quirales	70
5. SÍNTESIS DE NANOESTRUCTURAS DE CARBONO 1D EN SUPERFICIES	75
5.1. Síntesis en superficies: un nuevo escenario	75

5.2. Reactividad química en superficies	78
<i>5.2.1. Activación de enlaces C-X en superficie: Acoplamiento tipo Ullmann</i>	78
<i>5.2.2. Homoacoplamiento deshalogenante de tetrabromo-p-quinodimetanos (TBQs): Polímeros π-conjugados</i>	79
<i>5.2.3. Homoacoplamiento deshalogenante de tetrabromo-p-quinodimetanos (TBQs): Generalización del acoplamiento</i>	84
6. PERSPECTIVAS	87
7. AGRADECIMIENTOS	89
8. DISCURSO DE CONTESTACIÓN DEL EXCMO. SR. D. MIGUEL ANGEL ALARIO Y FRANCO	93

Las peripecias de un átomo de carbono:

“se convierte en dióxido de carbono, participa en la fotosíntesis, forma parte de una molécula de glucosa, se integra a una uva y se transforma en vino; es ingerido por un humano y unos días después es expulsado tras convertirse en ácido láctico.”

PRIMO LEVY, El Sistema Periódico

Excelentísimo Sr. Presidente de la Real Academia de Ciencias

Excelentísimos Sras. y Sres. Académicos,

Familiares, amigos, colegas, compañeros, señoras y señores:

En un día tan especial como el de hoy, son muchas las emociones y los recuerdos de lugares y personas, que se amontonan en mi pensamiento. Trataré de poner orden, en la medida de lo posible, empezando por describir la emoción intensa que siento en este momento de mi entrada en esta noble institución que es la Real Academia de Ciencias Exactas, Físicas y Naturales de España, como nuevo académico numerario. Una emoción más que justificada por la historia y aun por el presente que la Real Academia atesora. Trabajar en este lugar, donde muchos de los grandes científicos españoles lo han hecho con anterioridad y disfrutar del conocimiento y sabiduría de los académicos actualmente presentes, es un orgullo y una responsabilidad que acepto con sumo grado.

Los recuerdos están hoy fundamentalmente unidos a mi trayectoria profesional desde mi decisión temprana de estudiar Ciencias Químicas cuando cursaba las asignaturas de Física y Química en el Centro Cultural Gredos, en el distrito madrileño del Puente de Vallecas. En este centro, del que existe una placa conmemorativa dedicada a sus fundadores en la plaza de Puerto Rubio (antes Plaza Vieja) desde abril del año pasado, pude disfrutar y mucho aprender, de unos profesores de calidad extraordinaria y conocer a personajes como Antonio Buero Vallejo, Francisco García Pavón, Valeriano Bozal y tantos otros grandes de la cultura española, que conformaron mi modo y manera de entender la vida y contribuyeron, en gran medida, a que sus alumnos adquiriésemos una buena formación tanto científica como humanista.

Esta primera e importante etapa, de la que no suele hablarse en estas circunstancias, y que duró de los 7 a los 17 años, me permitió acceder con muchas garantías a la universidad. Mi vocación me llevó a la Facultad de Ciencias Químicas de la Universidad Complutense, donde la formación científica se completó de la mano de algunos grandes profesores. Sin embargo, fue la tesis doctoral la que, sin duda, grabó en mi memoria la forma de entender y querer esta disciplina milenaria. La generosidad y conocimiento de mis directores de tesis, los profesores Carlos Seoane y José Luis Soto, me permitió llevar a cabo un trabajo de investigación exitoso en la química de heterociclos, en condiciones bastante atípicas. Efectivamente, la mayor parte de la labor experimental durante los cuatro años de tesis se realizó en un centro de Enseñanza Secundaria y de Formación Profesional, el colegio Rafaela Ibarra, al cual dediqué mis dos primeras publicaciones científicas, y al que nunca agradeceré lo suficiente su apoyo en estos años “memorables”. De esta etapa, mi agradecimiento va dirigido especialmente a Carlos Seoane de quien tanto aprendí y con quien tanto compartí. Hoy gran amigo.

A estas alturas, es evidente que los recuerdos se han mezclado con las personas. Y este es el momento del recuerdo para dos profesores que definitivamente

condicionaron, para bien, mi carrera científica y de los que aprendí el carácter multi- e interdisciplinar de la ciencia, Michael Hanack (fallecido en 2019) con quien hice mi estancia posdoctoral en la universidad de Tübingen (Alemania), y Fred Wudl, con quien trabajé como profesor visitante en la universidad de California, Santa Bárbara y con quien comencé en 1994 mi aventura con el elemento químico más sorprendente, y también químicamente más promiscuo de la Tabla Periódica, el carbono. Ambos profesores pertenecen hoy día al claustro de la Universidad Complutense como Doctores *Honoris Causa*, circunstancia que me produce una honda satisfacción.

La formación científica y el desarrollo de la profesión me ha permitido conocer a muchos otros científicos y, especialmente, a algunos muy destacados de nuestro país. Científicos que he considerado maestros para muchas generaciones de químicos españoles, entre las que se encuentra la mía. Me refiero a los químicos disruptivos que han revolucionado la ciencia en España, pero también fuera de nuestro país, los químicos cuya ciencia deja una huella persistente. Entre ellos, el recuerdo emocionado del Profesor José Barluenga, con quien tuve una gran amistad y con quien compartí durante seis años la dirección del grupo especializado de Química Orgánica de la RSEQ, en calidad de secretario, junto a otros que hoy están presentes en este acto y cuya aportación a la química española e internacional ya les ha situado entre los maestros, hoy les llamaríamos galácticos, de esta disciplina. Entre ellos, los profesores Miguel Angel Alario y Franco, Arturo Romero Salvador y Avelino Corma Canos, mis mentores, que han hecho posible este acto y a los que agradezco profundamente su consideración hacia mi labor profesional y a mi persona. Mi entrega a esta ciencia encuentra su reconocimiento con la confianza que refleja la propuesta de esta candidatura. Junto a estos “tres magníficos”, no puedo dejar de mencionar el apoyo de los restantes académicos de la sección de Física y Química y agradecer, igualmente, su confianza y manifestar abiertamente mi intención de no defraudarles. Y naturalmente, a los demás futuros compañeros de las otras dos secciones que favorablemente me han acogido.

Permítanme mencionar específicamente al Profesor Miguel Angel Alario por hacerme el honor de ser él quien hará el discurso de contestación en este acto de mi recepción en la Academia. Sin duda, este es el mejor momento para afirmar mi admiración por un científico de su talla y de manifestar mi agradecimiento por su inspiración y sabios consejos.

Como es habitual en una sesión como la de hoy, haré una breve glosa del gran científico que ha ostentado la medalla que ahora recibo, El Profesor Dr. D. José Elguero Bertolini. Imagino que su emoción en este momento es solo comparable a la mía, ya que la cesión del testigo, en este caso la medalla número 8 de la Academia, en esta carrera sin fin que es la ciencia, es ciertamente un punto de inflexión para ambos, para quien lo cede y para quien lo recibe. Permítanme en este punto, mencionar una frase del profesor Elguero pronunciada en su lección como doctor honoris causa por la universidad de Castilla La Mancha, que figura en una de las entradas de la sima Pierre San Martin, en el pirineo navarro. Esta frase que dice “el eslabón no es lo importante, lo

importante es la cadena”; efectivamente es aplicable y define perfectamente nuestro papel como científicos y la naturaleza y sentido de la ciencia.

A su tremendo acerbo científico y cultural, el profesor Elguero ha unido una personalidad y elegancia en sus múltiples labores y servicios a nuestra comunidad científica, sin precedentes. Su ejemplo y dedicación a la ciencia ha sido una inspiración para quien hoy les habla, desde la satisfacción y el orgullo de recibir su medalla, a sabiendas de que será tarea ardua conseguir que esta brille como lo hizo con él.

Decir quién es Pepe Elguero en esta sala sería un atrevimiento y querer explicar y condensar su vida, su obra y sus innumerables distinciones, algo osado por mi parte. Por tanto, permítanme citar solo algunos detalles sobre él, buscando interesadamente un parecido con mi carrera investigadora-

José Elguero nació y estudió en Madrid y se licenció en Químicas por la Universidad Complutense. En esto, si me parezco al maestro. Pero hay algo más en común, me honro en ser químico orgánico, como Elguero, y de compartir también nuestro amor por esta disciplina. También él piensa que el carbono es el más promiscuo de los elementos. Ha escrito, quizás algo exageradamente, que “hay más isómeros de un hidrocarburo de talla no muy grande que partículas hay en el universo”. No sé si alguien ha contado las partículas del universo, pero si lo dice Pepe, es muy probable que esta hipótesis, al menos teóricamente, sea verdad.

Pero hay alguna coincidencia más. Las contribuciones de Elguero a la química han sido numerosas, con cerca de 2.000 publicaciones, fruto, en parte, de las colaboraciones que ha establecido a lo largo de su carrera profesional. Por ejemplo, en el campo de la química heterocíclica, donde sus contribuciones han sido seminales, ha estudiado la tautomería, los enlaces de hidrógeno y la aromaticidad en diferentes sistemas heterocíclicos. En este sentido, su muy citado libro *“The Tautomerism of Heterocycles”*, ha sido y es una referencia imprescindible para los químicos orgánicos de todo el mundo. Como ya he mencionado, mi tesis se centró en la química de heterociclos y, en particular, en la síntesis y reactividad de 2-amino-4H-piranos, sistemas escurridizos por tratarse formalmente de éteres divinílicos carentes de propiedades aromáticas. A esta coincidencia en la química heterocíclica, se suma mi interés posterior en la química supramolecular, incluidos los versátiles y altamente direccionales enlaces de hidrógeno y, especialmente, el estudio de la aromaticidad, y hoy ya habría que añadir también antiaromaticidad, en las nanoestructuras de carbono que serán objeto de este discurso. Sin olvidar nuestra incursión en el uso de las nanoestructuras de carbono para aplicaciones biomédicas. Área esta, la Química Médica, en la que ha destacado Elguero por el uso de los métodos matemáticos de relaciones cuantitativas estructura-actividad (QSAR del inglés Quantitative Structure-Activity Relationships) dirigidos al diseño de numerosos compuestos biológicamente activos para aplicaciones terapéuticas.

Como adelantado a su tiempo, el desarrollo de una ciencia multi- e interdisciplinar ha sido una constante en la trayectoria de Elguero, a través de las múltiples colaboraciones con grupos de investigación tanto nacionales como

extranjeros. A modo de ejemplo, ha colaborado con universidades tales como la Universidad Libre de Berlín, la de Florida o la de Toulouse, entre muchas otras internacionales. En España, son numerosas sus colaboraciones con diferentes centros del Consejo Superior de Investigaciones Científicas, como el Instituto de Química Física Rocasolano, y también con científicos de diferentes universidades como la Complutense de Madrid, la Universidad de Barcelona, igualmente con las Universidades Autónoma de Madrid y de Barcelona, y otras varias como las de Murcia, Zaragoza, Oviedo, UNED, Alcalá y Castilla-La Mancha, donde la escuela científica allí creada, dedicó recientemente el nombre de “José Elguero” al aula principal, siendo también el primer Doctor *Honoris Causa* de esa universidad. Permítanme decir, en esta comparación desigual, que me honro, también, de ser Doctor *Honoris causa* por dicha universidad. Y, especialmente, el compartir fotografía en la tan interesante como sorprendente Tabla Periódica que, con motivo del año internacional de la misma, declarado por la UNESCO, en 2019, está dedicada a diferentes científicos y científicas en la entrada del Instituto Regional de Investigación Científica Aplicada (IRICA), donde Elguero aparece en el elemento nitrógeno, probablemente por sus estudios sobre los sistemas pentagonales aromáticos nitrogenados, estando mi fotografía en la casilla del sodio, probablemente por la singularidad de mi nombre, Nazario, dado que el carbono, muy disputado, lo ostenta con todo merecimiento mi gran amigo Maurizio Prato.

Es evidente que hoy, la ciencia, más que nunca, además de satisfacer las curiosidades inherentes al ser humano en la búsqueda de conocer su origen, su destino y su entorno, debe resolver los problemas, muchos, a los que se enfrenta la humanidad en su conjunto. Problemas como energía, medioambiente, sostenibilidad, agua, salud y tantos otros, solo podrán ser resueltos desde una ciencia multi e interdisciplinar. Pepe Elguero ya lo sabía y lo practicó siempre.

Para finalizar, permítanme discrepar del gran profesor en algo. Decía Elguero sobre un comentario de Sir Peter Medawar (Premio Nobel de Medicina en 1960 y gran divulgador de la Ciencia), que “*las vidas de los científicos, en tanto que vidas, no tienen ningún interés. Que lo único interesante es su obra*”. Y añadía, “*eso ya lo decía Flaubert L’homme n’est rien, l’oeuvre est tout*”. Sin embargo, Elguero es, en este sentido, una *rara avis* ya que, en su caso, es prácticamente imposible dissociar su vida de su extensa obra científica. De hecho, la vida y la obra de Elguero seguirá estando en la Academia, lo que nos permitirá seguir disfrutando de su mente brillante y de sus comentarios acertados desde su posición de Académico Supernumerario que ostenta.

Querido Pepe, me consta que nunca has sido partidario de la hipérbole en el lenguaje, por tanto, utilizaré el método más sencillo de transmitir mi pensamiento hacia ti y, también, mi agradecimiento por tu apoyo constante a lo largo de mi vida científica, con mi compromiso de ostentar con dignidad tu medalla que hoy recibo de la Academia: ¡muchas gracias, maestro y amigo!

“Good reasons must, of force, give way to better”

WILLIAM SHAKESPEARE, *Julius Caesar*

1. LOS MATERIALES EN LA HISTORIA

Los materiales han jugado siempre un papel esencial en el desarrollo de las civilizaciones, hasta el punto de que la historia del ser humano se clasifica según los materiales utilizados, que es lo mismo que decir según la tecnología de cada época. Así, la denominada Edad de Piedra, que abarca la etapa de la Prehistoria, con una duración aproximada de unos 2,6 millones de años y que perduró hasta la aparición de la escritura, unos 5.000 años a.C., marcó a lo largo de sus diferentes etapas, principalmente los periodos Paleolítico (inferior, medio y superior), Mesolítico y Neolítico, el desarrollo de la tecnología vinculada a la piedra como material disponible en la naturaleza para el ser humano. Esta época es, sin embargo, mucho más rica en el uso de diferentes materiales para mejorar la calidad de la vida sobre la Tierra, ya que el uso de la piedra como herramienta, permitió a su vez modificar otros materiales basados en la madera, restos óseos, pieles de animales, etc. que permitieron hacer más soportable las difíciles condiciones de vida de los humanos, asegurando, así, su supervivencia.

El final de la Edad de Piedra lo marcó la llegada de la Edad de los Metales, inicialmente el cobre (5.000-3.000 a.C.), seguido del bronce (3.000-600 a.C.) y, finalmente, del hierro (1.200 a.C.-500 d.C.). Desde el punto de vista tecnológico, esta etapa se caracteriza por la aparición de la metalurgia y el uso del metal fundido, obtenido a partir de nuevos minerales, lo que llevó a los humanos a abandonar las herramientas de piedra. Este cambio supuso un avance tecnológico de los más importantes en la historia de la humanidad. Sin duda, el uso de herramientas y, especialmente de armas a partir de metales, tuvo mucho que ver con la aparición de los primeros imperios y civilizaciones tecnológicamente dominantes.

Los materiales utilizados en las siguientes etapas de la humanidad, Edad Media más aun en la Moderna y, sobre todo, en la Contemporánea, han sido y son sencillamente asombrosos, con unos desarrollos tecnológicos basados en el uso de numerosos “nuevos materiales” (acero, pintura, piedra y madera tallada para construcción, barro cocido, mortero con cal, arena y agua, vidrio, productos químicos como la pólvora, etc).¹

Dando un salto a la actualidad, los nuevos materiales utilizados por el ser humano son prácticamente innumerables debido, fundamentalmente, al desarrollo de la ciencia y tecnología modernas, y a los grandes científicos con su multitud de descubrimientos y teorías, han configurado la sociedad actual basada en el

¹ M. A. Alario Franco, “De superconductores y otros materiales”, Real Academia de Ciencias Exactas, Físicas y Naturales, ISBN: 978-84-87125-23-2.

conocimiento. Cabe resaltar, entre ellos, no obstante, la importancia que materiales como los polímeros (plásticos) y la tecnología basada en el silicio, entre muchos otros, han tenido en el pasado s. XX y tienen en el presente s. XXI.

En la importancia de los materiales desarrollados por las civilizaciones, mencionados en la exposición anterior, falta, sin duda, un material fundamental para el bienestar del ser humano y para entender el desarrollo tecnológico que supuso la denominada revolución industrial del s. XIX, el carbón.

El carbón ha sido, y aún es, un material clave en el desarrollo tecnológico de las diferentes naciones que configuran nuestro mundo actual. Sin embargo, las consecuencias de su uso en la combustión produciendo, además de energía y agua, anhídrido carbónico, el cual representa actualmente uno de los mayores problemas no solo de las sociedades tecnológicamente avanzadas que lo generan, sino, también, de las menos desarrolladas que lo sufren igualmente.

El calentamiento global del planeta debido a la inmensa y permanente producción de CO₂ y otros gases de efecto invernadero resultantes de la combustión de los denominados combustibles fósiles, entre los que el carbón es el más contaminante, han conducido a un deterioro del medioambiente sin precedentes, llegando a poner en riesgo, por vez primera en la historia de la humanidad, su propia existencia

Permítanme, sin embargo, hacer una defensa de la molécula de CO₂ a la que Primo Levi en el capítulo dedicado a las peripecias de un átomo de carbono en su libro *La Tabla Periódica* denominó “el gas de la vida”. Por cierto, que, la *Royal Institution* del Reino Unido, le otorgó el controvertido título de “el mejor libro de ciencia jamás escrito”. La molécula de anhídrido carbónico, en el proceso natural de la fotosíntesis, reacciona con una molécula de agua en presencia de luz solar y diferentes sales minerales para producir los diferentes carbohidratos necesarios para la planta, con liberación del oxígeno, imprescindible para la vida. Por tanto, la molécula de CO₂ presenta la paradoja de ser imprescindible para la vida sobre la Tierra y, a la vez, ser sujeto agente, en gran medida y por la acción del ser humano, del peligro de la extinción de la vida.

Quizás, la única forma de resolver esta paradoja sea releendo al médico y alquimista Paracelso (Philippus Aureolus Theophrastus Bombastus Paracelsus, 1493-1541) quien escribió “Todo es veneno, nada es sin veneno. Solo la dosis hace el veneno”. A nadie se le ocurriría tomarse 78 cafés en un solo día, ya que los aproximadamente 5 gramos de cafeína ingeridos provocarían seguramente su muerte, o ingerir 33 tubos de pasta dentífrica ya que el fluoruro sódico contenido tendría un efecto similar. Sin embargo, el uso y abuso en la producción de CO₂ parece no tener límite, lo que está llevando a una situación de altísimo riesgo para la vida, especialmente, la vida humana, en nuestro planeta.

Las conferencias por el cambio climático promovidas por la ONU (COP, *Conference of the Parties*), especialmente desde la celebrada en Paris (COP21) en 2015 intentan poner freno a esta producción desmesurada y muy peligrosa de CO₂ mediante el compromiso de todos los países del mundo a reducir sus emisiones. El objetivo es

mantener el calentamiento global por debajo de 1,5 °C (COP Glasgow 2021), con la propuesta previa de la Unión Europea de reducir las emisiones a cero para el año 2050 (COP25 Madrid 2019). Sin embargo, es preciso resaltar que estas propuestas gozan de una relativamente baja probabilidad de llevarse a cabo, con el peligro real de la desaparición de la vida en la Tierra.

“Ocurre, pues, que cada elemento químico le dice algo a cada uno (a cada cual una cosa diferente), igual que pasa con los valles o las playas visitados durante la juventud”.

PRIMO LEVY, El Sistema Periódico

2. EL CARBONO: DEL BENCENO AL GRAFENO

El carbono es uno de los 92 elementos químicos naturales que existen en nuestro planeta y el segundo elemento más abundante (en peso) en nuestro cuerpo, después del oxígeno. Sin embargo, su principal singularidad es ser el único elemento de la Tabla Periódica que posee las propiedades necesarias para soportar la existencia de vida sobre la Tierra. Su capacidad de hibridación de orbitales atómicos, generando carbonos de naturaleza tetragonal (sp^3), trigonal (sp^2) y digonal (sp), le confiere una capacidad notable para la existencia de una gran variedad de formas alotrópicas. Sin embargo, resulta sorprendente el hecho de que, hasta hace 38 años, solo dos alótropos de carbono, el diamante – constituido por carbonos tetragonales – y el grafito – constituido por carbonos trigonales – fuesen conocidos por la comunidad científica y enseñados a los estudiantes de enseñanza secundaria. Ambas formas alotrópicas de carbono presentan una estructura reticular con los átomos de carbono extendiéndose infinitamente en las tres direcciones del espacio. En este punto, es preciso mencionar otras formas de carbono, ya conocidas, como el carbono amorfo y alguna forma de carbono de alta presión, como la *lonsdaelita*, un mineral escaso, pero no por ello poco interesante.

Este escenario cambió drásticamente con el descubrimiento en 1985 de los fullerenos – jaulas cerradas constituidas exclusivamente por un número par definido de átomos de carbono con elevada simetría – y, en 1991, el de los nanotubos de carbono – estructuras con forma cilíndrica constituidas por átomos de carbono–. Actualmente se conocen un número significativamente superior de “nanoformas” de carbono curvadas, tales como “fullerenos endoédricos”, “nanocuernos de carbono”, nanocebollas de carbono”, “nanotorus” (nanotubos de carbono formando un anillo), “nanovasos” (a modo de una serie de vasos apilados) o incluso los “nanocapullos” (formados por un fullereno que emerge de un nanotubo a modo de un capullo sobre un tallo) o los denominados guisantes (formados por un nanotubo de carbono conteniendo moléculas de fullerenos), configurando así un auténtico zoo de nuevas formas de carbono (véase más adelante algunas de estas estructuras). A este grupo hay que añadir la forma más reciente de carbono conocida como grafeno – un material bidimensional constituido por carbono puro, con átomos formando un patrón regular hexagonal de espesor atómico – considerado un material excepcional que ha recibido una extraordinaria atención de la comunidad científica internacional desde su descubrimiento en 2004 .

Este hecho en sí mismo, es decir, las numerosas formas en que el elemento carbono puede manifestarse suponen, además, un problema *taxonómico*. ¿Es preciso clasificar las estructuras anteriores como nuevos alótopos diferentes de fullerenos? o, por el contrario, ¿deben considerarse diferentes manifestaciones de los alótopos conocidos, de forma genérica, como fullerenos?

La IUPAC en su *Compendio de terminología química* (2ª edición, 1997) define el concepto de alótropo como “las diferentes modificaciones estructurales de un elemento”. Aunque esta definición parece llevar a considerar las nuevas estructuras de carbono como nuevos alótopos, la comunidad científica ha tendido a considerar los fullerenos como la tercera forma alotrópica del carbono, en donde los átomos se unen entre sí dando lugar a formaciones esféricas, tubulares o elipsoidales, englobando así a todas estas formaciones en un mismo alótropo, los fullerenos. Este es, por tanto, un tema abierto que tendrá que ser abordado en un futuro próximo por la IUPAC. De hecho, la complejidad de estas nuevas moléculas en forma de jaulas de carbono ya llevó a dicha organización a establecer una nomenclatura alternativa para estos compuestos, dada la dificultad inherente para aplicar las reglas habituales de nomenclatura. Así, desde 2002, la forma admitida para nombrar el fullereno C_{60} es $(C_{60-I_h})[5,6]$ fullereno.²

2.1. El benceno y la química aromática

Aunque algunos compuestos aromáticos ya eran conocidos en los años de la década de 1820, fue uno de los grandes científicos de todos los tiempos, Michael Faraday, quien primero identificó el benceno como una sustancia obtenida a partir del gas de alumbrado, una fuente no aromática, en 1825. Tuvieron que pasar otros 25 años hasta que A. W. Hofmann reconoció el benceno y sus derivados como miembros de una gran familia denominada “compuestos aromáticos”. En ese momento, las investigaciones sobre el benceno y sus derivados tenían muchos problemas experimentales debido a la presencia de impurezas que dificultaban enormemente su caracterización. Estos inconvenientes fueron finalmente resueltos mediante el uso de la destilación fraccionada, introducida originalmente como técnica de laboratorio por Charles Mansfield en 1849. Es importante destacar, sin embargo, que tan solo nueve años después del aislamiento del benceno por Faraday, este hidrocarburo fue preparado independientemente por Eilhardt Mitscherlich a partir de fuentes aromáticas por calefacción de ácido benzoico con óxido de calcio. También determinó su fórmula molecular y denominó al hidrocarburo obtenido “*benzin*” y posteriormente benceno, el nombre actualmente aceptado por la IUPAC.

Estos nuevos compuestos aromáticos generaron un gran entusiasmo cuando Kekulé y otros decidieron aplicar la entonces reciente “teoría estructural” para desvelar sus estructuras químicas. Como la fórmula empírica del benceno, C_6H_6 , así como las reglas de los enlaces del carbono eran ya conocidas, se publicaron una variedad de

² W. H. Powell, F. Cozzi, G. P. Moss, C. Thilgen, R. J.-R. Hwu, A. Yerin, “Nomenclature for the C_{60-I_h} and $C_{70-D_{5h(6)}}$ fullerenes (IUPAC Recommendations 2002)”. *Pure Appl.Chem.*, **2002**, 74, (4), 629–695.

propuestas para describir la molécula de benceno, antes de la solución de Kekulé en 1865. En este sentido, es de justicia mencionar las propuestas de Archibald Scott Couper y Josef Loschmidt con la estructura de dialeno, para la que no había evidencia experimental. Es más, aunque Loschmidt describió la estructura del benceno como un círculo para destacar su estructura desconocida y escurridiza en su *Chemischen Studien* en 1861, ello fue considerado por Kekulé como un malentendido.

Es en este notable ambiente científico cuando Kekulé considera un hexágono como la solución que satisfacía todas las evidencias experimentales existentes y también la teoría estructural. Si esta solución fue el resultado de un sueño mientras viajaba en un autobús en Londres o no, es un asunto de debate que seguirá vivo. Sin embargo, no hay duda alguna de que la fórmula surgió de un método deductivo que dio lugar al nuevo concepto de anillo molecular.

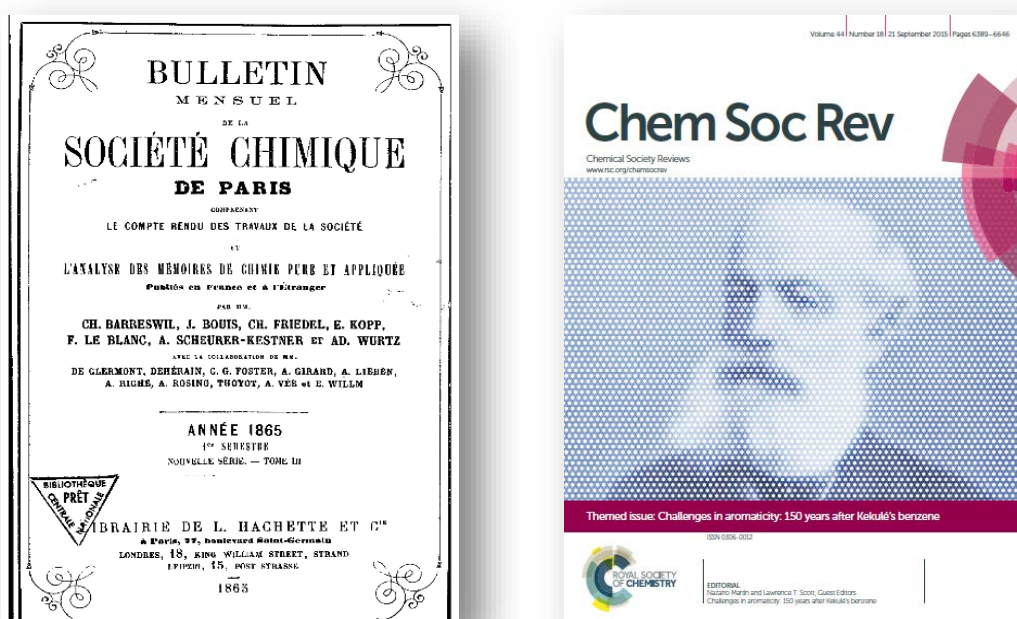


Figura 1. Portada del número de la revista *Bulletin de la Société Chimique* de Paris (izquierda) donde se publicó el artículo de August Kekulé “Sur la constitution des substances aromatiques” en 1865. A la derecha, portada del número especial dedicado al 150 aniversario de la estructura del benceno, titulado “Challenges in aromaticity: 150 years after Kekulé’s benzene” *Chem. Soc. Rev.*, **2015**, *44*, 6397-6400. Editado por Nazario Martín y L. T. Scott. (El cuadro de Kekulé se ve superpuesto por una lámina transparente de hexágonos que representa el grafeno como material más avanzado basado en el benceno).

Como afirmó Kekulé en la ceremonia del veinticinco aniversario de su propuesta para la estructura del benceno celebrada en Berlín en 1890, “aprendamos a soñar, caballeros, entonces quizás encontraremos la verdad. Pero tengamos cuidado para publicar nuestros sueños hasta que hayan sido sometidos a la prueba del entendimiento”.

En enero de 1865, la recientemente fundada Sociedad Química de Paris publicó su boletín mensual conteniendo el trabajo de Kekulé titulado “Sur la constitution des substances aromatiques”. En este trabajo representó el benceno como una cadena

cerrada de enlaces sencillos y dobles alternados en una fórmula en forma de “salchicha circular, aplicable a todos los compuestos aromáticos.

Aunque un hexágono desnudo fue posteriormente utilizado por Adolph Claus en 1866, fue finalmente Hofmann quien, desde 1868, utilizó el hexágono de modo habitual para representar el benceno desde su posición de editor de la revista *Berichte*. Finalmente, la estructura química del benceno fue inambiguamente establecida por la colega de Bragg, Kathleen Lonsdale, mediante difracción de rayos-X trabajando en la Royal Institution en 1929. Había pasado más de un siglo desde el aislamiento del benceno hasta la determinación de su estructura, en una de las aventuras científicas más importantes en el ámbito de la Ciencia Química (Figura 2).

Desde su inicio, el descubrimiento y establecimiento del concepto de aromaticidad ha estado considerado entre los hechos más importantes dentro de la Química, en general, y en particular en la Química Orgánica. En la conferencia de Francis Japp en la Sociedad Química de Londres en 1898, pronunciada en memoria de Kekulé, declaró sobre la teoría del benceno “La pieza de producción científica más brillante encontrada en toda la Química Orgánica... tres cuartos de la Química Orgánica moderna es directa o indirectamente producto de esta teoría”.

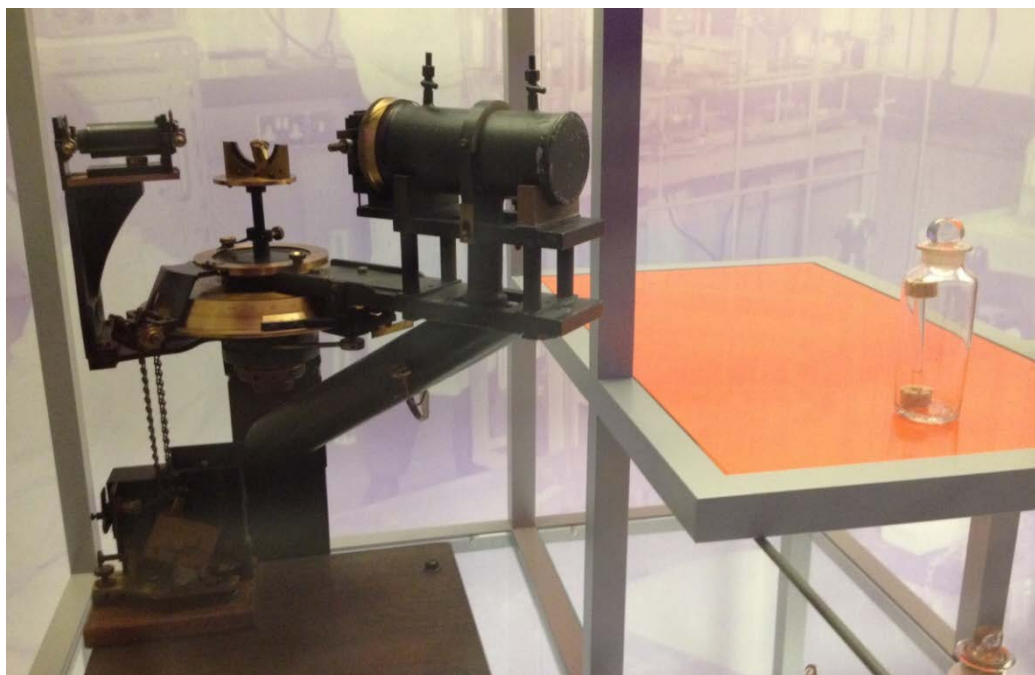


Figura 2. El frasco (derecha) contiene la muestra original de benceno aislado por Faraday en 1825. A la izquierda se muestra el aparato de rayos-X donde se determinó la estructura del benceno por Kathleen Lonsdale en 1929. Fotografía tomada por N. Martín en su visita al Museo Faraday en la *Royal Institution* de Londres en 2014.

Con la perspectiva del tiempo, más de un siglo después de la proclamación de Japp, sus palabras resultaron ser muy modestas. Actualmente, el concepto de aromaticidad tiene un significado más amplio para referirse a aquellos compuestos que tienen estructuras conjugadas planas o cuasi planas que obedecen la regla de Hückel de $(4n+2)$ electrones π . Los compuestos aromáticos ya no están relacionados con el olor agradable inicial con el que se conocían, sino con aquellos compuestos 2D que muestran

una estabilidad cinética y termodinámica más alta de lo esperado a partir de sus formulaciones como ciclohexatrienos conjugados. Es más, el concepto de aromaticidad se ha extendido de dos a tres dimensiones, como es el caso de fullerenos cargados como C_{60}^{10+} o C_{60}^{10-} que, de acuerdo con la regla de aromaticidad esférica de Hirsch [$2(n+1)^2$ electrones π , $n= 0, 1, 2$, etc] son compuestos aromáticos de capa cerrada en donde los electrones deslocalizados están fuera de la esfera (orbitales $2p$ de los átomos de carbono). En sistemas aromáticos conteniendo otros elementos químicos como el boro, en los *closo* boranos y carboranos poliédricos, la aromaticidad esférica implica a los electrones de valencia dentro de la esfera, como en el *closo* borano icosaédrico $B_{10}H_{12}^{2-}$, donde la regla de aromaticidad es diferente.³

Aunque el benceno libre no se encuentra en la naturaleza, su producción industrial es actualmente enorme, y el impacto de sus derivados es tremendo, no solo desde un punto de vista científico, sino, igual de importante, a nivel social. La amplia variedad de compuestos que contienen benceno como constituyente en sus estructuras han sido utilizados para aplicaciones en áreas tales como bioquímica, farmacia, medicina y ciencia de materiales, incluyendo los plásticos, pinturas, colorantes, tejidos y un sinnúmero de materiales de gran relevancia para el progreso de nuestra sociedad.

2.2. Nanoestructuras de carbono de baja dimensionalidad

El objetivo del presente apartado pretende centrarse en aquellas estructuras de carbono que más expectación han provocado en la comunidad científica por sus singulares propiedades, así como por su belleza y simetría, cualidades estas últimas que han cautivado la imaginación de los químicos desde sus orígenes. En concreto, me refiero a las nuevas nanoestructuras de baja dimensionalidad de carbono: *fullerenos* (0 D), *nanotubos de carbono* (1 D) y *grafeno* (2 D) (Figura 3).

No obstante, y antes de pasar a hacer una presentación formal de estas nanoformas de carbono, es preciso hacer una reflexión sobre sus respectivos descubrimientos, como ejemplo de cómo los científicos van configurando la historia de nuestra ciencia. Frente a los relativamente pocos científicos que reciben la “gloria” merecida por sus descubrimientos excepcionales que hacen avanzar la ciencia, son muchos más los científicos que han contribuido pero cuyo reconocimiento queda en un segundo plano y, con el devenir de los tiempos, incluso olvidado.

Considérese, por tanto, lo que sigue, como un homenaje a todos aquellos científicos que fueron asentando las bases para que otros llegasen a ver más lejos.

³ M. Solà, A. I. Boldyrev, M. K. Cyranski, T. M. Krygowski, G. Merino, “Aromaticity and Antiaromaticity”, John Wiley & Sons Ltd., 2023.

