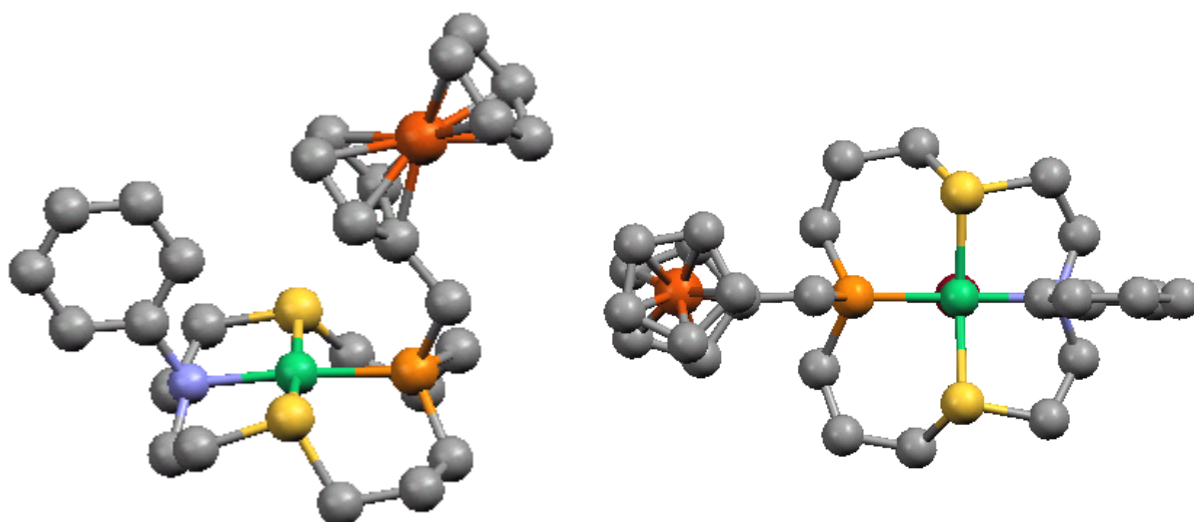


# SÍNTESI I CARACTERITZACIÓ DE MACROCICLES AMB FUNCIONALITZACIONS ALIFÀTIQUES I ELECTROQUÍMICAMENT ACTIVES

TESI DOCTORAL



Departament de Química  
Facultat de Ciències



**Universitat  
Autònoma  
de Barcelona**

Bellaterra, març del 2004

**Autor:** Mateu Pla Roca  
**Direcció:** Lluís Escriche Martínez

LLUÍS ESCRICHE MARTÍNEZ  
Professor titular del Departament de química  
de la Universitat Autònoma de Barcelona

CERTIFICA:

Que en Mateu Pla Roca, llicenciat en Ciències, Secció Química, ha realitzat sota la meua direcció la tesi doctoral que porta per títol:

***“Síntesi i caracterització de macrocicles amb funcionalitzacions alifàtiques i electroquímicament actives”***

i que recull aquesta memòria per optar al grau de Doctor en Ciències Químiques.

I perquè així consti, signo el present certificat a Bellaterra el 22 de març de 2004.

Dr. Lluís Escriche Martínez

Aquesta Tesi Doctoral ha estat finançada per la Comissió Interministerial de Ciència i Tecnologia (C.I.C.Y.T.) mitjançant el projecte MAT97-0720-C03-01 i s'ha pogut realitzar gràcies a una Beca de FPI concedida per la Generalitat de Catalunya.

## Agraïments

Al Prof. Jaume Casabó i al Dr. Lluís Escriche per l'oportunitat que em van donar en acollir-me al seu grup d'investigació. Gràcies per cuidar tant el tracte personal durant aquests anys.

A tots els professors de la Unitat de Química Inorgànica per tenir sempre aquells minuts de dedicació incondicional quan els presentava un dubte.

A l'Isidre i la Dolors. No se que seria de la unitat sense vosaltres. Gràcies per tot.

Als Doctors Raikko Kivekäs i Reijo Sillampää per resoldre les estructures cristal·lines dels meus complexos.

Al grup de Sensors i Biosensors (especialment l'Uge a i l'Oma) per l'ajuda que em van donar dins del camp dels ISEs.

Al personal del Servei d'Anàlisi Química, especialment a l'Alba per la seva eficàcia i per estar sempre disposada a ajudar i al Jose Manuel per realitzar la infinitat d'anàlisis elementals de la meua investigació. Gràcies per tot.

A tots als meus companys de 3er cicle. A l'Anna, el Jordi, el Jose Antonio, el meu "germanet" David, el Ferran, la Gemma, la Vanne, la Montse, l'Ainara, la Txell, la Núria, les laures, ... i als companys dels meus primers anys de tesi, la Montse, el Pepe, el Sergi, l'Esther, el Gregori, el Toni i l'Esther i, la Glòria (la millor bergadana del món). Gràcies pels moments que hem passat junts.

Al Vicenç i al Joan per donar-me les eines necessàries per poder moure'm dins del món dels macrocicles els primers anys de doctorat. Gràcies per tot.

Als meus companys actuals de laboratori, el Manu, la Sílvia i l'Abelito (quin trio). A partir d'ara podreu posar la música més alta. Gràcies per aquests darrers anys i per aguantar els meus canvis d'humor.

A l'Àlex, el documentalista-químic de l'Autònoma. Una d'aquelles persones que, senzillament, és una sort tenir com amic (tot i ser gracienc). Gràcies per tot.

A l'Eva, el meu angelet particular. Gràcies per tot, pels anys de carrera, per les converses, per les festes (de l'Autònoma), pels moments bons i pels dolents.

A tots els meus amics del cau. La meua altra vida a part de la química.

Als amics de la central i a les mega-travesses de l'estiu.

A l'Anna, una de les meves millors amigues i la meua super-companya del pis de Poble Sec i al Raül, "el inquilino comunista" per fer que aquest darrer any al pis hagi estat genial.

A la meua família. Els meus pares, els meus germans, la Virgi, la Ingrid, el Sergi, l'Àlícia i la petita Anaïs. Gràcies per estar sempre al meu costat.

I, per fi, a la Núria. Gràcies per tot el que m'has ajudat en la tesi, per animar-me en els moments de crisi i per, senzillament, poder compartir la vida amb tu.

## Abreujaments

### En espectres infraroig (IR):

ATR/FT-IR	attenuated total reflectance / Fourier transform infrared		
Im	intensitat mitja	pI	poc intensa
I	intensa	b	banda ample
mI	molt intensa		

### En espectres de ressonància magnètica nuclear (RMN):

s	singlet	pt	pseudo triplet
d	doblet	t	triplet
q	quadruplet	m	multiplet
td	triplet de doblets		
$^nJ_{A-B}$	constant d'acoblament (J) entre els àtoms A i B a n enllaços (n=1, 2, 3)		
COSY	correlated spectroscopy		
HMQC	heteronuclear multiple quantum correlation		
HMBC	heteronuclear multi-bond connectivity		
DEPT	distortionless enhancement by polarization transfer		
ppm	parts per milió		
DMSO-d <sub>6</sub>	dimetilsulfòxid deuterat		
RMND	ressonància magnètica nuclear dinàmica		

### En espectroscòpia de masses:

IQ	ionització química
IE	impacte electrònic
ESI(+)-IT	electrospray ionization, positive mode, ion trap

### En voltamperometria cíclica:

VC	voltamperograma cíclic
Fc	ferrocè
Fc <sup>+</sup>	ferrocini

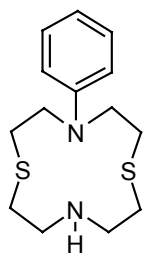
### En elèctrodes selectius d'ions :