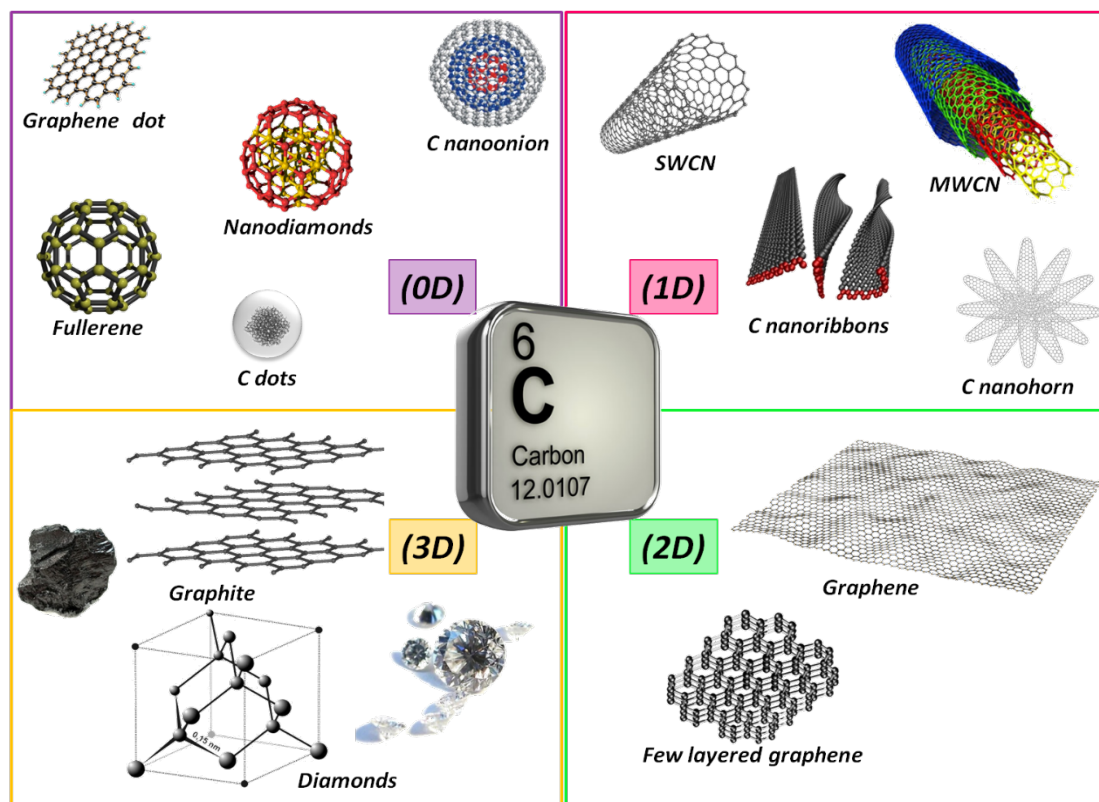


Figura 3. Estructura química y dimensionalidad de diferentes nanoestructuras de carbono en función de su dimensionalidad. Los representantes de baja dimensionalidad están representados por el fullereno C_{60} (0D), nanotubo de carbono de pared sencilla (1D) y grafeno (2D).

2.2.1. Fullerenos

Los fullerenos fueron descubiertos por Robert F. Curl, Sir Harold W. Kroto y Richard E. Smalley en 1985.⁴ En realidad, Kroto estaba estudiando las condiciones de nucleación del carbono bajo las condiciones de una estrella gigante roja cuando, junto a Smalley y Curl descubrieron la molécula de [60]fullereno. Tan solo once años después de este descubrimiento, los tres científicos recibieron el Premio Nobel de Química, en 1996, por “el descubrimiento de los fullerenos”.⁵ Previamente, en 1991, el fullereno fue declarado la molécula del año por la revista *Science*. Este descubrimiento dio lugar a un nuevo campo de estudio en diferentes ámbitos de la ciencia, creando una excitación en la comunidad científica pocas veces observada. En realidad, este hecho rebasó el ámbito puramente científico y, por su descubrimiento inicial en Texas, en mayo de 1997 su asamblea declaró oficialmente el buckminsterfullereno C_{60} , la molécula estatal de Texas.

Las expectativas tanto en investigación básica como sus potenciales aplicaciones tecnológicas han hecho de los fullerenos uno de los sistemas más estudiados en ciencia

⁴ H. W. Kroto, J. R. Heath, S. C. O'Brien, R. F. Curl, R. E. Smalley, “ C_{60} : Buckminsterfullerene”. *Nature*, **1985**, 318, 162-163.

⁵ Las conferencias pronunciadas con motivo de la concesión del Premio Nobel han sido publicadas: a) H. Kroto, “Symmetry, Space, Stars, and C_{60} ”, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **1997**, 36, 1578-1593; b) R. E. Smalley, “Discovering the Fullerenes”, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **1997**, 36, 1594-1601; c) R. F. Curl, “Dawn of the Fullerenes: Conjecture and Experiment”, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **1997**, 36, 1566-1576.

a nivel internacional. Por tanto, sus descubridores han pasado ya a la historia de la ciencia por derecho propio (Figura 4).



Figura 4. Izquierda: El equipo de Rice/Sussex el día antes de enviar su trabajo a *Nature*. (por la izquierda): O'Brien, Smalley, Curl, Kroto, and Heath. Derecha: Ycoedron Abscisus Vacuus de Leonardo da Vinci.

Sin embargo, los fullerenos pasaron a ser realmente compuestos químicos manejables y químicamente modificables a partir del método puesto a punto por el físico nuclear Wolfgang Krätschmer quien, en 1990, inventó un método para producir fullerenos a escala de multigramo mediante la disolución del hollín obtenido en sus experimentos en benceno. Este hecho abrió, así, el estudio de estos compuestos a la comunidad química con su celebrada publicación en la revista *Nature* titulada: “Solid C₆₀: A new form of carbon”.⁶

Aunque en el año 2010 Krätschmer recibió el *European Inventor Award 2010* en la categoría de “lifetime achievement” por el desarrollo de la síntesis de fullerenos (European Patent Document EP 0500914B1 (1991/98)) de las manos de nuestro entonces Príncipe D. Felipe de Borbón y Grecia, esto no compensa lo que, a juicio de muchos, debió de ser merecedor del máximo galardón en ciencia. En palabras de Smalley “*Had there not been a method to make it in measurable amounts, it would not have had an impact*”. También Curl tuvo unas palabras en reconocimiento del trabajo de Krätschmer y Huffman: “*Huffman’s work took it from mass spectrometers to the laboratory. It must have been a close decision by the Nobel committee over who should get it.*”

La historia de los fullerenos se remonta, sin embargo, mucho más atrás. De hecho, la molécula de C₆₀ fue propuesta 15 años antes de su descubrimiento por Eiji Osawa, un químico japonés de la universidad de Kyoto, en un trabajo publicado en japonés.⁷ Kroto, quien no conocía el trabajo de Osawa en el momento de su

⁶ W. Krätschmer, L. D. Lamb, K. Fostiropoulos and D. H. Huffman, “Solid C₆₀: A new form of carbon”. *Nature*, **1990**, 347, 354-358.

⁷ E. Osawa, Kagaku (Kyoto), 1970, 25, 854 (en japonés). Chem. Abs. **1971**, 74, 75698v.

descubrimiento, en parte por la barrera idiomática, dio desde entonces un gran crédito a este investigador.

R. W. Henson, también en 1970, estudiando los daños de la radiación en los moderadores de grafito de los reactores nucleares en el Atomic Energy Research Establishment, observó algunos modos de difracción de rayos-X inusuales en fibras de carbono, y propuso la estructura e hizo un modelo de papel de la molécula de C_{60} . La evidencia para esta nueva forma de carbono fue muy débil y no fue aceptada incluso por sus propios colegas. Los resultados nunca fueron publicados, aunque el modelo en papel aún se conserva y tuvo algún crédito posterior en la revista *Carbon* en 1999.⁸

La idea de una estructura en forma de jaula de carbono fue inicialmente propuesta por David E. H. Jones, en un artículo que escribió en el *New Scientist* con el nombre de “Daedalus” (*New Sci.* **1966**, 32, 245). El sugirió que sería posible crear moléculas gigantes huecas distorsionando una red plana de carbonos hexagonales por adición de átomos de impureza. Esto, podría introducir la curvatura necesaria para llegar a una capa esférica. Sin embargo, él nunca llegó a explicar cómo se podría conseguir.

Algunos químicos algo más románticos han visto en Leonardo da Vinci el primer científico que “modelizó” la molécula de fullereno en su ya famosa ilustración para el libro de Luca Pacioli titulado “De Divina Proportione”, publicado en Venecia en 1509. En esta ilustración puede verse el icosaedro truncado con forma de balón de fútbol que Leonardo llamó *Ycoedron Abscisus Vacuus* (Figura 4).

2.2.2. Nanotubos de carbono

El descubrimiento de los *nanotubos de carbono* es quizás algo más complejo por la cantidad de artículos previamente publicados a aquellos que se consideran habitualmente los trabajos esenciales que suscitaron el interés de la comunidad científica. Tradicionalmente, se asigna el descubrimiento de los *nanotubos de carbono* de pared múltiple (MWCNT, del inglés Multiwall Carbon NanoTubes) a Sumio Iijima por su famoso trabajo publicado en la revista *Nature* de título: “Helical microtubules of graphitic carbon”.⁹ Sin embargo, existe un elevado número de publicaciones previas que tratan sobre este tipo de sistemas, cuyos autores han quedado prácticamente en el olvido.

En el editorial de la revista *Carbon*, M. Monthioux y V. L. Kuznetsov, actuando como editores invitados, escribieron un artículo cuyo título: “Who should be given the credit for the discovery of carbon nanotubes?” es lo suficientemente explícito.¹⁰ En este editorial, se da el crédito debido a A. Oberlin quien, en 1976, mostró una imagen TEM

⁸ P. A. Thrower, editor in chief, “Novel carbon materials – What if?”, editorial de *Carbon*, **1999**, 37, 1677-1678.

⁹ S. Iijima, “Helical microtubules of graphitic carbon”. *Nature*, **1991**, 354, 56-58.

¹⁰ M. Monthioux, V. L. Kuznetsov, “Who should be given the credit for the discovery of carbon nanotubes?” Guest editorial, *Carbon*, **2006**, 44, 1621-1623.

de un nanotubo de carbono que, de acuerdo con sus 5 nm de diámetro, debía ser, probablemente, de pared múltiple.¹¹

No obstante, la primera mención sobre la posibilidad de formar filamentos de carbono por descomposición térmica de hidrocarburos gaseosos (metano), ¡fue descrita ya en 1889!¹² Aunque existen algunas otras publicaciones de esos años, no es posible hacer una asignación inequívoca debido a las limitaciones de los microscopios de la época. Ha sido con el desarrollo del primer microscopio electrónico de transmisión (TEM del inglés Transmission Electron Microscopy) comercial a partir de 1939, cuando se ha logrado establecer la morfología y textura interna de los filamentos de carbono. Fue un grupo de investigadores rusos quienes en 1952 aportaron las primeras evidencias mediante TEM de la formación de tubos de carbono (seguramente de pared múltiple conteniendo de 15 a 20 capas).¹³ Naturalmente, la resolución de los TEM de la época no permitió distinguir el número de capas presentes en el nanotubo de carbono (Figura 3).

Curiosamente, la historia del descubrimiento de los nanotubos de carbono de pared sencilla no presenta polémica alguna ya que, queda bien establecido, que estos fueron descubiertos simultáneamente por los grupos de investigación de Iijima e Ichihashi¹⁴ (NEC Corporation) y Bethune *et al.*¹⁵ (IBM) en 1993, con una diferencia en el envío de ambos manuscritos a la revista *Nature* de tan solo un mes. Curiosamente, la serendipia o descubrimiento fortuito tuvo que ver en ambos casos ya que la formación de los nanotubos de carbono de pared sencilla (SWCNTs) fue el resultado del intento, fallido, de obtención de nanotubos de pared múltiple (MWCNTs) conteniendo metales de transición.

A la pregunta de por qué la comunidad científica parece haber descubierto los nanotubos de carbono en 1991 cuando ya eran conocidos cuarenta años antes, Monthieux y Kuznetsov dan dos razones de peso: la primera es que la meta principal de la comunidad científica implicada en estos sistemas de carbono era comprender su mecanismo de crecimiento e impedir su formación en la industria del carbón y del acero, así como en los canales de refrigeración de los reactores nucleares. ¡Cuestiones estas quizá poco excitantes para físicos e ingenieros! Además, esta comunidad científica estaba desvinculada de las revistas habituales de química. La segunda razón tiene que ver con la *madurez de la ciencia*, no solo en la evolución de las herramientas de medida como el TEM sino, aún más importante, con el hecho de que las mentes de los científicos implicados aún no pensaban en términos “nano”. Dicho sea de paso, este prefijo representa la milmillonésima parte de algo.

¹¹ A. Oberlin, M. Endo, T. Koyama, “Filamentous growth of carbon through benzene decomposition”. *J. Cryst. Growth*, **1976**, 32, 335-349.

¹² T. V. Hughes, C. R. Chambers, *US Patent* 405480, 1889.

¹³ L. V. Radushkevich, V. M. Lukyanovich, “The Structure of Carbon Forming in Thermal Decomposition of Carbon Monoxide on an Iron Catalyst”. *Russian J. Phys. Chem.*, **1952**, 26, 88-95. (In Russian)

¹⁴ S. Iijima, T. Ichihashi, “Single-shell carbon nanotubes of 1-nm diameter”. *Nature*, **1993**, 363, 603-605.

¹⁵ D. S. Bethune, C. H. Kiang, M. S. De Vries, G. Gorman, R. Savoy, J. Vazquez, R. Beyers, “Cobalt-catalysed growth of carbon nanotubes with single-atomic-layer walls”. *Nature*, **1993**, 363, 605-607.

Todo, pues, parece cristalizar en la publicación de Iijima de 1991, en una revista del más alto prestigio científico y divulgación internacional en un momento en que la “nanociencia” surgía con gran fuerza.

2.2.3. Grafeno

El descubrimiento del *grafeno* puede ser considerado más ortodoxo desde el punto de vista científico, si bien fue producto de uno de los denominados “experimentos de viernes”.¹⁶ Para comprender el grafeno es preciso conocer el grafito, el cual se conoce como mineral desde hace más de 500 años y que ya era utilizado en la edad media de forma parecida a como utilizamos hoy los lapiceros. Entre las múltiples propiedades del grafito destacan su elevada conductividad eléctrica y térmica a lo largo del plano, así como una elevada dureza mecánica. Las propiedades del grafito, al estar constituido por láminas de carbono con hibridación sp^2 unidas débilmente entre sí, se caracterizan por su elevada anisotropía. Sus propiedades químicas se han centrado, especialmente, en reacciones de intercalación y reacciones redox al poder actuar como agente oxidante o reductor.

Aunque se han llevado a cabo diferentes estudios dirigidos a separar un número cada vez menor de capas de grafeno a partir de grafito, el impulso definitivo en el estudio de los grafenos se produjo en 2004 cuando André Geim y Konstantin Novoselov y colaboradores de la Universidad de Manchester aislaron las primeras muestras de grafeno a partir de grafito mediante un proceso de exfoliación mecánica.¹⁷ El método es muy simple y consistió en la exfoliación de láminas de grafeno mediante el uso de una cinta adhesiva, permitiendo, así, un acceso fácil a este material en el que se han depositado grandes expectativas (Figura 5). Por su brillante descubrimiento del grafeno, ambos investigadores recibieron el premio Nobel de Física en 2010.

Como ya se ha mencionado, el grafeno es un material formado idealmente por una sola lámina de átomos de carbono al que, desde su inicio, se le consideró el material más innovador de carbono, que generaría una importante innovación tecnológica. Es preciso indicar que, independientemente de las múltiples propiedades excepcionales que presenta, teniendo una naturaleza de semimetal, como en otras ocasiones en ciencia, su inicio vino acompañado por promesas difíciles de alcanzar y expectativas, algo exageradas. Sin embargo, no cabe duda del impacto que su descubrimiento provocó en la comunidad científica, habiendo dado lugar al estudio de un nuevo tipo de materiales, inicialmente considerados una quimera, como son los materiales bidimensionales o materiales 2D que ya ha sobrepasado al elemento carbono para llegar a muchos otros elementos químicos, también de gran interés, como el fósforo negro, el antimoneno o la familia de las monocapas de dicalcogenuros de metales de transición

¹⁶ K. S. Novoselov, A. K. Geim, S. V. Morozov, D. Jiang, Y. Zhang, S. V. Dubonos, I. V. Grigorieva, A. Firsov, “Electric Field Effect in Atomically Thin Carbon Films”. *Science*, **2004**, *306*, 666–669.

¹⁷ A. K. Geim, K. S. Novoselov, “The rise of graphene”. *Nature Materials*, **2007**, *6*, 183-191.

(TMD), con un grosor de tan solo 3 átomos y de fórmula MX_2 , donde M es un metal de transición (Mo, W, etc.) y X un calcógeno (S, Se, o Te).

El interés en los *grafenos*, incluyendo derivados del propio grafeno como el óxido de grafeno, óxido de grafeno reducido, las nanocintas de grafeno (*nanoribbons*), los nanografenos moleculares y la gran cantidad de grafenos modificados químicamente, ya ha superado el ámbito puramente científico y ha interesado a la sociedad en general por su variedad de posibles usos y aplicaciones. De este modo, el grafeno se va haciendo presente en nuestras vidas, de modo análogo a lo sucedido con los materiales plásticos en los siglos XX y XXI. Esto se debe a las múltiples propiedades que muestra simultáneamente este material, al ser ligero, duro y flexible y, al mismo tiempo, excelente conductor eléctrico y térmico y, además, biocompatible. Cabe señalar que la Unión Europea decidió apostar en 2013, dentro del Séptimo Programa Marco (FP7), por el grafeno como material innovador y poner a disposición de sus potenciales usos y aplicaciones un presupuesto de mil millones de euros en la denominada *Graphene Flagship*, dentro del programa de Tecnologías Emergentes y Futuras (*Future and Emerging Technologies*). A través de un consorcio combinado academia-industria, se pretendía llevar a cabo el desarrollo de tecnologías que abarquen desde la investigación básica a producción y un sistema de integración basado en las propiedades del grafeno (<http://graphene-flagship.eu/>).

Aunque no sin críticas en ciertos sectores europeos por la excesiva financiación y relativo impacto sobre el potencial industrial, es preciso señalar que la *Flagship* de grafeno fue acompañada de otras dos análogas en temas de la importancia del “cerebro humano” y las “tecnologías cuánticas”.

El interés del grafeno como material para diferentes aplicaciones puede encontrarse con solo echar un vistazo en internet. Existen ya aplicaciones actuales en áreas como tintas eléctricamente conductoras para la impresión de circuitos, microprocesadores con transistores de grafeno en informática, más veloces que los de silicio, lo que llevará a ordenadores mucho más rápidos y con un menor consumo eléctrico, teléfonos inteligentes, flexibles y ultraligeros, baterías más duraderas y recubrimiento de placas solares, sensores, así como el uso de sus propiedades mecánicas para las industrias del automóvil y aeroespacial. Además, debido a su biocompatibilidad, es un material de interés para implantes neuronales que sustituyan a los tejidos orgánicos dañados, así como reemplazo para circuitos nerviosos lesionados o implantes de retina. Pero su uso puede extenderse, también, a implantes musculares y de huesos con propiedades mejoradas sobre los materiales actuales, y un largo etcétera cuyo único límite será, obviamente, la propia imaginación humana. Estamos, pues, ante un material de gran impacto social que puede hacer realidad una nueva era del carbono.

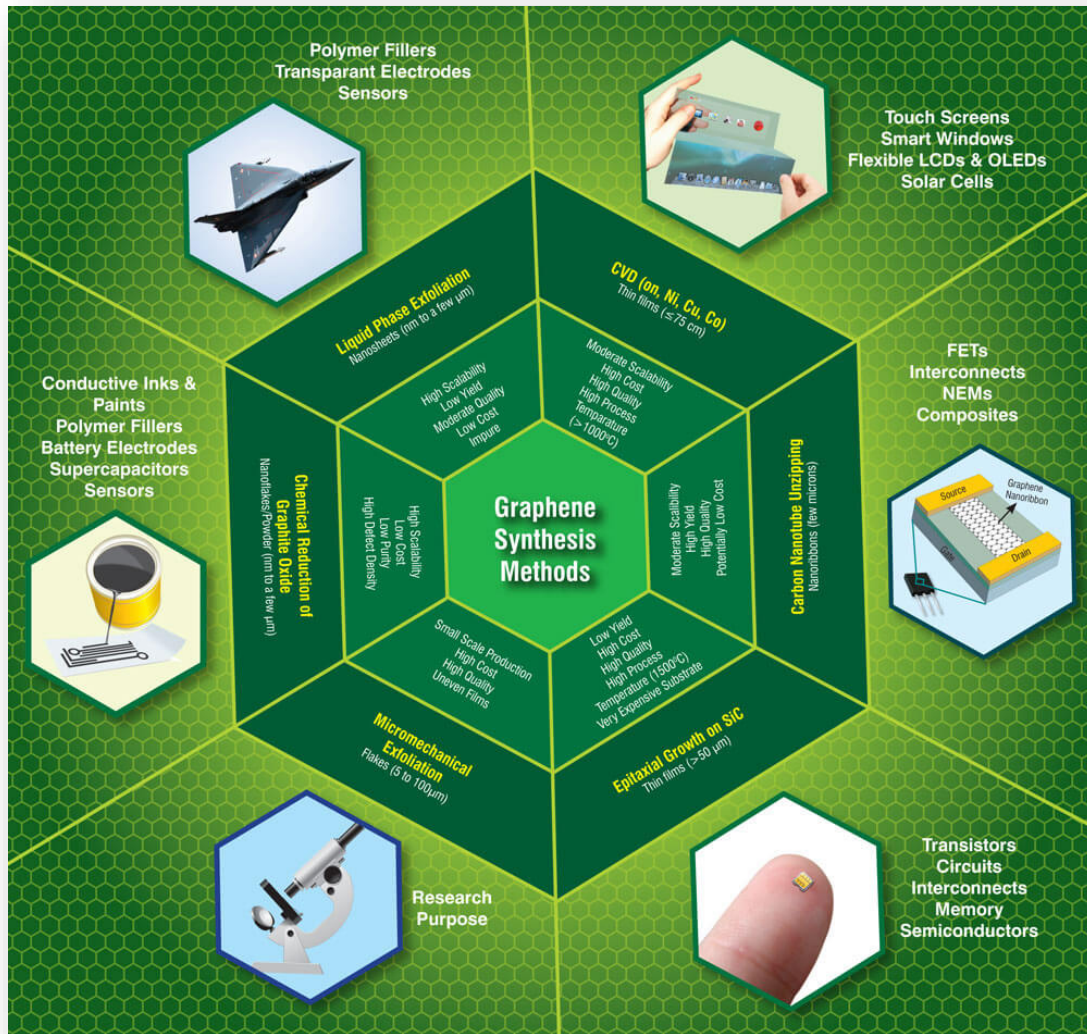


Figura 5. Grafeno, sus diferentes métodos de producción y sus aplicaciones. Imagen tomada de Nanowerk.com

“Without scientific education, mankind would not last beyond the 21st century.”

HAROLD W. KROTO

3. APORTACIÓN A LA QUÍMICA DE FULLERENOS

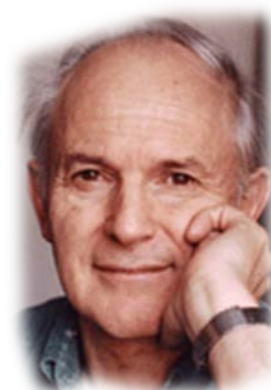
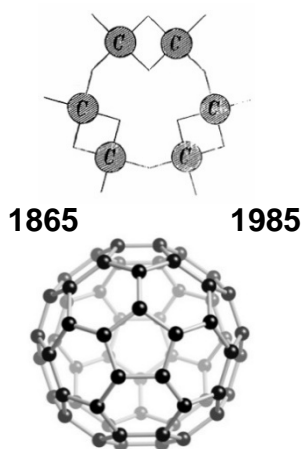
Aunque el descubrimiento y desarrollo inicial de la química de fullerenos fue un tema que seguí personalmente con gran atención, fue una beca Del Amo de la universidad Complutense, la que me llevó a realizar una estancia en el grupo de Fred Wudl en la universidad de California, Santa Bárbara (UCSB) en 1994, siendo ya profesor titular. Esta beca me permitió trabajar en uno de los centros de investigación más importantes en la química de fullerenos a nivel internacional, a la vez que conocer a un científico de gran sagacidad e inteligencia, al que aún profeso una gran admiración. En este apartado 3 se presentan las aportaciones que, a lo largo de estos casi treinta años, se han realizado en el grupo de investigación que dirijo, algunas de ellas en colaboración con otros grupos.

3.1. El legado de Sir Harry W. Kroto

Sin duda, Harry W. Kroto ha sido el más activo de entre los descubridores de los fullerenos en el desarrollo de su química y el estudio de sus propiedades, y cuyo legado científico es quizá solo comparable al del gran químico del siglo XIX, August Kekulé, (Figura 6). El impacto científico de la molécula de [60]fullereno tiene una gran analogía con el impacto que la molécula de benceno tuvo en la ciencia a finales del s. XIX. Si la molécula de benceno abrió el camino de las nuevas especies químicas aromáticas, de tremenda importancia para el posterior desarrollo de la teoría estructural y la creación de una química avanzada, moderna y con un gran impacto industrial y social, la molécula de [60]fullereno abrió un nuevo escenario en la ciencia actual con el desarrollo de nanoformas de carbono sin precedentes y con un profundo impacto en el desarrollo de las emergentes nanociencia y nanotecnología.



Friedrich August Kekulé



Harold W. Kroto

Figura 6. Dos grandes científicos y dos grandes moléculas que provocaron una revolución científica y social: benceno y [60]fullereno.

Los fullerenos resultaron ser una nueva forma alotrópica conocida del elemento químico carbono y, sin duda, por su singular geometría esférica y propiedades electrónicas y mecánicas, ha sido objeto de intenso estudio desde su descubrimiento en 1985. De hecho, el [60]fullereno no es solo el primer fullereno obtenido sino, también, el más abundante y estudiado de todos ellos. Una primera pregunta que surgió tras su descubrimiento fue ¿por qué de los 1812 isómeros posibles que pueden formarse a partir de 60 átomos de carbono, solo se obtuvo la simetría icosaédrica I_h-C_{60} ?

Esta pregunta fue respondida por Kroto, quien encontró que la tensión de la molécula aumenta con el número de enlaces compartidos por dos pentágonos (unidad de pentaleno), conduciendo a moléculas significativamente menos estables. Esta regla, conocida como “la regla del pentágono aislado” (IPR, del inglés Isolated Pentagon Rule), afirma que, en estos poliedros moleculares, todos los pentágonos deben de estar rodeados por hexágonos, formando así el bien conocido fragmento estructural de coranuleno.¹⁸ La desestabilización de la resonancia resultante de los dos anillos pentagonales adyacentes (con 8 electrones π que no satisfacen la regla de Hückel) junto con la reducción del solapamiento de los orbitales debido a la curvatura de la jaula de carbono, justifican la menor estabilidad de los denominados “fullerenos no-IPR”.¹⁹

Es importante destacar que, para un número definido de átomos de carbono formando una jaula cerrada, el número de isómeros teóricamente posibles de fullerenos no-IPR es, sorprendentemente, mayor que aquellos que obedecen la regla IPR. Además de los pentágonos doblemente fusionados presentes en los fullerenos no-IPR más simples, se han descrito otros fullerenos con pentágonos triplemente fusionados y pentágonos triples secuencialmente fusionados,²⁰ así como pentágonos cuádruplemente fusionados.²¹ A la vista de estos datos, hay un permanente interés en el número, potencialmente enorme, de posibles fullerenos no-IPR cuya reactividad química y propiedades son significativamente menos conocidas.²² Un último pero interesante dato es el hecho de que las jaulas de carbono en los denominados fullerenos endoédricos (aquellos que tienen átomos o estructuras moleculares en su interior) son diferentes de las encontradas en los fullerenos vacíos.

Se han seguido dos estrategias diferentes para aumentar la estabilidad de los menos estables fullerenos no-IPR, que implican la derivatización química endoédrica o exoédrica, respectivamente. El objetivo, en ambos casos, consiste en la estabilización de

¹⁸ H. W. Kroto, “The stability of the fullerenes C_n , with $n = 24, 28, 32, 36, 50, 60$ and 70 ”. *Nature*, **1987**, 329, 529-531.

¹⁹ T.G. Schmalz, W.A. Seitz, D.J. Klein, G.E. Hite, “ C_{60} carbon cages”. *Chem. Phys. Lett.* **1986**, 130, 203-207.

²⁰ Y-Z. Tan, J. Li, F. Zhu, X. Han, W-S. Jiang, R-B. Huang, Z. Zheng, Z-Z. Qian, R-T. Chen, Z-J., Liao, S-Y. Xie, X. Lu, L-S. Zheng. “Chlorofullerenes featuring triple sequentially fused pentagons”. *Nat. Chem.* **2010**, 2, 269-273.

²¹ F. Fei Jin, S. Yang, E. Kemnitz, S.I. Troyanov, “Skeletal Transformation of a Classical Fullerene C_{88} into a Nonclassical Fullerene Chloride $C_{84}Cl_{30}$ Bearing Quaternary Sequentially Fused Pentagons”. *J. Am. Chem. Soc.* **2017**, 139, 4651-4654.

²² N. Martín, “Fullerene $C_{72}Cl_4$: the exception that proves the rule?” *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, 50, 5431-5433.

los fullerenos no-IPR mediante la relajación de la tensión estructural de los pentágonos fusionados.

En el año 2010 se describieron simultáneamente el primer ejemplo que demostraba la mayor estabilidad de un fullereno no-IPR y su isómero IPR para el fullereno funcionalizado exoédricamente $C_{72}Cl_4$.²³ Sorprendentemente, estos hallazgos experimentales violan la regla universal IPR de los fullerenos. Sin embargo, estos resultados confirman la validez de los principios de “liberación de tensión” y de “aromaticidad local” para predecir la estabilidad en los derivados de fullerenos. La regla IPR puede aplicarse con garantía en los fullerenos vacíos, mientras que, en sus derivados, otros factores podrían, eventualmente, modificar las predicciones.

En cualquier caso, estos resultados revelan que la formación y/o existencia de una gran familia de fullerenos no-IPR sin precedentes podría ser posible, incrementando así el número de fullerenos a valores prácticamente ilimitados.

Sin embargo, el interés y la importancia de los fullerenos van más allá de su propio descubrimiento. El legado de los descubridores de los fullerenos debe considerarse uno de los puntos de referencia en el desarrollo de la nanociencia y la nanotecnología. Sin duda, los científicos que descubrieron la primera forma molecular del elemento químico carbono, marcaron un sendero para las siguientes generaciones de científicos que hoy trabajan en temas tan apasionantes, como son los materiales de baja dimensionalidad, y especialmente, los materiales 2D.

No quisiera terminar este capítulo dedicado a los fullerenos, sin comentar un aspecto muy personal. Debo de confesar que una de las reuniones científicas más emocionantes a las que he asistido, tuvo lugar en la sede de la Royal Society of Chemistry en Burlington House, en Londres, durante los días 15 y 16 del mes de julio de 2015. Su título: *“Fullerenes – Past, Present and Future Celebrating the 30th Anniversary of Buckminster Fullerene. Honoring to Harry Kroto”*, deja claras las razones de esta reunión. Era un homenaje a Harry Kroto, recién llegado de su etapa en la Universidad del estado de Florida en EEUU, y en la que los conferenciantes fueron seleccionados por él mismo, y cuyo programa se componía de tan solo 15 conferencias invitadas; entre ellas, me permito señalar que la mía llevaba por título: *“Chiral Fullerenes from asymmetric catalysis”*.

Durante esta reunión, pude disfrutar de la amistad que siempre tuve con Harry y, también, detectar que su enfermedad, esclerosis lateral amiotrófica (o ELA) ya había progresado notablemente. Fue la última vez que le vi, ya que fallecía, menos de un año después, el sábado 30 de mayo del año siguiente. Tuve el triste honor de escribir su obituario que se publicó en el diario El País el lunes 2 de mayo de 2016, siendo el primer diario a nivel mundial que publicó la noticia.

²³ a) Y-Z. Tan, T. Zhou, J. Bao, G-J. Shan, S-Y. Xie, R-B., Huang, L-S. Zheng, “ $C_{72}Cl_4$: A pristine fullerene with favorable pentagon-adjacent structure”. *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 17102-17104; b) K. Ziegler, A. Mueller, K.Y. Amsharov, M. Jansen, “Disclosure of the elusive C_{2v} - C_{72} carbon cage”. *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 17099-17101.

Debido a su fallecimiento, tuve igualmente el triste honor de sustituirle, por invitación del comité científico, en la conferencia plenaria que Harry debía impartir en el “6th EUCHEMS Chemistry Congress” celebrado en Sevilla en septiembre de 2016. La conferencia, que llevaba por título: “Current Challenges in Fullerenes Chemistry. Honoring to Harry Kroto”, tuvo una asistencia de unos 1.500 congresistas, además de la esposa del propio Harry, Margaret. En esta singular conferencia, la química de fullerenos desarrollada en nuestro grupo de investigación en la Universidad Complutense, mezclada con algunos de los logros excepcionales de Kroto, estuvieron presentes, en lo que fue un muy merecido homenaje ofrecido desde la química europea al gran Kroto. Científico genial y hombre preocupado por los demás, lo que le valió tener una gran popularidad y amigos dentro y fuera de su profesión, fue nombrado Sir por la reina Isabel II de Inglaterra en 1996, año en que también recibió el premio Nobel de Química.

3.2. Química covalente de fullerenos

Los fullerenos o *buckyballs* (nombre derivado del famoso arquitecto Buckminster Fuller y sus cúpulas geodésicas) son, como decíamos, una familia de alótropos de carbono en forma de jaulas cerradas que contienen $2(10 + H)$ átomos de carbono, donde H es el número de hexágonos, mientras que el número de pentágonos es siempre 12. En principio, aplicando esta regla podrían resultar un número ilimitado de fullerenos.

En contraste al diamante y grafito, que no son solubles en disolventes orgánicos, los fullerenos son solubles en gran parte de ellos. Esto ha permitido desarrollar una amplia variedad de reacciones químicas en disolución para conducir a un elevado número de derivados de fullerenos, especialmente a lo largo de las dos primeras décadas siguientes a su descubrimiento.

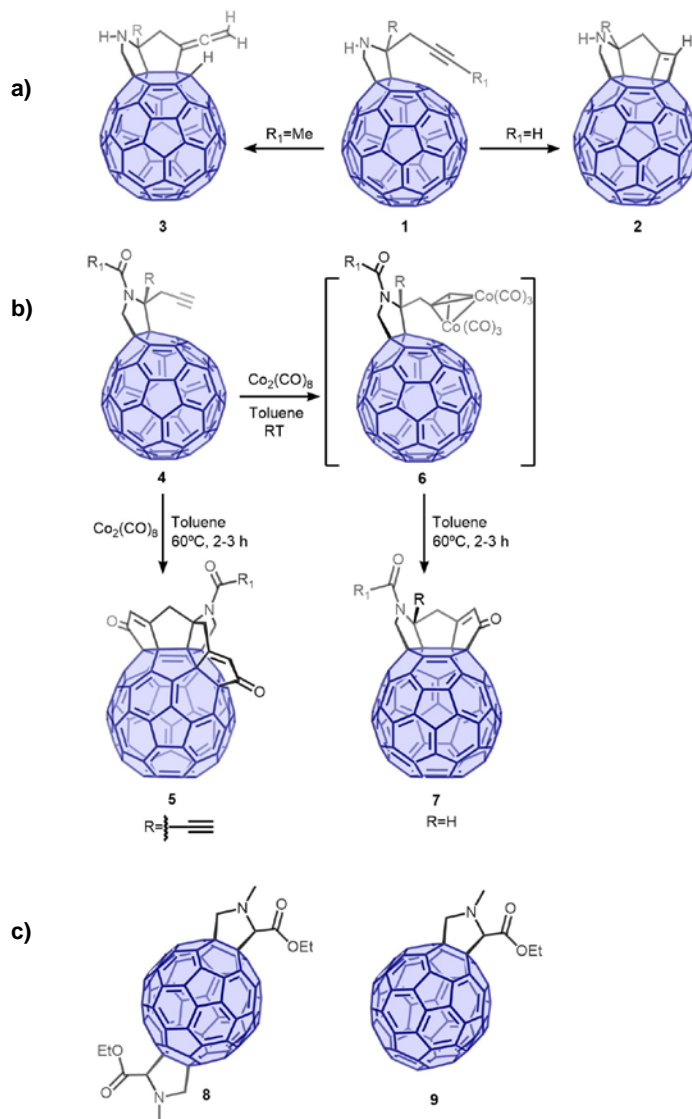
A continuación, describiremos algunas reacciones significativas que han sido originalmente desarrolladas en nuestro grupo de investigación de Materiales Moleculares Orgánicos (M₂O) en la Universidad Complutense.

Uno de los sistemas estudiados ha sido la reactividad de fuller-1,6-eninos obtenidos en nuestro laboratorio, en los que su inusual reacción térmica de cicloadición [2+2] ha conducido regioselectivamente a derivados de fullerociclobutenos, mientras que su reactividad con octacarbonildicobalto $\text{Co}_2(\text{CO})_8$ permitió conducir, de modo eficaz, al producto de ciclación intramolecular de Pauson-Khand, donde 3 (ó 5) anillos pentagonales fusionados están situados sobre el mismo hexágono del fullereno. Igualmente, presentaremos las reacciones de retro-cicloadición de cicloaductos de fullerenos, igualmente desarrolladas por primera vez en nuestro grupo de investigación.

Este estudio de la química covalente realizada sobre fullerenos se completará con la descripción, somera, de la primera síntesis enantioselectiva descrita en la literatura, haciendo uso de la catálisis asimétrica, tanto metálica como orgánica, para obtener fullerenos quirales a voluntad con excelentes excesos enantioméricos.

3.2.1. Química covalente de fullerenos: nuevas reacciones

Las fulleropirrolidinas funcionalizadas con un grupo propargilo en el carbono C-2 del anillo de pirrolidina (**1**) experimenta una atípica reacción térmica [2+2] que conduce de forma regioselectiva a un derivado de fullerociclobuteno **2** (Esquema 1a).²⁴ Un cambio diferente en la quemoselectividad tiene lugar cuando se utiliza un alquino interno en los fullerenos. En ese caso, los productos obtenidos son los derivados de allenofullerenos (**3**) como resultado de la reacción formal énica, donde el fragmento de alquino con el grupo CH en α actúa como componente énico, a pesar de la geometría desfavorable.²⁵



Esquema 1. a) Los fullerenos (**1**) equipados con una unidad de alquino dan lugar, de modo regioselectivo, a derivados de ciclobutenos (**2**) y estructuras alénicas (**3**). b) Reacción de Pauson-Khand de fullerenos. c) La mezcla de bisaductos de fulleropirrolidina (izquierda) por calefacción y en presencia de C_{60} como dipolarófilo se transforma en el monoadducto de modo cuantitativo.