ISE	ion selective electrode
ISFET	ion selective field effect transistor
K <sup>pot</sup>	coeficient de selectivitat potenciomètric
LIRL	límit inferior de resposta lineal
LPD	límit pràctic de detecció
S	pendent
PVC	clorur de polivinil
o-NPOE	o-nitrofeniloctilèter

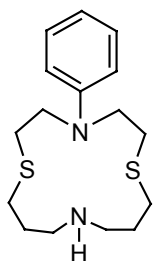
### Altres:

DMF	dimetilformamida	TMEDA	tetrametiletildiamina
THF	tetrahidrofurà	py	piridina
DMSO	dimetilsulfòxid	DMAP	dimetilaminopiridina
PPh	fenilfosfà	n-BuLi	n-butilliti
Bu	butil	t-BuONa	tert-butòxid sòdic
Et	etil	TFA	trifluoroacetic acid
Me	metil	LDA	lithium diisopropylamide

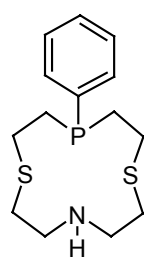
## MACROCICLES SINTETITZATS



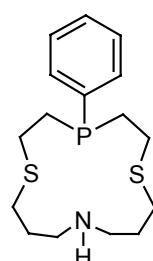
L1



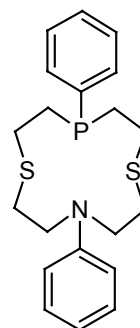
L2



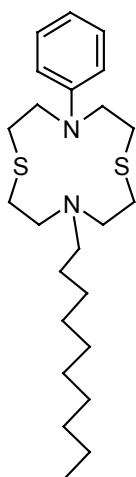
L3



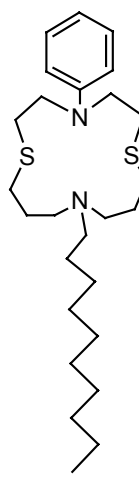
L4



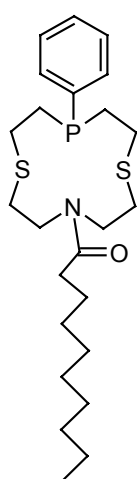
L5



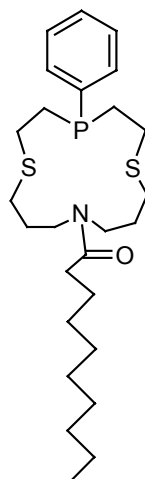
L6



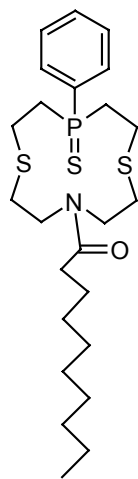
L7



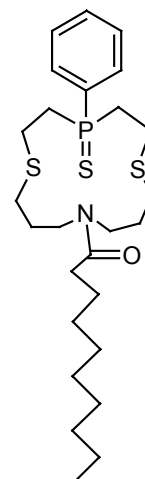
L10



L11

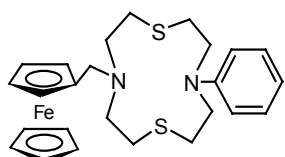


L12

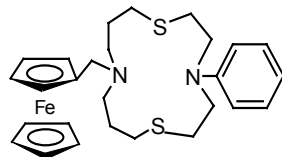


L13

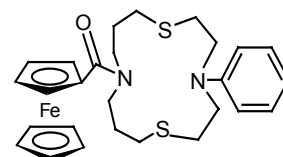
## MACROCICLES SINTETITZATS



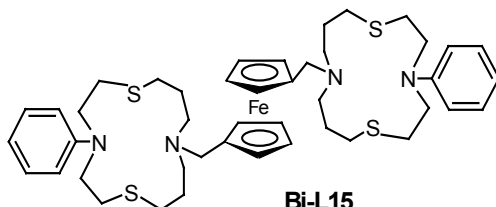
**L14**



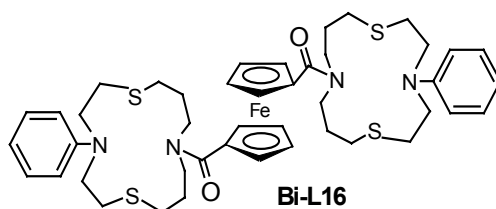
**L15**



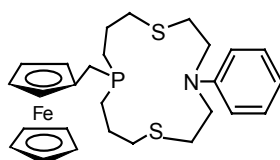
**L16**



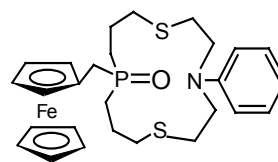
**Bi-L15**



**Bi-L16**



**L17**



**L18**

## ÍNDIX GENERAL

<b>Capítol I:</b> Introducció	<b>1</b>
<b>Capítol II:</b> Síntesi i caracterització de macrocicles	<b>29</b>
<b>Capítol III:</b> Síntesi i caracterització de complexos	<b>75</b>
<b>Capítol IV:</b> Estudis voltamperomètrics	<b>131</b>
<b>Capítol V:</b> Estudis preliminars en ISEs	<b>157</b>
<b>Conclusions</b>	<b>173</b>
<b>Experimental</b>	<b>181</b>

*Juntament amb la Tesi Doctoral s'inclou un annex on es troben recollits tots els espectres enregistrats dels compostos sintetitzats, la numeració emprada per anomenar-los i les dades estructurals de les estructures cristal·lines resoltes.*



**CAPÍTOL I:  
INTRODUCCIÓ**

<b>1</b>	<b>La química macrocíclica</b>	<b>5</b>
<b>2</b>	<b>Antecedents del grup</b>	<b>7</b>
2.1	<i>Derivats d'orto-, meta- i para-bis(tiometil)benzè</i>	8
2.2	<i>Derivats de 2,6-bis(tiometil)piridina</i>	9
2.3	<i>Derivats de la 1,10-fenantrolina, 9,10-antracè i 2,2'-bipiridina</i>	11
<b>3</b>	<b>Perspectives de futur</b>	<b>13</b>
<b>4</b>	<b>Cerca bibliogràfica</b>	<b>14</b>
4.1	<i>Macrocicles mixtes amb grups -NH</i>	14
4.2	<i>Síntesi de macrocicles amb funcionalitzacions alifàtiques</i>	16
4.3	<i>Macrocicles que contenen la unitat ferrocè</i>	17
4.3.1	Macrocicles funcionalitzats amb ferrocè (grup 1)	18
4.3.2	Criptands ferrocenofànics (grup 2)	21
4.4	<i>Conclusions de la cerca bibliogràfica</i>	23
<b>5</b>	<b>Objectius</b>	<b>24</b>
<b>6</b>	<b>Bibliografia</b>	<b>25</b>

# 1 La química macrocíclica

L'any 1967 C. J. Pedersen descobrí de manera fortuïta que els polièters cíclics, com el 18-crown-6 (Figura I. 1), formaven complexos estables amb ions d'elements alcalins, alcalinoterris i amb l'ió amoni.<sup>1</sup> També observà que existia una bona correlació entre l'estabilitat del complex i la mida de la cavitat intracíclica del polièter. Avui en dia, es considera aquest descobriment l'inici de l'anomenada química dels compostos macrocíclics, la qual ha seguit un creixement exponencial fins al moment.