²⁴ N. Martín, M. Altable, S. Filippone, A. Martín-Domenech, M. Güell, M. Solà, "Thermal [2+2] Intramolecular Cycloadditions of Fuller-1,6-enynes". *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, *45*, 1439–1442.

²⁵ M. Altable, S. Filippone, A. Martín-Domenech, M. Güell, M. Solà, N. Martín, "Intramolecular Ene Reaction of 1,6-Fullerenynes: A New Synthesis of Allenes". *Org Lett.* **2006**, *8*, 5959–5962.

La adición nucleófila de reactivos organometálicos, tales como las sales de litio o los reactivos de Grignard, es uno de los métodos clásicos de funcionalización de fullerenos.²⁶ Más recientemente, el uso de metales de transición ha extendido el arsenal de reacciones químicas para conseguir nuevas estructuras con un mejor control de la reactividad y selectividad. Así, los dobles enlaces de los fullerenos, a pesar de su carácter deficiente en electrones, son capaces de actuar como el componente alqueno en la reacción de Pauson-Khand (PK). Por tanto, cuando se trata un 1,6-fullerenino (**4**) con $\text{Co}_2(\text{CO})_8$ se forman los productos de la reacción PK de modo altamente eficiente y regioselectivo, mostrando tres (**7**),²⁷ o cinco (**5**),^{28,29} anillos pentagonales fusionados en el mismo hexágono en la superficie del fullereno (Esquema 1b).

Las reacciones de cicloadición están entre las reacciones más estudiadas y útiles en la química de fullerenos.³⁰ Los derivados de fullerenos así obtenidos, muestran, en general, un aceptable grado de estabilidad. Sin embargo, una serie de estudios posteriores han descrito metodologías eficientes de reacciones de retro-cicloadición para los principales tipos de cicloaductos. Mencionaremos aquellos casos estudiados directamente en nuestro grupo de investigación de modo pionero, dando lugar a un interesante conjunto de protocolos de protección-desprotección que permite, de modo selectivo, añadir o eliminar grupos orgánicos sin perturbar otros grupos salientes.

Los fullerenos son excelentes filodienos que experimentan la reacción de cicloadición [4+2] con una amplia variedad de dienos. Esta reacción está controlada por las propiedades de los dienos y puede proceder a temperatura ambiente, a reflujo y bajo irradiación con microondas. La mayor parte de los cicloaductos de Diels-Alder son térmicamente inestables y pueden experimentar la reacción de retro-Diels-Alder de modo eficiente por simple calefacción suave. En nuestro grupo, hemos investigado la cicloadición de Diels-Alder de derivados de antraceno fusionados a derivados de tetratriafulvaleno π -extendidos (exTTF) al C_{60} , para conducir a la formación de nuevos sistemas dador-aceptor (exTTF- C_{60}). Los datos de resonancia magnética nuclear (RMN) y de voltamperometría cíclica, permiten determinar que el proceso de retro-cicloadición comienza a los 50 °C y continúa durante el intervalo 50-80 °C. Esta unión covalente dinámica entre las unidades dadoras yceptoras de electrones permitirían considerar estos sistemas como interruptores moleculares.³¹

²⁶ Y. Matsuo, E. Nakamura, "Selective Multiaddition of Organocopper Reagents to Fullerenes". *Chem Rev.* **2008**, *108*, 3016–3028.

²⁷ M. Altable, S. Filippone, A. Martín-Domenech, N. Martín, "Highly Efficient Pauson-Khand Reaction with C_{60} : Regioselective Synthesis of Unprecedented cis-1 Bis-cycloadducts". *Chem. Commun.* **2004**, 1338–1339.

²⁸ S. E. Gibson, A. Stevenazzi, "The Pauson-Khand reaction: the catalytic age is here!", *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **2003**, *42*, 1800-1810.

²⁹ N. Martín, M. Altable, S. Filippone, A. Martín-Domenech, A. Poater, Miquel Solá, "Regioselective Intramolecular Pauson-Khand Reactions of C_{60} : An Electrochemical Study and Theoretical Underpinning". *Chem. Eur. J.* **2005**, *11*, 2716–2729.

³⁰ M. Prato, N. Martín (eds.) Special issue: "Functionalised fullerenes". *J. Mater. Chem.* **2002**, *12*, 1931–2159.

³¹ M. A. Herranz, N. Martín, J. Ramey, D.M. Guldi, "Thermally reversible C_{60} -based donor-acceptor ensembles". *Chem Commun.* **2002**, 2968–2969.

Otras de las reacciones importantes en la química de fullerenos es la reacción de ciclopropanación, también conocida como reacción de Bingel-Hirsch. En esta reacción, la desprotonación de un α -halomalonato forma un anión que ataca como nucleófilo al doble enlace del fullereno, para formar los denominados metanofullerenos. Estos derivados son, en general, estables al aire y bajo condiciones térmicas y oxidantes. Sin embargo, estos derivados ciclopropánicos pueden experimentar de modo eficiente la reacción de retro-ciclopropanación bajo condiciones reductoras. Esta reacción, descrita inicialmente por Echegoyen, Diederich *et al*, se llevó a cabo tanto en condiciones electroquímicas mediante el uso de amalgama de magnesio (10% HgBr₂). Es interesante destacar que, en estas condiciones experimentales, es posible eliminar, selectivamente, solo el grupo ciclopropánico en presencia de otros cicloadductos como pirrolidinas, lo que supone una interesante estrategia de protección-desprotección.³²

La principal reacción estudiada en nuestro grupo se centró en las reacciones de retro-cicloaddición 1,3-dipolares. Dentro de las reacciones de cicloaddición 1,3-dipolares, sin duda la más estudiada ha sido la adición de iluros de azometino al [60]fullereno.³³ Estos iluros pueden prepararse de diferentes modos, si bien, el más utilizado es la descarboxilación de sales de iminio, derivadas de la condensación de α -aminoácidos con aldehídos o cetonas.

Los pirrolidinofullerenos formados en la reacción son compuestos estables. Sin embargo, en nuestro grupo de investigación llevamos a cabo la reacción de retro-cicloaddición de pirrolidino[3,4:1,2][60]fullerenos inducida térmicamente.³⁴ Los mejores resultados fueron obtenidos mediante la calefacción de la fulleropirrolidina correspondiente en presencia de un agente dipolarófilo como, por ejemplo, anhídrido maleico y triflato de cobre. En estas condiciones, la reacción conduce cuantitativamente a la formación de C₆₀ sin sustituir en todos los casos (Esquema 1c). Esta metodología fue igualmente eficaz para inducir la retro-cicloaddición de una mezcla de los tres monoadductos isómeros de la [70]fulleropirrolidina para conducir a C₇₀, con un rendimiento del 95%. Es más, la reacción demostró ser muy general, pudiendo llevarse a cabo igualmente mediante métodos electroquímicos.³⁵ Finalmente, un importante hallazgo fue utilizar C₆₀ como dipolarófilo. Así, una mezcla de bis-aducto de fulleropirrolidina (**8**) se calentó a reflujo in *o*-DCB en presencia de C₆₀ para formar de modo cuantitativo el correspondiente monoadducto (**9**) (Esquema 1c). Este resultado

³² R. Kessinger, J. Crassous, A. Herrmann, M. Rüttimann, L. Echegoyen, F. Diederich, "Preparation of Enantiomerically Pure C₇₆ with a General Electrochemical Method for the Removal of Di(alkoxycarbonyl)methano Bridges from Methanofullerenes: The Retro-Bingel Reaction". *Angew. Chem. Int. Ed.* **1998**, *37*, 1919–1922.

³³ M. Prato, M. Maggini, "Fulleropyrrolidines: a family of full-fledged fullerene derivatives". *Acc. Chem. Res.* **1998**, *31*, 519–526.

³⁴ N. Martín, M. Altabe, S. Filippone, A. Martín-Domenech, L. Echegoyen, C. M. Cardona, "Retro-cycloaddition reaction of pyrrolidinofullerenes". *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, *45*, 110–114.

³⁵ O. Lukoyanova, C. M. Cardona, M. Altabe, S. Filippone, A. Martín-Domenech, N. Martín, L. Echegoyen, "Selective Electrochemical Retro-Cycloaddition Reaction of Pyrrolidinofullerenes". *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, *45*, 7430-7433.

permitió incrementar los rendimientos en formación de monoadductos y eliminar la indeseable formación de bis y poliadductos.

Finalmente, otras reacciones de retro-cicloaddición de isoxazolininas fueron igualmente estudiadas en nuestro grupo, encontrando que es posible llevar a cabo la reacción de modo selectivo en presencia de otros grupos como el anillo de pirrolidina.³⁶ Estos estudios mostraron la importancia de la estabilidad térmica en los derivados de fullerenos, especialmente cuando se considera su posible aplicación en ámbitos como la fotovoltaica donde la temperatura de los dispositivos es un factor crítico.

3.2.2. Química covalente de fullerenos: síntesis enantioselectiva

A pesar del enorme número de publicaciones científicas dedicadas a los fullerenos, estas se habían centrado en la modificación química para conseguir su solubilidad en medios orgánicos, e incluso agua, en la búsqueda de la explotación de sus excepcionales propiedades mecánicas, ópticas y/o electrónicas. Sin embargo, quedaban aspectos muy importantes en la química de fullerenos que no habían sido estudiados. En particular, la síntesis de fullerenos quirales mediante el uso de la catálisis asimétrica no había sido abordado en el año 2008, cuando en nuestro grupo decidimos afrontar este difícil reto sintético. Se trataba de llevar a cabo, por primera vez, la síntesis enantioselectiva de fullerenos mediante la herramienta más potente de la química orgánica, la catálisis asimétrica.

La quiralidad de los fullerenos puede surgir de la disposición asimétrica de los átomos de carbono para dar lugar a jaulas o cajas quirales. En este sentido, desde el aislamiento del fullereno D2-C₇₆ del extracto del hollín de fullerenos,³⁷ diferentes fullerenos inherentemente quirales fueron descritos.³⁸

Además de estas jaulas quirales, fullerenos inherentemente quirales pueden obtenerse mediante la disposición geométrica de grupos orgánicos aquirales sobre la superficie de una jaula aquiral de fullereno. Los modos de adición sobre el [60]fullereno cis-3, trans-3, y trans-2, dan lugar a productos quirales cuando los grupos sustituyentes son idénticos y muestran una simetría C_{2v}. Los bisadductos cis-1, cis-2, y trans-4 no presentan un modo de adición inherentemente quiral, pero pueden ser quirales si los restos orgánicos (adendos) no son idénticos. Finalmente, también se pueden preparar derivados de fullerenos quirales cuando los restos orgánicos añadidos contienen elementos quirales.³⁹

³⁶ N. Martin, M. Altable, S. Filippone, A. Martin-Domenech, R. Martinez-Alvarez, M. Suarez, M. E. Plonska-Brzezinska, O. Lukoyanova, L. Echegoyen, "Highly Efficient Retro-cycloaddition Reaction of Isoxazolino[4,5:1,2][60]- and -[70]fullerenes". *J. Org. Chem.* **2007**, *72*, 3840-3846.

³⁷ R. Ettl, I. Chao, F. Diederich, R. L. Whetten, "Isolation of C₇₆, a Chiral (D₂) Allotrope of Carbon". *Nature* **1991**, *353*, 149-153.

³⁸ C. Thilgen, I. Gosse, F. Diederich, "Chirality in Fullerene Chemistry". *Top. Stereochem.* **2003**, *23*, 1-124.

³⁹ C. Thilgen, F. Diederich, "Structural Aspects of Fullerene Chemistry: A Journey through Fullerene Chirality". *Chem. Rev.* **2006**, *106*, 5049-5135.

descrita en la química de fullerenos (Figura 7). Este trabajo se publicó en el primer número de la prestigiosa revista *Nature Chemistry* en 2009.⁴⁰

Es importante destacar que, a pesar de la naturaleza no coordinante del [60]fullereno, la presencia de dobles enlaces curvados y su pobre carácter electrónico proveniente de la presencia de átomos de carbono con hibridación sp^2 , hacen de esta jaula de carbono un escenario retador para la reacción con 1,3-dipolos tales como los mencionados α -iminoesteres⁴¹ o azlactonas.⁴² En la reacción, catalizada por metales, la molécula de C_{60} actúa como dipolarófilo, dando lugar a estructuras de anillos de cinco miembros conteniendo nitrógeno, con un control total de los nuevos estereocentros.

Como se muestra en el esquema de la Figura 7, dependiendo del metal utilizado, el contraión y el ligando quiral empleados, se ha conseguido una síntesis estereodivergente de fulleropirrolidinas a la carta. Esta reacción ha sido ampliamente estudiada en nuestro grupo de investigación y el Cu y la Ag, junto con el ligando quiral adecuado, han conducido a fullerenos enantioméricamente puros con excelentes valores de excesos enantioméricos (*ee*), superando siempre el 90%.

La reacción se extendió, posteriormente, a los fullerenos superiores como el [70]fullereno, donde se forman los respectivos locoisómeros, regioisómeros, diastereómeros y enantiómeros.⁴³ Es más, la reacción pudo extenderse a sistemas de endofullerenos, donde la reactividad está controlada por el metal situado en el interior de la jaula de carbono, como es el caso del metalofullereno $La@C_{72}(C_6H_3Cl_2)$,⁴⁴ o en endofullerenos donde la molécula interior no influye en la reactividad de la esfera exterior, como es el caso del fullereno $H_2@C_{60}$.⁴⁵ En todos los casos estudiados, los fullerenos quirales se obtuvieron a voluntad con excelentes enantioselectividades, dependiendo del metal utilizado como catalizador, así como del ligando quiral y de las condiciones de reacción.

La reacción de cicloadición [3+2] sobre el [60]fullereno también la estudiamos mediante el uso de la denominada “organocatálisis asimétrica”. El concepto de organocatálisis ha sido un tópico de gran importancia en la química sintética de las

⁴⁰ S. Filippone, E. E. Maroto, A. Martín-Domenech, M. Suárez, N. Martín, “An Efficient Approach to Chiral Fullerene Derivatives by Catalytic Enantioselective 1,3-Dipolar Cycloadditions”. *Nat. Chem.* **2009**, *1*, 578–582.

⁴¹ a) E. E. Maroto, S. Filippone, A. Martín-Domenech, M. Suárez, N. Martín, “Switching the Stereoselectivity: (Fullero)Pyrrolidines “a la Carte”. *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, *134*, 12936–12938; b) E. E. Maroto, S. Filippone, M. Suárez, R. Martínez-Álvarez, A. de Cózar, F. P. Cossío, N. Martín, “Stereodivergent Synthesis of Chiral Fullerenes by [3 + 2] Cycloadditions to C_{60} ”. *J. Am. Chem. Soc.* **2014**, *136*, 705–712.

⁴² J. Marco-Martínez, S. Reboredo, M. Izquierdo, V. Marcos, J. L. López, S. Filippone, N. Martín, “Enantioselective Cycloaddition of Münchnones onto [60]fullerene: Organocatalysis versus Metal Catalysis”. *J. Am. Chem. Soc.* **2014**, *136*, 2897–2904.

⁴³ E. E. Maroto, A. de Cózar, S. Filippone, A. Martín-Domenech, M. Suárez, F. P. Cossío, N. Martín, “Hierarchical Selectivity in Fullerenes: Site-, Regio-, Diastereo- and Enantiocontrol of the 1,3-Dipolar Cycloaddition to C_{70} ”. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50*, 6060–6064.

⁴⁴ K. Sawai, Y. Takano, M. Izquierdo, S. Filippone, N. Martín, Z. Slanina, N. Mizorogi, M. Waelchli, T. Tsuchiya, T. Akasaka, S. Nagase, “Enantioselective Synthesis of Endohedral Metallofullerenes”. *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 17746–17752.

⁴⁵ E. E. Maroto, M. Izquierdo, M. Murata, S. Filippone, K. Komatsu, Y. Murata, N. Martín, “Catalytic Stereodivergent Functionalization of $H_2@C_{60}$ ”. *Chem. Commun.* **2014**, *50*, 740–742.

últimas décadas que, solo recientemente, a partir del año 2000 demostró ser un área tan competitiva como la catálisis metálica o enzimática. En el año 2021, esta disciplina alcanzó su merecido reconocimiento con la concesión del Premio Nobel de Química 2021 a dos de sus grandes promotores, Bejamin List, investigador alemán del Instituto Max Planck, y David MacMillan, científico escocés de la Universidad de Princeton, por el desarrollo de la *organocatálisis asimétrica*, es decir, la catálisis de reacciones mediante moléculas orgánicas.⁴⁶

Entre las ventajas asociadas a la organocatálisis asimétrica se encuentra la gran robustez de los catalizadores al ser moléculas orgánicas inertes al oxígeno y humedad, así como su asequibilidad, bajo precio y toxicidad. Estas características hacen de esta catálisis un método ecológico y sostenible muy atractivo para procesos industriales donde el escalado no supone problema alguno.

Para nuestra química de fullerenos, decidimos utilizar fosfinas nucleófilas como organocatalizadores covalentes debido a su versatilidad y su disponibilidad comercial.⁴⁷ En particular, nos centramos en la reacción de cicloadición de Lu, un método muy interesante de preparación de anillos de cinco miembros insaturados a partir de α -alenoésteres activados por fosfinas. Esta reacción, que había sido descrita por Kroto y col. en su versión racémica, nos llevó al estudio de la versión enantioselectiva del proceso, accediendo a derivados de ciclopenteno[4,5:1,2][60]fullereno con muy buenas conversiones y excelentes enantioselectividades. Igualmente, la catálisis asimétrica se extendió a otros 1,3-dipolos, como azlactonas, que ya habían conducido a excelentes resultados en su versión catalizada por metales y que resultó, igualmente, de gran eficacia y versatilidad.

Es importante señalar que el estudio experimental de estos procesos catalíticos en la química de fullerenos, mediante catálisis metálica o bien organocatálisis, se vio apoyado siempre tanto por los cálculos teóricos realizados mediante DFT (del inglés Density Functional Theory), como mediante difracción de rayos-X cuando fue posible. Igualmente, pusimos a punto la denominada “regla del sector” para la molécula de [60]fullereno que, por su estructura rígida, permitió hacer predicciones muy fiables y valiosas en este apasionante estudio. Los resultados obtenidos demostraron que la molécula no-coordinante de fullereno ataca el respectivo 1,3-dipolo por la cara menos impedida del complejo catalítico, justificando, así, el resultado estereoquímico de las reacciones catalíticas estudiadas (Figura 8). Sin duda, este estudio, cuyos cálculos teóricos fueron realizados en el grupo de Fernando Cosío (UPV), por su complejidad y novedad se encuentra entre los estudios más destacados realizados en mi grupo de investigación, siendo una aportación seminal en la química de los fullerenos.

⁴⁶ <https://www.nobelprize.org/prizes/chemistry/2021/press-release/>

⁴⁷ J. Marco-Martínez, V. Marcos, S. Reboredo, S. Filippone, N. Martín, “Asymmetric Organocatalysis in Fullerenes Chemistry: Enantioselective Phosphine-Catalyzed Cycloaddition of Allenates onto C₆₀”. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, 52, 5115–5119.

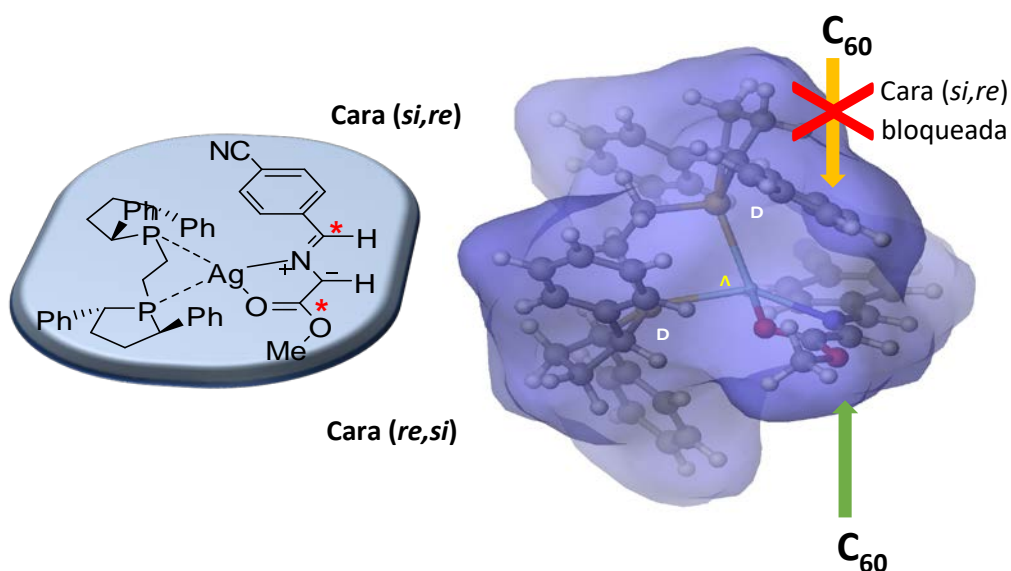


Figura 8. Bloqueo de la cara (*si, re*) predicho por los cálculos teóricos (DFT) con la molécula de C_{60} .

3.3. Química supramolecular de fullerenos

Los ejemplos de modificación covalente de fullerenos vistos anteriormente implican la saturación de al menos uno de los dobles enlaces de su estructura poliénica. Este hecho puede, o no, ser beneficioso dependiendo de la aplicación buscada. Un método alternativo de funcionalización de fullerenos consiste en la formación de complejos supramoleculares mediante interacciones no covalentes. En los apartados siguientes, se presentarán los logros alcanzados en nuestro grupo de investigación en los ensamblajes mediante el uso de enlaces de hidrógeno, seguido de la química huésped-anfitrión donde la topología de las moléculas juega un papel esencial.

La combinación simultánea de diferentes interacciones no covalentes, tales como interacciones iónicas, interacciones π - π , etc. con enlaces de hidrógeno, permite modular la afinidad entre las moléculas que interactúan, dando lugar a una amplia variedad de arquitecturas supramoleculares.

3.3.1. Química supramolecular de fullerenos mediante enlaces de hidrógeno

Para crear ensamblajes multimoleculares de dimensiones nanométricas, existen una amplia variedad de interacciones no covalentes a nuestra disposición. Estas comprenden, fundamentalmente, interacciones de tipo ion-ion, ion-dipolo, enlace de hidrógeno, dipolo-dipolo y apilamiento π - π . Típicamente, sus energías de unión abarcan desde unos pocos KJ/mol hasta varios cientos de KJ/mol. Entre estas interacciones, los enlaces de hidrógeno han surgido como los más útiles, con energías de unión entre aproximadamente 4 y 120 KJ/mol.⁴⁸ La especificidad del enlace de hidrógeno y su alto

⁴⁸ R. P. Sijbesma, E.W. Meijer, "Quadruple hydrogen bonded systems". *Chem. Commun.* **2003**, 5–16.

grado de direccionalidad han permitido crear estructuras tridimensionales tanto en sistemas químicos como biológicos.

Una aproximación para resolver la baja estabilidad de los enlaces de hidrógeno individuales consiste en el uso de una disposición de múltiples enlaces de hidrógeno. Alternativamente, se han obtenido elevados valores de constantes de asociación mediante la combinación de enlaces de hidrógeno con interacciones supramoleculares tales como fuerzas hidrofóbicas o electrostáticas. En este sentido, en nuestro grupo llevamos a cabo una revisión de las disposiciones conocidas más relevantes mediante enlaces de H, así como también de aquellas combinadas con otras interacciones no covalentes como son los casos de los puentes guanidinio (o amidinio) con el grupo carboxilato.⁴⁹

Mencionaremos, como caso representativo, el primer ejemplo de dímero de fullereno C₆₀ mediante interacciones por enlace de H descrito y publicado simultáneamente en la literatura por nuestro grupo y el grupo de investigación de Kees Hummeleen de la universidad de Gröningen, en 2001 (Figura 9).⁵⁰

Los dímeros altamente estables sintetizados mediante enlaces de H fueron preparados mediante las unidades auto-complementarias de 2-ureido-4-pirimidinona (UP) en ambos casos, si bien la ruta sintética empleaba diferentes uniones covalentes de las unidades UP a la molécula de [60]fullereno. Los estudios electroquímicos mostraron la ausencia de interacciones electrónicas entre las dos unidades de C₆₀. Sin embargo, el estudio de los monómeros y dímeros en el estado excitado desvelaron un fuerte acoplamiento electrónico entre ambas unidades de C₆₀ a través del cuádruple sistema de enlaces de H.

Para complementar este primer estudio de dímeros de C₆₀ mediante enlaces de H, en nuestro grupo se ha utilizado esta interacción supramolecular para generar díadas dador-aceptor (D-A). Un ejemplo representativo fue la díada de la figura 9 (parte inferior).⁵¹ En este caso, los dos puntos de unión amidinio-carboxilato garantizan una estabilización extraordinaria para la unión no-covalente entre ambos sistemas de porfirina de zinc (D) y la unidad de fullereno (A), alcanzando la constante de asociación el valor de $2 \times 10^7 \text{ M}^{-1}$ en disolventes que no interfieren en el enlace de H, tales como tolueno o tolueno/acetronitrilo (9.1 v/v), debido a la sinergia de los enlaces de H y las interacciones electrostáticas entre los iones amidinio y carboxilato.

Debido a esta extraordinaria unión, se encontraron valores excepcionalmente altos en los acoplamientos electrónicos, lo que a su vez facilita la formación del par ion-

⁴⁹ L. Sánchez, N. Martín, D.M. Guldi, "Hydrogen-Bonding Motifs in Fullerene chemistry" *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2005**, *34*, 5374-5382.

⁵⁰ a) M. T. Rispens, L. Sánchez, J. Knol, J. C. Hummelen, "Supramolecular organization of fullerenes by quadruple hydrogen bonding". *Chem. Commun.* **2001**, 161–162; b) J. J. González, S. González, E. Priego, C. Luo, D.M. Guldi, J. de Mendoza, N. Martín, "A new approach to supramolecular C₆₀-dimers based in quadruple hydrogen bonding". *Chem. Commun.* **2001**, 163–164.

⁵¹ L. Sánchez, M. Sierra, N. Martín, A. J. Milles, T.J. Dale, J. Rebeck, Jr. I, D.M. Guldi, "Exceptionally Strong Electronic Communication Through Hydrogen Bonds in Porphyrin-C₆₀ Pairs". *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2006**, *45*, 4637-4641.

radical de modo más eficiente y con mayores tiempos de vida (i.e., 10 μ s in THF). Estos resultados validaron claramente las ventajas del uso de redes robustas y altamente direccionales de enlaces de H en procesos de transferencia electrónica inspirados en principios biomiméticos (Figura 9).

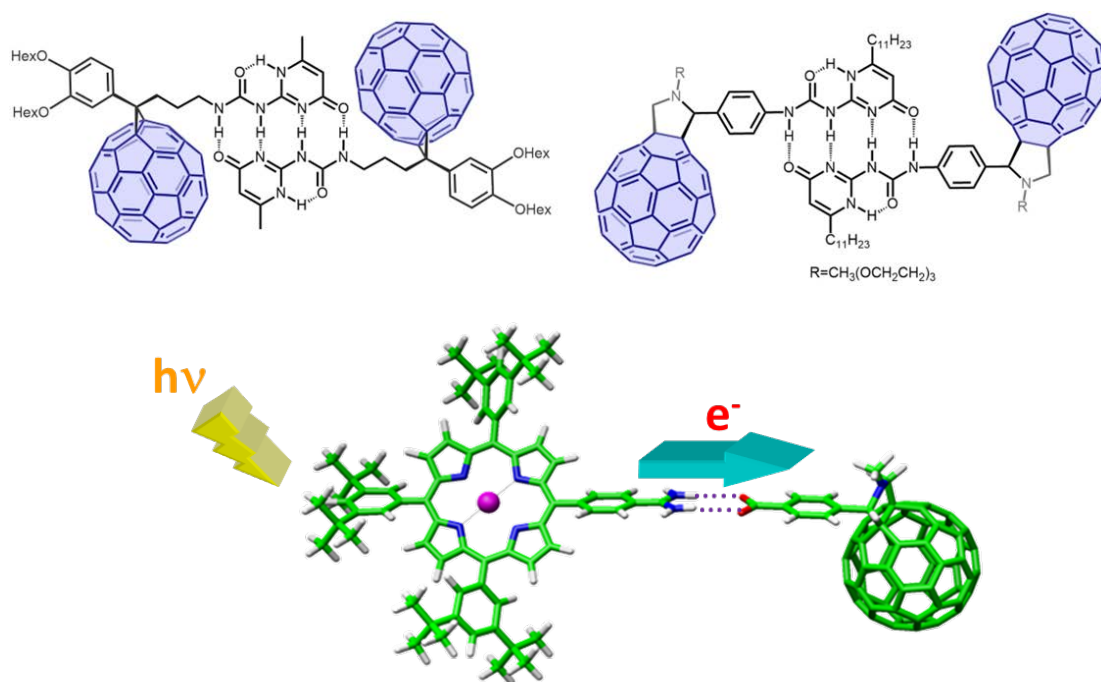


Figura 9. Estructuras supramoleculares de dímeros de [60]fullereno mediante enlaces de hidrógeno cuádruples del sistema de 2-ureido-4-pirimidinona (arriba). Díada foto y electroactiva de ZnP...C₆₀ mediante uniones amidinio-carboxilato (abajo).

3.3.2. Química supramolecular cóncavo-convexo de fullerenos

Debido a la singular geometría esférica de los fullerenos, la búsqueda de receptores moleculares para atrapar o encapsular estas moléculas de carbono, se inició tan solo siete años después de su descubrimiento, cuando se pudo disponer de cantidades de miligramos de [60]fullereno mediante vaporización de grafito a elevadas temperaturas. Desde el punto de vista de su reconocimiento molecular, los fullerenos presentan varias singularidades. Su forma aproximadamente esférica, maximizando su relación superficie/volumen, y su naturaleza química de polienos no polarizados, restringe los tipos de fuerzas no-covalentes que pueden ser utilizadas para su asociación a las denominadas fuerzas de dispersión (interacciones π - π y van der Waals).⁵²

En este punto, parece adecuada una reflexión sobre un tipo particular de fuerzas de dispersión, en concreto, las denominadas interacciones π - π , que son las que juegan el papel principal en estos complejos supramoleculares. El término "interacciones π - π " se refiere a un subtipo de fuerzas de dispersión establecido entre moléculas (poli)cíclicas insaturadas. A pesar de ser un término ampliamente utilizado y comprendido, algunos

⁵² E. M. Pérez, N. Martín, "Curves ahead: molecular receptors for fullerenes based on concave-convex complementary". *Chem. Soc. Rev.* **2008**, 37, 1512-1519.

han discutido el uso de expresiones tales como interacciones π - π , apilamiento π , etc. ya que moléculas saturadas e insaturadas de tamaño y polarizabilidad semejantes, experimentan fuerzas atractivas también semejantes.

Sin embargo, es preciso añadir que disposiciones supramoleculares con fragmentos estructurales aromáticos próximos (distancias C-C típicamente en torno a 3.5 Å, análogas a la distancia entre las capas del grafito) son frecuentes tanto en sistemas naturales como sintéticos. Es más, apilamientos π de gran longitud confieren propiedades diferentes como, por ejemplo, el aumento de los valores de la conductividad eléctrica.⁵³

En nuestro grupo de investigación estamos a favor de utilizar el término “interacciones π - π ” en general, y parece particularmente apropiado su uso en el caso de sistemas π -conjugados de gran tamaño tales como las nanoestructuras de carbono. No obstante, siempre es una opción más segura mantener el término fuerzas de van der Waals o de dispersión.

Aunque no procede llevar a cabo una presentación detallada de las consideraciones termodinámicas que controlan la química supramolecular de los fullerenos, es evidente que otras interacciones tales como las interacciones electrostáticas, inducción y transferencia de carga son normalmente contribuciones minoritarias al total de la energía de asociación entre el fullereno y su receptor. A estas interacciones hay que añadir otra de gran importancia, tras las fuerzas de dispersión, como son los efectos solvofóbicos en estos sistemas que presentan una solubilidad relativamente restringida.

Por ello, el diseño de receptores moleculares adecuados para fullerenos requiere la construcción de una cavidad no polar —preferentemente, aunque no necesariamente, con unidades de reconocimiento aromático— del tamaño adecuado para alojar el fullereno huésped.

Fue un miembro correspondiente extranjero de esta Real Academia de Ciencias, recientemente fallecido en 2020, François Diederich del ETH de Zurich, junto con H. Ringsdorf, quienes en 1992 describieron el primer receptor específicamente diseñado para fullerenos. Sus receptores consistían en macrociclos de éteres azacorona en los que el átomo de nitrógeno estaba alquilado o acilado con grupos aromáticos sustituidos con largas cadenas alquílicas, formando una cavidad lipofílica.⁵⁴

Desde entonces, se han sintetizado una gran variedad de receptores macrocíclicos de fullerenos implicando diferentes estructuras moleculares tales como,

⁵³ M. R. Wasielewski, “Self-Assembly Strategies for Integrating Light Harvesting and Charge Separation in Artificial Photosynthetic Systems”. *Acc. Chem. Res.*, **2009**, *42*, 1910–1921, y referencias allí citadas.

⁵⁴ F. Diederich, J. Effing, U. Jonas, L. Jullien, T. Plesniviy, H. Ringsdorf, C. Thilgen, D. Weinstein, “C₆₀ and C₇₀ in a Basket? – Investigations of Mono- and Multilayers from Azacrown Compounds and Fullerenes”. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1992**, *31*, 1599-1602.

por ejemplo, ciclodextrinas, calixarenos, resorcinarenos, ciclotriveratrilenos, así como una gran variedad de (hetero)ciclos y cajas ensambladas por metales.⁵⁵

El enorme esfuerzo investigador en el caso de los fullerenos, gracias a la determinación cuantitativa de las constantes de asociación en los complejos supramoleculares, ha permitido establecer algunas generalidades sobre su química supramolecular. Los receptores de fullerenos deben estar diseñados considerando una maximización del área de la superficie de contacto entre el huésped (fullereno) y el receptor molecular. En este sentido, como se ha discutido anteriormente, son las fuerzas de dispersión las que prevalecen como criterio principal. Además, las interacciones solvofóbicas representan otro aspecto esencial de control, ya que una disminución en la solubilidad del fullereno da lugar a un aumento de la constante de asociación.

Estas consideraciones son, en general, útiles para el caso de los nanotubos de carbono (CNT, del inglés Carbon NanoTubes) y grafeno. Sin embargo, desafortunadamente, la naturaleza heterogénea de los CNTs y de las muestras de grafeno impiden la producción de datos cuantitativos comparables y, por tanto, sacar conclusiones contundentes análogas a los fullerenos. Sin embargo, basado en los ejemplos descritos, se pueden concluir algunas generalidades de interés: la insolubilidad y la extrema relación superficie/volumen tanto de los CNTs como del grafeno les hace particularmente dados a establecer fuertes interacciones no-covalentes con una amplia variedad de moléculas. Así, mientras que para los CNTs la complementariedad de la forma parece aumentar las interacciones π - π , en el caso del grafeno, los datos experimentales disponibles muestran que esto no es un requisito previo y, por tanto, otras fuerzas de dispersión pudieran ser, al menos, igualmente importantes.

El estudio de interacciones supramoleculares de nanoestructuras de carbono en sistemas dador-aceptor de electrones ha sido un objetivo principal en nuestro grupo de investigación. En este sentido, especial relevancia ha tenido la combinación de la molécula dadora de electrones tetratiafulvaleno (TTF) y, especialmente, la molécula formalmente derivada de TTF en un sistema π -extendido, 9,10-bis(1,3-ditiol-2-iliden)-9,10-dihidroantraceno (exTTF), con diferentes nanoestructuras de carbono tales como fullerenos, CNTs y grafeno.

A diferencia de la molécula de TTF, su análogo π -extendido (exTTF) es un buen dador de electrones que incorpora dos anillos de benceno fusionados al sistema p -quinoide central, que resulta muy atractiva para su uso en sistemas supramoleculares.

Por tanto, nuestro estudio preliminar fue dirigido a las interacciones supramoleculares existentes entre la cara aromática cóncava de la molécula de exTTF y la superficie convexa de los fullerenos. Cálculos teóricos DFT realizados en el grupo del profesor Enrique Ortí de la universidad de Valencia predijeron una energía de asociación positiva de hasta 7,0 Kcal mol⁻¹ entre una unidad sencilla de exTTF y C₆₀. Sin embargo, en nuestro laboratorio no se observó evidencia experimental de esta asociación.

⁵⁵ Para una revisión: D. Canevet, E. M. Pérez, N. Martín, "Wraparound Hosts for Fullerenes: Tailored Macrocycles and Cages". *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50*, 9248 – 9259.

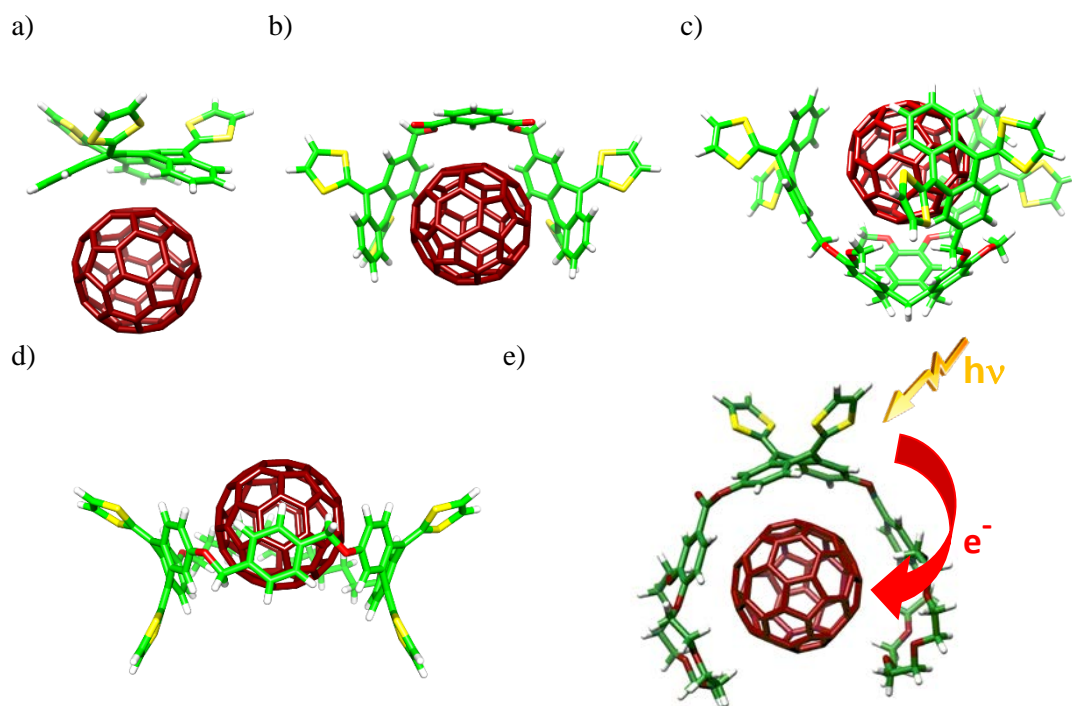


Figura 10. Ejemplos representativos de complejos supramoleculares exTTF/C₆₀ formados considerando diferentes estrategias: a) aumento, con respecto al exTTF, del número de unidades dadoras (1,3-ditiol) y aromáticas; b) uso de una pinza molecular formada por dos unidades de exTTF; c) uso de tres unidades de exTTF; d) uso del efecto macrociclo; e) usando una combinación de interacciones supramoleculares (éteres corona).

A la luz de estos resultados, decidimos seguir diferentes estrategias para mejorar la capacidad de complejación de nuestros receptores basados en exTTF. En particular: i) el aumento del número de unidades de 1,3-ditiol (i.e. el carácter dador de electrones) y el número de anillos de benceno (i.e. la superficie disponible para las interacciones de van der Waals) en la misma molécula,⁵⁶ ii) el aumento del número de unidades de exTTF,⁵⁷ iii) el uso del “efecto macrociclo”,⁵⁸ y, iv) la combinación con otras interacciones supramoleculares (éteres corona)⁵⁹ (Figura 10).

Mediante el uso de las mencionadas aproximaciones, elevadas constantes de asociación, en el intervalo 10^6 - 10^7 M⁻¹, han sido conseguidas en disolventes aromáticos. Estas estrategias han dado lugar a una nueva familia de receptores puramente orgánicos

⁵⁶ E. M. Pérez, M. Sierra, L. Sánchez, M. R. Torres, R. Viruela, P. M. Viruela, E. Ortí, N. Martín, “Concave Tetrathiafulvalene-Type Donors as Supramolecular Partners for Fullerenes”. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2007**, *46*, 1847-1851.

⁵⁷ a) E. M. Pérez, L. Sánchez, G. Fernández, N. Martín, “exTTF as a Building Block for Fullerene Receptors. Unexpected Solvent-Dependent Positive Homotropic Cooperativity”. *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 7172-7173; b) E. Huerta, H. Isla, E. M. Pérez, C. Bo, N. Martín, J. de Mendoza, “Tripodal exTTF-CTV Hosts for Fullerenes”. *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 5351-5353.

⁵⁸ a) H. Isla, M. Gallego, E. M. Pérez, R. Viruela, E. Ortí, N. Martín, “A Bis-exTTF Macrocyclic Receptor That Associates C60 with Micromolar Affinity”. *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 1772-1773; b) D. Canevet, M. Gallego, H. Isla, A. de Juan, E. M. Pérez, N. Martín, “Macrocyclic Hosts for Fullerenes: Extreme Changes in Binding Abilities with Small Structural Variations”. *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 3184-3190.

⁵⁹ B. Grimm, J. Santos, B. M. Illescas, A. Muñoz, D. M. Guldi, N. Martín, “A New exTTF-Crown Ether Platform to Associate Fullerenes: Cooperative n - π and π - π Effects”. *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 17387-17389.

para fullerenos con un grado de preorganización relativamente bajo, fácil preparación sintética y equipados con propiedades electroactivas.⁶⁰

Desde el punto de vista de la química supramolecular, las interacciones observadas en los complejos mencionados anteriormente, pueden justificarse mediante interacciones débiles no direccionales entre el huésped y el receptor molecular, principalmente, van der Waals e interacciones π - π . Puesto que estas fuerzas dependen directamente del área de la superficie, la complementariedad de la forma entre el huésped y el receptor resulta crítica. En este sentido, la superficie cóncava de la molécula de exTTF parece complementar de modo adecuado la superficie convexa de los fullerenos.

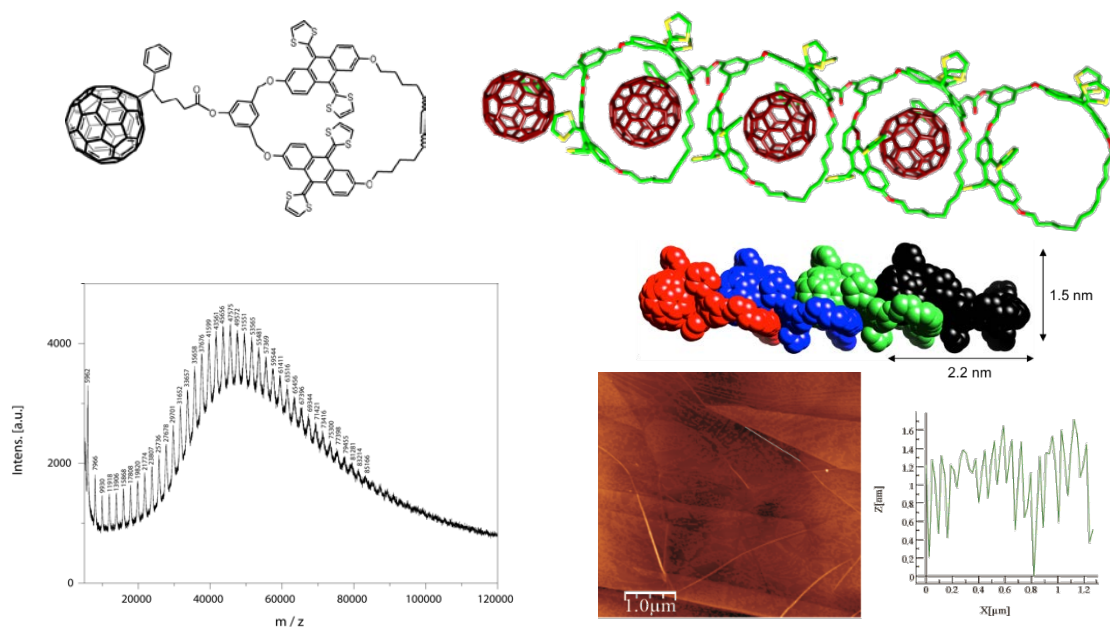


Figura 11. Polímero supramolecular formado por unidades electroactivas dadoras (exTTF) yceptoras (C_{60}) de electrones. La introducción de preorganización (macrocielo) en el receptor conduce a un alto grado de polimerización (>150 kDa en disolución y hasta 90 kDa medidos experimentalmente en fase gas). Este polímero supramolecular es el más largo descrito implicando al fullereno C_{60} . En la parte inferior se muestran (de izquierda a derecha) el espectro MALDI-TOF, la imagen AFM y un fragmento de cadena mediante cálculos teóricos.

Una ventaja diferencial de la simplicidad del diseño de tipo pinzas es que pueden adaptarse fácilmente para construir ensamblajes supramoleculares más elaborados a coste sintético relativamente bajo. Así, por ejemplo, en nuestro grupo se han diseñado y sintetizado polímeros supramoleculares lineales⁶¹ y ramificados⁶² basados en pinzas

⁶⁰ Para una revisión, véase: D. Canevet, E. M. Pérez, N. Martín, "Wraparound Hosts for Fullerenes: Tailored Macrocycles and Cages". *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50*, 9248-9259.

⁶¹ G. Fernández, E. M. Pérez, L. Sánchez, N. Martín, "Self-Organization of Electroactive Materials: A Head-to-Tail Donor-Acceptor Supramolecular Polymer". *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, *47*, 1110-1113.

⁶² G. Fernández, E. M. Pérez, L. Sánchez, N. Martín, "An Electroactive Dynamically Polydisperse Supramolecular Dendrimer". *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 2410-2411.

moleculares de exTTF, así como dendrímeros covalentes capaces de complejarse con varias unidades de C₆₀.⁶³

En la Figura 11 se ilustra un caso de formación de un polímero supramolecular formado a partir de la unidad monomérica formada conectando covalentemente un receptor macrocíclico a un [60]fullereno.⁶⁴ El polímero formado presenta un alto grado de polimerización en un sistema formado por interacciones π - π , tal y como muestra el espectro MALDI-TOF, donde se observa la presencia de 43 unidades monoméricas. Por otra parte, la imagen AFM muestra la presencia de varias cadenas poliméricas con longitudes de varias micras con un perfil de aproximadamente 1,5 nm que concuerda perfectamente con los cálculos teóricos realizados de la estructura polimérica.

Dado que los complejos supramoleculares sintetizados en nuestro grupo de investigación están constituidos por grupos electroactivos, en todos ellos, ya sea en complejos supramoleculares simples o en los sistemas poliméricos o dendriméricos obtenidos, se produce una transferencia electrónica fotoinducida por irradiación a la longitud de onda adecuada, tal y como se recoge en las respectivas referencias.

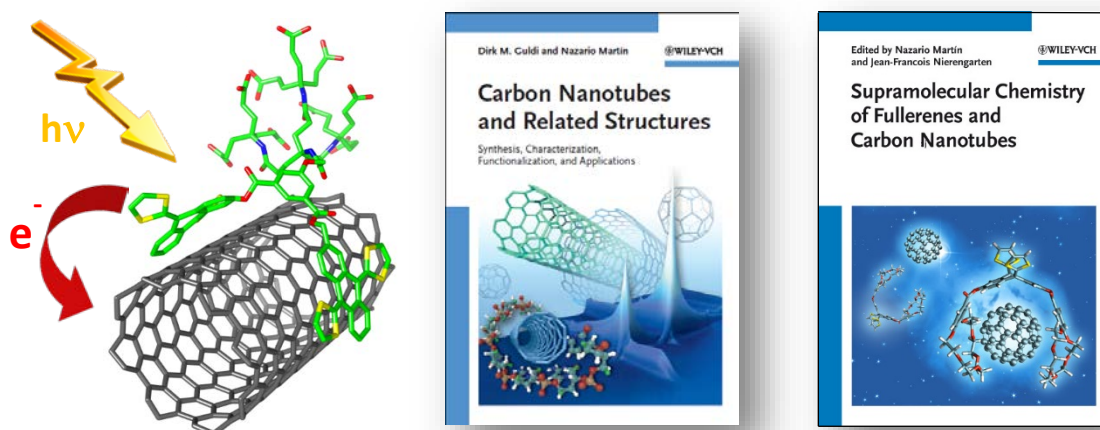


Figura 12. Complejo supramolecular formado por nanopinzas moleculares basadas en exTTF con nanotubos de carbono (CNT) de pared sencilla en medio acuoso. Se muestra la transferencia electrónica fotoinducida de la molécula dadora de electrones (exTTF) al CNT (izquierda). Portada del libro “Carbon Nanotubes and Related Structures” publicado por Wiley-VCH en 2010. D. M. Guldi & N. Martín Eds. (centro). Portada del libro “Supramolecular Chemistry of Fullerenes and Carbon Nanotubes” publicado por Wiley-VCH en 2012. N. Martín & J. F. Nierengarten, Eds (derecha).

Estudios fotofísicos llevados a cabo sobre estos sistemas muestran que la irradiación con un láser pulsado (normalmente 387 nm) da lugar a la formación de un estado con separación de cargas con formación del catión radical en la pinza molecular formada por exTTF, en torno a 670 nm, y el anión radical del [60]fullereno en la región del infrarrojo cercano, en torno a 1100 nm. Estos datos han sido contrastados en numerosos ejemplos estudiados en nuestro grupo y son señales características de la formación del par ión-

⁶³ G. Fernández, L. Sánchez, E. M. Pérez, N. Martín, “Large exTTF-Based Dendrimers. Self-Assembly and Peripheral Cooperative Multienapsulation of C₆₀”. *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 10674-10683.

⁶⁴ H. Isla, E. M. Pérez, N. Martín, “High degree of polymerization in a fullerene-containing supramolecular polymer”. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2014**, *53*, 5629-5633.

radical en estos sistemas exTTF/C₆₀. El estudio de los perfiles de desactivación a estas longitudes de onda proporciona el tiempo de vida media de las especies ion-radical, encontrándose habitualmente el estado con separación de cargas en el rango de las decenas o centenas de ps, determinados en disolventes polares como benzonitrilo. Por tanto, tal y como se muestra a modo de ejemplo en la Figura 10(e) o en los sistemas poliméricos de la Figura 11, los complejos supramoleculares sintetizados se comportan como sistemas fotosintéticos artificiales, imitando, así, el proceso natural de la fotosíntesis y, por tanto, con potenciales aplicaciones en el ámbito de la energía fotovoltaica.

Esta aproximación se ha extendido igualmente con éxito para solubilizar y complejar nanotubos de carbono en disoluciones acuosas (Figura 12).⁶⁵

3.4. Sistemas fotosintéticos artificiales: Transferencia electrónica fotoinducida

El diseño de sistemas fotosintéticos artificiales ha sido objeto de atención preferente en los últimos años debido al interés en su potencial aplicación práctica. Se han sintetizado una gran variedad de sistemas dador-espaciador-aceptor de muy diversa índole en función de la naturaleza de sus componentes.

El objetivo de estos sistemas de interés tanto químico como biológico es simular el proceso fotosintético. Para ello, deben cumplir tres requisitos: i) el sistema debe ser capaz de absorber la luz del sol de forma efectiva; ii) un espaciador que favorezca el proceso de transferencia electrónica, ya que debe permitir el acoplamiento electrónico entre el dador y aceptor; iii) los tiempos de vida del estado de separación de cargas deben de ser altos, para que los transportadores de carga e⁻/h⁺ puedan viajar a los electrodos y producir corriente.

La transferencia electrónica es un proceso no radiante que se produce entre dos moléculas o fragmentos de una misma molécula, cuando una de ellas, o las dos, son excitadas a través de energía lumínica creando un estado excitado, seguido de un proceso de transferencia electrónica que conduce al estado con separación de cargas (Figura 13).

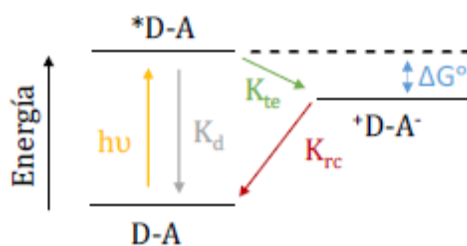


Figura 13. Diagrama de energía del proceso de transferencia electrónica fotoinducida en un sistema D-A.

⁶⁵ C. Romero-Nieto, R. García, M. A. Herranz, C. Ehli, M. Ruppert, A. Hirsch, D. M. Guldi, N. Martín, "Tetrathiafulvalene-Based Nanotweezers—Noncovalent Binding of Carbon Nanotubes in Aqueous Media with Charge Transfer Implications". *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, *134*, 9183-9192.

La velocidad de transferencia electrónica (k_{te}) depende de la naturaleza de los componentes Dador (D) y Aceptor (A), así como de la distancia entre ambas subunidades de la molécula, tal y como se presenta en el siguiente epígrafe (véanse cables moleculares sintéticos).

Uno de los ejemplos más relevantes fue descrito por Ratner y Wasielewski en 1998.⁶⁶ Los autores realizaron un estudio sistemático de un sistema dador-espaciador-aceptor (D-s-A), donde la unidad dadora de tetraceno y la unidad aceptora de pirrolomelitimida se encuentran unidas a través de un cable molecular de tipo oligo-*p*-fenilenvinileno (oPPV) de diferentes longitudes. La importancia del artículo radicó en la obtención de evidencias experimentales del papel que juega la diferencia de energía entre los niveles energéticos del espaciador y del dador de electrones.

En nuestro grupo de investigación se ha desarrollado un amplio estudio dirigido a la síntesis de díadas y tríadas moleculares constituidas por diferentes unidades dadoras yceptoras de electrones, unidas covalente y/o supramolecularmente mediante diferentes tipos de espaciadores conjugados y no conjugados. Este estudio se ha desarrollado en colaboración con el grupo de Dirk M. Guldi, en la universidad de Erlangen (Alemania), quien ha llevado a cabo un extenso estudio de la fotofísica de estos sistemas mediante espectroscopia de absorción con resolución temporal.

Para una presentación de los muchos trabajos publicados en colaboración en este tema, se pueden visitar algunas de las revisiones bibliográficas hechas por nuestro propio grupo de investigación.⁶⁷ Finalmente, y como ejemplo representativo, se presenta el primer caso descrito recientemente en la literatura en el que el componente dador (D) y el aceptor (A) de la molécula son dos derivados de fullerenos unidos mediante una unión covalente (Figura 14, izquierda).

La síntesis de la díada C_{60} - $Lu_3N@I_h-C_{80}$ formada por una unidad de C_{60} como fragmento aceptor de electrones y una unidad del fullereno endoédrico $Lu_3N@I_h-C_{80}$ como fragmento dador de electrones, se llevó a cabo mediante reacciones secuenciales de cicloadición 1,3-dipolar de los respectivos iluros de azometino sobre $Lu_3N@I_h-C_{80}$ y C_{60} . Los resultados obtenidos mediante los estudios de electroquímica y de espectroscopia de absorción con resolución temporal en el rango de femtosegundos, apoyan la formación del estado con separación de cargas $C_{60}^{-}-Lu_3N@I_h-C_{80}^{+}$. Igualmente, la conversión de spin del estado con separación de cargas singlete al triplete está facilitada por el efecto de átomo pesado, debido a la presencia del átomo de Lu en el fullereno endoédrico, el cual, a su vez, disminuye la cinética del proceso de recombinación de carga en un orden de magnitud.⁶⁸

⁶⁶ W. B. Davis, W. A. Svec, M. A. Ratner, M. R. Wasielewski, "Molecular-wire behaviour in *p*-phenylenevinylene oligomers". *Nature*, **1998**, 396, 60-63.

⁶⁷ a) F. G. Brunetti, J. L. López, C. Atienza, N. Martín, " π -Extended TTF: a Versatile Molecule for Organic Electronics". *J. Mater. Chem.*, **2012**, 22, 4188-4205; b) E. M. Pérez, N. Martín, "Curves ahead: molecular receptors for fullerenes based on concave-convex complementary". *Chem. Soc. Rev.*, **2008**, 37, 1512-1519.

⁶⁸ M. Izquierdo, B. Platzer, A. J. Stasyuk, O. A. Stasyuk, A. A. Voityuk, S. Cuesta, M. Solà, D. M. Guldi, N. Martín, "All-Fullerene Electron Donor-Acceptor Conjugates", *Angew. Chem. Int. Ed.* **2019**, 58, 6932-6937.

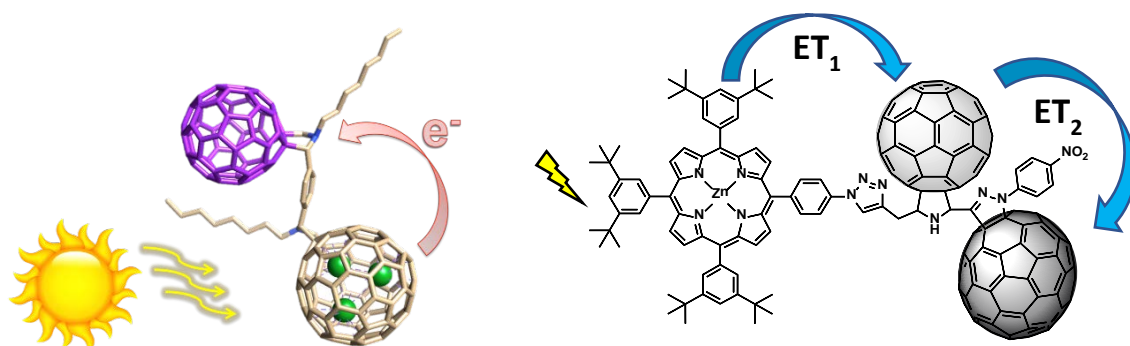
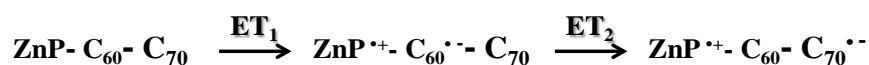


Figura 14. Esquema del proceso de transferencia electrónica fotoinducida en una díada constituida por dos fullerenos diferentes (izquierda). Transferencia electrónica fotoinducida en una tríada constituida por una porfirina de zinc como dador de electrones y dos fullerenos C₆₀ y C₇₀, formando un gradiente de centros redox (derecha; ET, del inglés Electron Transfer).

Finalmente, como ejemplo representativo de una tríada foto y electroactiva, en la Figura 14 se muestra la formada por una unidad de porfirina de zinc como unidad foto y electroactiva unida covalentemente a un derivado de fulleropirrolidina de C₆₀ y este, a su vez, a una unidad de fulleropirrolidina de C₇₀, como unidadesceptoras de electrones, formando un gradiente electrónico. Los tiempos de vida media para las especies transitorias formadas en los estados con separación de cargas fueron de aproximadamente 135 ps y 100 ns, respectivamente.⁶⁹



3.5. Electrónica molecular

El objetivo fundamental de la “electrónica molecular” radica en poder crear circuitos electrónicos en los que los elementos activos, transistores, diodos e interruptores, por ejemplo, estén construidos a partir de moléculas individuales. El desarrollo de la química sintética permite, actualmente, preparar prácticamente cualquier estructura. Sin embargo, la capacidad para incorporar moléculas en un circuito de modo preciso y reproducible a nivel atómico, una a una y de modo controlado, es un aspecto fundamental que aún no está conseguido.

3.5.1. Electrónica molecular: cables sintéticos

Uno de los retos principales de la denominada “electrónica molecular” es el diseño de moléculas simples capaces de conducir la corriente eléctrica entre dos electrodos.⁷⁰ En este sentido, una gran variedad de compuestos orgánicos,

⁶⁹ C. Villegas, J. L. Delgado, P. A. Bouit, B. Grimm, W. Seitz, N. Martín, D. M. Guldi, "Powering reductive charge shift reactions-linking fullerenes of different electron acceptor strength to secure an energy gradient" *Chem Sci.*, **2011**, 2, 1677-1681.

⁷⁰ D. M. Guldi, B. M. Illescas, C. M. Atienza, M. Wielopolski and N. Martín, *Chem. Soc. Rev.* **2009**, 38, 1587–1597.

organometálicos e inorgánicos han sido desarrollados y utilizados como cables en electrónica molecular. La característica de estos cables moleculares es su capacidad de transportar carga. Los métodos habituales para estudiar la conductividad son muy variados. Entre ellos, en nuestro grupo de investigación, en colaboración con el Prof. Dirk M. Guldi de la universidad de Erlangen (Alemania), hemos llevado a cabo el estudio de transferencia electrónica en sistemas moleculares constituidos por fragmentos dadores y aceptores de electrones con diferentes estequiometrías y topologías. La estructura más simple está formada por un sistema molecular Dador-Cable-Aceptor (D-B-A (de sus siglas en inglés Donor-Bridge-Acceptor), cuya irradiación con luz a una determinada longitud de onda, provoca el movimiento de electrones de la unidad dadora a la unidad aceptora de electrones. Este mecanismo de transferencia de carga tiene lugar mediante dos procesos: i) la separación de carga que implica la transferencia de electrones (o huecos) desde el dador al aceptor a través de un puente o cable energéticamente bien aislado y, ii) la recombinación de carga que consiste en la unión de los previamente libres electrones y huecos.⁷¹ Ambos procesos ocurren con cinéticas definidas por la constante de velocidad de transferencia electrónica:

$$k_{ET} = k_0 e^{-\beta R_{DA}}$$

donde k_0 es un prefactor cinético/factor preexponencial y β es el factor de atenuación o de amortiguamiento, que es un parámetro característico del decaimiento de la velocidad de transferencia de carga, mientras que R_{DA} es la distancia entre el dador y el aceptor.

Considerando que en la literatura se han estudiado un elevado número de puentes o cables empleando una amplia variedad de moléculas diferentes, los valores reportados de β varían desde $0,01 \text{ \AA}^{-1}$ para oligo-*p*-fenilenvinilenos, o de $0,04 \text{ \AA}^{-1}$ para oligoenos, a $1,0-1,4 \text{ \AA}^{-1}$ para proteínas. Sin embargo, es importante destacar que valores de β de cables moleculares idénticos son sensibles al entorno, y los valores varían significativamente si se miden en disolución o estado sólido.

Basado en esta evidencia, la evaluación de la capacidad de un cable molecular depende de los siguientes parámetros fundamentales: acoplamiento electrónico, niveles de energía adecuados y el factor de atenuación β . De hecho, el mecanismo del proceso de transporte electrónico entre el dador y el aceptor, depende del acoplamiento electrónico entre los componentes del sistema, mientras que el ajuste de energía entre los niveles moleculares del cable, dador y aceptor son determinantes para la inyección de carga. Finalmente, cuanto más bajo el valor de β , más conductor es el cable molecular.

⁷¹ a) E. A. Weiss, M. R. Wasielewski and M. A. Ratner, "Molecules as Wires: Molecule-Assisted Movement of Charge and Energy". *Top. Curr. Chem.* **2005**, 257, 103–133; b) D. K. James and J. M. Tour, "Molecular Wires". *Top. Curr. Chem.* **2005**, 257, 33–62.

Durante las últimas dos décadas, se han sintetizado diferentes sistemas Dador-Aceptor (D-B-A) con el objetivo último de determinar la influencia sobre las constantes de velocidad de transferencia electrónica mediante la variación de la distancia D-A, su orientación y acoplamiento electrónico.

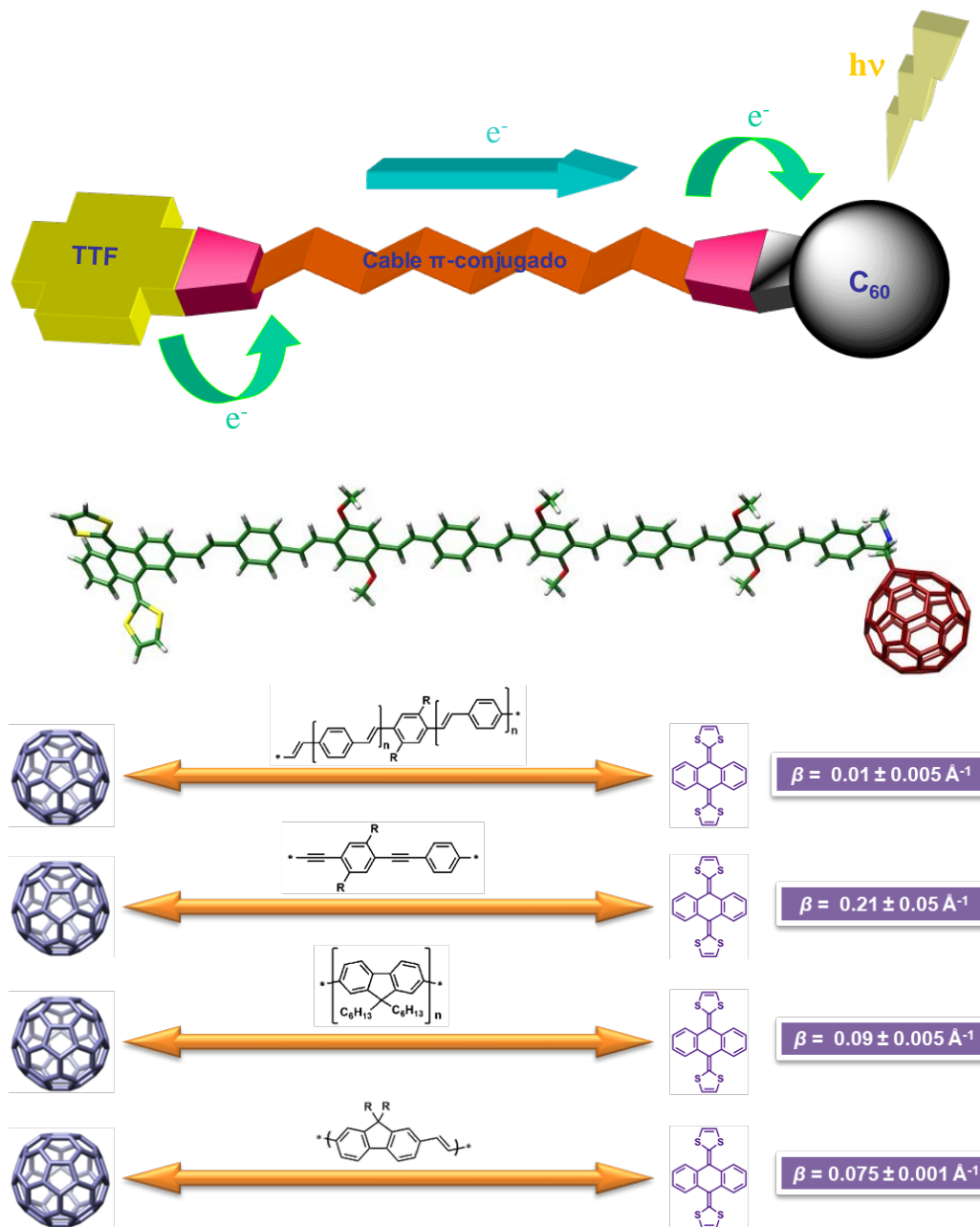


Figura 15. Modelo de transferencia electrónica fotoinducida a través de un cable molecular (arriba). El acoplamiento electrónico a lo largo de la cadena π-conjugada que une el dador de electrones (TTF) al aceptor (C₆₀) permite controlar la velocidad de transferencia electrónica entre los grupos en las posiciones terminales. Molécula sintetizada y modelizada formada por exTTF-heptámero de p-fenilvinileno-C₆₀ (centro). La parte inferior de la figura muestra algunos de los diferentes sistemas π-conjugados utilizados como cables moleculares en nuestro grupo, alcanzando hasta 5,0 nm de longitud, con los valores de β determinados experimentalmente.

La mayor parte de estos sistemas son bio-inspirados, utilizando cromóforos tales como porfirinas, ferroceno o hexabenzocoroneno, por nombrar algunos de ellos. Estos sistemas dadores están conectados mediante un sistema π -conjugado a un aceptor de electrones como, por ejemplo, un fullereno, quinona, imida o bis(imida) aromática con bajos potenciales de reducción y generación de aniones estables (Figura 15).

En nuestro grupo de investigación se ha llevado a cabo un gran esfuerzo sintético en la preparación y estudio de sistemas moleculares definidos, donde diferentes sistemas dadores de electrones como TTF, exTTF o porfirina se ha unido a un aceptor de electrones, normalmente, C_{60} . Así, se han estudiado una amplia variedad de díadas y tríadas con el objetivo de determinar el carácter de cable molecular del sistema π -conjugado utilizado como cable molecular. Además, los estudios fotofísicos realizados en Erlangen han permitido determinar el mecanismo de los procesos de separación y recombinación de carga observados.

Estos sistemas ofrecen la gran ventaja de que el puente oligomérico está unido a la unidad dadora de exTTF sin pérdida de la conjugación π . De los diferentes sistemas π -conjugados estudiados con las mismas unidades dadoras yceptoras -lo que permite tener un modelo comparativo- mencionaremos el sistema exTTF-*p*-fenilenvinileno- C_{60} , para $n = 1, 2$ y 3 , el cual mostró separación de carga a distancias del orden de $5,0$ nm ($n = 3$). El resultado es la formación de los respectivos pares ion-radical, cuyos tiempos de vida media están en el rango de 465 a 557 ns, que indica una ligera dependencia de la velocidad de transferencia electrónica con la distancia del cable oligomérico para 3 y 5 unidades. Sin embargo, en la molécula con 7 unidades monoméricas ($n = 3$), los tiempos de vida media observados resultaron ser del orden de diez veces más largos, lo que se atribuyó a la pérdida de planeidad del oligómero que forma el cable. El ángulo diedro calculado entre los dos bencenos terminales fue calculado en 38° . Representando la cinética de la transferencia electrónica como una función de la distancia dador-aceptor, condujo a una dependencia lineal tanto en THF como en benzonitrilo.⁷²

A partir de la pendiente de estas representaciones, el factor de atenuación (β) pudo ser determinado experimentalmente, resultando un valor extraordinariamente bajo, de tan solo $0,01 \pm 0.005 \text{ \AA}^{-1}$, uno de los valores más bajos descritos en la literatura hasta el momento. De acuerdo con este comportamiento de cable molecular, la constante de acoplamiento V mostró un valor de $\sim 5,5 \text{ cm}^{-1}$, que es singularmente alto considerando que dador y aceptor están separados por una distancia de $5,0$ nm (Figura 15).

De modo análogo, se han estudiado una amplia variedad de sistemas en nuestro grupo de investigación, tal y como se muestra a modo de ejemplo en la Figura 15 donde

⁷² a) F. Giacalone, J. L. Segura, N. Martín, D. M. Guldi, "Exceptionally Small Attenuation Factors in Molecular Wires". *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 5340-5341; b) F. Giacalone, J. L. Segura, N. Martín, J. Ramey and D. M. Guldi, "Probing Molecular Wires: Synthesis, Structural, and Electronic Study of Donor-Acceptor Assemblies Exhibiting Long-Range Electron Transfer". *Chem. Eur. J.* **2005**, *11*, 4819-4834.

se muestran cables oligoméricos formados por *p*-fenileneitilinos,⁷³ oligofluorenos u oligovinylfluorenos.⁷⁴

Otros sistemas singulares implicando simultáneamente una comunicación electrónica a través de enlace y a través del espacio, mediante interacciones π - π a partir de [2,2']-paraciclofano-oligofenilvinilinos, han sido igualmente estudiados en nuestro grupo de investigación como cables moleculares eficientes.⁷⁵

3.5.2. Fullerenos como grupos de anclaje en cables moleculares

Un grupo químico de anclaje puede definirse como un átomo, o grupo de átomos, situados en cada extremo del cable molecular, que presenta una buena afinidad por el material del electrodo, con objeto de unir el cable a los electrodos de modo que el transporte de carga tenga lugar de modo eficaz. Aunque puede suceder que el camino electrónico pueda ocurrir sorteando los átomos del grupo de anclaje, estos grupos deben de estar orientados de modo que el transporte principal en la molécula se produzca a través de ellos.⁷⁶

En el caso más simple, los componentes de la molécula son la unidad funcional, la parte de la molécula que actúa como cable molecular, el interruptor y el grupo de anclaje que, normalmente, están situados en los extremos del cable y, en nuestro caso, son las unidades de C₆₀ (Figura 16).

De modo genérico, puede considerarse que los grupos de anclaje pueden clasificarse en: i) monodentados, en donde la unión al electrodo tiene lugar a través de un solo átomo. Ejemplos típicos son grupos tiol, amina, ciano, isocianato, isotiocianato, piridina, fosfina, sales de diazonio o compuestos de organozinc. En estos dos últimos ejemplos se considera que la unión tiene lugar mediante enlace Au-C; ii) grupos de anclaje bidentados, en donde son dos átomos los que forman el contacto con el electrodo, tales como grupos nitro, carboxílico y ditiocarboxílico. Finalmente, iii) los grupos de anclaje multidentados son los que incluyen grupos más grandes que pueden unirse a través de caras del grupo de modo total o parcial. El número de átomos implicados en el contacto no está necesariamente definido. Este grupo incluye fundamentalmente a los fullerenos y algunos hidrocarburos aromáticos policíclicos como el pireno.

⁷³ C. Atienza, N. Martín, M. Wielopolski, N. Haworth, T. Clark, D. M. Guldi, "Tuning electron transfer through *p*-phenyleneethynylene molecular Wires". *Chem. Commun.* **2006**, 3202-3204.

⁷⁴ C. Atienza-Castellanos, M. Wielopolski, D. M. Guldi, C. Van der Pol, M. R. Bryce, S. Filippone and N. Martín, "Determination of the attenuation factor in fluorene-based molecular wires". *Chem. Commun.* **2007**, 5164-5166.

⁷⁵ a) A. Molina-Ontoria, M. Wielopolski, J. Gebhardt, A. Gouloumis, T. Clark, D. M. Guldi, N. Martín "[2,2'] Paracyclophane-Based π -Conjugated Molecular Wires Reveal Molecular-Junction Behavior" *J. Am. Chem. Soc.*, **2011**, 133, 2370-2373; b) M. Wielopolski, A. Molina-Ontoria, C. Schubert, J. T. Margraf, E. Krokos, J. Kirschner, A. Gouloumis, T. Clark, D. M. Guldi, N. Martín, "Blending Through-Space and Through-Bond π - π -Coupling in [2,2']-Paracyclophane-oligophenylenevinylene Molecular Wires" *J. Am. Chem. Soc.*, **2013**, 135, 10372-10381.

⁷⁶ E. Leary, A. La Rosa, M. T. González, G. Rubio-Bollinger, N. Agrait, N. Martín "Incorporating single molecules into electrical circuits. The role of the chemical anchoring group" *Chem. Soc. Rev.* **2015**, 44, 920-942.

En particular, nos centraremos exclusivamente en el uso de fullerenos como grupos de anclaje para medir la conductancia a través del cable molecular estudiados en nuestro grupo, en colaboración con el grupo del Prof. Nicolás Agrait de IMDEA-Nanociencia. Es preciso destacar que el uso de C_{60} como grupo de anclaje presenta una gran ventaja frente a otros grupos de anclaje atómicos como, por ejemplo, tioles y aminas, ya que además de tener una mayor área de contacto con el electrodo metálico, da lugar a un contacto electrónicamente más transparente.