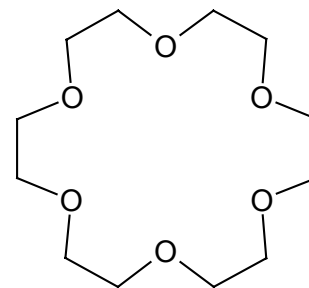


Figura I. 1. 18-crown-6

Els polièters cíclics, també coneguts com a oxamacrocicles o èters corona, i els seus complexos, varen posar de manifest els seus usos en diferents àrees de la química i la bioquímica, produint notables avenços en el camp de la modelització biològica,<sup>2</sup> la catàlisi homogènia,<sup>3</sup> la síntesi orgànica<sup>4</sup> i la identificació (o separació) selectiva d'espècies iòniques i moleculars.<sup>5</sup>

Paral·lelament al desenvolupament dels oxamacrocicles, molts investigadors es proposaren estendre l'àmbit d'acció de la química macrocíclica a ions metàl·lics de transició. El seu caràcter més tou, segons la teoria de Pearson,<sup>6</sup> obligava a substituir les funcions donadores de tipus èter per altres més afins, com ara les amines, els tioèters o el fòsfor.<sup>7</sup> Així, s'originaren noves famílies de lligands macrocíclics com els azamacrocicles, els tiamacrocles, els fosfamacrocicles o macrocicles amb conjunts donadors mixtes (Figura I. 2). Bona part de l'interès que animava aquests estudis girava al voltant de dues gran àrees: la modelització de coneguts sistemes biològics que incorporen macrocicles naturals i metalls de transició, com els grups hemo, la clorofil·la o la vitamina B<sub>12</sub><sup>2</sup>; i la detecció i/o transport selectiu d'ions metàl·lics de transició.<sup>5</sup>

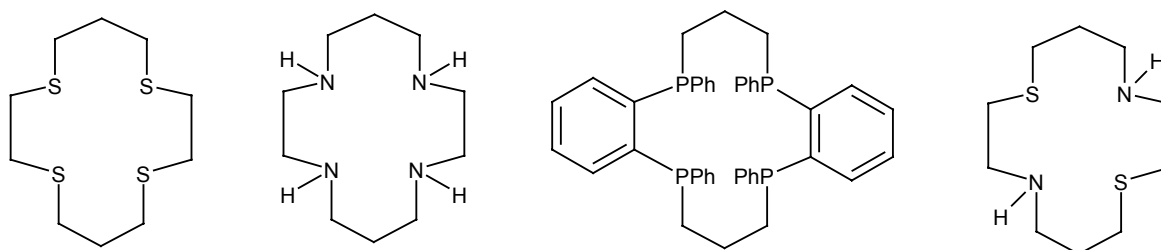


Figura I. 2. Exemples de tiamacrocles, azamacrocicles, fosfamacrocicles i macrocicles mixtes. El lligand azamacrocíclic que es mostra a la figura s'anomena "cyclam" i és un dels macrocicles més estudiats.

Contràriament al que s'observa en el cas dels ions alcalins i alcalinoterris, la modulació del volum de la cavitat interna del macrocicle no és suficient per aconseguir la selectivitat entre els diferents ions dels metalls de transició, degut al seu gran nombre i a la petita variació del radi entre alguns d'ells.<sup>8</sup> No obstant això, els metalls de transició es caracteritzen per una major direccionalitat dels enllaços i una major variació del caràcter dur-tou, i són aquestes característiques les que permeten dissenyar macrocicles selectius a uns determinats cations metàl·lics.

Les propietats coordinants d'un macrocicle venen donades bàsicament per dos tipus d'efectes:

**1) Efectes electrònics:** controlats pel tipus d'àtoms donadors inclosos en el macrocicle. El caràcter coordinant (dur o tou) regula el tipus d'interacció entre el macrocicle (l·ligand) i l'espècie coordinada (substrat).

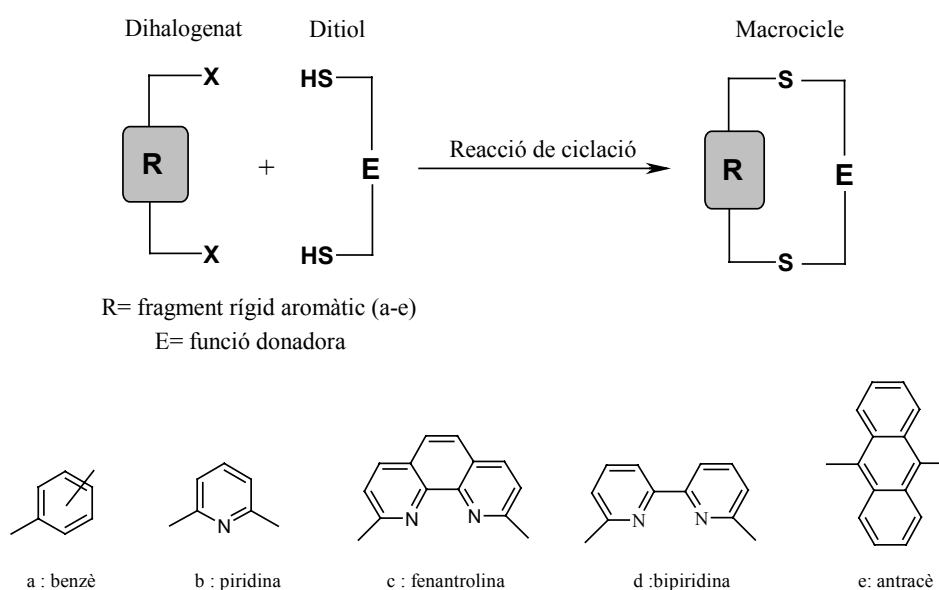
**2) Efectes estructurals i configuracionals:** determinats per la mida de la cavitat macrocíclica, la seva rigidesa, i l'orientació dels diferents àtoms donadors del macrocicle. Aquesta estratègia d'adaptació de l'estructura del l·ligand a la geometria del substrat és coneguda com preorganització del compost macrocíclic.

## 2 Antecedents del grup

El nombre d'estudis realitzats dins del camp dels macrocicles amb àtoms donadors tous, com el sofre o el fòsfor,<sup>7,9,10</sup> és molt inferior en comparació amb els macrocicles que contenen àtoms donadors més durs com l'oxigen o el nitrogen. El motiu d'aquest baix nombre de publicacions relacionades amb tia- i fosfamacrocicles el podem atribuir al fet que per obtenir-los cal emprar tiols i fosfines, uns productes de difícil manipulació, tòxics i que s'oxiden fàcilment; especialment en el cas de les fosfines que, a més, en molts casos, són extremadament pirofòriques.<sup>10</sup>

En veure aquesta mancança, el nostre grup d'investigació s'interessà, ara fa 16 anys, en la síntesi i estudi de la capacitat complexant de tia- i fosfamacrocicles, així com en l'aplicació d'aquests en el desenvolupament de sensors químics per a la detecció d'espècies químiques d'interès industrial, mediambiental o sanitari.

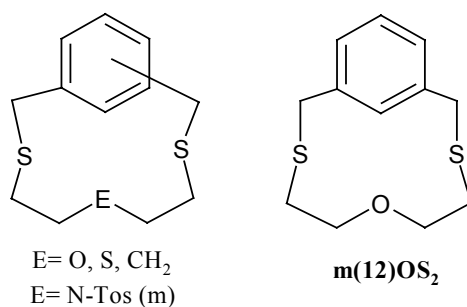
Els lligands macrocíclics sintetitzats pel nostre grup presenten una estructura bàsica formada per dos ponts tioèter, un fragment aromàtic **R** i una funció donadora **E** i s'obtenen per reaccions de ciclació entre diferents ditiols i dihalogenats (Esquema I. 1). Tos els macrocicles sintetitzats reuneixen les condicions necessàries per a poder aplicar les dues estratègies bàsiques de disseny de compostos macrocíclics citades anteriorment (apartat 1 del present capítol): per una banda, la variació de la funció donadora central, **E**, permet ajustar el caràcter dur-tou del macrocicle; i per altra banda, el fragment aromàtic, **R**, en modula la rigidesa. Fins al moment, els estudis realitzats s'han centrat en cinc famílies de compostos basades en fragments rígids aromàtics, **R**, de tipus benzènic, piridínic, fenantrolínic, bipiridínic o antracènic (Esquema I. 1).