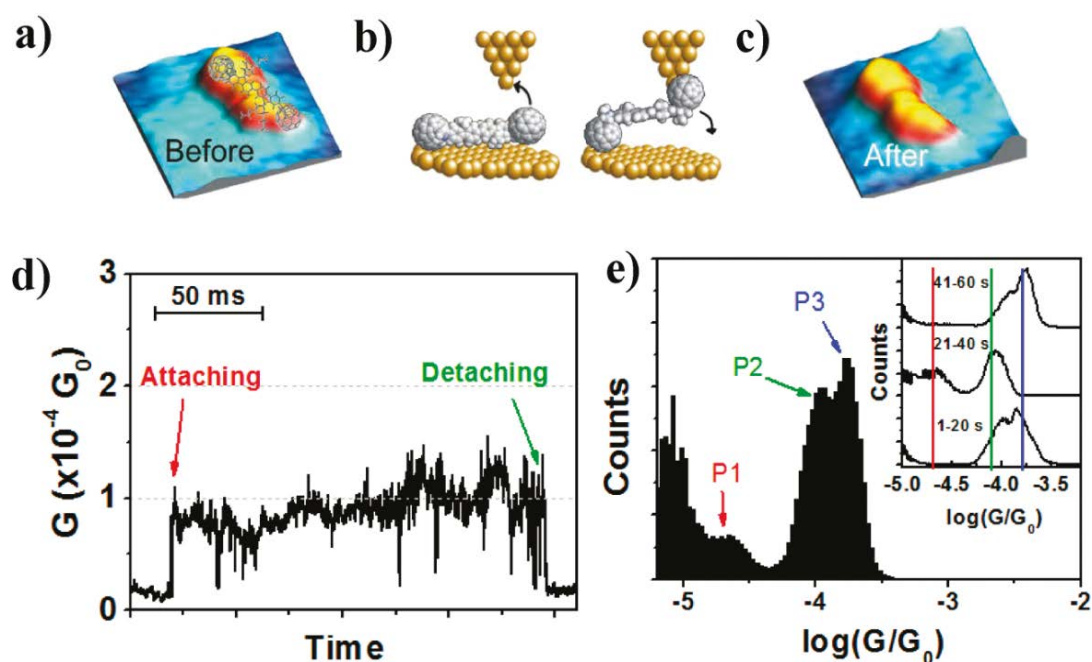


Figura 16. Medida de la conductancia en una sola molécula utilizando fullerenos como balizas y puntos de anclaje a los electrodos. a) Imagen STM de una sola molécula (4×4 nm) de C_{60} -FI₂- C_{60} tomada a $U_{bias} = 1.0$ V y $I_{set} = 0.5$ nA, mostrando la estructura de la molécula. b) Vista esquemática de la molécula uniéndose a la punta y a la superficie de oro. c) Imagen STM registrada 60 s después de registrar la conductancia con la punta por encima de la molécula en idénticas condiciones y coordenadas que en a). d) Ejemplo de conductancia medida con la punta posicionada por encima de la molécula con un valor inicial de $G = 8 \times 10^{-6} G_0$. e) Histograma total de los datos registrados. Pueden observarse tres picos P1, P2 y P3. El recuadro muestra la variación de los grupos a lo largo de los 60 s.

Uno de los retos de la electrónica molecular es colocar una molécula como cable molecular entre dos electrodos. Este proceso generalmente no es trivial bajo condiciones ambiente. En 2011, en un trabajo conjunto, describimos un nuevo y eficaz protocolo para aislar de modo inequívoco una sola molécula orgánica sobre una superficie metálica y colocarla entre los electrodos en condiciones ambiente. La molécula orgánica, diseñada y sintetizada en nuestro grupo, consistía en la presencia de dos unidades de fluoreno unidas covalentemente con grupos hexilo en el carbono sp^3 para incrementar la solubilidad de la molécula final. Las unidades de fluoreno constituyen el sistema π -conjugado que forma el cable molecular, estando unidas respectivamente a dos unidades de C_{60} , dando lugar a una molécula orgánica de tipo mancuerna (*dumbbell*), donde las unidades de C_{60} pueden rotar una con respecto a la otra, conduciendo a cambios sutiles en la separación entre las unidades de fullereno.

Esta estrategia emplea fullereno C_{60} como grupos terminales que actúan como balizas que permiten visualizar las moléculas de tipo mancuerna y manipularlas

individualmente sobre una superficie de oro mediante el microscopio de barrido de efecto túnel (STM del inglés Scanning Tunelling Microscope). Tras aislar la molécula, se utilizan las unidades de C₆₀ como anclajes para conectar la punta del STM y la superficie metálica. Una vez situada la molécula como cable molecular, cuya longitud de centro a centro de fullereno es de 2,5 nm y de 3,2 nm de extremo a extremo, es posible medir la evolución de la conductancia de una única molécula con el tiempo, estirar la molécula en la unión, y observar las características mesetas (*plateaux*) de corriente con la elongación, así como realizar espectroscopia directa *I-V*.⁷⁷ Caracterizando y controlando la unión, es posible obtener interesantes conclusiones sobre las variaciones observadas en la conductancia molecular, que no eran posible previamente (Figura 16).

En este trabajo demostramos la necesidad de visualizar la imagen de la molécula con objeto de proveer el soporte necesario para probar la presencia de una sola molécula en el experimento. Además, las moléculas diseñadas de tipo mancuerna con dos fullerenos en los extremos que actúan como balizas y grupos de anclaje a los electrodos, permite la fácil modificación del sistema π -conjugado utilizado y estudiado como cable molecular. Esta aproximación nos ha permitido llevar a cabo el estudio de diferentes cables moleculares.^{78,79,80,81,82,83}

3.5.3. Fullerenos para células fotovoltaicas de naturaleza orgánica

Las aplicaciones fotovoltaicas representan, sin duda, una de las aplicaciones más realistas de los fullerenos, en donde sus propiedades electrónicas y fotofísicas juegan un papel fundamental.

La energía es, sin duda, el problema más importante que afecta, actualmente, a la humanidad. La que podemos denominar “época del fuego” en la que nuestra civilización se ha basado desde su origen está llegando a su fin. El ser humano ha

⁷⁷ E. Leary, M. Teresa Gonzalez, C. van der Pol, M. R. Bryce, S. Filippone, N. Martín, G. Rubio-Bollinger, N. Agrait, “Unambiguous One-Molecule Conductance Measurements under Ambient Conditions”. *Nano Lett.* **2011**, *11*, 2236–2241.

⁷⁸ M.T. González, E. Leary, R.Garcia, P. Verma, M.A. Herranz, G. Rubio-Bollinger, N. Martín, N. Agrait, “Break-Junction Experiments on Acetyl-Protected Conjugated Dithiols under Different Environmental Conditions”. *J. Phys. Chem. C*, **2011**, *115*, 17973-17978.

⁷⁹ M. T. González, A. Díaz, E. Leary, R. García, M. A. Herranz, G. Rubio-Bollinger, N. Martín, N. Agrait, “Stability of Single- and Few-Molecule Junctions of Conjugated Diamines”. *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, *135*, 5420-5426.

⁸⁰ K. Gillemot, C. Evangeli, E. Leary, A. La Rosa, M. T. González, S. Filippone, I. Grace, G. Rubio-Bollinger, J. Ferrer, N. Martín, C. J. Lambert and N. Agrait, “A Detailed Experimental and Theoretical Study into the Properties of C₆₀ Dumbbell Junctions”. *Small*, **2013**, *9*, 3812-3822.

⁸¹ A. La Rosa, K. Gillemot, E. Leary, C. Evangeli, M. T. González, S. Filippone, G. Rubio-Bollinger, N. Agrait, C. J. Lambert, N. Martín, “Does a Cyclopropane Ring Enhance the Electronic Communication in Dumbbell-Type C₆₀ Dimers?” *J. Org. Chem.* **2014**, *79*, 4871–4877.

⁸² P. Moreno-García, A. La Rosa, V. Kolivoska, D. Bermejo, W. Hong, K. Yoshida, M. Baghernejad, S. Filippone, P. Broekmann, T. Wandlowski, N. Martín, “Charge Transport in C₆₀-Based Dumbbell-type Molecules: Mechanically Induced Switching between Two Distinct Conductance States”. *J. Am. Chem. Soc.* **2015**, *137*, 2318-2327.

⁸³ V. Sacchetti, J. Ramos-Soriano, B. M. Illescas, M. T. González, D. Li, L. Palomino-Ruiz, I. R. Márquez, E. Leary, G. Rubio-Bollinger, F. Pauly, N. Agrait, N. Martín, “Effect of Charge-Assisted Hydrogen Bonds on Single-Molecule Electron Transport”. *J. Phys. Chem. C*, **2019**, *123*, 48, 29386-29393.

quemado diferentes combustibles desde tiempos pasados y, en particular, durante los dos últimos siglos, la combustión de combustibles fósiles basados en el carbono ha originado uno de los problemas más importantes a los que se enfrenta nuestra civilización. Como consecuencia de las cantidades ingentes de CO₂ generado por nuestro modelo socioeconómico, hechos tales como la elevada polución, calentamiento global y degradación del planeta hacen necesario el advenimiento de una nueva era basada en el uso de energías renovables no contaminantes que garanticen la subsistencia de nuestra civilización.

En este sentido, el Sol, que es un reactor gigante de fusión nuclear, representa la fuente más potente de energía disponible en todo nuestro sistema solar y, por tanto, su uso para suministrar energía a nuestro planeta representa, actualmente, uno de los retos más importantes de la ciencia y tecnología actual. Como es bien sabido, la energía recibida del Sol es de unos 120.000 TW (5% ultravioleta, 43% visible y 52% infrarroja), lo que supera en más de mil veces la energía consumida en el planeta durante todo un año.

Los fullerenos y sus derivados han sido utilizados con éxito como aceptores de electrones en la preparación de células solares de heterounión en masa (BHJ, del inglés Bulk Heterojunction). De hecho, fue inicialmente la combinación del derivado de fullereno PCBM (del inglés [6,6]-Phenyl-C61-Butyric acid Methyl ester) con MDMO-PPV {poli[2-metoxi-5-(30,70-dimetiloxi)]-1,4-fenilenvinileno} y P3HT [poli-(3-hexiltiofeno)] como polímeros comerciales semiconductores, los que dieron lugar a la mayor parte de células solares de tipo BHJ estudiadas. Desde estos orígenes a la actualidad, son numerosos los ejemplos de diferentes polímeros orgánicos y de derivados de fullereno sintetizados y estudiados.

En nuestro grupo de investigación hemos llevado a cabo la preparación de diferentes derivados de fullerenos para la construcción de dispositivos fotovoltaicos. De hecho, con derivados de difenilmetanofullereno (DPMs) pudimos alcanzar conversiones de energía del orden del 2,3 % con MDMO-PPV⁸⁴ y del 3,0 % con P3HT.⁸⁵ Es preciso señalar, que cuando estos estudios fueron realizados, el máximo de eficiencia descrito estaba en torno al 5%. Más recientemente, nuestro interés en la preparación de nuevos materiales basados en fullerenos para aplicaciones fotovoltaicas se ha centrado en la síntesis de nuevos materiales transportadores de huecos (HTM, del inglés Hole Transporting Material) y de electrones (ETM, del inglés Electron Transfer Material) para

⁸⁴ a) I. Riedel, E. von Hauff, J. Parisi, N. Martín, F. Giacalone, V. Diakonov, "Diphenylmethanofullerenes: New and Efficient Acceptors in Bulk-Heterojunction Solar Cells". *Adv. Funct. Mater.*, **2005**, *15*, 1979; b) H. J. Bolink, E. Coronado, A. Forment-Aliaga, M. Lenes, A. La Rosa, S. Filippone, N. Martín. "Polymer solar cells based on diphenylmethanofullerenes with reduced sidechain length." *J. Mater. Chem.*, **2011**, *21*, 1382-1386.

⁸⁵ a) O. G. Polucktow, S. Filippone, N. Martín, A. Sperlich, C. Deibell, V. Dyakonov. "Spin Signatures of Photogenerated Radical Anions in Polymer-[70]Fullerene Bulk Heterojunctions: High Frequency Pulsed EPR Spectroscopy" *J. Phys. Chem. B*, **2010**, *114*, 14426-14429; b) G. Garcia-Belmonte, P. P. Boix, J. Bisquert, M. Lenes, H. J. Bolink & A. La Rosa S. Filippone N. Martín "Influence of the Intermediate Density-of-States Occupancy on Open-Circuit Voltage of Bulk Heterojunction Solar Cells with Different Fullerene Acceptors" *J. Phys. Chem. Lett.* **2010**, *1*, 2566–2571; c) S. Shoace, M. P. Eng, E. Espildora, J. L. Delgado, B. Campo, N. Martín, D. Vanderzande, J. R. Durrant. "Influence of nanoscale phase separation on geminate versus bimolecular recombination in P3HT: fullerene blend films" *Energy Environ Sci.*, **2010**, *3*, 971-976; d) A. Sánchez-Díaz, M. Izquierdo, S. Filippone, N. Martín, E. Palomares. "The Origin of the High Voltage in DPM12/P3HT Organic Solar Cells" *Adv. Funct. Mater.*, **2010**, *20*, 2695-2700.

aplicaciones en células solares basadas en perovskitas, en las que, recientemente, hemos alcanzado eficiencias próximas al 20% en colaboración con el grupo de M. Graetzel del EPFL.⁸⁶ En las referencias 85 y 86 se recogen algunas publicaciones representativas de las diferentes colaboraciones mantenidas con ese y otros grupos en el ámbito de la energía fotovoltaica, tanto españoles como extranjeros.

3.6. Aplicaciones biológicas de los fullerenos

Los fullerenos en general y, especialmente, la molécula de C₆₀ no se encuentran en los fármacos habituales debido a su singularidad como molécula constituida exclusivamente por átomos de carbono. Esto hace que, como se dijo anteriormente, su solubilidad en agua sea prácticamente nula (1.3×10^{-11} mg/ml) y que forme agregados moleculares tóxicos, además del potencial daño como agente oxidante, por lo que se comporta como una molécula tóxica para los organismos vivos. Por tanto, el uso de fullerenos en aplicaciones biológicas requiere de su solubilización en medios acuosos, lo que se consigue mediante la funcionalización química para llegar a derivados de fullerenos bio-compatibles.

En el lado positivo, la molécula de [60]fullereno tiene una estructura esférica de aproximadamente 1 nm de diámetro, por lo que, a diferencia de las restantes moléculas, puede formar estructuras funcionalizadas globulares. Además, debido a la baja energía de su LUMO (del inglés Lowest Unoccupied Molecular Orbital), esta molécula puede actuar como agente antioxidante y exterminante de radicales libres. Además, en determinados casos puede utilizarse su naturaleza hidrofóbica, así como sus interesantes propiedades fotofísicas.

La molécula de C₆₀ ha mostrado actividad en distintas aplicaciones bio-médicas, tales como distribución de fármacos, en resonancia magnética de imagen, como agentes neuroprotectores y antioxidantes, en terapia fotodinámica y en la preparación de nuevos agentes antivirales, por citar algunos ejemplos bien establecidos.

En los siguientes apartados, describimos el uso de la molécula de C₆₀ en la preparación de nuevos sistemas multivalentes de glicofullerenos para inhibir la infección de los denominados virus emergentes, desarrollados en nuestro grupo de investigación, en colaboración con los grupos de los profesores Javier Rojo (CSIC, Sevilla) y Rafael Pardo (UCM, Hospital 12 de Octubre).

⁸⁶ a) M. Valles-Pelarda, B. Clasen Hames, I. García-Benito, O. Almora, A. Molina-Ontoria, R. S. Sánchez, G. Garcia-Belmonte, N. Martín, I. Mora-Sero "Analysis of the Hysteresis Behavior of Perovskite Solar Cells with Interfacial Fullerene Self-Assembled Monolayers" *J. Phys. Chem. Lett.*, **2016**, *7*, 4622–4628; b) R. Sandoval-Torrientes, J. Pascual, I. García-Benito, S. Collavini, I. Kosta, R. Tena-Zaera, N. Martín, J. L. Delgado "Modified fullerenes for Efficient Electron Transport Layer-Free Perovskite:Fullerene Blend-Based Solar Cells" *ChemSusChem*, **2017**, *10*, 2023 – 2029; c) S. Vidal, M. Izquierdo, S. Filippone, I. Fernández, S. Akin, J.-Y. Seo, S. M. Zakeeruddin, M. Graetzel, N. Martín, "Site-selective Synthesis of β -[70]PCBM-like Fullerenes: Efficient Application in Perovskite Solar Cells", *Chem. Eur. J.*, **2019**, *25*, 3224-3228; d) J. Urieta-Mora, I. García-Benito, L. A. Illicachi, J. Calbo, J. Aragón, A. Molina-Ontoria, E. Ortí, N. Martín, M. K. Nazeeruddin. "Improving the Long-Term Stability of Doped Spiro-Type Hole-Transporting Materials in Planar Perovskite Solar Cells", *Solar RRL*, **2021**, 2100650.

3.6.1. Glicofullerenos como inhibidores multivalentes de virus emergentes

La multivalencia es una herramienta general y altamente eficaz que utiliza la Naturaleza para conseguir interacciones supramoleculares fuertes de un modo reversible.⁸⁷ Un caso paradigmático de ella, es la interacción carbohidrato-proteína ubicua en la Naturaleza y que permite la interacción y reconocimiento de la célula con su espacio extracelular y la interacción con otras células, patógenos como virus y bacterias o toxinas. Esta interacción es altamente selectiva y dependiente de la presencia de cationes divalentes (Ca^{2+} , Mg^{2+} , etc.) y, además, se caracteriza por una baja afinidad con constantes de asociación, del orden milimolar. Para resolver esta baja eficiencia, la naturaleza hace uso de la interacción multivalente. Es decir, utiliza múltiples asociaciones débiles simultáneamente, consiguiendo un efecto extraordinario.

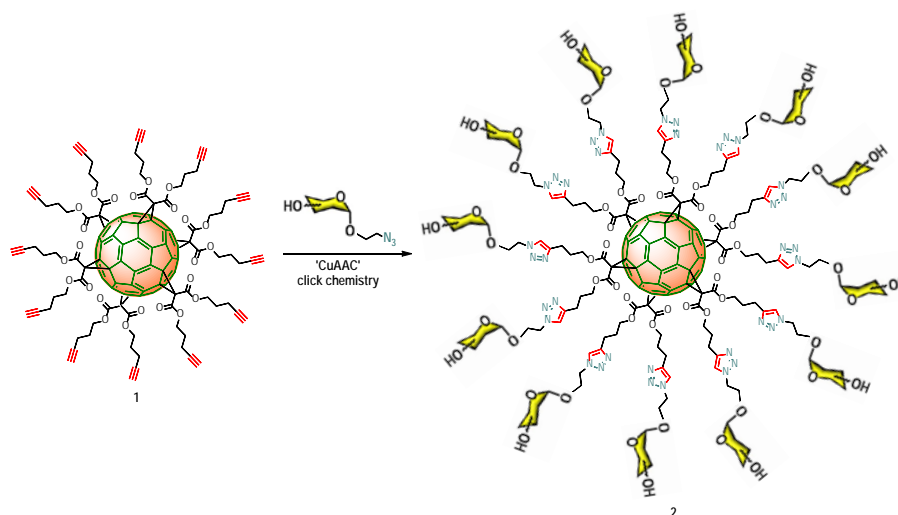
En general, la falta de información sobre la orientación más adecuada de los ligandos correspondientes para generar las interacciones más eficaces, ha llevado a los químicos a probar con una amplia variedad de plataformas moleculares para soportar los correspondientes carbohidratos. En este sentido, los derivados de fullerenos han supuesto una nueva e innovadora plataforma para la presentación globular y multivalente de ligandos, principalmente por su estructura 3D y la posibilidad de funcionalizar diferentes posiciones de la jaula de carbonos del C_{60} de modo controlado.

La multivalencia está relacionada con aplicaciones bio-médicas en una amplia variedad de trabajos de investigación donde fullerenos y otras nanoformas de carbono están implicadas. Sin embargo, a pesar del interés mostrado por estas nanoestructuras de carbono y de su carácter biocompatible, solo cuando su solubilidad en agua se ha resuelto mediante la modificación química, se han abierto las puertas para el estudio de sus potenciales aplicaciones biológicas.

3.6.2. Glicofullerenos como inhibidores de la infección por virus del Ébola

En nuestro grupo de investigación se ha desarrollado, durante la última década, una intensa labor en la preparación de derivados de fullerenos sustituidos con unidades de azúcares en la periferia, denominados glicofullerenos. Los restos de azúcar no solo actúan como grupos solubilizantes sino, también, como grupos con actividad biológica intrínseca, resultando en conjugados muy interesantes para su aplicación biológica. De este modo, considerando la singularidad de la geometría esférica del fullereno, se obtienen glicofullerenos globulares decorados con unidades de azúcares distribuidas según el modo de adición octaédrica de aductos hexakis-sustituidos de fullereno. Esta distribución esférica única de restos de azúcar alrededor del fullereno da lugar a una distribución sin precedentes de ligandos politópicos globulares con interesantes propiedades biológicas (Esquema 2).

⁸⁷ C. Fasting, Ch. A. Schalley, M. Weber, O. Seitz, S. Hecht, B. Kokschi, J. Dervede, Ch. Graf, E.-W. Knapp, R. Haag, " Multivalency as a Chemical Organization and Action Principle". *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, *51*, 10472-10498.



Esquema 2. Esquema general de la reacción “clic” CuAAC para unir covalentemente los restos de azúcar a un hexakis-aducto de fullereno con grupos alquino.

La formación de hexakis-aductos de fullereno es asequible mediante la denominada reacción de Bingel-Hirsch de adición de malonatos sustituidos a la molécula de C₆₀. En particular, nuestro grupo de investigación ha desarrollado una estrategia sintética basada en la reacción “clic” CuAAC (del inglés Cu(I)-Catalyzed Azide–Alkyne Cycloaddition), que permite la introducción de doce grupos funcionales simultáneamente, de modo regioselectivo, en pocos pasos de síntesis y con excelentes rendimientos.⁸⁸

Utilizando esta estrategia sintética convergente, pudimos llevar a cabo por primera vez la preparación de glicodendrofullerenos globulares (**2**) como nuevos agentes antivirales contra la infección por virus del Ébola.⁸⁹

Para estudiar el posible efecto de la congestión estérica de estos glicofullerenos sobre las propiedades antivirales, se sintetizaron diferentes glicodendrones (**3,4**) con diferentes espaciadores entre el fullereno central y los dendrones de carbohidratos (manosa o fucosa como azúcares activos y galactosa como control negativo) de la periferia (Figura 17).

Para la síntesis de estos glicodendrofullerenos, la conjugación del hexakis-aducto de fullereno con el correspondiente glicodendrón se llevó a cabo utilizando CuBr·S(CH₃)₂ como catalizador en presencia de una pizca de Cu metálico en DMSO, conduciendo a nuevos glicofullerenos con 36 manosas en la periferia con muy buenos rendimientos. Es preciso señalar que, debido a la alta citotoxicidad del cobre, el cual puede inducir una alta toxicidad celular en los ensayos biológicos, fue necesario eliminar las trazas de este metal mediante el uso de resinas comerciales (QuadraSil Mercaptopropyl).

⁸⁸ Para una revisión, véase: B. M. Illescas, J. Rojo, R. Delgado, N. Martín, “Multivalent Glycosylated Nanostructures To Inhibit Ebola Virus Infection”. *J. Am. Chem. Soc.* **2017**, *139* (17), 6018-6025.

⁸⁹ J. Luczkowiak, A. Muñoz, M. Sanchez-Navarro, R. Ribeiro-Viana, A. Ginieis, B. M. Illescas, N. Martín, R. Delgado, J. Rojo, “Glycofullerenes inhibit viral infection”. *Biomacromolecules*, **2013**, *14* (2), 431-437.

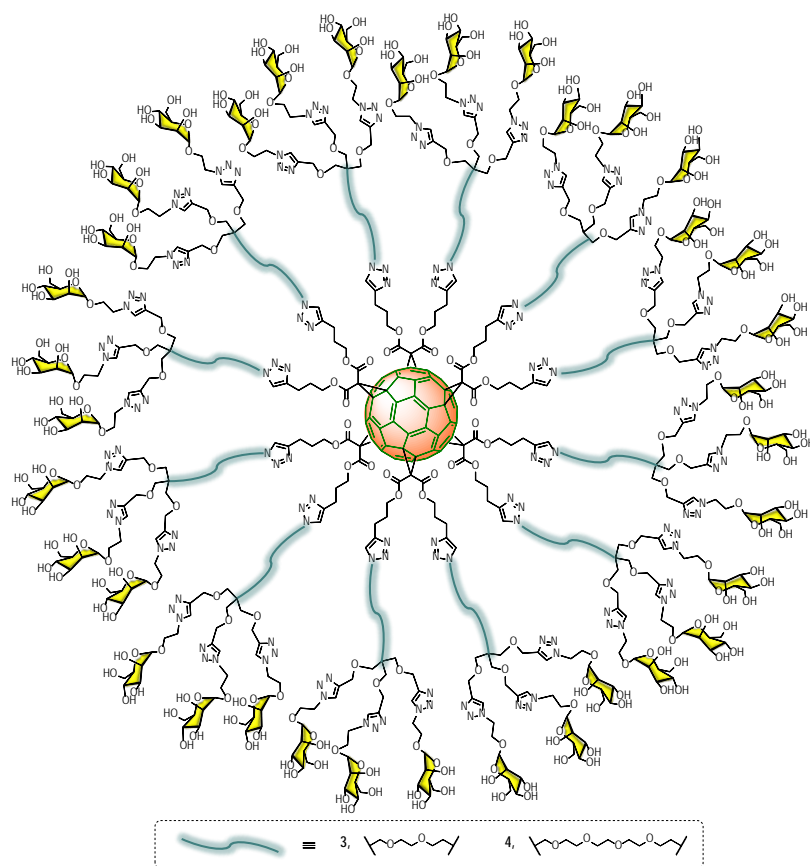


Figura 17. Estructura general de los glicodendrofullerenos (**3**, **4**) sintetizados con diferentes espaciadores.

Los análisis ICP (del inglés Inductively Coupled Plasma mass spectrometry) permitieron determinar cantidades de cobre presente en las muestras con concentraciones por debajo del 0,1%.

Como consecuencia del éxito de esta estrategia sintética, se llevó a cabo la primera preparación de los denominados tridecafullerenos (13 unidades de C₆₀) con el objetivo de aumentar drásticamente tanto la valencia como el tamaño de los derivados de fullereno. Estos tridecafullerenos, denominados “superbolas de azúcar” (**5-7**), están decorados con 120 ligandos de carbohidratos periféricos, estando formados por una unidad central de C₆₀ en la que las 12 unidades de alquinos han sido conectadas mediante una reacción “clic” a 12 unidades de C₆₀ conteniendo, a su vez, diez restos de azúcar (manosa o galactosa) cada una de ellas (Figura 18).⁹⁰

⁹⁰ A. Muñoz, D. Sigwalt, B. M. Illescas, J. Luczkowiak, L. Rodriguez-Perez, I. Nierengarten, M. Holler, J. S. Remy, K. Buffet, S. P. Vincent, J. Rojo, R. Delgado, J. F. Nierengarten, N. Martin, N., “Synthesis of giant globular multivalent glycofullerenes as potent inhibitors in a model of Ebola virus infection”. *Nature chemistry*, **2016**, 8 (1), 50-57.

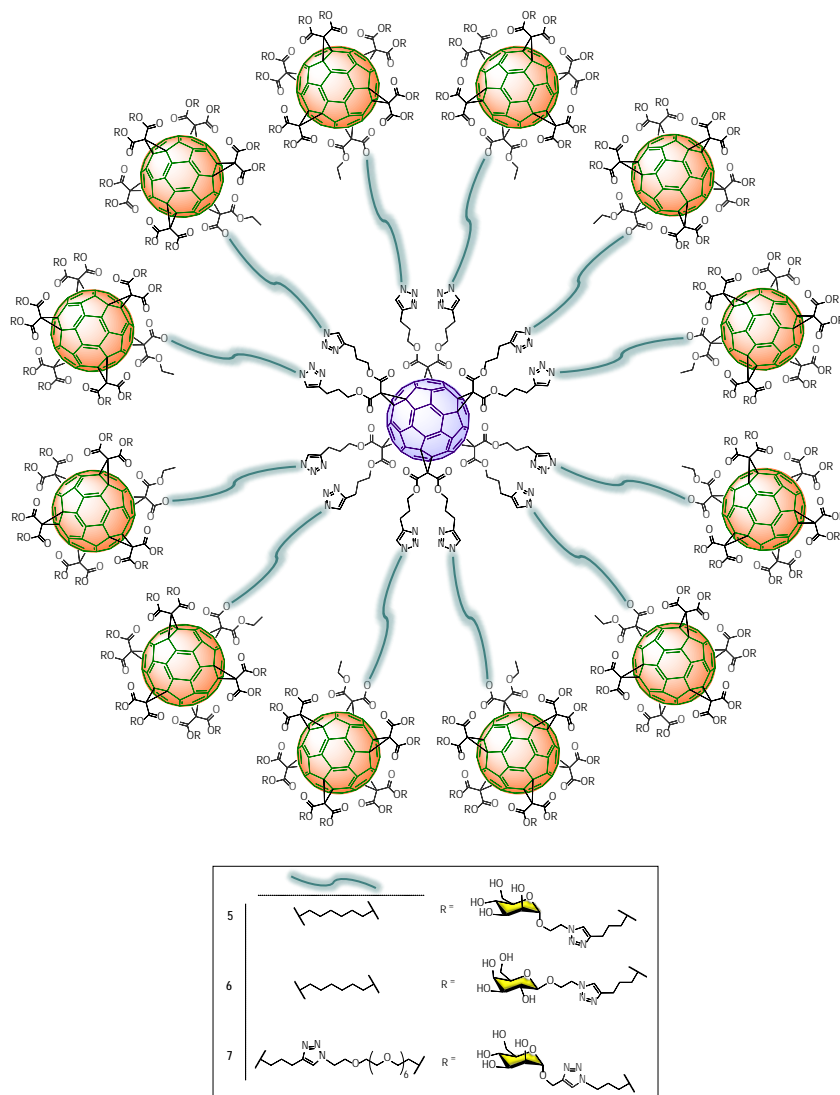


Figura 18. Estructuras de “superbolas de azúcar” sintetizadas con diferentes espaciadores y azúcares (manosa como carbohidrato activo y galactosa como control negativo).

El objetivo de utilizar diferentes espaciadores (cadenas alquílicas o de etilenglicol) era aumentar la flexibilidad de los fragmentos conteniendo los carbohidratos alrededor del fullereno central, permitiendo, así, una mejor accesibilidad y disponibilidad de los azúcares para interactuar con el receptor celular, lo cual, como se demostró posteriormente, tiene una gran influencia sobre las propiedades biológicas.

Los tridecafullerenos con 120 copias de galactosa se prepararon como control negativo en los ensayos biológicos con el receptor celular DC-SIGN (del inglés Dendritic Cell-Specific Intercellular adhesion molecule-3-Grabbing Non-integrin), ya que esta lectina no reconoce la galactosa.

A pesar de los elevados pesos moleculares de estos compuestos, pudieron ser caracterizados por las técnicas espectroscópicas habituales (FTIR, ^1H NMR y ^{13}C NMR), además de con el uso de la microscopía electrónica de transmisión (TEM), dispersión dinámica de luz (DLS) y espectroscopía fotoelectrónica de rayos-X (XPS).

Es importante señalar que, a pesar del éxito sintético conseguido, el uso de cobre(I) como catalizador era un serio inconveniente, en lo referente a la etapa necesaria de posterior eliminación de cobre y, especialmente, por su citotoxicidad. Es más, el aumento de la multivalencia en los glicofullerenos hacía más difícil la eliminación del Cu(I) debido a su quelación tanto con los restos de azúcares como por la presencia de los anillos de triazol resultantes de la reacción “clic”.

Para eliminar estos inconvenientes, propusimos la síntesis de nuevos glicofullerenos mediante la variante “clic” de Bertozzi. En particular, se sintetizaron hexakis-aductos de fullereno decorados con 12 unidades de cicloctino para llevar a cabo la posterior reacción “clic” promovida por la tensión del triple enlace en el anillo de ocho miembros (SPAAC). La versatilidad de estos nuevos derivados de fullerenos permitió acceder a nuevos glicofullerenos en condiciones muy suaves (50 °C, 30 min., irradiación de microondas) y los productos finales se purifican por simple cromatografía de exclusión de tamaño utilizando Sephadex.⁹¹

Mediante este procedimiento sintético, se ha podido acceder a moléculas extraordinarias de nuevos glicofullerenos decorados con 120 y 360 funcionalidades de azúcares diferentes. Este último derivado con 360 disacáridos en la periferia del glicofullereno está compuesto por 41.370 átomos (C, H, O, N) y se obtiene en una sola etapa sintética mediante la reacción “clic”, siendo el crecimiento dendrimérico más rápido descrito hasta ahora en la literatura (Figura 19).

Recientemente, la Real Academia Sueca de Ciencias ha concedido el Premio Nobel de Química 2022 a Carolyn R. Bertozzi, Morten Meldal y K. Barry Sharpless, por el desarrollo de la química “clic” y de la química bioortogonal. En nuestro laboratorio, estas reacciones se vienen desarrollando desde hace más de quince años y sus magníficos resultados avalan su eficacia y versatilidad en el laboratorio.⁹²

Como se presentará a continuación, estas moléculas presentan una actividad biológica extraordinaria en los ensayos realizados in vitro frente a virus emergentes como Zika y Dengue.

⁹¹ J. Ramos-Soriano, J. J. Reina, A. Perez-Sanchez, B. M. Illescas, J. Rojo, N. Martin, “Cyclooctyne [60]fullerene hexakis adducts: a globular scaffold for copper-free click chemistry”. *Chem. Commun.* **2016**, 52, 10544-10546.

⁹² Para más información sobre la concesión del Premio Nobel de Química 2022, véase: <https://www.nobelprize.org>

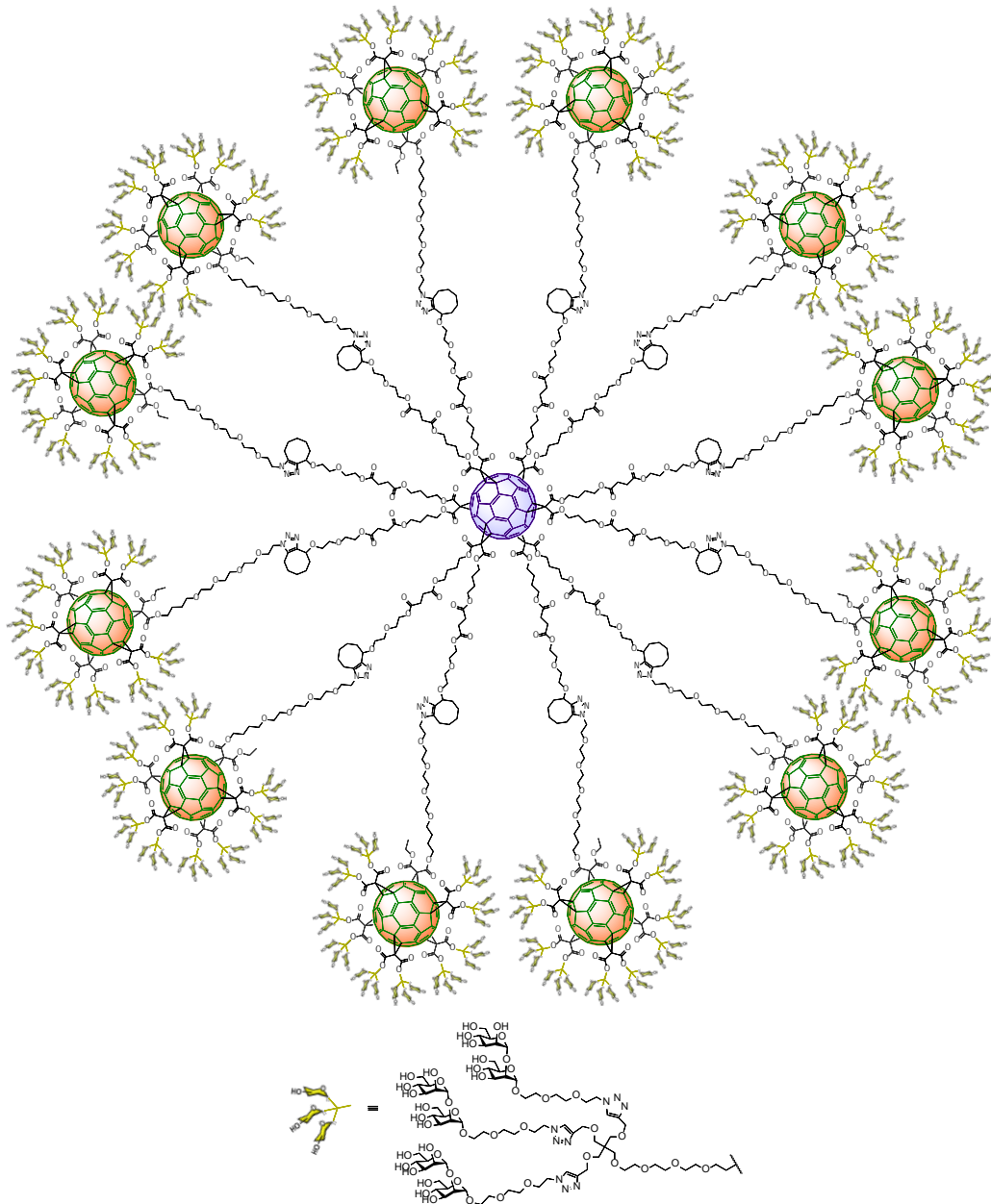


Figura 19. Estructura de la “superbola de azúcar” sintetizada mediante la variante “clic” de Bertozzi (SPAAC) con 360 unidades de 1,2-biomanosido (ManMan) con diferentes espaciadores y azúcares (manosa como carbonhidrato activo y galactosa como control negativo).

3.6.3. Ensayos biológicos de glicofullerenos inhibidores de la infección por virus emergentes

Como se ha mencionado anteriormente, esta investigación estaba centrada en el desarrollo de estrategias para bloquear una lectina de tipo-C, en concreto el receptor DC-SIGN, el cual reconoce los glicoconjugados presentes en las superficies de diferentes patógenos, incluyendo virus (Ébola, Zika, Dengue, HIV, SARS), bacterias (*M. tuberculosis*, *S. pneumoniae*), hongos (*C. albicans*, *A. fumigatus*) y parásitos (*Leishmania*, *S.*

mansoni).⁹³ Se ha demostrado que las lectinas juegan un papel esencial en las etapas primarias de los procesos de infección causados por estos patógenos. Por consiguiente, el receptor DC-SIGN puede ser seleccionado como diana terapéutica para el diseño de fármacos antivirales.

Si bien DC-SIGN no es el receptor principal en el caso del virus del Ébola, se cree que tiene un papel relevante en la entrada a la célula de este agente infeccioso, especialmente en células dendríticas, lo que facilita la diseminación viral temprana. DC-SIGN reconoce preferentemente glicanos con alto contenido en manosa (high-mannose) que están unidos a glicoproteínas virales como las del virus del Ébola, que contiene 17 sitios de glicosilación. Por consiguiente, DC-SIGN puede funcionar como un buen modelo para el estudio de las primeras etapas de patogénesis del virus del Ébola y probar las estrategias antivirales basadas en compuestos que interaccionen con DC-SIGN para prevenir y tratar la infección viral. DC-SIGN reconoce oligosacáridos manosilados y fucosilados presentes de modo multivalente sobre la superficie de diferentes glicoproteínas de patógenos. Por tanto, la preparación de sistemas de carbohidratos multivalentes es necesaria para la interacción eficiente con este receptor, así como también, para la competencia con los ligandos naturales por el receptor.

Para explorar el papel del DC-SIGN en la infección por virus del Ébola, se ha utilizado y validado una línea de células CD4+ Jurkat T modificadas mediante transducción retroviral para expresar DC-SIGN (Jurkat-DC-SIGN).⁹⁴ Linfocitos-T tales como las células Jurkat no son susceptibles de ser infectadas por el virus del Ébola. Sin embargo, la expresión celular de DC-SIGN es suficiente para permitir la entrada a la célula y la infección por el lentivirus pseudotipado con la glicoproteína del virus del Ébola.

En este sistema, la infección celular con una partícula viral GP-pseudotipada del virus del Ébola es totalmente dependiente del receptor DC-SIGN, ya que los linfocitos-T carecen de cualquier otro tipo de receptor que facilite la entrada del virus a la célula. Por un lado, este modelo resulta muy adecuado para demostrar que la inhibición por las moléculas sintetizadas y probadas tiene lugar mediante el bloqueo del receptor DC-SIGN exclusivamente. Por otro lado, este modelo permite el uso de laboratorios de tipo BSL2-3, más accesible y disponibles, para obtener resultados que permiten relacionar la actividad de las nuevas moléculas para inhibir la infección por virus del Ébola a un razonable coste y en un tiempo breve. Como control de la infección, se utilizan partículas virales pseudotipadas con envoltura de glicoproteína (GP) del virus de la estomatitis vesicular (VSV) que infecta linfocitos-T de modo independiente del receptor DC-SIGN.

En un estudio pionero se llevó a cabo la exploración del efecto inhibitorio de los glicofullerenos sintetizados (**5-7**) frente al virus del Ébola. Los resultados obtenidos en los experimentos de infección revelaron la dependencia de la inhibición con manosas (Figura 20). Como era de esperar, el compuesto **6**, que presenta 120 galactosas, no inhibió el proceso de infección mediado por DC-SIGN. Por el contrario, los compuestos **5** y **7** equipados con 120 manosas, mostraron una elevada actividad antiviral a concentraciones de pico- a nanomolar. El compuesto **5** pudo bloquear de modo muy

⁹³ M. Bermejo-Jambrina, J. Eder, L. C. Helgers, N. Hertoghs, B. M. Nijmeijer, M. Stunnenberg, T. B. H. Geijtenbeek, "C-Type Lectin Receptors in Antiviral Immunity and Viral Escape". *Front. Immunol.* **2018**, *9*, 590.

⁹⁴ C. P. Alvarez, F. Lasala, J. Carrillo, O. Muniz, A. L. Corbi, R. Delgado, *J. Virol.* **2002**, *76* (13), 6841-6844.

eficiente la infección por virus del Ébola a concentraciones nanomolares, con un IC_{50} de 20.37 nM (95% CI = 14.63–28.37 nM). El compuesto **7** fue casi un orden de magnitud más potente inhibiendo el proceso de infección, con un valor IC_{50} de 667 pM (95% CI = 411 pM–1.08 nM) (Figura 20).

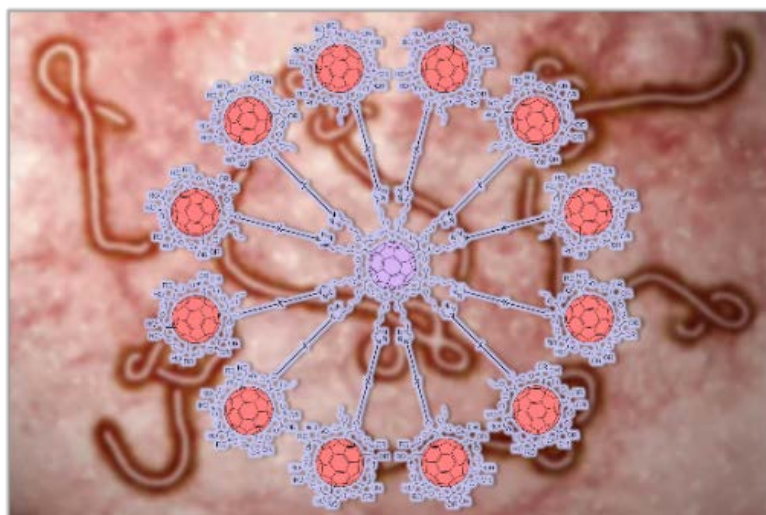
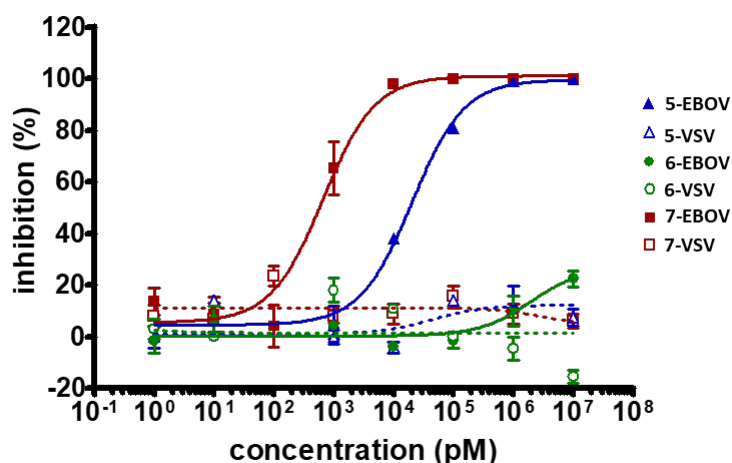


Figura 20. Inhibición de la infección por virus del Ébola GP-pseudotipado, y partículas lentivirales GP-pseudotipadas de células Jurkat DC-SIGN⁺ utilizando +/- SEM (arriba). La parte inferior muestra de forma genérica las moléculas **5-7** superpuesta sobre una imagen de virus del Ébola.

Es interesante mencionar que partículas virales enormes (VLPs) con un radio de 16 nm y hasta 1.640 manosas resultaron ser 18 veces menos potentes comparadas con el compuesto **7** (Tabla 1).

Estos resultados experimentales confirman la eficiencia de estos sistemas tanto para interactuar con el receptor DC-SIGN como para competir con partículas pseudotipadas del virus, durante su entrada en las células objetivo. Los tridecafullerenos estudiados demostraron que bloquean de manera eficaz la infección del virus del Ébola a concentraciones en el rango subnanomolar. Los valores obtenidos sobrepasan en tres órdenes de magnitud (dos si se considera el número de manosas) a los derivados de aductos de hexakis-fullerenos equipados con 12 manosas.

Mencionaremos, finalmente, que este estudio tanto sintético como biológico se llevó a cabo, igualmente, con diferentes nanoestructuras de carbono equipadas con glicofullerenos multivalentes, tales como derivados sustituidos con glicofullerenos de nanotubos de pared sencilla (SWCNT) como múltiple (MWCNT) y, también, implicando las menos estudiadas nanoastas. Sorprendentemente, las suspensiones de estas nanoestructuras de carbono glicosiladas mostraron también eficiencias para inhibir la infección por virus del Ébola, si bien inferiores a las descritas anteriormente que implican tridecafullerenos.⁹⁵

Tabla 1. Comparación de los valores de IC₅₀ y RIP de diferentes compuestos multivalentes manosilados. Los datos obtenidos de los estudios de inhibición utilizando partículas pseudotipadas del virus del Ébola para los compuestos **5** y **7** y su comparación con otros carbohidratos multivalentes previamente descritos en nuestro grupo de investigación.

Compound	IC₅₀ (nM)	n Mannoses	RIP^a
7 (120 Man)	0.667	120	1.6x10 ⁴
VLP^b (1620Man)	0.91	1620	8.6x10 ²
5 (120 Man)	20375	120	5.2x10 ²
VLP^b (540Man)	9.62	540	2.4x10 ²
4 (36 Man)^c	300	36	1.2x10 ²
3 (36 Man)^c	68000	36	0.5
2 (12Man)^c	2000	12	53
α-Methyl Man^d	1.27x10 ⁶	1	1

^a RIP, calculado como (IC₅₀)_{mono}/IC₅₀*valencia ((IC₅₀)_{mono}, IC₅₀ del compuesto monovalente; IC₅₀*valencia, IC₅₀ del compuesto monovalente multiplicado por el número de ligandos presentes en el compuesto multivalente).

Como se ha visto, el receptor celular DC-SIGN puede ser utilizado como un buen modelo para el estudio de las primeras etapas de patogénesis de Flavivirus y las estrategias antivirales basadas en compuestos para vacunación y tratamientos basados en DC-SIGN. En un estudio reciente, se llevó a cabo la evaluación del efecto inhibitor de nanobolas multivalentes formadas por [60]fullereno y disacáridos en experimentos de infección directa de Jurkat DC-SIGN+ con partículas virales pseudotipadas presentando glicoproteínas de virus del Zika o Dengue. La eficiencia de estos compuestos multivalentes para inhibir la infección mediada por DC-SIGN resultó ser extraordinaria. Así, la superbola indicada en la Figura 19, decorada con 360 residuos de biomanósido (Man-Man) mostró la actividad inhibitora más elevada, en la escala picomolar, con valores de IC₅₀ de 67 pM (95%CI = 39pM – 116pM) para el Zika y IC₅₀ de 35 pM (95%CI = 18pM – 68 pM) para Dengue.⁹⁶

⁹⁵ L. Rodríguez-Perez, J. Ramos-Soriano, A. Perez-Sánchez, B. M. Illescas, A. MunPoz, J. Luczkowiak, F. Lasala, J. Rojo, R. Delgado, N. Martín, “Nanocarbon-Based Glycoconjugates as Multivalent Inhibitors of Ebola Virus Infection”, *J. Am. Chem. Soc.*, **2018**, *140*, 9891–9898.

⁹⁶ J. Ramos-Soriano, J. J. Reina, B. M. Illescas, N. de la Cruz, L. Rodríguez-Pérez, F. Lasala, J. Rojo, R. Delgado, N. Martín, “Synthesis of Highly Efficient Multivalent Disaccharide/[60]Fullerene Nanoballs for Emergent Viruses”, *J. Am. Chem. Soc.*, **2019**, *141*, 15403–15412.

Estos resultados han confirmado la alta eficiencia de estos sistemas glicosilados sintetizados para interactuar con DC-SIGN y para competir favorablemente con partículas de glicoproteína-pseudotipada de los flavivirus durante su entrada en las células objetivo, destacando así el potencial del diseño de antivirales para receptores específicos basados en el reconocimiento de carbohidratos. En este sentido, la geometría singular proporcionada por la molécula de [60]fullereno proporciona una estructura tridimensional que permite una mayor eficiencia en los sistemas multivalentes, tal y como se ha demostrado en los estudios realizados.

No quisiera terminar este apartado de estudios de glicofullerenos y otras nanoestructuras de carbono como inhibidores de virus emergentes, sin hacer un breve comentario sobre la potencial aplicación de estos sistemas como inhibidores de la infección del nuevo coronavirus SARS-2 COVID-19 que tanto sufrimiento ha causado durante estos años recientes de pandemia. La iniciativa de la Comunidad de Madrid ha permitido que se desarrollen diferentes proyectos científicos relacionados con la prevención de potenciales infecciones y pandemias futuras. En una acción sin precedentes, la universidad Complutense presentó el proyecto "REACT Anticipa" en el que colaboran más de cuarenta grupos de investigación de la propia universidad y, entre ellos, el nuestro.

Nuestra participación se ha centrado en el desarrollo de un subproyecto que, junto con otros grupos de las Facultades de Química y de Medicina, estudia la posible participación de los receptores celulares DC-SIGN y L-SIGN en la infección por este virus. Los estudios realizados han conducido a resultados de interés en el uso de diferentes glicofullerenos unidos a una molécula central de porfirina de cinc que actúa como unidad fluorescente que permite seguir, mediante resonancia magnética nuclear de alta resolución y "microscopía confocal", la interacción de la molécula con el receptor celular situado en la membrana. Los resultados, muy prometedores, muestran que estos sistemas compiten de modo muy eficaz con el coronavirus por el receptor DC-SIGN, y serán objeto de una futura publicación interdisciplinar en breve.

"Let us learn to dream, gentlemen, and then perhaps we shall learn the truth . . . but let us beware of publishing our dreams before they have been put to the proof by the waking understanding"

FRIEDRICH AUGUST KEKULÉ

4. NANOGRAFENOS MOLECULARES SINTÉTICOS

Como se mencionó anteriormente, a pesar de las extraordinarias propiedades presentes en el grafeno, el valor cero de su anchura de banda es responsable de su carácter semimetálico y, por consiguiente, la apertura de un salto de energía entre las bandas de valencia y de conducción en el grafeno ha sido una de las principales tareas desde su descubrimiento en 2004. Actualmente, se han desarrollado diferentes estrategias físicas y químicas para producir una anchura de banda en el grafeno, mostrando un comportamiento semiconductor y aumentando igualmente sus potenciales aplicaciones optoelectrónicas.

Por otro lado, la naturaleza de lámina de carbono con estructura de panel de abeja con anillos hexagonales y espesor atómico confiere al grafeno una estructura plana, por lo que no presenta quiralidad. Esto conlleva la pérdida de una dimensión de control adicional y la carencia de propiedades quirópticas.

4.1. Nanografenos moleculares quirales

A lo largo de los últimos años, la producción de fragmentos de grafeno, los denominados nanografenos (NGs), ha sido objeto de atención preferente en la comunidad científica, en la búsqueda de un mejor control químico de las propiedades de estos materiales.⁹⁷ Los NGs han sido obtenidos mediante una aproximación *top-down* (arriba-abajo) a partir de grafito por fragmentación del grafeno puro obtenido por métodos químicos, conduciendo a "copos" de NG no homogéneos sin control de su forma y/o tamaño. Es importante señalar que esta aproximación conduce a las láminas de NG junto con los denominados NG de "pocas-capas" (few layer), implicando habitualmente menos de diez láminas. Sin embargo, esta aproximación nos ha permitido acceder de modo eficaz a NGs de interés en diferentes aplicaciones, ya que pueden ser posteriormente modificados químicamente.⁹⁸

Alternativamente, los NGs pueden prepararse mediante protocolos sintéticos habituales, dando lugar a moléculas discretas bien definidas con un control total de su

⁹⁷ A. Narita, X. Y. Wang, X. Feng, K. Müllen, "New advances in nanographene chemistry". *Chem. Soc. Rev.*, **2015**, *44*, 6616–6643. This article is part of the themed collection: "Challenges in Aromaticity: 150 Years after Kekulé's Benzene", N. Martín, L. T. Scott, Eds.

⁹⁸ a) M. Vázquez-Nakagawa, L. Rodríguez-Pérez, M. A. Herránz, N. Martín, "Chirality transfer from graphene quantum dots". *Chem. Commun.*, **2016**, *52*, 665–668; b) M. Vázquez-Nakagawa, L. Rodríguez-Pérez, N. Martín, M. A. Herranz. "Supramolecular Assembly of Edge Functionalized Top-Down Chiral Graphene Quantum Dots", *Angew. Chem. Int. Ed.* **2022**, *61*, e202211365.

forma y tamaño. Siguiendo esta aproximación sintética *bottom-up*⁹⁹ (abajo-arriba) se han preparado diferentes NGs de estructuras variadas: plana, bicapa, cóncava, en forma de mariposa, helicoidal, nanocinta, etc. Es más, la presencia de elementos quirales en estas nanoestructuras de carbono significa ganar una dimensión de control adicional, abriendo así el camino a las propiedades quirópticas.¹⁰⁰ Señalaremos, finalmente, que el origen de la quiralidad en los NGs proviene, normalmente, de los defectos topológicos en el plano hexagonal de carbonos sp^2 que dan lugar a la desviación de parte de la estructura fuera de este plano.

Los NGs son considerados normalmente como un disco de grafeno de tamaño comprendido entre 1 y 20 nm. Un paso adicional en su clasificación permite distinguir NGs formados por una sola capa como GQDs (Graphene Quantum Dots) de los formados por pocas capas, referidos como CQDs (Carbon Quantum Dots). En ambos casos, el confinamiento cuántico y la estructura cristalina están habitualmente presentes como consecuencia de la dimensión reducida, al igual que sucede con otros NGs como las nanocintas, dando lugar a la aparición de propiedades diferentes al grafeno, como la fluorescencia.¹⁰¹ Por tanto, actualmente, hay un enorme interés en la síntesis controlada *bottom-up* de NGs moleculares equipados con uno o varios elementos quirales, con objeto de determinar sus propiedades dicroicas y de luminiscencia polarizada circularmente (CPL, del inglés Circularly Polarized Luminescence).¹⁰²

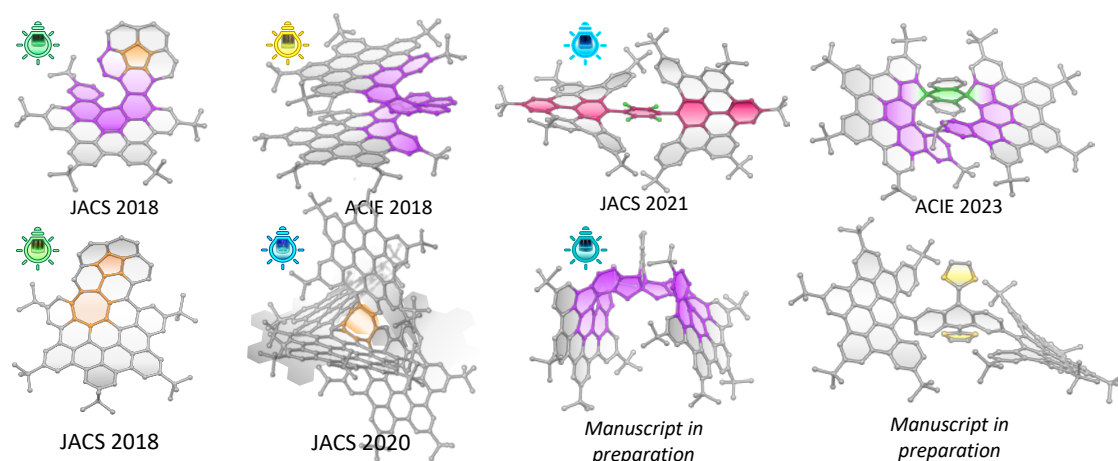


Figura 21. Ejemplos representativos de nanografenos moleculares sintetizados en nuestro grupo, con diferentes tipos de defectos morfológicos en sus estructuras (marcados en color). Se muestran los colores de las fluorescencias observadas.

⁹⁹ I. Pozo, E. Guitián, D. Pérez, D. Peña, "Synthesis of Nanographenes, Starphenes, and Sterically Congested Polyarenes by Aryne Cyclotrimerization". *Acc. Chem. Res.*, **2019**, *52*, 2472–2481.

¹⁰⁰ J. M. Fernández-García, P. Izquierdo-García, M. Buendía, S. Filippone, N. Martín. "Synthetic chiral molecular nanographenes: the key figure of the racemization barrier", *Chem. Commun.* **2022**, *58*, 2634–2645.

¹⁰¹ S. Chung, R. A. Revia and M. Zhang, *Adv. Mater.*, **2021**, *33*, 1904362.

¹⁰² a) J. Han, S. Guo, H. Lu, S. Liu, Q. Zhao and W. Huang, *Adv. Opt. Mater.*, 2018, **6**, 1800538. b) W.-L. Zhao, M. Li, H.-Y. Lu and C.-F. Chen, *Chem. Commun.*, **2019**, *55*, 13793. c) X. Li, Y. Xie and Z. Li, *Adv. Photonics Res.*, **2021**, *2*, 2000136.

A lo largo de los últimos años, en nuestro grupo de investigación hemos llevado a cabo un intenso estudio dirigido a la síntesis y propiedades de diferentes nanografenos moleculares en la búsqueda de nuevas propiedades tanto quirópticas como fotofísicas. En los casos estudiados, la quiralidad es una consecuencia de los defectos en la morfología de la estructura plana, principalmente surgiendo de: i) la presencia de fragmentos de helicenos y/o ii) la presencia de anillos no hexagonales, lo que conduce a la aparición de curvatura Gaussiana positiva (anillos de cinco miembros o menores) y/o curvatura Gaussiana negativa (anillos de siete miembros o mayores).¹⁰³

Así, hemos sintetizado NGs moleculares con quiralidad derivada de la presencia de uno o ambos de los defectos morfológicos mencionados anteriormente. En la figura 21 se recogen algunas de las estructuras de NGs sintetizados.¹⁰⁴ A modo de ejemplo, describiremos una nueva familia de NGs quirales constituidos por dos capas de hexabenzocoroneno unidas mediante una estructura helicoidal.

Como se ha mencionado previamente en esta Memoria, el descubrimiento del grafeno sentó las bases de la ciencia de los materiales formados por una sola capa de espesor atómico o materiales 2D. Desde este histórico descubrimiento, el desarrollo de otros materiales 2D implicando a diferentes elementos de la Tabla Periódica se ha desarrollado con gran éxito a lo largo de los últimos años. Así, la familia de nuevos materiales monoelementales 2D ya abarca a nuevos sistemas tales como grafino, borofeno, germaneno, siliceno, estanneno, plumbeno, fosforeno, antimoneno y bismuteno. Estos logros se han extendido, igualmente, a los materiales 2D multielementales.¹⁰⁵ La principal expectativa con estos nuevos materiales 2D es su potencial interés para reemplazar los semiconductores convencionales y llegar a aplicaciones en campos tales como sensores, células solares de bajo coste, LEDs, transistores, piezoeléctricos, superconductores o magnetismo, entre otras.

Estos materiales se caracterizan por presentar fuertes enlaces covalentes en el plano y débiles interacciones de van der Waals (vdW) fuera del plano. El apilamiento de varias capas genera materiales pseudocristalinos conocidos como sólidos laminares de vdW.¹⁰⁶ Es interesante destacar que el ángulo de giro entre las capas o láminas de los materiales apilados 2D produce un modelo de moiré formando una superred con una nueva estructura de bandas que afecta dramáticamente a las propiedades electrónicas

¹⁰³ Rickhaus, M.; Mayor, M.; Juríček, M. "Chirality in Curved Polyaromatic Systems". *Chem. Soc. Rev.* **2017**, *46*, 1643–1660.

¹⁰⁴ a) P. J. Evans, J. Ouyang, L. Favereau, J. Crassous, I. Fernández, J. Perles, N. Martín. "Synthesis of a Helical Bilayer Nanographene". *Angew. Chem. Int. Ed.* **2018**, *57*, 6774–6779; b) J. M. Fernández-García, P. J. Evans, S. Medina Rivero, I. Fernández, D. García-Fresnadillo, J. Perles, J. Casado, N. Martín. "π-Extended Corannulene-based Nanographenes: Selective Formation of Negative Curvature". *J. Am. Chem. Soc.* **2018**, *140*, 17188–17196; c) J. Urieta-Mora, M. Krug, W. Alex, J. Perles, I. Fernández, A. Molina-Ontoria, D. M. Guldi, N. Martín. "Homo and Hetero Molecular 3D Nanographenes Employing a Cyclooctatetraene Scaffold". *J. Am. Chem. Soc.* **2020**, *142*, 4162–4172.

¹⁰⁵ a) X. Xiao, H. Wang, P. Urbankowski, Y. Gogotsi. "Topochemical synthesis of 2D materials". *Chem. Soc. Rev.* **2018**, *47*, 8744–8765; b) T. Chowdhury, E. C. Sadler, T. J. Kempa. "Progress and Prospects in Transition-Metal Dichalcogenide Research Beyond 2D". *Chem. Rev.* **2020**, *120*, 12563–12591; c) N. Martín, N. Tagmatarchis, Q. H. Wang, X. Zhang, Eds. "Chemical Functionalization of 2D Materials", *Chem. Eur. J.* **2020**, *26*, 6292–6295.

¹⁰⁶ D. Lam, D. Lebedev, M. C. Hersam. "Morphotaxy of Layered van der Waals Materials". *ACS Nano* **2022**, *16*, 7144–7167.

del material.¹⁰⁷ En este sentido, el grupo de Pablo Jarillo (MIT, del inglés Massachusetts Institute of Technology) ha descrito recientemente que una bicapa de grafeno, para un “ángulo mágico” de $1,1^{\circ}$ entre las dos estructuras de panel de abeja, muestra superconductividad a $1,7\text{ K}$.¹⁰⁸ Este hallazgo, que ha sido seguido por otros valores de ángulos entre las dos capas, representa un hito de gran relevancia en la búsqueda de superconductividad a alta temperatura.

Es importante destacar que la anchura de banda de los materiales 2D puede modificarse, también, mediante el confinamiento cuántico de los electrones en estructuras de baja dimensionalidad.¹⁰⁹ Como consecuencia de los efectos de borde en los fragmentos de tamaño nanométrico, los NGs presentan una apertura de banda, conduciendo, así, a materiales con propiedades semiconductoras con potencial aplicación en la denominada electrónica orgánica.¹¹⁰

4.2. Nanografenos bicapa quirales

El miembro más simple del tipo de nanografenos sintéticos es el hexa-peri-hexabenzocoroneno (HBC), de fórmula $\text{C}_{42}\text{H}_{18}$ y constituido por trece anillos de benceno fusionados, que ha sido objeto de gran interés por sus propiedades y aplicaciones.¹¹¹

El grafeno bicapa, el homólogo de dos láminas de grafeno, presenta una serie de propiedades electrónicas modulables externamente diferentes a las mostradas por el grafeno monocapa, tales como la anchura de banda, la interacción espín-órbita y las energías del excitón.¹¹² Por consiguiente, se han descrito diferentes dispositivos que hacen uso de estas propiedades singulares. El grafeno bicapa permite, también, la intercalación de diferentes metales en su estructura. Recientemente, un sistema de grafeno bicapa ha mostrado un coeficiente de difusión de Li de $7 \times 10^{-5}\text{ cm}^2\text{s}^{-1}$, diez veces más rápido que en grafito, mostrando así su potencial como material de transporte iónico para el almacenamiento de energía.¹¹³

Inspirados en estos hechos experimentales, aceptamos en nuestro grupo el reto de crear una nueva familia de nanografenos moleculares bicapa. Para mantener la conjugación entre todo el sistema, así como para dar entrada al campo emergente de NGs quirales y helicenos π -extendidos, se eligió un grupo de helicenos como hidrocarburo aromático policíclico de unión entre las capas de HBC. Las moléculas

¹⁰⁷ E. Y. Andrei, D. K. Efetov, P. Jarillo-Herrero, A. H. MacDonald, K. F. Mak, T. Senthil, E. Tutuc, A. Yazdani, A. F. Young. “The marvels of moiré materials”. *Nat. Rev. Mater.* **2021**, 6 (3), 201–206.

¹⁰⁸ Y. Cao, V. Fatemi, A. Demir, S. Fang, S. L. Tomarken, J. Y. Luo, J. D. Sánchez-Yamagishi, K. Watanabe, T. Taniguchi, E. Kaxiras, R. C. Ashoori, P. Jarillo-Herrero. “Correlated insulator behaviour at half-filling in magic-angle graphene superlattices”. *Nature*, **2018**, 556, 80–84.

¹⁰⁹ J. Liu, X. Feng. “Synthetic Tailoring of Graphene Nanostructures with Zigzag-Edged Topologies: Progress and Perspectives”. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2020**, 59, 23386–23401.

¹¹⁰ Y. Gu, Z. Qiu, K. Müllen. “Nanographenes and Graphene Nanoribbons as Multitalents of Present and Future Materials Science”. *J. Am. Chem. Soc.* **2022**, 144, 11499–11524.

¹¹¹ T. S. Navale, M. V. Ivanov, M. M. Hossain, R. Rathore, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2018**, 57, 790–794.

¹¹² a) L. Ju, L. Wang, T. Cao, T. Taniguchi, K. Watanabe, S. G. Louie, F. Rana, J. Park, J. Hone, F. Wang, P. L. McEuen, *Science*, **2017**, 358, 907 – 910; b) J. Y. Khoo, A. F. Morpurgo, L. Levitov, *Nano Lett.* **2017**, 17, 7003–7008.

¹¹³ M. Kühne, F. Paolucci, J. Popovic, P. M. Ostrovsky, J. Maier, J. H. Smet, “Ultrafast lithium diffusion in bilayer graphene”. *Nat. Nanotechnol.* **2017**, 12, 895–900.

resultantes representan una nueva familia sin precedentes de nanografenos bicapa helicoidales (**HBNGs**, del inglés Helical Bilayer NanoGraphenes).

La síntesis de estos nuevos NGs bicapa moleculares se llevó a cabo a partir de diferentes [n]helicenos ($n = 5-7$), conduciendo a los productos con una elongación del fragmento de heliceno, que pasa a ser de $n = 9-11$, respectivamente.¹¹⁴ Esta diferente longitud del heliceno da lugar a diferentes disposiciones espaciales de las capas de HBC y, por tanto, a diferentes grados de solapamiento π entre ambas capas. Dado que los NGs bicapa finales se obtienen como racematos, la separación de ambos enantiómeros requiere el uso de la técnica cromatográfica de HPLC con columnas quirales. Es importante destacar que las diferencias estructurales encontradas en esta familia de nanografenos bicapa quirales tienen un gran impacto sobre sus propiedades quirópticas y fotofísicas, así como en sus propiedades electroquímicas y espectroelectroquímicas (Figura 22).

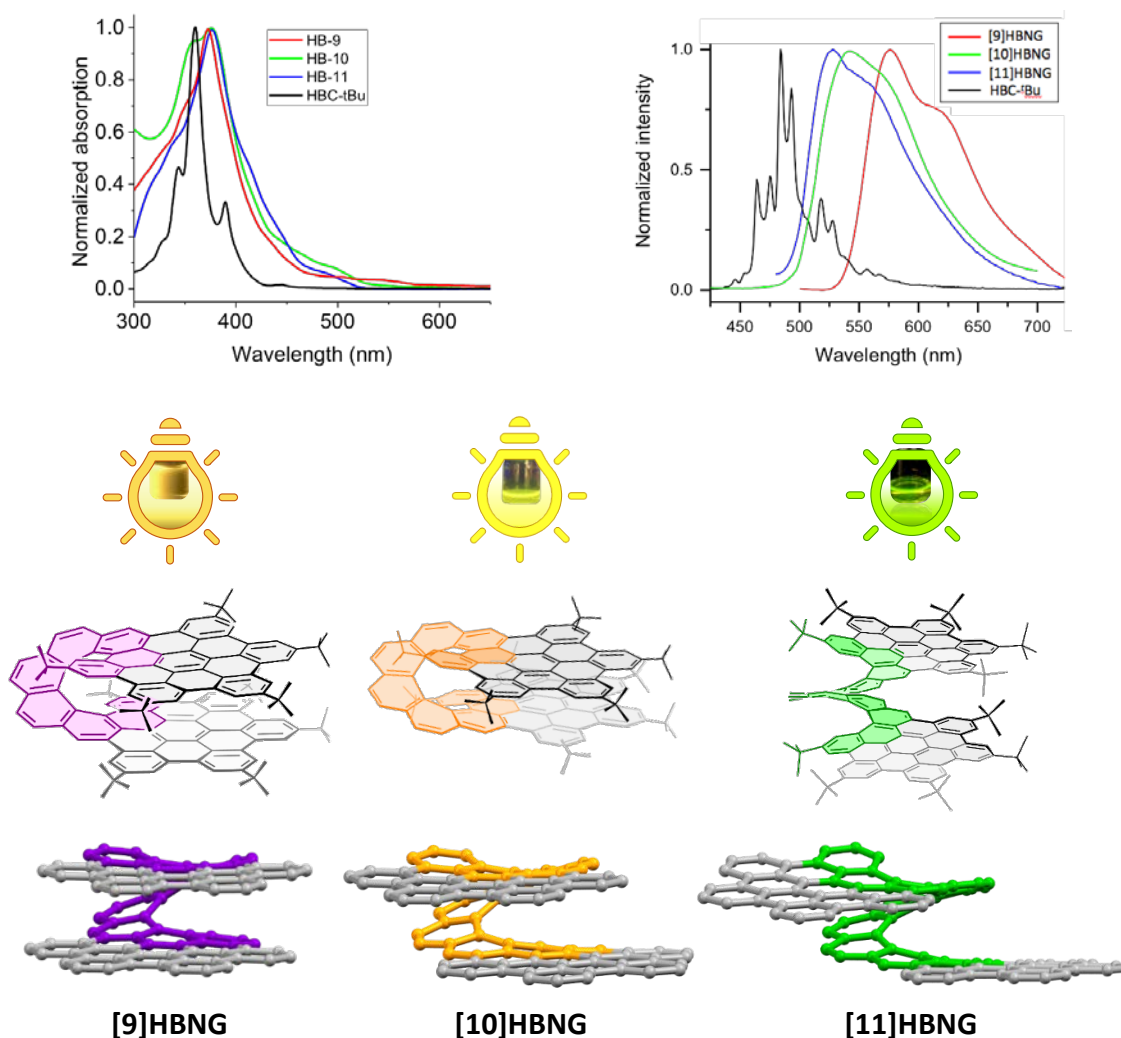


Figura 22. Espectros normalizados de absorción (arriba izquierda) y de fluorescencia (arriba derecha) de los nanografenos bicapa sintetizados, junto con la estructura del tBu-HBC como referencia (en CH_2Cl). Debajo las fluorescencias observadas. Se muestran, también, las estructuras de las bicapas sintetizadas y, debajo, sin los grupos tBu necesarios para su solubilidad, y para mayor claridad en la posición de las capas.

¹¹⁴ Manuscrito enviado para publicación. Véase la referencia 104a.

En los tres casos estudiados, los datos de voltamperometría cíclica mostraron la presencia de dos ondas de oxidación y otras dos de reducción cuasirreversibles. Los valores de los primeros potenciales de oxidación mostraron unos valores de **[9]HBNG** (0.35V) < **[10]HBNG** (0.46V) < **[11]HBNG** (0.52V). Es interesante observar que los valores obtenidos siguen una tendencia inversa a la esperada en función de la extensión del sistema π de la subunidad de heliceno. Comparado con el propio HBC como referencia *t*Bu-HBC (0.75V), los valores de potenciales de oxidación encontrados para los nanografenos bicapa son considerablemente más bajos, lo que indica su mejor carácter dador de electrones. Es más, los valores obtenidos sugieren que, cuanto mayor es el solapamiento π - π entre las dos capas, más bajo es el valor de su potencial de oxidación. Este hecho experimental puede justificarse en función de la estabilización de las especies catión-radical y dicatión (E^1_{ox} y E^2_{ox} , respectivamente) mediante la interacción existente entre las dos láminas grafitizadas.

Los datos obtenidos en el estudio de la espectroelectroquímica de los tres NGs bicapa confirman los resultados anteriores, indicando la participación del fragmento de heliceno en el proceso de oxidación y, también, que el desplazamiento al rojo de las bandas de absorción de las especies catión-radical formadas, aunque pequeñas, solo pueden ser justificadas en función de la deslocalización de la carga entre las dos capas, contribuyendo, así, a la disminución del valor de potencial de oxidación. La posterior oxidación al dicatión provoca un desplazamiento al azul en las principales bandas de absorción, lo que está en línea con el confinamiento de un catión-radical en cada una de las capas de HBC, debido a la repulsión de carga.

Esta diferencia de propiedades en la familia de NGs bicapa, se ha visto reflejada, también, en sus propiedades quirópticas y, especialmente, en los valores determinados experimentalmente de luminiscencia polarizada circularmente (CPL). En este sentido, los valores de g_{lum} medidos fueron: $+7.9 \times 10^{-3} / -1 \times 10^{-2}$ a 540 nm para **(P)-[10]HBNG** y **(M)-[10]HBNG**, y de $+8.4 \times 10^{-3} / -8.9 \times 10^{-3}$ a 535 nm para **(P)-[11]HBNG** y **(M)-[11]HBNG**. Sin embargo, valores de g_{lum} mucho más elevados fueron encontrados para **(P)-[9]HBNG** y **(M)-[9]HBNG**, *i.e.* $+3.6 \times 10^{-2} / -3.6 \times 10^{-2}$ a 580 nm, respectivamente, que corresponde a un valor casi cuatro veces superior al encontrado para el heliceno correspondiente. Estos valores experimentales encontraron una magnífica correspondencia con los calculados teóricamente en función de los vectores del momento dipolar de transición eléctrica (EDTM, μ) y del momento dipolar de transición magnética (MTDM, m) y el ángulo que forman, según la ecuación: $g_{lum} = (4|m|/|\mu|) \cos \theta$.