Esquema I. 1. Estructura bàsica dels lligands macrocíclics sintetitzats i reacció de ciclació esquemàtica.

## 2.1 Derivats d'orto-, meta- i para-bis(tiometil)benzè

La majoria de macrocicles estudiats que incorporen aquests fragments benzènics, han limitat la longitud de cadena alifàtica que conté la funció donadora **E** a cinc baules (Esquema I. 2). Tots ells van mostrar una alta selectivitat enfront l'ió d'Ag(I) quan van ser emprats com a ionòfors en ISEs. Els millors resultats es van obtenir amb el macrocicle **m(12)OS<sub>2</sub>** (Esquema I. 2) ja que va mostrar com a únic interferent important el Hg(II).<sup>11,12,13</sup> Actualment, aquest macrocicle es pot trobar com a ionòfor de Ag(I) comercialitzat per FLUKA Biochemicals.<sup>14</sup>



Esquema I. 2. Macrocicles amb el fragment R benzènic

Amb els macrocicles benzènics que contenen sofre (E=S) (Esquema I. 2) es van dur a terme estudis conformacionals mitjançant tècniques de RMN i dinàmica molecular per tal d'establir les possibles influències del fragment rígid sobre les propietats coordinants del lligand. El fet de tenir el fragment aromàtic substituït en les posicions *orto*, *meta* i *para*, produeix un augment progressiu de la distància entre els sofres benzílics que dificulta la seva coordinació simultània amb el centre metàl·lic. Aquest fet es pot apreciar perfectament en el cas del lligand **ParaS<sub>3</sub>**, en el qual la distància S-S de 5.12 Å explica que no s'hagin aïllat complexos d'aquest lligand.<sup>15</sup> En canvi el lligand **OrtoS<sub>3</sub>** (Figura I. 3) orienta cap a l'interior del cicle els parells donadors dels àtoms de sofre, de manera anàloga al seu equivalent alifàtic **9S<sub>3</sub>**, fet que explica les bones qualitats coordinants que presenta davant diferents ions metàl·lics de transició, com ara el Ni(II).<sup>15</sup>

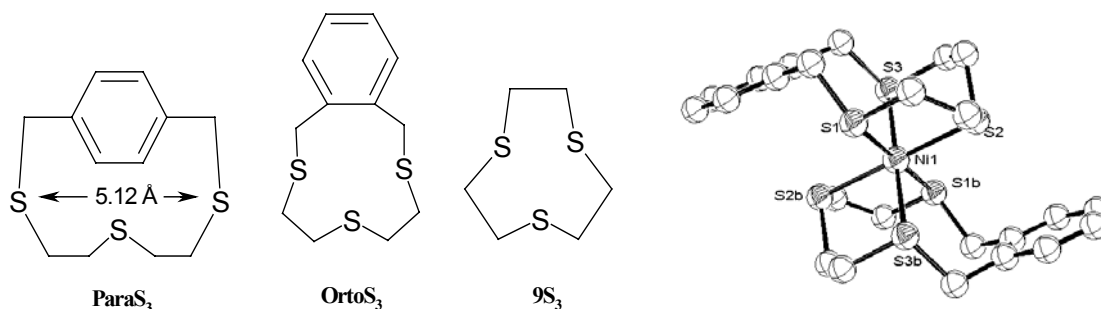
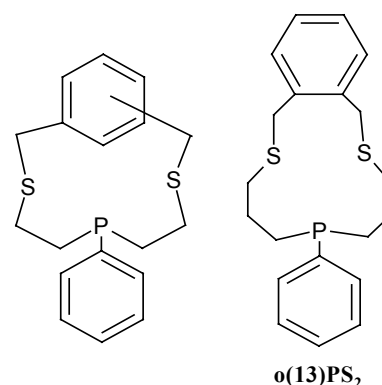


Figura I. 3. Els macrocicles **ParaS<sub>3</sub>**, **OrtoS<sub>3</sub>** i **9S<sub>3</sub>** i representació ORTEP del catió **[Ni(OrtoS<sub>3</sub>)<sub>2</sub>]<sup>2+</sup>**.

També es van sintetitzar els lligands fosfamacrocíclics indicats a l'Esquema I. 3. Aquests van resultar ser bons ionòfors de Cu(II), tot i que malauradament, els ISEs preparats, presentaven un temps de vida excessivament curt. No obstant això, i de manera sorprenent, el macrocicle **o(13)PS<sub>2</sub>** (Esquema I. 3) va mostrar propietats sensores front l'anió perclorat, fet que va promoure el seu estudi com a ionòfor en ISEs i ISFETs.<sup>16</sup> Aquesta resposta enfront ClO<sub>4</sub><sup>-</sup> va ser atribuïda a una interacció ió-dipol entre l'anió ClO<sub>4</sub><sup>-</sup> i el dipol P=O format per oxidació del fosfamacrocicle en el si de la membrana de l'elèctrode.



Esquema I. 3. Lligands fosfamacrocíclics sintetitzats.

## 2.2 Derivats de 2,6-bis(tiometil)piridina

La família de macrocicles que incorporen un anell piridínic com a unitat rígida, **R**, es caracteritza per la forta capacitat coordinant del grup 2,6-bis(tiometil)piridina. Aquest, actua com a tridentat amb una clara tendència dels seus tres àtoms donadors a interaccionar meridionalment sobre els metalls, definint dos anells quelats de cinc membres (Figura I. 4).<sup>17</sup>

Inicialment es van realitzar estudis amb els lligands equivalents acíclics (Esquema I. 4) molt més fàcils de sintetitzar, per tal d'observar el seu comportament general i posteriorment ampliar els estudis als seus equivalents macrocíclics.<sup>18,19</sup> Tots els lligands macrocíclics van mostrar una bona capacitat complexant front Co(II), Ni(II) i Cu(II) i van ser aplicats com a ionòfors en ISEs, mostrant una bona resposta enfront el catió Ag(I).<sup>17,20</sup>

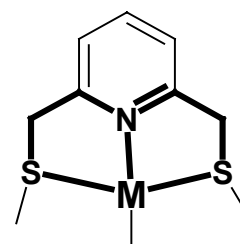
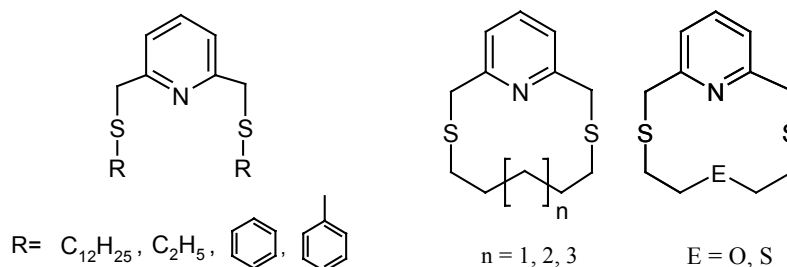


Figura I. 4. Mode coordinant de la unitat 2,6-bis(tiometil)piridina.



Esquema I. 4. Lligands acíclics i macrocíclics sintetitzats amb el grup 2,2-bis(tiometil)piridina.