Los espectros de fluorescencia registrados para estos sistemas bicapa muestran bandas de emisión más anchas, menos estructuradas y desplazadas al rojo con respecto al **HBC-^tBu** utilizado como referencia.

Los espectros de emisión tienen dos características fundamentales: i) su forma se parece más a los espectros de emisión de los helicenos, con una banda molecular con dos picos vibrónicos resueltos; y ii) sin embargo, el pronunciado ensanchamiento es más típico de las emisiones de excímeros. De acuerdo con este segundo aspecto, la banda del excímero más desplazada corresponde al **[9]HBNG**, lo que está en consonancia con la mayor tendencia a formar interacciones entre las capas. De acuerdo a lo señalado anteriormente, las tres emisiones tienen contribuciones claras de los helicenos. Es interesante destacar que el **[9]HBNG**, que contiene el heliceno más corto y la estructura con mayor solapamiento π - π muestra el mayor desplazamiento batocrómico de la fluorescencia, lo que sugiere un estado excitado singlete más estable, en comparación los otros compuestos **[10]HBNG** y **[11]HBNG**.

Estos resultados ponen de manifiesto las diferentes propiedades observadas en la familia de los nanografenos moleculares bicapa HBNG en función del grado de solapamiento π - π existente entre ambas láminas de HBC que constituyen la bicapa. Esta observación abre el camino al control de las propiedades tanto quirópticas como fotofísicas y electroquímicas de estos novedosos sistemas formados exclusivamente por carbono e hidrógeno.

Considerando la novedad de esta nueva familia de compuestos de carbono, se ha llevado a cabo un estudio sobre sus propiedades redox mediante la interacción con diferentes metales alcalinos. Así, en colaboración con la Prof. Marina Petrukhina (Albany University, USA) se llevó a cabo la reducción del NG bicapa **[10]HBNG** ($C_{138}H_{120}$) con K y Rb, lo que condujo a dos nuevos productos que fueron caracterizados cristalográficamente como $[K^+(18\text{-crown-6})]_2[(THF)_{0.5}][C_{138}H_{122}^{3-}]$ y $[Rb^+(18\text{-crown-6})]_2[(Rb^+(18\text{-crown-6})_2)(C_{138}H_{122}^{3-})]$ (Figura 23).¹¹⁵

La reducción de **[10]HBNG** por los metales alcalinos K y Rb tiene lugar mediante un proceso por etapas, con tres estados de reducción diferentes con uno, dos y tres electrones añadidos al sistema π -conjugado. Los cálculos teóricos DFT predicen que los dos primeros electrones se localizan en el fragmento de heliceno, siendo responsable del proceso de hidrogenación específica observada, sin precedentes en el estudio de NGs. Es más, la determinación de la estructura de una especie trianión-radical no es común y puede ser justificada en este caso por la deslocalización observada para el tercer electrón en el proceso de reducción sobre la periferia de ambos sistemas π -conjugados de HBC que forman la bicapa. Puesto que las cargas negativas están deslocalizadas sobre los HBCs y, en particular, sobre los anillos de seis eslabones próximos al heliceno, la coordinación de los iones de los metales alcalinos sobre estas posiciones justifica la formación del complejo de Rb.

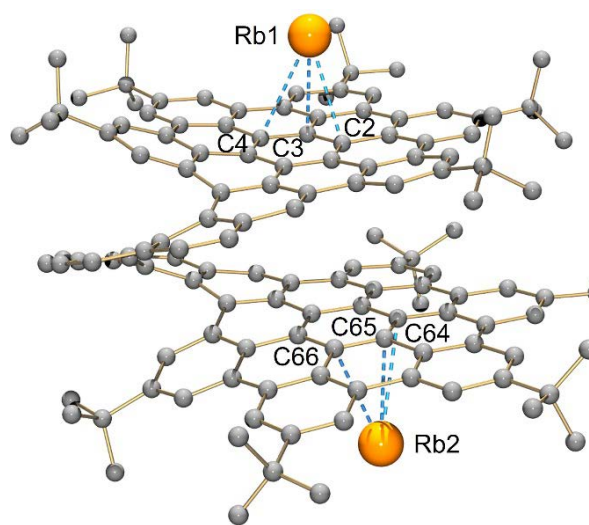
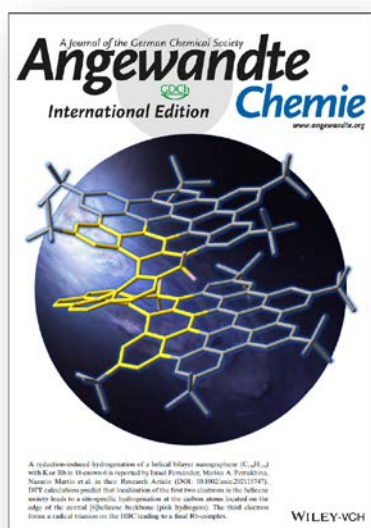


Figura 23. Portada de la revista ACIE donde aparece el NG hidrogenado en los anillos del heliceno fusionados con los HBCs (izquierda) y estructura de Rayos-X del complejo formado por el **[10]HBNG** y dos cationes de Rb⁺ (derecha).

¹¹⁵ Z. Zhou, J. M. Fernández-García, Y. Zhu, P. J. Evans, R. Rodríguez, J. Crassous, Z. Wei, I. Fernández, M. A. Petrukhina, N. Martín. "Site-Specific Reduction-Induced Hydrogenation of a Helical Bilayer Nanographene with K and Rb Metals: Electron Multiaddition and Selective Rb⁺ Complexation", *Angew. Chem. Int. Ed.* **2022**, *61*, e20211574.

Esta nueva hidrogenación inducida por el proceso de reducción representa un paso más en la comprensión de la reactividad química de los helicenos π -extendidos y abre el camino hacia las reacciones químicas selectivas en estos sistemas. Es más, la coordinación observada entre **[10]HBNG** y los cationes Rb^+ abre un nuevo escenario para la preparación, de modo selectivo, de nuevos compuestos organometálicos derivados de los menos conocidos nanografenos.

El número de nanografenos moleculares sintetizados en nuestro grupo se va viendo incrementado sustancialmente y, actualmente, se han sintetizado una amplia variedad de estos sistemas en la búsqueda de nuevas propiedades tanto quirópticas como fotofísicas en sistemas constituidos exclusivamente por carbono e hidrógeno. Este tema es un área muy competitiva en la química actual donde el único límite seguirá siendo, como siempre, la imaginación del investigador.

"The principles of physics, as far as I can see, do not speak against the possibility of maneuvering things atom by atom. It is not an attempt to violate any laws; it is something, in principle, that can be done; but in practice, it has not been done because we are too big."

RICHARD FEYNMAN

5. SÍNTESIS DE NANOESTRUCTURAS DE CARBONO 1D EN SUPERFICIES

Los resultados científicos presentados en este epígrafe son producto de la colaboración existente, dentro del proyecto inicial QUIMTRONIC (2019-2022), financiado por la Comunidad de Madrid, con el Prof. David Écija de IMDEA-Nanociencia. El estudio realizado, desde la síntesis orgánica convencional utilizada en la preparación de las moléculas de partida, hasta su posterior reactividad sobre superficies metálicas, principalmente oro y plata, se ha llevado a cabo en el Instituto IMDEA-Nanociencia por los grupos de "Materiales Moleculares Orgánicos" y "Nanoarquitectura Molecular sobre Superficies", dirigidos por NM y DE, respectivamente.

5.1. Síntesis en superficies: un nuevo escenario

Actualmente existe un gran interés en la síntesis de materiales de baja dimensionalidad y alto control de sus propiedades a escala atómica, debido a las propiedades que estos sistemas pueden presentar. Para ello, la estrategia *bottom-up* (abajo-arriba) presenta grandes posibilidades ya que permite el control y diseño de nanomateriales a escala atómica a partir del acoplamiento entre unidades de construcción molecular individuales, formando sistemas más complejos. En particular las moléculas orgánicas son candidatas ideales dada la gran variedad de grupos funcionales químicos y sus diferentes formas de reaccionar. A pesar de los éxitos conseguidos mediante los métodos químicos de síntesis convencionales, estos presentan una serie de limitaciones tales como un escaso control sintético en determinadas ocasiones, problemas de solubilidad, contaminación con el disolvente y subproductos, entre otros, que impiden, en algunos casos, la obtención de determinados productos y/o materiales. Por tanto, para el desarrollo y el avance en la obtención de estos nuevos materiales es necesario investigar nuevas estrategias de síntesis alternativas a los métodos convencionales.

En las últimas décadas, se han llevado a cabo avances significativos en el entendimiento de los fenómenos a escala atómica y en el diseño de nuevas rutas de síntesis de nanoestructuras. El estudio fisicoquímico de las superficies ha sido de gran importancia para comprender y explorar muchos mecanismos y procesos de reacción que ocurren en ellas. No fue hasta los años 90, impulsado por el avance y el desarrollo tecnológico de las técnicas de caracterización en ultra alto vacío, (UHV, del inglés Ultra High Vacuum), principalmente con el nacimiento del microscopio de efecto túnel (STM),

cuando se comenzó a estudiar el comportamiento de las moléculas orgánicas adsorbidas sobre superficies para formar capas auto-ensambladas.

Gerd Binnig y Heinrich Rohrer, dos científicos del laboratorio IBM de Zurich, fueron los descubridores del microscopio de efecto túnel en 1981, abriendo así las puertas a la manipulación de átomos y moléculas sobre superficies. Su descubrimiento los llevó a ser galardonados con el premio Nobel de Física de 1986. Posteriormente, Gerhard Ertl, uno de los pioneros en el estudio de los procesos químicos sobre superficies, fue galardonado con el Premio Nobel de Química en 2007, lo que da una idea de la importancia de estos descubrimientos y su impacto en la ciencia actual.¹¹⁶

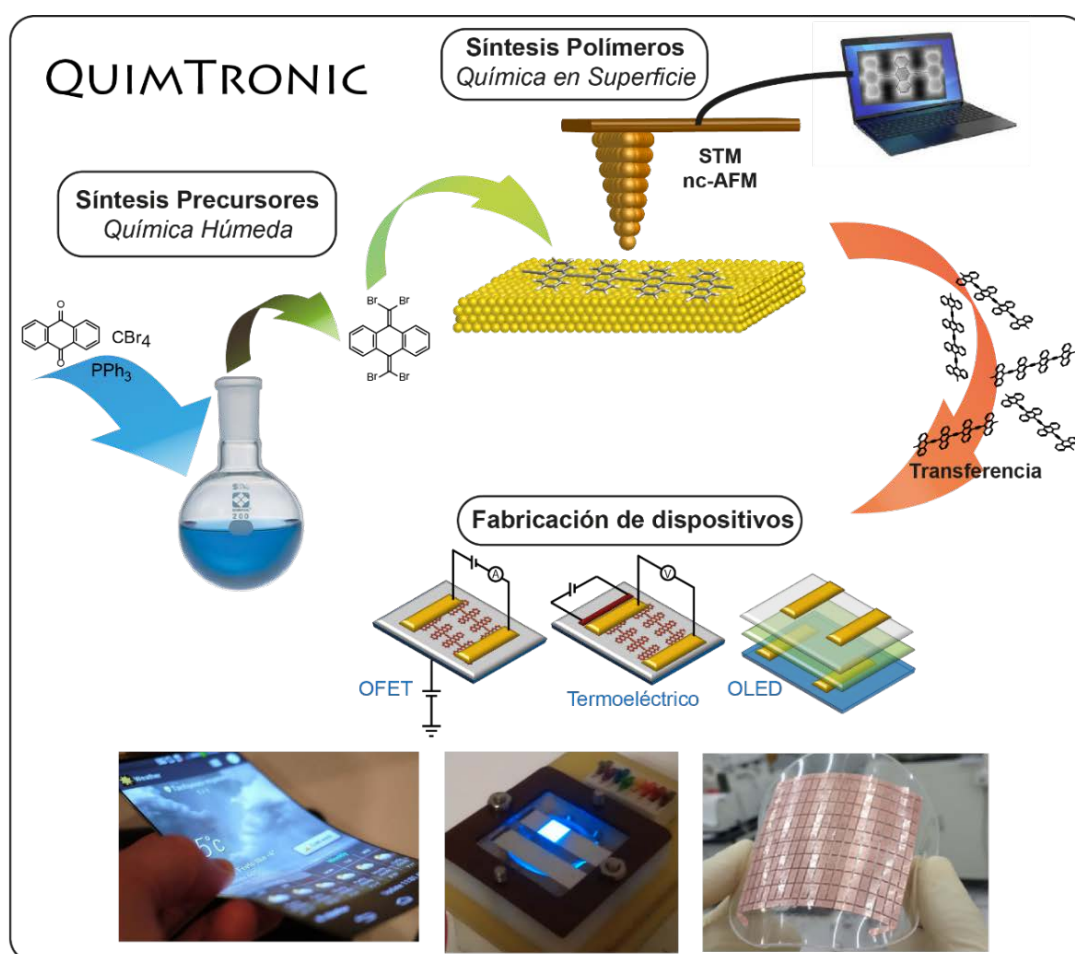


Figura 24. Esquema gráfico general del objetivo global del proyecto QUIMTRONIC realizado en IMDEA-Nanociencia: Desde la síntesis orgánica al dispositivo electrónico.

Sin embargo, no fue hasta el año 2000 cuando se comenzaron a estudiar las reacciones químicas entre moléculas adsorbidas en superficies para la obtención de nuevos productos. Estos estudios pioneros revelaron que el confinamiento 2D, junto con las propiedades catalíticas que proporciona la superficie, generan una reactividad química única entre las moléculas adsorbidas. La investigación y el análisis de estos

¹¹⁶ a) G. Binnig, H. Rohrer, "Scanning tunnelling microscopy", *Surf. Sci.* **1983**, 126, 236-244; b) G. Ertl, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, 47, 3524–3535. Véase, también: N. Martín, EL PAÍS, miércoles 17 de octubre de 2007.

acoplamiento ha dado lugar a una nueva línea de investigación, que estudia los mecanismos de reacción de las moléculas adsorbidas sobre una superficie, denominada “síntesis en superficie”, (OSS, del inglés On-Surface Synthesis) (Figura 24).

Como decíamos, en los últimos años se ha desarrollado una nueva metodología de síntesis denominada síntesis en superficie. Esta aproximación y tecnología es un campo de investigación extremadamente prometedor destinado a crear nuevos materiales orgánicos que no pueden sintetizarse por métodos convencionales, utilizando superficies sólidas bien definidas como plataformas para iniciar reacciones químicas.¹¹⁷

El potencial de esta metodología de síntesis se basa en la elección óptima de la superficie, ya que es sobre ella donde ocurren los procesos fisicoquímicos que dan lugar a las nuevas estructuras, y del precursor orgánico adecuado para inducir las reacciones químicas de interés. La elección de la naturaleza de la superficie es crucial para poder modificar las barreras energéticas de los procesos sintéticos. Una mayor o menor interacción del precursor molecular con la superficie, podría disminuir o aumentar la difusión de las moléculas sobre la superficie, lo cual afectaría significativamente en la estructura final obtenida.

Generalmente, se suelen usar sustratos metálicos (Au, Ag, Cu...) como superficie de reacción, debido a su actividad catalítica. La orientación de la superficie o disposición cristalográfica de la misma puede emplearse para inducir distintos mecanismos de reacción, ya que la diferente coordinación atómica proporciona condiciones y entornos de reacción distintos y, por tanto, activa diferentes tipos de acoplamiento. Por ejemplo, el plano (111) tiende a inducir estructuras 2D con simetría hexagonal, mientras que los planos (110) inducen sistemas unidimensionales (1D). Otro parámetro que induce reacciones químicas no esperadas son los sitios activos de una superficie, es decir, los defectos o lugares donde la coordinación es diferente. Entre ellos podemos incluir los átomos que se encuentran sobresaliendo de la superficie, que presentan una menor coordinación y por tanto actúan como centros de nucleación eficientes para promover las reacciones químicas. Algunas superficies, como los planos (111) de algunos metales, presentan una cantidad elevada de átomos que difunden sobre la superficie, conocidos como “adátomos”. Su número depende de la temperatura, y son muy importantes para conseguir redes de coordinación específicas. En la práctica, se prueban diferentes sustratos metálicos para un mismo precursor orgánico para identificar cual es la superficie ideal para la obtención del material requerido, lo que confiere un alto grado de empirismo.

La metodología de la química en superficie se basa en el estudio de las diferentes reacciones químicas que suceden entre moléculas orgánicas depositadas en ellas, así como en la identificación y análisis de las propiedades mediante técnicas de microscopia de sonda de barrido (SPM, del inglés Scanning Probe Microscopy). Uno de los mecanismos más habituales de la síntesis en superficie es generar radicales adsorbidos en la superficie, que puedan difundir sobre la misma hasta acoplarse con otro radical. Las formas de producir especies activas sobre una superficie son muy variadas, y se llevan a cabo mediante el uso de electrones, fotones, o temperatura. Este último

¹¹⁷ Q. Shen, H. Y. Gao, H. Fuchs, “Frontiers of on-surface synthesis: From principles to applications”. *Nano Today*, **2017**, *13*, 77–96.

método es el más sencillo y más empleado, ya que permite disminuir las barreras energéticas de reacción a la vez que se aumenta la difusión superficial.

5.2. Reactividad química en superficies

Casi 15 años después de los primeros experimentos de síntesis en superficies, se han reportado muchas y muy diferentes reacciones, la mayor parte de las cuales se sirven de las propiedades catalíticas de las superficies metálicas y son iniciadas mediante diferentes tipos de estímulos (temperatura, luz o pulsos de voltaje con la punta del STM) para inducir los acoplamientos químicos entre los precursores moleculares.

5.2.1. Activación de enlaces C-X en superficie: Acoplamiento tipo Ullmann

En 1904, Fritz Ullmann descubrió que la escisión de enlaces carbono-halógeno en haluros de arilo podía ser inducida por polvo de cobre y que conducía a la formación de diarilos.¹¹⁸ Unos cien años más tarde, el grupo de K. H. Rieder consiguió replicar este resultado en condiciones de UHV sobre una superficie de Cu(111), empleando yodobenceno como precursor para obtener bifenilo.¹¹⁹ Después de depositar el yodobenceno en la superficie de Cu(111), se utilizó la punta del STM para inyectar un electrón en la molécula orgánica, induciendo la ruptura homolítica del enlace C-I. Como resultado, se obtiene un radical fenilo y yodo atómico adsorbidos sobre el sustrato de Cu(111). En disolución, el radical fenilo es una especie altamente reactiva y, por lo tanto, muestra un tiempo de vida muy corto. Sin embargo, sobre una superficie, estos radicales se estabilizan por adsorción al sustrato de Cu, mediante interacciones π con la superficie y mediante interacciones σ del radical con un átomo de cobre en el borde de la superficie. Empleando la punta del STM, es posible manipular el radical fenilo para acercarlo a otro radical fenilo. Tras el empleo de un nuevo pulso electrónico, se desencadena la reacción de homoacoplamiento entre los dos radicales para unirse covalentemente en una nueva molécula de bifenilo (Figura 25).

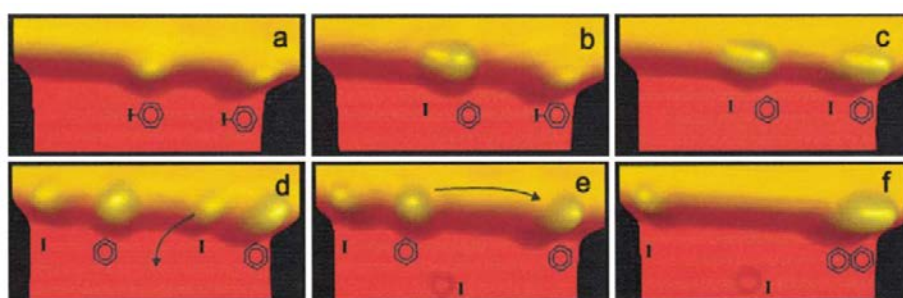


Figura 25. a-f) Secuencia de reacción del primer homoacoplamiento realizado por Rieder en el año 2000, inducido por la punta del STM sobre una molécula de yodobenceno en una superficie de Cu(111).

Unos años más tarde, Grill, Hecht y colaboradores demostraron una forma más sencilla y directa de activar el enlace C-Halógeno en superficie. Estos autores descubrieron que

¹¹⁸ F. Ullmann, " Ueber symmetrische Biphenylderivate" *Justus Liebigs Ann. Chem.* **1904**, 332, 38–81.

¹¹⁹ S. W. Hla, L. Bartels, G. Meyer, K. H. Rieder, "Inducing All Steps of a Chemical Reaction with the Scanning Tunneling Microscope Tip: Towards Single Molecule Engineering", *Phys. Rev. Lett.* **2000**, 85, 2777–2780.

la ruptura del enlace C-Halógeno y el posterior acoplamiento covalente de enlaces C-C también puede inducirse mediante un tratamiento térmico.¹²⁰

5.2.2. Homoacoplamiento deshalogenante de tetrabromo-*p*-quinodimetanos (TBQs): Polímeros π -conjugados

Más recientemente, en 2017, se describió por vez primera la reacción de homoacoplamiento deshalogenante de *gem*-dibromovinilenos sobre una superficie de Au(111) por el grupo de W. Xu.¹²¹ La pérdida de los dos átomos de bromo geminales unidos a una unidad de vinilo da lugar a un pseudo-carbeno estabilizado por la superficie que, tras su difusión y homoacoplamiento con otro intermedio equivalente, dio lugar a uniones de tipo cumuleno en el dímero resultante.

En paralelo a esta investigación, dentro de la colaboración con el grupo de David Écija, en IMDEA-Nanociencia se estudiaron por vez primera sistemas análogos de *gem*-dibromovinilenos dentro de sistemas proaromáticos de tipo *p*-quinoide, los denominados tetrabromo-*p*-quinodimetanos (TBQs), abriendo así el camino a una nueva reacción química y, por tanto, a una nueva síntesis de polímeros π -conjugados monodimensionales (1D) de gran interés teórico y práctico, imposibles de sintetizar y caracterizar por métodos sintéticos convencionales (Figura 26).¹²²

En particular, la deposición de moléculas de 11,11,12,12-tetrabromoantra-*p*-quinodimetano (TBAQ) sobre una superficie de Au(111) y su posterior calentamiento, da lugar a largas cadenas poliméricas (>100 nm) de gran robustez y elasticidad, basadas en unidades de antraceno. La estructura de los polímeros se corroboró mediante técnicas de microscopia electrónica de barrido (STM) y microscopia de fuerza atómica con una molécula de CO en la punta (nc-AFM), confirmando una estructura basada en unidades de antraceno unidas por puentes de acetileno (Figura 26). La presencia de los triples enlaces se evidencia como una protuberancia entre unidades de antraceno (zona de mayor brillo en la Figura). Por otro lado, las medidas de espectroscopia electrónica de barrido (STS) permiten estimar la pequeña anchura de banda, de 1.5 eV, de especial relevancia para aplicaciones en el infrarrojo cercano.

Inspirados en esta investigación preliminar del grupo con el TBAQ, se decidió profundizar en el conocimiento de los polímeros derivados de aceno y periaceno utilizando este nuevo protocolo sintético. Para ello, se sintetizaron y funcionalizaron diferentes *p*-quinonas simétricas de acenos y periacenos empleando el protocolo de olefinación de Ramírez (véase la referencia 122), para introducir las funcionalidades *gem*-dibromovinileno (=CBr₂).

¹²⁰ L. Grill, M. Dyer, L. Lafferentz, M. Persson, M. V Peters, S. Hecht, "Nano-architectures by covalent assembly of molecular building blocks". *Nat. Nanotechnol.* **2007**, *2*, 687–691.

¹²¹ Q. Sun, B. V Tran, L. Cai, H. Ma, X. Yu, C. Yuan, M. Stöhr, W. Xu, "On-Surface Formation of Cumulene by Dehalogenative Homocoupling of Alkenyl *gem*-Dibromides". *Angew. Chem. Int. Ed.* **2017**, *56*, 12165–12169.

¹²² A. Sánchez-Grande, B. de la Torre, J. Santos, B. Cirera, K. Lauwaet, T. Chutora, S. Edalatmanesh, P. Mutombo, J. Rosen, R. Zbořil, R. Miranda, J. Björk, P. Jelínek, N. Martín, D. Écija, "On-surface synthesis of ethynylene bridged anthracene polymers". *Angew. Chem. Int. Ed.* **2019**, *58*, 6559–6563.

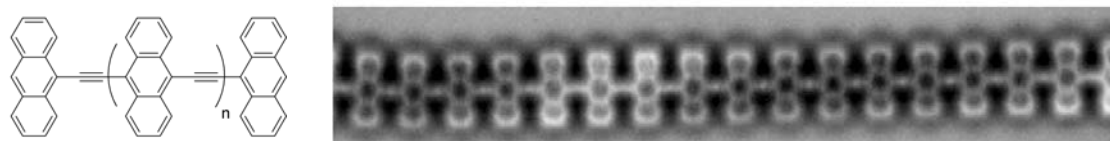
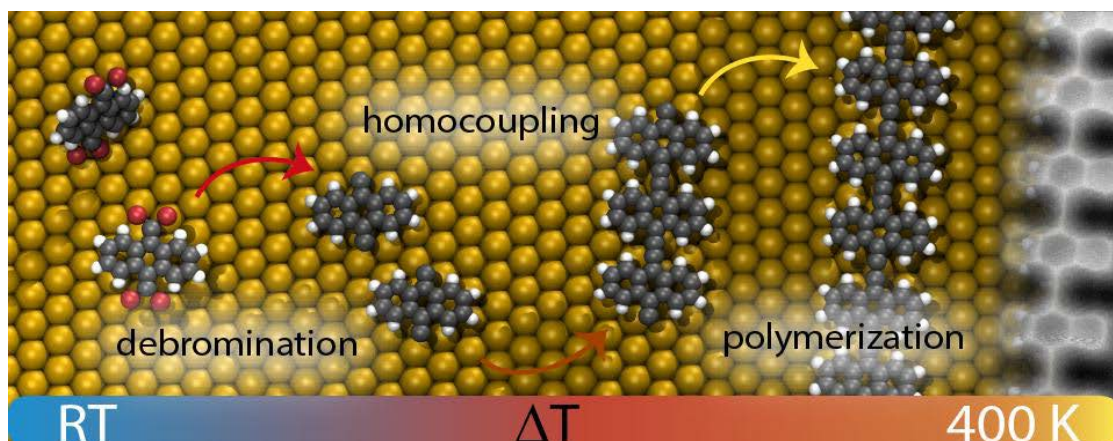
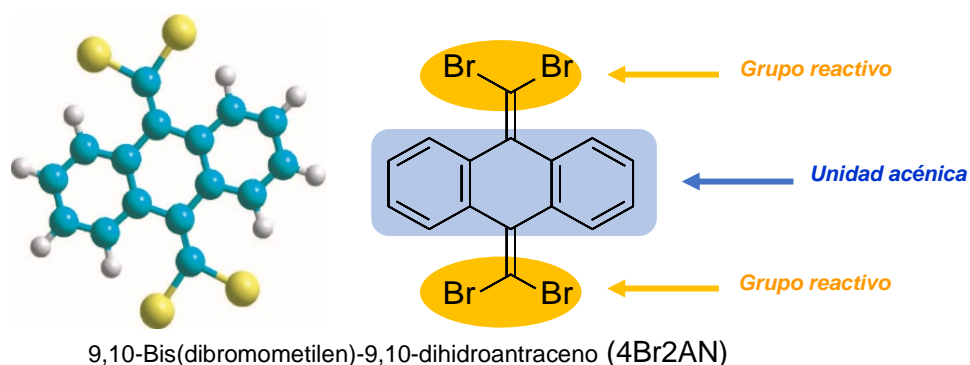


Figura 26. Secuencia de reacción térmica en superficie de Au(111) del primer ejemplo de síntesis de polímeros π -conjugados 1D a partir de TBAQ. De arriba a abajo: molécula de TBAQ; secuencia esquemática de reacción a medida que aumenta la temperatura; y polímero π -conjugado 1D sintetizado con su imagen obtenida mediante nc-AFM, donde pueden verse las protuberancias brillantes de los triples enlaces uniendo las unidades de antraceno.

Una molécula de especial relevancia era el 15,15,16,16-tetrabromo-6,13-pentaceno-*p*-quinodimetano (TBPQ) para determinar el efecto de la extensión de la conjugación sobre la naturaleza del polímero 1D esperado.¹²³ Por tanto, una vez sintetizada la molécula precursora TBPQ se procedió a su evaporación en condiciones de ultra alto vacío (UHV), para su deposición sobre una superficie de Au(111) a temperatura ambiente. Tras calentar a 400 K, se observa mediante STM la formación de cadenas rodeadas de bromo atómico. La apariencia de las cadenas es consistente con la formación de un polímero por la pérdida homolítica de los átomos de bromo del precursor TBPQ y posterior homoacoplamiento de los pseudo carbenos de pentaceno (estabilizados por la superficie metálica) resultantes. Un segundo tratamiento térmico por calentamiento a 500 K induce la desorción del bromo atómico. La desaparición del bromo de la superficie permite a las cadenas de distintos tamaños difundir libremente

¹²³ B. Cirera, A. Sánchez-Grande, B. de la Torre, J. Santos, S. Edalatmanesh, E. Rodríguez-Sánchez, K. Lauwaet, B. Mallada-Faes, R. Zbořil, R. Miranda, O. Gröning, P. Jelínek, N. Martín, D. Écija, "Tailoring topological order and π -conjugation to engineer quasi-metallic polymers", *Nat. Nanotechnol.* **2020**, *15*, 437-443.

y unirse, incrementando su tamaño hasta longitudes superiores a los 100 nm. Finalmente, se observa la pérdida de los restos carbeno (posiblemente en forma de metano, debido a la inevitable presencia de H atómico sobre la superficie) y la terminación de las cadenas poliméricas con átomos de hidrógeno. Estas cadenas de gran longitud no presentan defectos y poseen una gran robustez y flexibilidad, soportando manipulaciones laterales con la punta del STM y siendo capaces de flexionarse formando ángulos de hasta 120°.

La elucidación de la naturaleza química de las cadenas observadas mediante STM se realizó con un microscopio nc-AFM con una punta funcionalizada con una molécula de CO. Las imágenes así obtenidas permiten la resolución de la estructura a nivel atómico. Se observan cadenas conformadas por unidades de pentaceno que se unen entre sí a través de los carbonos en *peri* del anillo central de la molécula, mediante un puente lineal de carbono. Examinando la naturaleza de este puente, cabría esperar que estuviera constituido por unidades de acetileno, en analogía al polímero de antraceno mostrado anteriormente. Sin embargo, a diferencia de este, los puentes que unen los pentacenos no muestran la característica protuberancia de los triples enlaces (observada como un punto brillante en la escala de altitudes de AFM). Así pues, la observación experimental, apoyada en cálculos teóricos, permitió concluir que las unidades de pentaceno están conectadas mediante puentes cumulénicos.

Estructuralmente, la presencia de puentes cumulénicos tiene una serie de implicaciones profundas. Por un lado, las distancias de enlace C–C en un cumuleno son sensiblemente mayores que en un alquino. Por otro lado, la conexión del cumuleno al anillo central del pentaceno fuerza a este a adoptar una estructura *p*-quinoide en detrimento de la forma aromática. Así pues, el orden de enlace (OE) de los átomos de C del anillo central se aleja del OE = 1.5 y se aproxima más a una alternancia de enlaces doble/sencillo.

En la figura 27 se muestran las simulaciones DFT de las estructuras de los polímeros de antraceno y de pentaceno. Se aprecia perfectamente que en el caso del puente alquino la distancia es de 1.21 Å, mientras que el puente cumuleno es de 1.24 Å. Además, los enlaces que unen los puentes de carbono con los acenos son más largos en el caso del antraceno (1.41 Å), lo que refleja su carácter de enlace simple, en contraste con los enlaces del caso del pentaceno (1.36 Å). Estos cálculos son consistentes con un puente de carácter cumulénico.

Por otro lado, la variación en el orden de enlace en los puentes tiene su expresión en la distribución de las densidades de carga calculada por DFT. Una gran densidad de electrones distribuida en un enlace indica un orden de enlace superior, como se aprecia en el caso del antraceno. En este, los triples enlaces se distinguen claramente, mientras que en el polímero de pentaceno se observa una distribución de carga casi uniforme a lo largo del puente cumulénico. En conjunto, estos cálculos están en consonancia con las observaciones experimentales, en las que se observa el aumento del carácter cumulénico del puente en el polímero de pentaceno. Como consecuencia, la forma resonante quinoide es la predominante en las unidades de pentaceno del polímero π -conjugado obtenido a partir de TBPO.

El estudio de la estructura electrónica del polímero de pentaceno se lleva a cabo mediante medidas de espectroscopía de efecto túnel (STS). Analizando las diferentes

curvas dI/dV , se puede identificar el HOMO (o en su caso banda de valencia, BV) y el LUMO (o en su caso banda de conducción, BC). Asimismo, los potenciales hallados para ambos de -150 meV y 200 meV, respectivamente para el máximo de la BV y el mínimo de la BC, permite calcular un *gap* electrónico de tan solo 0.35 eV (Figura 27).

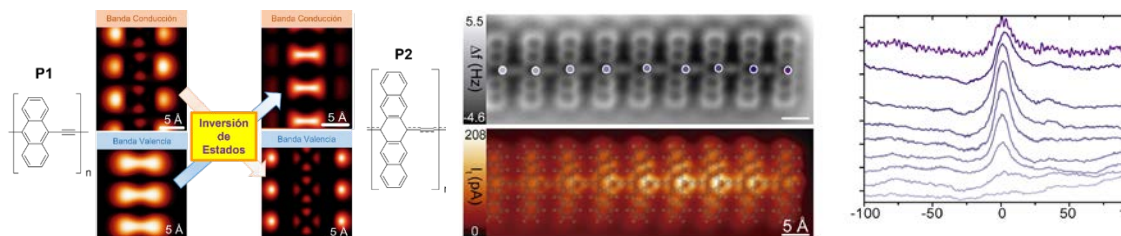


Figura 27. Inversión de los estados frontera al pasar del polímero de antraceno (P1) al de pentaceno (P2) (izquierda); Resultados experimentales y teóricos de la estructura electrónica en los extremos del polímero de pentaceno (centro) mostrando la imagen nc-AFM adquirida en el extremo de un polímero de pentaceno (centro arriba) y su correspondiente imagen de STM de altura constante ($V_b = 5$ mV) (centro abajo); Curvas de conductancia diferencial dI/dV que revelan la señal sobre el nivel de Fermi ($V = 0$ V).

En este punto, es importante incidir en las dos organizaciones electrónicas tan diferentes observadas para el polímero de antraceno (P1) y el de pentaceno (P2). Mientras el primero presenta los antracenos con estructura aromática conjugados a través de triples enlaces, en el segundo, el pentaceno adopta una estructura *p*-quinoide, comunicándose con las unidades vecinas mediante cumulenos (Figura 28). Teniendo esto en cuenta, al comparar los mapas dI/dV de P1 y P2 se observa cómo se produce una inversión de los estados frontera al pasar de P1 a P2. Es decir, al pasar de antraceno a pentaceno, lo que en aquel era la BV en este pasa a ser la BC y viceversa. Por otro lado, cuando se comparan las *bandas de energía* electrónicas de ambos polímeros, se observa una gran diferencia, siendo de 1.5 eV para P1 y de 0.35 eV para P2.

Observado este hallazgo experimental, surge la cuestión de porqué el polímero de pentaceno muestra una estructura *p*-quinoide en vez de aromática, cuando es bien sabido que las estructuras quinoideas son, en general, más inestables. Una primera aproximación a esta cuestión podría considerar que en acenos superiores (más de cuatro anillos fusionados) el coste que supone romper un doble enlace C=C podría verse compensado con la formación de un mayor número de sextetes de Clar en la estructura.¹²⁴ Sin embargo, la respuesta a esta cuestión surge de la observación de los extremos del polímero de pentaceno. Como se aprecia en la figura 27, sobre las últimas subunidades de pentaceno de los extremos del polímero se observa un estado energético que va ganando densidad a medida que nos aproximamos a la última unidad de pentaceno. Pero más interesante aún, es el hecho de que este estado se encuentra sobre el nivel de Fermi ($V = 0$ V).

Para explicar estas observaciones, es preciso recurrir a la teoría de topología de bandas. A nivel cualitativo, esta teoría clasifica los compuestos según la naturaleza topológica *trivial* o *no trivial* de su estructura bandas. El invariante de Zak (\mathbb{Z}_2) es un Hamiltoniano de inversión temporal que permite determinar si un material es un

¹²⁴ E. Clar, "The aromatic sextet", John Wiley, 1972.

aislante topológico trivial ($\mathbb{Z}_2 = 0$) o no-trivial ($\mathbb{Z}_2 = 1$). La discusión exhaustiva de los aspectos teóricos de los aislantes topológicos queda fuera del marco de esta Memoria.¹²⁵ Sin embargo, cabe destacar que, los aislantes topológicos no-triviales, muestran una estructura de bandas similar a la de un aislante: banda de valencia y de conducción separadas por un salto electrónico, con el nivel de Fermi entre ambas bandas. Su particularidad es que, en los bordes, presentan estados especiales (*edge states*) sobre el nivel de Fermi, que permiten una conducción metálica y cuyos espines están protegidos topológicamente.

El cálculo de la invariante de Zak del polímero de pentaceno arroja un valor de $\mathbb{Z}_2 = 1$, por lo que se considera que posee una topología no trivial. Las medidas de STS en los extremos distales del polímero revelan una fuerte resonancia en el nivel de Fermi, consistente con la presencia de estados de borde dentro del *salto de energía*, como también se observa en las imágenes de STM de los extremos del polímero (Figura 27).

Con el fin de hacer un estudio comparativo de la naturaleza topológica de algunos de los miembros de la familia de los acenos, se calculó la fase topológica de los diferentes polímeros desde el benceno hasta el nonaceno, hallándose desde el benceno hasta el tetraceno, que los correspondientes polímeros son aislantes topológicamente triviales ($\mathbb{Z}_2 = 0$), mientras que de pentaceno a nonaceno serían aislantes topológicamente no triviales ($\mathbb{Z}_2 = 1$). Al observar la estructura de los correspondientes orbitales frontera, se observa que la transición de fase topológica trivial a no-trivial implica pasar por un estado metálico. El cruce de los estados frontera implica forzosamente una disminución gradual del *salto de energía* hasta virtualmente colapsar para, posteriormente, a medida que aumenta el tamaño del aceno, irse abriendo de nuevo el *salto de energía*.

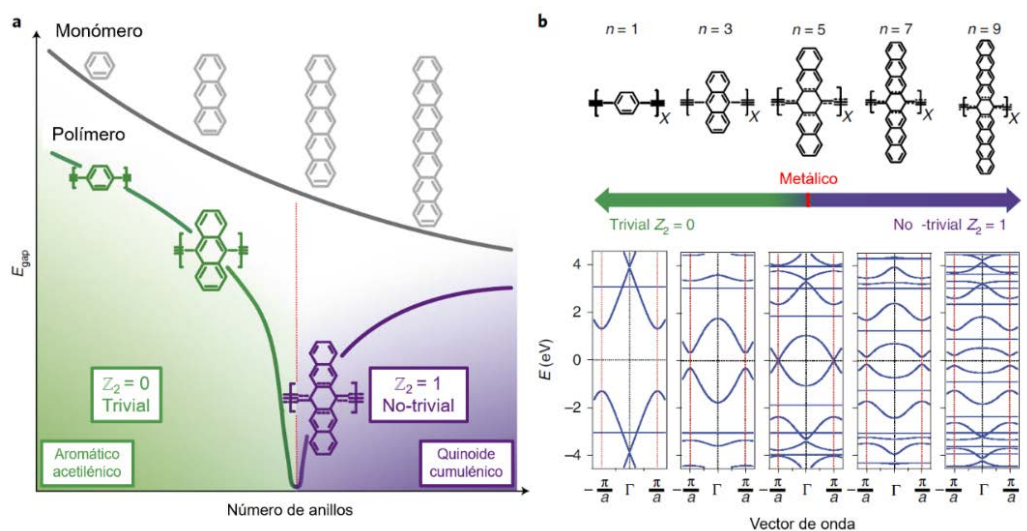


Figura 28. Transición de fase cuántica topológica en la familia de los polímeros derivados de aceno. a) Evolución esquemática del salto de energía de los monómeros y polímeros de aceno en función del tamaño del aceno mediante cálculos DFT. b) Diagramas de bandas (E en función del vector de onda, Γ) obtenidos mediante cálculos de *enlace fuerte* (tight-binding). Se puede apreciar la renormalización del salto electrónico al aproximarse a la transición de fase topológica.

¹²⁵ J. Moore, "The birth of topological insulators". *Nature*, **2010**, 464, 194–198.

Es importante observar que el polímero de pentaceno se halla muy próximo a la transición de fase topológica, razón por la cual muestra una naturaleza cuasi metálica con un salto de energía extraordinariamente bajo, que le incluye dentro de los sistemas cuasi metálicos (0.35 eV) (Figura 28).

Destacaremos en este punto, que los estudios llevados a cabo por Pavel Jelinek del Instituto de Física de la Academia de Ciencias Checa, sobre el control a escala atómica y visualización de la transición de fase topológica en el caso del polímero del pentaceno está condicionado por la longitud del mismo. Así, para polímeros menores de 24 unidades de pentaceno se ha observado una topología trivial, mientras que, en los casos de polímeros de más de 26 unidades, el comportamiento es no trivial.¹²⁶

5.2.3. Homoacoplamiento deshalogenante de tetrabromo-*p*-quinodimetanos (TBQs): Generalización del acoplamiento

El estudio de esta nueva reacción de acoplamiento se ha extendido a diferentes sistemas quinoídes con unidades de *gem*-dibromovinilenos, encontrándose que la reacción es muy general y altamente versátil. En los polímeros conjugados obtenidos, se ha determinado su correspondiente fase topológica. En los siguientes ejemplos, todos ellos han mostrado un comportamiento no trivial.

Así, de manera análoga al precursor derivado de pentaceno, el precursor derivado de bisanteno al ser depositado sobre una superficie de Au(111) y someterse a tratamiento térmico a 500 K dio lugar a largas cadenas poliméricas, cuyo estudio mediante nc-AFM permitió concluir que están constituidas por unidades de bisanteno unidas mediante puentes lineales. Así pues, en estas condiciones se producen los procesos de deshalogenación, homoacoplamiento y reacción de ciclodeshidrogenación de las subunidades de biantraceno a bisanteno.

El estudio de los puentes lineales entre unidades de bisanteno mediante nc-AFM permite identificar la naturaleza del mismo. En este caso, el puente aparece como una línea con un contraste homogéneo, es decir, su perfil de alturas es constante. Esto permite afirmar que los puentes tienen una naturaleza cumulénica. La modelización DFT de una estructura polimérica consistente en bisantenos quinoídes y uniones por puentes cumulénicos es consistente con lo observado experimentalmente (Figura 29). Al comparar las distancias de enlace calculadas con las del polímero anterior de pentaceno, se observan que son muy similares, por lo que se deduce que, en ambas estructuras, domina la forma resonante quinoide/cumulénica. En conclusión, las similitudes observadas de estructura tipo quinoide/cumulénica, anchura de banda cuasi metálica, localización y morfología de los estados frontera, parecen sugerir que este último también posea una fase topológica no trivial.¹²³

¹²⁶ H. Gonzalez Herrero, J. Mendieta-Moreno, Sh. Edalatmanesh, J. Santos, N. Martín, D. Écija, B. de la Torre, P. Jelinek. "Atomic scale control and visualization of topological quantum phase transition in *π*-conjugated polymers driven by their length". *Adv. Mater.*, **2021**, *33*, 2104495.

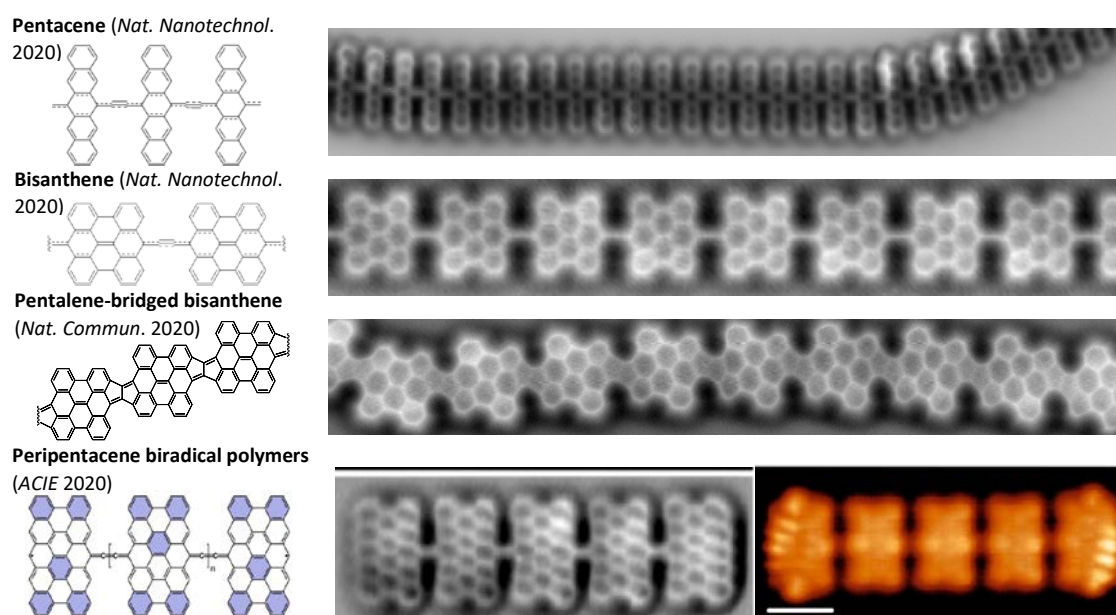


Figura 29. Diferentes polímeros conjugados sintetizados mostrando comportamiento topológico no trivial, indicando la estructura polimérica obtenida por nc-AFM y STM (debajo a la derecha) y las revistas donde han sido publicados.

El siguiente miembro de la familia de los periacenos estudiados fue el peripentaceno. Igualmente, se puede afirmar que al igual que los polímeros de pentaceno y bisanteno, los polímeros de peripentaceno pertenecen a la fase cuántica topológica no trivial (Figura 29).¹²⁷

Finalmente, el posterior calentamiento de los polímeros formados por puentes de tipo cumuleno ha conducido a un nuevo polímero en forma de escalera (*ladder polymer*), mediante la doble deshidrogenación de la unidad de aceno y la ciclación con el triple enlace. Siguiendo este protocolo, a partir de polímeros de bisanteno enlazados con puentes cumulénicos hemos obtenido polímeros de bisanteno enlazados con puentes de pentaleno largos y sin defectos, que pertenecen a la familia de los polímeros en escalera. En estos polímeros, las unidades de bisanteno están conectadas entre sí a través de anillos fusionados no bencénicos. Estos polímeros presentan un interés especial debido a la restricción del movimiento torsional libre entre los monómeros fusionados y a sus singulares propiedades electrónicas causadas por la presencia de anillos no bencénicos (unidades de pentaleno).

La extensión a sistemas poliméricos dopados con diferentes heteroátomos está generando la formación de una variedad de nuevos polímeros con propiedades muy interesantes cuya explicación queda para otro momento.¹²⁸

¹²⁷ A. Sánchez-Grande, J. I. Urgel, L. Veis, S. Edalatmanesh, J. Santos, K. Lauwaet, P. Mutombo, J. M. Gallego, J. Brabec, P. Beran, D. Nachtigallová, R. Miranda, N. Martín, P. Jelínek, D. Écija, "Unravelling the Open-Shell Character of Peripentacene on Au(111)". *J. Phys. Chem. Lett.*, **2021**, *12*, 330-336.

¹²⁸ A. Sánchez-Grande, J. I. Urgel, I. García-Benito, J. Santos, K. Biswas, K. Lauwaet, J. M. Gallego, J. Rosen, R. Miranda, J. Björk, N. Martín, D. Écija, "Surface-Assisted Synthesis of N-Containing π -Conjugated Polymers". *Adv. Sci.* **2022**, *9*, 2200407.

Sin duda, la síntesis en superficies supone una nueva metodología para acceder a compuestos de tipo molecular y polimérico prácticamente imposibles de sintetizar por los métodos tradicionales, cuyos límites son difícilmente de prever en estos momentos.

Estamos, pues, ante una nueva etapa de la ciencia en la que la reacción química no se realiza en un matraz de vidrio, sino en una compleja cámara de alto vacío donde la caracterización química se lleva a cabo “viendo” la nueva molécula mediante un microscopio de barrido de efecto túnel, que también nos permite determinar sus propiedades electrónicas.

6. PERSPECTIVAS

Es evidente que el elemento carbono tiene un futuro muy prometedor. Es cierto que alguno de sus derivados, en particular el dióxido de carbono, CO_2 , es causante de un grave problema medioambiental, provocado principalmente por la masiva utilización de combustibles fósiles, incluyendo al propio carbón, que deberá ser resuelto urgentemente. Sin embargo, el carbono más allá de la química orgánica y sus ramificaciones está llamado a jugar un papel decisivo en el ámbito de la nanociencia y la nanotecnología. En este discurso ante mis ya compañeros académicos, he tratado de poner de manifiesto la capacidad del elemento carbono para dar lugar a ciertos alótropos, de los casi infinitos que podrían existir, cuyas propiedades eran impensables hace unas pocas décadas. La nueva era del carbono comienza, ciertamente, con los fullerenos y ha seguido con otros materiales como son los nanotubos de carbono y el extraordinario grafeno. El estudio de este último, ha abierto un nuevo campo de investigación cuyos límites, si es que los hay, hoy en día son impredecibles, los denominados materiales bidimensionales o 2D que ya implican a muchos otros elementos de la Tabla Periódica. Estos materiales disruptivos están ya revolucionando el importantísimo campo de los semiconductores, imprescindibles actualmente, y en el futuro próximo, para mantener el desarrollo tecnológico de nuestra sociedad. El reciente descubrimiento del carácter superconductor a muy bajas temperaturas de dos, o más, láminas de grafeno rotadas un ángulo crítico, una sobre otra (ángulo mágico), llevado a cabo por el grupo de Pablo Jarillo en el MIT (USA) ya citado, es un ejemplo del impacto que el carbono puede tener.

Como es notorio, y aquí se han mostrado algunos ejemplos, la Química tiene la capacidad de transformar materiales difíciles de manipular en materiales funcionales con propiedades de diseño y potenciales aplicaciones en diferentes áreas. En este sentido, como se ha mencionado previamente, los retos futuros no podrán resolverse con el trabajo aislado de “lobos solitarios” sino que, por el contrario, requerirá la colaboración científica interdisciplinar. La síntesis de un material y su posterior procesado deben ajustarse siempre a las necesidades que se le demandan. Por tanto, serán las futuras necesidades las que irán definiendo los retos en campos emergentes tales como salud, medioambiente, energía, agua, etc. Si los materiales van a determinar nuestra sostenibilidad futura, ello requerirá el ingenio de los científicos y su capacidad para diseñar y producir más materiales innovadores con las propiedades deseadas, “a medida”. Por tanto, además de la aproximación *top-down* para la obtención de materiales 2D (véase apartado 4.1), la aproximación *bottom-up* ha permitido, en los últimos años, la obtención de diferentes nanografenos moleculares por medio de métodos sintéticos convencionales. Efectivamente, los hidrocarburos aromáticos policíclicos de tamaño nanométrico (nanografenos) permiten diseñar nuevos materiales con control total de la composición química, su morfología, tamaño y propiedades con una alta eficacia. Estos sistemas, a diferencia del grafeno, presentan elevada fluorescencia, entre otras propiedades fotofísicas, debido al confinamiento cuántico resultante de su tamaño nanométrico.

La presente Memoria ha recogido algunos ejemplos seminales de la modificación química de algunos materiales de carbono para convertirlos en nuevos materiales con nuevas propiedades (quirópticas, fotofísicas, optoelectrónicas, etc) de interés por sus aplicaciones en campos diversos tales como electrónica molecular, células fotovoltaicas, propiedades de los estados excitados y bio-medicina. Si se consigue aprovechar la capacidad de las nanoestructuras de carbono de ser fotoexcitadas para generar especies de oxígeno reactivo, podrán utilizarse, igualmente, como fotosensibilizadores y en terapia fotodinámica. No obstante, el futuro requerirá nuevas tecnologías que permitan acceder a nuevos materiales de forma diferente. En este sentido, la síntesis en superficies comentada es un nuevo escenario cuyo límite aún es imposible definir. Esta nueva metodología sintética ha permitido acceder a materiales poliméricos 1D con topología no trivial. Su transferencia a diferentes sustratos es actualmente un reto tecnológico que permitirá, en un futuro próximo, por ejemplo, la fabricación de nuevos transistores orgánicos de efecto campo (OFET del inglés Organic Field Effect Transistor) o de nuevos diodos orgánicos emisores de luz (OLED del inglés Organic Light Emitting Diode) y otros dispositivos relacionados.

Las nuevas aproximaciones para acceder a materiales hoy imposibles y las nuevas tecnologías darán lugar, con toda seguridad, a nuevas propiedades donde el carbono, sin duda, seguirá presente como elemento singular. El único límite seguirá siendo, como siempre, la imaginación del científico.

7. AGRADECIMIENTOS

La escritura de los agradecimientos suele ser, en sí misma, compleja. Efectivamente, si bien es fácil reconocer los múltiples apoyos sin los que, seguramente, este acto no se hubiese celebrado, también entraña la dificultad de no olvidar a algunos de los nombres que deben estar y su parte alícuota que les corresponde. Sin embargo, seguramente por ser la parte que cierra la composición del discurso de entrada a la Academia, y que reconoce la tarea colectiva que es la ciencia, es la más placentera y satisfactoria.

Ya se ha mencionado anteriormente, el carácter multidisciplinar de la ciencia para afrontar los retos importantes de nuestro tiempo. De ahí, que este sea el momento de las personas. Aunque algunos de los maestros ya han sido mencionados, quiero agradecer a los científicos, tanto españoles como extranjeros, con los que he podido colaborar en las diferentes áreas en las que nuestro grupo ha trabajado a lo largo de estas últimas décadas y que, verdaderamente, han dado el carácter multi e interdisciplinar a nuestra investigación, haciéndola mejor y elevando el impacto y calidad de la ciencia producida. Muchos de ellos han sido modelos a seguir, independientemente de sus diferentes edades y especialidades, y sus conocimientos han complementado los aportados desde nuestro grupo en la búsqueda de soluciones a problemas concretos. Pero, aún más importante, es poder contar con ellos hoy día como grandes amigos, haciendo buena una frase que utilizo frecuentemente y que, seguramente, todos compartimos: “la ciencia es para disfrutarla”. Seguramente, la inspiración de esta frase está basada en otra que aprendí hace muchos años del profesor Ignacio Mareca, en la asignatura de Enología durante el doctorado, sobre la finalidad del vino: “saciar la sed, agradando”. Desde entonces, he pretendió aplicar este “agradando” a todas las actividades de mi vida.

Una contribución personal muy importante en mi carrera científica ha sido, sin duda, la aventura que junto con los profesores Rodolfo Miranda y José Carrascosa llevamos a cabo con la creación del Instituto IMDEA-Nanociencia. Con el apoyo incondicional de la entonces directora general de la Comunidad de Madrid, Profesora Clara Eugenia Núñez, y también del Ministerio de Ciencia, la idea inicial se transformó en lo que es hoy, una realidad contrastada como uno de los mejores institutos de investigación en el ámbito de la Nanociencia, no solo en España sino, también, en Europa. Actualmente, más de doscientos veinte científicos desarrollan su investigación en este centro donde, con mucho orgullo, ocupó la posición de director adjunto desde su origen. Desde aquí agradezco a su director, y hoy gran amigo, Rodolfo Miranda, su entusiasmo en llevar adelante esta empresa arriesgada, haciéndonos creer a Carrascosa y a mí, que era posible. Su frase “*never give up*” nunca te rindas, se ha convertido, por méritos propios, en el lema del Instituto.

Si estos científicos han sido importantes, no menos lo han sido los muchos estudiantes con los que, en sus distintas etapas de iniciación a la investigación y, en

especial, de doctorado y posdoctorado, he compartido la vivencia única de hacer ciencia, siempre con el compromiso de intentar trascender en sus vidas científicas mediante la dedicación y pasión por la ciencia. Sin duda, una de las actividades más elevadas del ser humano. Naturalmente, sin olvidar la otra cara indisociable de la moneda, que configura la dedicación de toda mi vida a la Universidad, con mayúscula: la docencia y la formación de jóvenes estudiantes, los cuales son siempre un aliciente muy motivador para seguir adelante.

Una satisfacción especial en esta tarea es la de observar a jóvenes e incipientes investigadores convertirse en científicos experimentados tanto dentro como fuera del grupo donde se formaron. Con la última tesis leída este año, ya son cincuenta las dirigidas o codirigidas, lo que hace que, si se le suman los estudiantes posdoctorales recibidos en el grupo en estas décadas, sean varias las decenas de científicos egresados, que hoy ocupan puestos de responsabilidad tanto en universidades como en centros de investigación y empresas. A todos, ellos y ellas, quiero agradecer profundamente su entrega y dedicación. Sin estas personas de talento y “de esfuerzo” no se podría haber celebrado este acto. Hoy no es posible mencionar al más de un centenar de jóvenes que han pasado por el grupo. Todos son responsables en su cuota parte de haber contribuido con su esfuerzo e inteligencia a la configuración de este equipo de investigación y a alcanzar el nivel de reconocimiento internacional que hoy tiene (para el listado completo, véase nuestra página web del grupo en: www.nazariomartingroup.com).

Otra parte igualmente importante de mi actividad en estos años ha sido mi dedicación a lo que he denominado “servicios a la patria”, que siempre he llevado a cabo con gran compromiso y entrega. Me refiero a mis actividades en la Real Sociedad Española de Química, a la que pertenezco desde mi último año de licenciatura en 1978, ¡45 años ya! Desde mi posición de editor general de la Sociedad y, en particular, durante cinco años como editor de la revista Anales de Química, esta se transformó en lo que es hoy, siguiendo el mismo destino del resto de revistas europeas, algunas centenarias, para generar el gran consorcio actual de nuevas revistas europeas. En esta ingente y exitosa empresa, la RSEQ participa muy activamente, debido, en gran parte, a la gestión del entonces presidente de la sociedad, otro de los grandes químicos que ha producido nuestro país, el profesor Luis Oro. Durante dos periodos (2006-2012) tuve el honor de presidir la Real Sociedad Española de Química, sucediendo a Oro al que considero igualmente maestro, quien me impartió la asignatura de Química Inorgánica Avanzada en la licenciatura, y hoy amigo.

Esta etapa se completó, al menos de momento, con los años que tuve el honor, igualmente, de presidir la Confederación de Sociedades Científicas de España (COSCE) en el periodo 2015-2019. Años turbulentos desde el punto de vista de la ciencia y donde nuestro empeño se enfocaba, una vez más, en llevar la ciencia a la sociedad, especialmente, a través de las instituciones democráticas como el parlamento, gobierno nacional y comunidades autónomas, con el propósito de impregnar la política con la ciencia para mayor beneficio de la sociedad. Lamentablemente, la pandemia que

comenzó en 2020 y de la que aún hoy vivimos, aparentemente, sus últimos coletazos, ha demostrado que aún queda mucho por hacer en este sentido.

La parte más difícil de escribir en este epílogo ha sido, sin duda, la de los agradecimientos a la familia. Desde mi época de estudiante de bachiller hasta la más reciente, he tenido siempre el apoyo incondicional por parte de mi familia. Inicialmente, de mis padres Antonia y Nazario y hermanos, quienes me enseñaron el valor del esfuerzo. Después, el apoyo sostenido de mi compañera de toda la vida, mi esposa Conchi, y mis dos hijas Helena y Laura. Si a los primeros les debo mi forma de ser y de entender la vida, además de su confianza incondicional, a los segundos les debo muchas excusas. Ellas, las tres, me han dado siempre su apoyo y comprensión, a veces discutida sobre todo por mis hijas, a las que seguramente he privado de muchos momentos de vida familiar por encontrarme de viaje u ocupado en mi trabajo. Hoy es un buen día para demostrarles que el esfuerzo mereció la pena y hace bueno el dicho cervantino de "Al bien hacer jamás le falta premio."

Estoy convencido de que ellas ya han encontrado su premio en sus profesiones. Una como experta en ciencias del deporte, con una *start up* creada y, por tanto, una joven emprendedora de éxito y, la otra, una enfermera especializada en el quirófano de traumatología, trabajando en un gran hospital de Madrid, donde mostró su entereza atendiendo con total abnegación a los infectados de COVID en los peores momentos de la pandemia. El orgullo que siento por mis hijas me lleva a hacerles partícipes, por derecho propio, al igual que a toda la familia, presentes y ausentes, de este día inolvidable.

Sin su compromiso con mi carrera científica y profesional y su ánimo y sacrificio durante mis ausencias, esta aventura de la ciencia no hubiese sido posible. Sin embargo, debo decir que, con motivo de algunos congresos científicos, también hemos podido realizar grandes viajes que ya están, y permanecerán, grabados para siempre en nuestras memorias.

Decía Don Quijote: "no hay más alta virtud que la prudencia". Por tanto, creo que es prudente terminar en este punto diciendo que la medalla que hoy recibo es producto de toda una vida dedicada voluntariamente a la ciencia y se lo quiero dedicar a mi universidad de toda la vida, mi alma mater que ha sido, y es, la Universidad Complutense incluyendo, naturalmente, mi grupo de investigación, la labor de toda mi vida. Y como no, a mi otra pasión, mi familia y hoy, muy especialmente a mi esposa Conchi.

Me considero muy afortunado. La vida, y especialmente la ciencia, me han dado mucho más de lo que pudiera imaginar. Y, sin embargo, mantengo permanentemente la idea de que lo mejor está aún por llegar...

Una de las muchas sentencias de Francisco de Quevedo decía “Las palabras son como monedas, que una vale por muchas, como muchas no valen por una”. Espero que esta, mi última palabra, **Gracias**, valga por muchas.

He dicho.

“Nada es pequeño nada es grande –
Hay mundos en nosotros. Lo pequeño se
divide en lo grande, lo grande en lo
pequeño –
Una gota de sangre, un mundo con centros
de sol y planetas. El mar una gota un
trocito de un cuerpo –“

EDVARD MUNCH, El Sol (1912-1913)

DISCURSO DE CONTESTACIÓN
DEL

EXCMO. SR. D. MIGUEL ANGEL ALARIO Y FRANCO

Excmo. Sr. Presidente de la Real Academia de Ciencias Exactas, Físicas y Naturales de España, excelentísimos señoras y señores Académicos, Señoras y Señores, queridos amigos:

Quiero comenzar agradeciendo la invitación de nuestro presidente para dar la bienvenida al nuevo Académico Numerario de la Sección de Física y Química, Prof. Dr. D. Nazario Martín León, en nombre de la corporación. Ello supone además de un honor, una satisfacción por la amistad que a él me une y por haber sido, como se ha dicho, uno de los tres Académicos proponentes. Se da además la circunstancia, que me permito señalar, de que el profesor Martín León, accede a la medalla número 8, sucediendo al Académico Supernumerario D. José Elguero Bertolini, a quien, en su entrada en esta casa también di la bienvenida y también fui uno de los académicos proponentes. No es ciertamente frecuente una situación como esta y seguro es, puedo afirmar que indudablemente, no se producirá una presentación por mi parte del siguiente recipiendario de esa octava medalla...Para entonces, es más que cierto, que seré ¡si acaso! un recuerdo en este curioso mundo cada vez más pequeño, pero también más complejo.

Nazario Martín realizó la licenciatura en Ciencias Químicas en la Facultad dedicada a dicha disciplina en la Universidad que hoy, en tiempo de acrónimos sin cuento, se llama "la UCM". Y, tras cumplir el servicio militar obligatorio, como alférez de complemento en el arma de artillería, debo confesar y confieso que yo solo llegué a sargento en la misma Arma..., comenzó su tesis doctoral en 1980 bajo la dirección de los profesores José Luis Soto y Carlos Seoane en el Departamento de Química Orgánica de la misma. Durante el periodo 1980-1984 simultaneó su trabajo de investigación doctoral con el de profesor en un colegio privado, en cuyo laboratorio realizó la mayor parte de la labor experimental en el complicado sistema de los 4H-piranos. Tesis que obtuvo, en su momento, Premio Extraordinario de doctorado.

Tras incorporarse como investigador a la industria químico-farmacéutica de Madrid, *JUSTE-SAQF*, durante un año, que él siempre consideró su primera estancia posdoctoral, se unió al grupo del Profesor Michael Hanack de la Universidad de Tubinga en la entonces República Federal de Alemania. Esta estancia posdoctoral, que realizó en 1987-1988, según sus propias palabras, marcó de forma decidida su interés por la investigación. Allí descubrió el mundo de los materiales moleculares orgánicos conductores de la electricidad, algo poco conocido y que no concordaba con lo que hasta entonces se suponía ocurría en ese tipo de especies químicas y que ha seguido siendo uno de los principales objetos de su investigación.

A la vuelta de Alemania, en 1989, obtuvo por concurso/oposición la plaza de Profesor Titular de Universidad, también en su *Alma Mater* iniciando una nueva línea de

investigación en el ámbito de los materiales orgánicos electroactivos, es decir, compuestos dadores y aceptores de electrones.

Unos años después, en 1994, y tras la obtener una beca Del Amo/Complutense marchó a la Universidad de California, en el campus de Santa Bárbara, lo que marcó el devenir de la investigación que realizó a lo largo de las dos décadas siguientes y le permitió desarrollar, de vuelta a España, el estudio de una nueva forma alotrópica del carbono, **los fullerenos**, descubiertos en esa época. Nazario habla con admiración de su gran maestro en ese periodo, el Prof. Fred Wudl, Dr Honoris Causa por la Universidad Complutense y que, en aquel momento, en palabras de Nazario Martín, era quizá el químico que mejor dominaba la modificación química de las nuevas *nanofomas* del carbono. Dicha relación continúa dando sus frutos y siempre ha sido un estímulo y un reto su interacción personal y profesional con él.

En ese periodo, El profesor Martín pone en marcha y consolida un pujante grupo de investigación en temas tan innovadores en ese momento como las nanoestructuras de carbono; principalmente, fullerenos, nanotubos de carbono, grafeno y *quantum dots* (o puntos cuánticos) de carbono, cables moleculares, y moléculas electroactivas en el contexto de quiralidad y síntesis enantioselectiva, procesos de transferencia electrónica, y aplicaciones fotovoltaicas, todo ello dentro de la por entonces novedosa nanociencia. De este grupo ha surgido toda una serie de magníficos investigadores jóvenes que ya dirigen sus propios grupos de investigación, se han integrado en importantes empresas de ámbito internacional o se han incorporado a universidades españolas o extranjeras. Otros, con el mismo interés, entusiasmo y competencia han seguido trabajando en dicho grupo que lleva casi treinta años participando de forma ininterrumpida en importantes proyectos europeos.

Uno de los primeros hitos de ese trabajo fue la concesión de una *Advanced Grant* en 2012, precisamente sobre “Alótropos quirales de carbono”, es un indicio claro de la madurez y consolidación internacional del grupo de trabajo y, obviamente, de sus numerosos y destacados colaboradores: investigadores y profesores que él ha señalado en su intervención.

El profesor Martín León fue uno de los creadores del Instituto Madrileño de Estudios Avanzados en Nanociencia (IMDEA-Nanociencia), del que es director adjunto desde 2007, junto con los profesores José Carrascosa y Rodolfo Miranda, actual director. Este importante centro de la red madrileña de institutos científicos cuenta ya con más de 220 investigadores de los que cerca del 40% son extranjeros o españoles, digamos, “repatriados”.

El Dr. Martín León es miembro correspondiente de la Academia de Doctores y, hasta hoy, también de esta su casa, así como de varias sociedades científicas internacionales y de la Real Sociedad Española de Química, de la que ha sido vicepresidente del Grupo especializado de Química Orgánica (2001-2005) y presidente

en dos mandatos: un total de seis años (2006-2012). Previamente, en 2003, fue presidente del Comité Organizador del primer centenario de la RSEQ organizado conjuntamente con la Real Sociedad Española de Física. Todo un reto tratándose de un evento al que acudieron seis Premios Nobel y que estuvo Presidido por el entonces Príncipe de España, hoy Rey, Don Felipe de Borbón y Grecia, y en el que hubo más de 1.500 participantes.

También fue el profesor Martín León editor *general* de la RSEQ y editor de “*Anales de Química*” en el periodo 2000-2005 y, conjuntamente con los sucesivos presidentes de la Real Sociedad de Química en aquel entonces, profesores Pico y Oro, llevaron a cabo una completa y muy necesaria transformación y modernización de la revista de la más importante Sociedad Científica española dedicada la Química: La citada revista “*Anales de Química*”. Actualmente, gracias a un esfuerzo de internacionalización, conducido por las sucesivas directivas, por ellos encabezadas, la RSEQ es co-propietaria de un consorcio que incluye las mejores revistas europeas de química, pudiendo concluirse que, a día hoy nuestra sociedad de química goza de una salud excelente y gran prestigio internacional, con cerca de 5.000 socios.

El nuevo académico, pertenece a un elevado número de comités editoriales de las revistas más prestigiosas en Química, tanto de la *American Chemical Society*, la *Royal Society of Chemistry* y la editorial *Wiley*, destacando su posición como editor en jefe de las revistas *Journal of Materials Chemistry A, B y C* de la *Royal Society of Chemistry* en el periodo 2015-2019. Creo yo que es la primera vez que un científico extranjero -en este caso, un científico español- pilota las publicaciones de la muy importante *Royal Society of Chemistry* del Reino Unido. Me pregunto si se aceptaría en estos lares nuestros una situación inversa. También hay que destacar su presencia en el comité asesor internacional de numerosas revistas extranjeras tales como *Journal of Materials Chemistry* (2000-2006), *ChemSusChem* (Wiley-VCH) (2008) y *Chemistry An Asian Journal* (2014), así como miembro del comité editorial de *Chemical Communications* (2006-2011) y *Chemical Society Reviews* de la *Royal Society of Chemistry* (UK), del *Journal of Organic Chemistry* (ACS) (2008) y de *Accounts of Chemical Research* (ACS) (2014), entre otras. También ha sido editor para Europa de la revista *Fullerenes, Nanotubes and Carbon Nanostructures* y editor asociado de la revista de la familia *Nature*, *Scientific Reports*.

El, hasta ahora, último puesto directivo del Profesor Martín fue la Presidencia de la Confederación de Sociedades Científicas de España (COSCE), organización que agrupa a 80 sociedades científicas y a más de 40.000 investigadores.

El Nuevo Académico numerario ha sido profesor visitante en el Instituto de Polímeros y Sólidos Orgánicos (IPOS) de la Universidad de California en Santa Barbara, EE.UU. (1994), en el Instituto de Materiales Exóticos de la Universidad de California, Los

Ángeles (UCLA) (2005), y en las Universidades de Angers (2005) y Estrasburgo (2009), en Francia.

También ha participado como conferenciante plenario e invitado en numerosos congresos nacionales y, sobre todo, internacionales en los cinco continentes, y diferentes universidades y centros de investigación, habiendo pronunciado en torno a 500 conferencias.

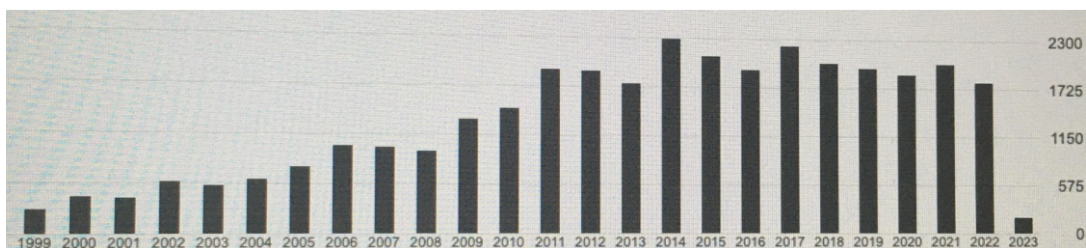
El Profesor Nazario Martín cuenta actualmente con un grupo formado por unos 25 investigadores, habiendo dirigido innumerables tesinas, tesis de grado y de master, y ya cincuenta tesis doctorales. Sus publicaciones científicas incluyen más de 600 artículos en las revistas científicas más destacadas tanto generales como de su especialidad, las cuales han sido citadas cerca de 35.000 veces, como se indica en el cuadro siguiente:

Tabla XX Citas recibidas por los artículos científicos del Académico

Prof. Dr. Nazario Martín León

CITAS ANUALES 1999 A 2023

Citas por año



	Todas	Desde 2018
Citas	34.250	9.886
Índice h	93	45
Índice i10	490	230

que, como se observa en el cuadro procuran un índice h de 93 y un índice i10 de 490: valores realmente muy destacados.

Así mismo, ha publicado 38 capítulos de libro y de 16 artículos de prensa española y alguno en revistas extranjeras como *Chemistry World* o *Angewandte Chemie*, donde en 2012 publicó un editorial titulado: “*Chemistry in Spain—Much Achieved and Much to Be Done*”. Ha sido editor de 8 libros (4 de ellos publicados por Wiley) y editor invitado de 14 números especiales en revistas de gran prestigio internacional.

El Académico Nazario Martín ha sido galardonado con importantes premios y distinciones entre los que cabe señalar:

Premio Dupont de la Ciencia 2007. Doctor *Honoris Causa* por la Universidad de la Habana, Cuba (2012). Medalla de Oro y Premio a la Investigación de la Real Sociedad Española de Química (2012). Premio Jaime I a la Investigación Básica 2012. *EuCheMS Lecture Award* (2012). Premio Alexander von Humboldt 2013, otorgado por la Fundación AvH de Alemania. Premio Richard E. Smalley 2013 de la *Electrochemical Society* (EE.UU.). *Advanced Grant* del *European Research Council* (2012). Premio Catalán-Sabatier 2014 concedido por la *Société Française de Chimie*. Premio Miguel Catalán de la Comunidad de Madrid 2015. Premio Elhuyar-Goldsmith concedido por la Sociedad Alemana de Química (GDCh). Doctor *Honoris Causa* por la Universidad de Castilla La Mancha 2016. Premio Ciamician-González Lectureship 2019 otorgado por la Sociedad Italiana de Química. *Synergy Grant* del *European Research Council* (2020). Premio Nacional de Química Enrique Moles en 2020.

El Académico Nazario Martín es *Fellow* de la *Royal Society of Chemistry* desde 2005; *ChemPubSoc Europe Fellow* (ahora *Chemistry Europe Fellow*) desde 2018; y Miembro de la *Academia Europaea* desde 2018. Actualmente, ha sido invitado a ser *fellow* de la *Electrochemical Society* (EEUU).

Con una trayectoria tan amplia como productiva y rigurosa en su carrera científica, el Dr. Nazario Martín León es uno de los científicos españoles más distinguidos de su generación y su entrada en esta Academia culmina lo que podemos denominar la primera parte de su trayectoria científica y vital. Una distinción de esta categoría, como sabe muy bien mi buen amigo y compañero el Profesor Dr. Nazario Martín León no es un fin en sí misma, sino más bien una pértiga que nos ayuda y, también nos obliga, a ir más allá. Estoy seguro de que este nombramiento estimulará al Profesor Martín León para continuar buscando grandes metas que superarán las muchas y muy importantes que ya ha conseguido.

Y para concluir, “*del viejo el consejo*”: Como decía D. Miguel de Cervantes: “*No ames lo que eres, sino lo que puedes llegar a ser*”

Dr. Nazario Martín León, la Real Academia de Ciencias Exactas, Físicas y Naturales de España se honra en recibirle entre sus miembros y en su nombre es para mí un gran placer darle la bienvenida.

He dicho.