Per altra banda, el lligand fosfamacrocíclic **py(11)PS<sub>2</sub>N** (Figura I. 5) va mostrar una gran capacitat coordinant enfront ions metàl·lics de la primera i segona sèrie de transició. El complex de Ni(II) **[Ni(py(11)PS<sub>2</sub>N)(NCCH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>](ClO<sub>4</sub>)<sub>2</sub>** (Figura I. 5.a) sintetitzat va mostrar una gran tendència a bescanviar les molècules d'acetonitril coordinades al centre metàl·lic per lligands neutres com la piridina, per donar el corresponent complex **[Ni(py(11)PS<sub>2</sub>N)(NC<sub>5</sub>H<sub>5</sub>)<sub>2</sub>](ClO<sub>4</sub>)<sub>2</sub>** (Figura I. 5.b), o aniónics, com el Cl<sup>-</sup> o el SCN<sup>-</sup>,<sup>21,22</sup> permetent la síntesi d'una gran quantitat de complexos.

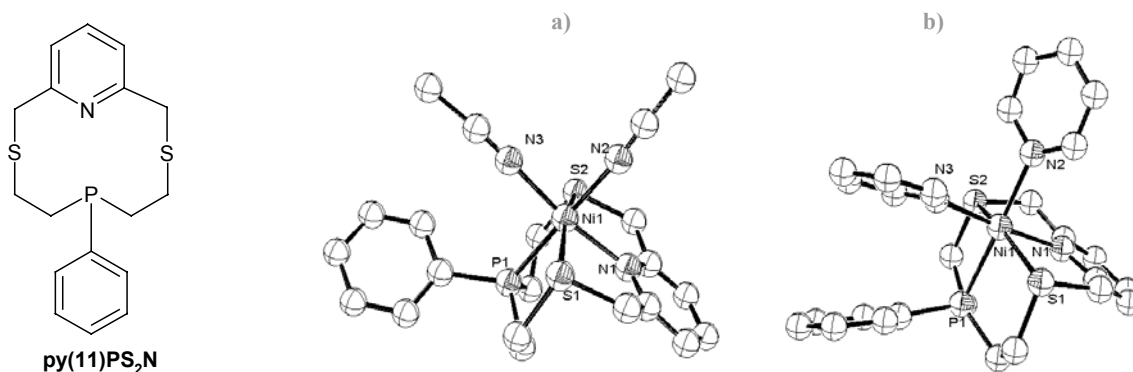


Figura I. 5. El lligand **py(11)PS<sub>2</sub>N** i estructures cristal·lines dels cations a) **[Ni(py(11)PS<sub>2</sub>N)(NCCH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>]<sup>2+</sup>** i b) **[Ni(py(11)PS<sub>2</sub>N)(NC<sub>5</sub>H<sub>5</sub>)<sub>2</sub>]<sup>2+</sup>**.

Dins d'aquesta família també es van sintetitzar macrocicles amb cinc o sis àtoms donadors i un nombre superior de baules. En aquests estudis es va observar el progressiu encapsulament dels metalls en el si de la cavitat macrocíclica (Figura I. 6).<sup>23, 24</sup>

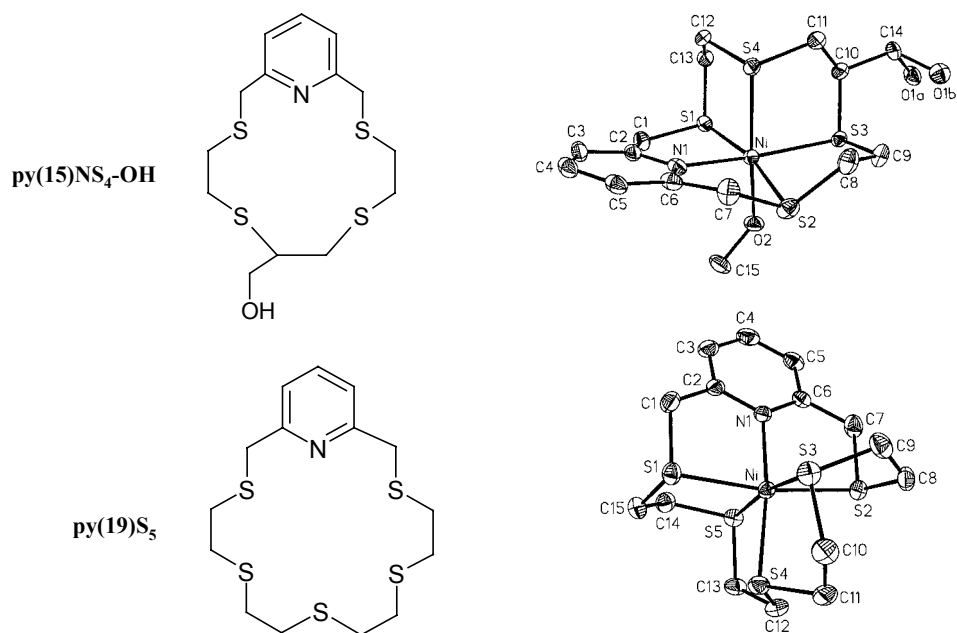
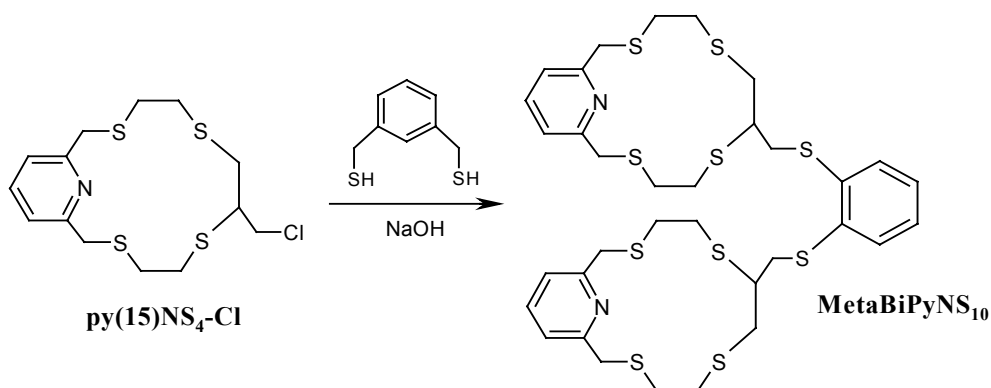


Figura I. 6. Lligands macrocíclics amb cinc i sis àtoms donadors. Estructures cristal·lines dels cations dels complexos de Ni(II).



El compost bimacrocíclic, **MetaBiPyNS<sub>10</sub>** (Esquema I. 5), es va obtenir per reacció del macrocicle piridínic **py(15)NS<sub>4</sub>-Cl** i l'orto-xilè- $\alpha,\alpha'$ -ditiol. Es van estudiar les seves propietats complexants enfront Ni(II), Cu(II) i Fe(II) però no es va poder obtenir cap estructura cristal·lina que mostrés la coordinació simultània del bimacrocicle a dos nuclis metàl·lics.<sup>24</sup>

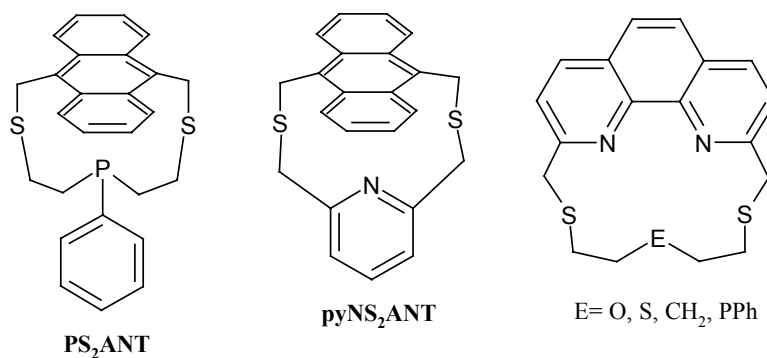


Esquema I. 5. Síntesi del derivat bimacrocíclic **MetaBiPyNS<sub>10</sub>**.

### 2.3 Derivats de la 1,10-fenantrolina, 9,10-antracè i 2,2'-bipiridina

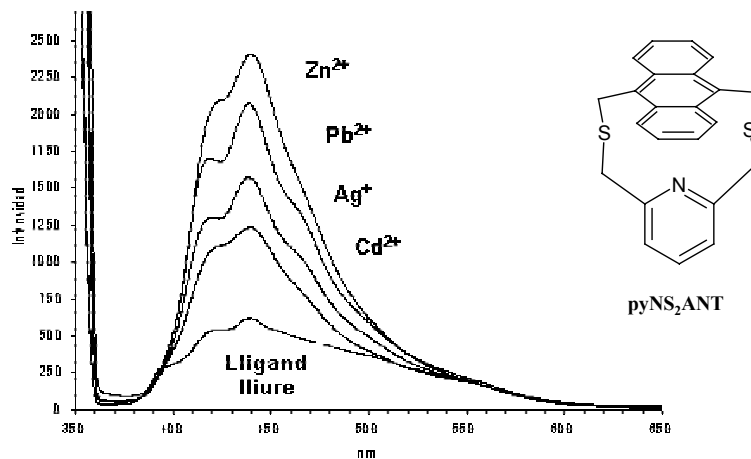
Els macrocicles amb propietats luminiscentes constitueixen un tema de creixent interès en el camp de la detecció d'espècies en solució. Els canvis en les propietats luminiscentes dels macrocicles, induïts per la coordinació dels metalls, poden ser detectats fàcilment i amb molta sensibilitat per espectroscòpia de fluorescència, fet que permet emprar aquests lligands com a ionòfors.<sup>25,26</sup>

Seguint aquesta idea, es van sintetitzar macrocicles que incorporaven grups luminiscentes com l'1,10-fenantrolina i o el 9,10-antracè com a fragment aromàtic rígid **R** (Esquema I. 6), i es van realitzar mesures d'espectroscòpia de fluorescència per tal de constatar quin era l'efecte de la complexació en les propietats luminiscentes.<sup>27</sup>



Esquema I. 6. Macroscicles sintetitzats 9,10-antracènics i 1,10-fenantrolínics.

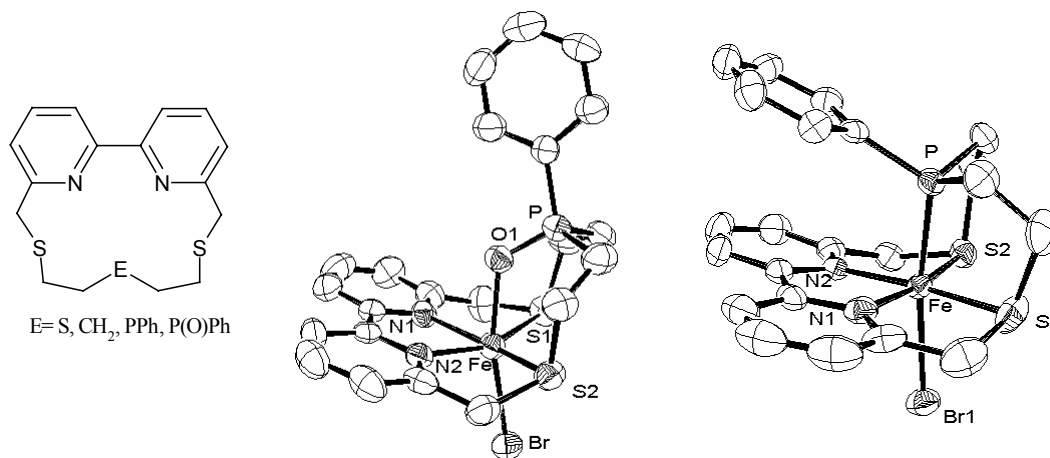
Al Gràfic I. 1 es pot veure el resultat d'un estudi realitzat amb el lligand piridínic **pyNS<sub>2</sub>ANT** on s'aprecia la variació de la intensitat de l'espectre de fluorescència de l'antracè en funció de concentracions idèntiques de diferents ions metàl·lics en dissolució.<sup>27</sup>



Gràfic I. 1. Variació de la intensitat de l'espectre de fluorescència del lligand **pyNS<sub>2</sub>ANT** enfront  $Cd^{2+}$ ,  $Ag^+$ ,  $Pb^{2+}$  i  $Zn^{2+}$ .

També es va estudiar el caràcter complexant dels macrocicles que incorporaven la 2,2'-bipiridina com a grup rígid intracíclic (Esquema I. 7) obtenint-se complexos amb Ni(II), Fe(II) i Pd(II).

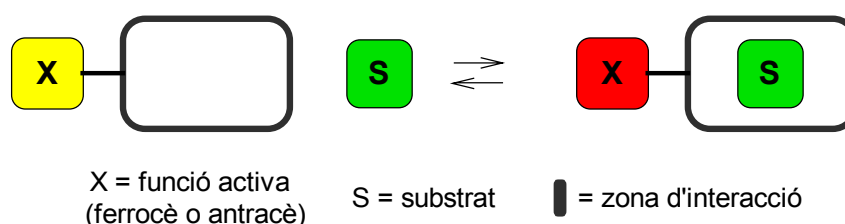
Cal destacar que en el cas dels macrocicles que tenien com a unitat donadora, **E**, els grups P(O)Ph i PPh es van obtenir estructures cristal·lines dels respectius complexos de Fe(II). En el primer cas les distàncies d'enllaç i les mesures de RMN van indicar que es tractava d'un complex d'espín alt mentre que el segon era d'espín baix.<sup>27</sup>



Esquema I. 7. Lligands bipiridínics sintetitzats i estructures cristal·lines dels cations dels complexos octaèdrics de Fe(II) fosfamacrocíclics.

### 3 Perspectives de futur

Per tal de dirigir la cerca més intencionadament cap el transport i la detecció selectiva d'espècies iòniques en solució, ens vam plantejar la necessitat d'obtenir un nou tipus de macrocicles que milloressin les prestacions dels anteriors. En primer lloc, l'augment del caràcter lipofílic del macrocicle mitjançant la incorporació d'una cadena alifàtica exocíclica seria molt interessant ja que permetria millorar la compatibilitat d'aquest amb la membrana dels ISEs, evitaria l'exudació del macrocicle en els processos de mesura i augmentaria, per tant, el temps de vida efectiva dels elèctrodes.<sup>28</sup> En segon lloc, ens vam plantejar la introducció de funcionalitzacions exocícliques electroactives o luminiscentes com el ferrocè o l'antracè ja que aquesta és una de les estratègies més utilitzades en l'actualitat per aconseguir sistemes sensors capaços d'alterar les propietats luminiscentes o redox un cop produïda la interacció entre l'espècie complexada i el sistema macrocíclic ("signaling agents").<sup>29</sup> El funcionament d'aquests sistemes es representa a l'Esquema I. 8, on la interacció del substrat **S** i amb el macrocicle receptor produeix una variació de les propietats de la funció electroactiva o luminiscent, **X**, que poden ser monitoritzades.



Esquema I. 8. La interacció del substrat **S** amb el macrocicle produeix una variació en les propietats luminiscentes o redox de la funció activa **X**.

Per iniciar l'estudi d'aquestes dues noves línies, cal obtenir en primer lloc un sistema macrocíclic que incorpori algun grup susceptible de ser funcionalitzat, com pot ser una amina secundària, per així poder introduir les funcionalitzacions exocícliques d'interès (Figura I. 7). Aquest sistema, mantindria el sistema donador **S2** i incorporaria una funció donadora, **F**, que permetria modular les característiques complexants del macrocicle.

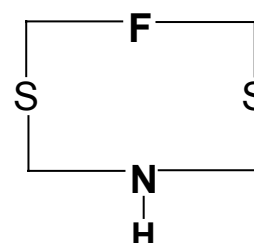


Figura I. 7 Macrocicles funcionalitzables NS2F.

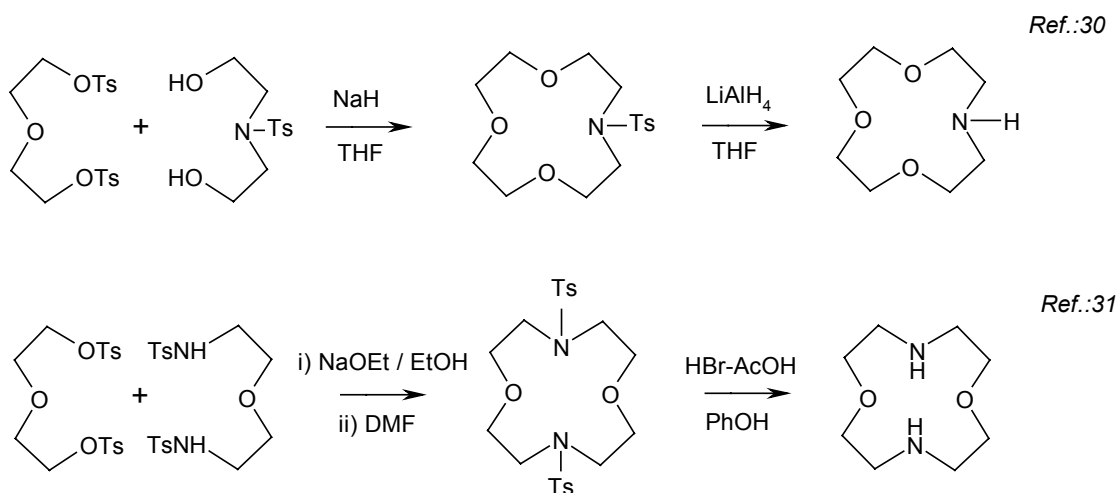
## 4 Cerca bibliogràfica

Un cop plantejats els nous estudis que volíem iniciar, vam realitzar un estudi bibliogràfic per tal de conèixer els mètodes sintètics habitualment usats en la síntesi de macrocicles amb tres o quatre àtoms donadors mixtes amb grups amina i saber quins exemples de macrocicles amb funcionalitzacions alifàtiques estaven descrits. Pel que fa als macrocicles amb funcionalitzacions amb grups electroquímicament actius o luminiscents, ens vam centrar en els macrocicles que incorporaven el grup ferrocè.

### 4.1 Macrocicles mixtes amb grups -NH

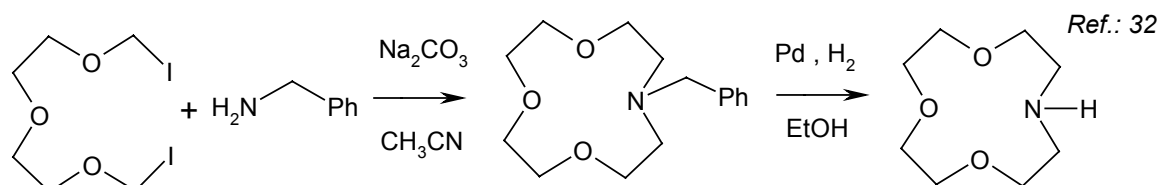
A la bibliografia podem trobar exemples d'oxaaza i tiaazamacrocicles però, en canvi, no hi ha exemples de fosfamacroscicles que continguin una única amina secundària intracíclica.

Les reaccions de síntesi dels oxaazamacrocicles es basen principalment en la síntesi i reacció de precursors amb grups amina N-tosilats (Esquema I. 9). El principal problema d'aquest mètode, però, és la destosilació del macrocicle, ja que aquest pas de síntesi en alguns casos disminueix molt els rendiments globals i obliga a treballar amb medis molt agressius com poden ser  $\text{LiAlH}_4$ ,<sup>30</sup> sodi en amoníac líquid o mescles d'àcid bromhídric en àcid acètic.<sup>31</sup>



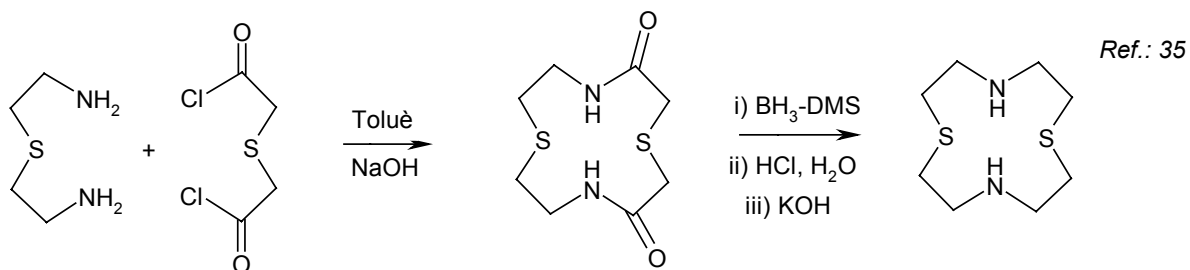
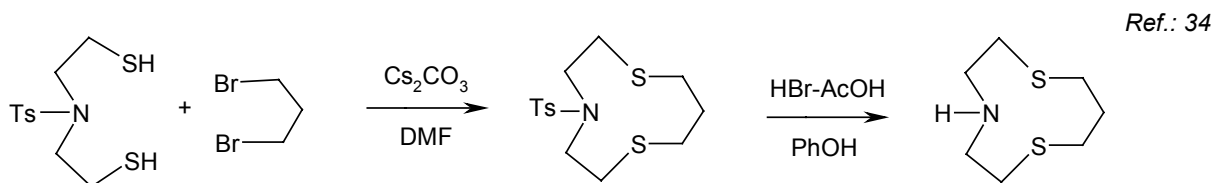
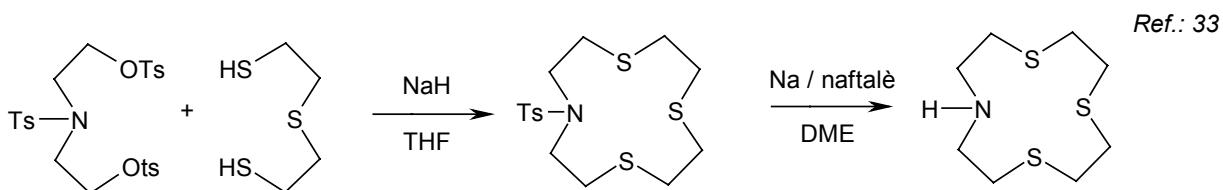
Esquema I. 9. Exemples de reaccions d'obtenció d'oxaazamacrocicles.

A la bibliografia trobem altres mètodes de síntesi per a l'obtenció d'oxaazamacrocicles, però amb ells tampoc s'evita la necessitat d'un últim pas de síntesi agressiu per tal d'obtenir el macrocicle. A l'Esquema I. 10 se'n mostra un exemple.<sup>32</sup>



Esquema I. 10. Altres mètodes de síntesi d'oxaazamacrocicles.

Pel que fa a la síntesi d'azatiamacrocicles,<sup>33,34</sup> s'utilitzen mètodes semblants als emprats en la síntesi dels oxaazamacrocicles o d'altres basats en condensacions entre diamines terminals i clorurs d'àcid i posterior reducció dels macrocicles diamídics obtinguts (Esquema I. 11).<sup>35</sup>

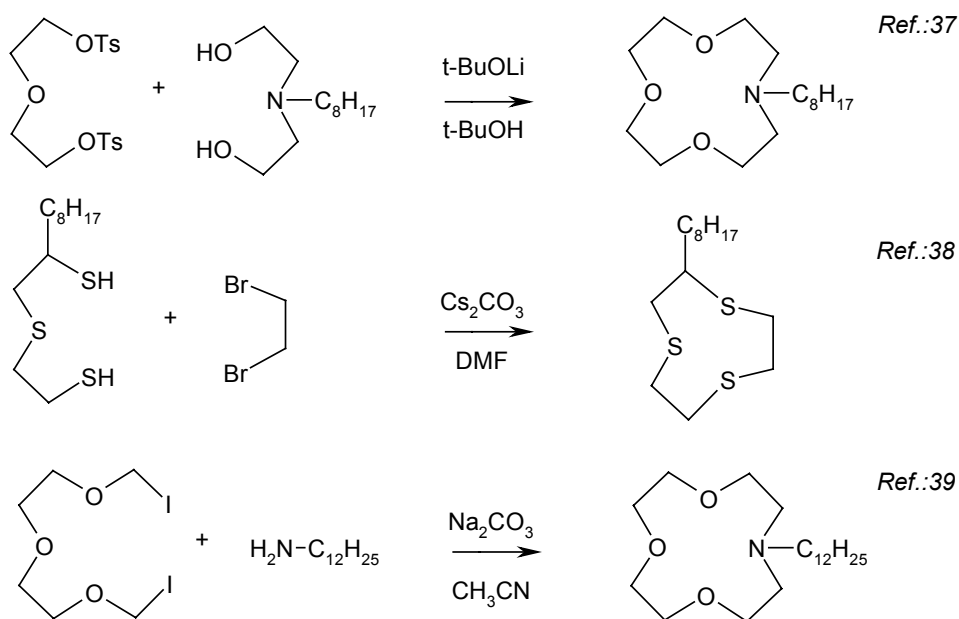


Esquema I. 11. Exemples de reaccions d'obtenció d'azatiamacrocicles.

## 4.2 Síntesi de macrocicles amb funcionalitzacions alifàtiques

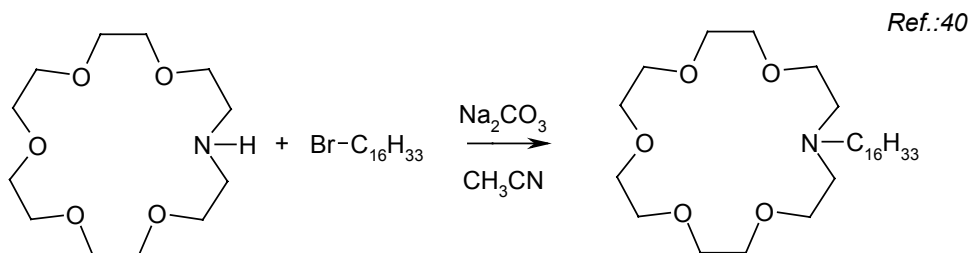
A la bibliografia podem trobar múltiples exemples d'oxaazamacrocicles funcionalitzats amb cadenes alifàtiques llargues; el nombre d'exemples disminueix força en el cas dels tia- i azamacrocicles.<sup>36</sup>

La síntesi d'aquests macrocicles es realitza de dues maneres ben diferenciades. La primera estratègia consisteix en la ciclació de precursors prèviament funcionalitzats, com poden ser alcohols funcionalitzats,<sup>37</sup> ditiols funcionalitzats,<sup>38</sup> o amines alifàtiques (Esquema I. 12).<sup>39</sup>



Esquema I. 12. Exemples d'oxaazamacrocicles i tiamacrocicles funcionalitzats obtinguts per ciclació de precursors prèviament funcionalitzats.

La segona estratègia consisteix en la N-alquilació del macrocicle un cop ja ha estat sintetitzat amb algun haloalcan. A l'Esquema I. 13 se'n mostra un exemple.<sup>40</sup>



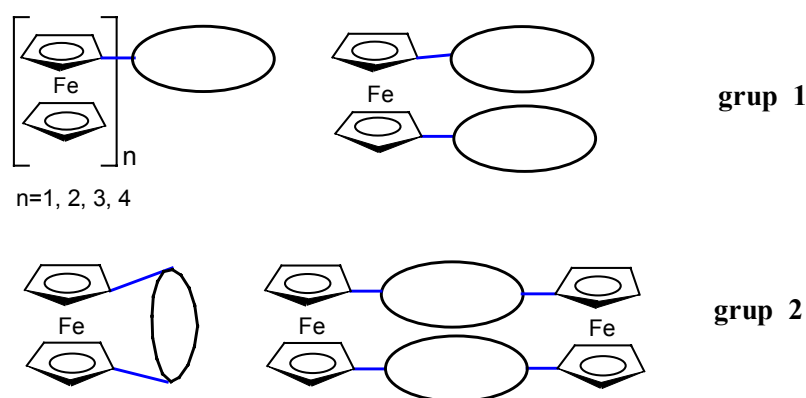
Esquema I. 13. N-alquilació d'un monoazamacrocicle.

### 4.3 Macrocicles que contenen la unitat ferrocè

L'ús de macrocicles que incorporen el grup ferrocè ha estat estudiat per molts grups d'investigació i s'han sintetitzat un bon nombre de compostos amb aquestes característiques.<sup>41</sup>

Els diferents tipus de macrocicles amb funcionalitzacions ferrocèniques que es troben descrits presenten les estructures bàsiques que es mostren a l'Esquema I. 14. En la majoria de casos, la unió entre el macrocicle i el grup ferrocè es realitza a través dels nitrògens que conté el macrocicle. A la bibliografia podem trobar exemples d'oxaazamacrocicles<sup>42</sup> i azamacrocicles funcionalitzats, especialment en el cas del “cyclam”,<sup>43,44,45</sup> però molts pocs exemples de tiaazamacrocicles funcionalitzats.<sup>46,47</sup>

Aquests macrocicles els podem classificar en dos grups: el dels macrocicles funcionalitzats (grup 1, Esquema I. 14) i el dels criptands ferrocenofànics (grup 2, Esquema I. 14).<sup>48</sup>



Esquema I. 14. Macrocicles funcionalitzats amb ferrocè (grup 1) i criptands ferrocenofànics (grup 2).

L'estudi del comportament d'aquests sistemes electroquímics es realitza mitjançant voltamperometria cíclica (VC) o d'ona quadrada, mesurant en ambdós casos la variació del potencial de mitja ona ( $E_{1/2}$ ) del parell ferrocini/ferrocè ( $Fc^+/Fc$ ) del lligand lliure respecte el potencial de mitja ona ( $E_{1/2}$ ) del lligand un cop complexat ( $\Delta E = E_{1/2 \text{ complex}} - E_{1/2 \text{ lligand lliure}}$ ). Aquests sistemes permeten acoblar de manera efectiva els processos de complexació amb els d'oxidació i reducció del grup ferrocè trobant-se ambdós processos influenciats mútuament. La major part dels sistemes estudiats mostren que la magnitud i el signe de la variació del potencial depèn bàsicament de les propietats del substrat complexat i és per aquest motiu que el disseny d'aquests sistemes té un gran importància en el desenvolupament de sensors amperomètrics de nova generació.<sup>29,41</sup>

Per tal que un sistema d'aquest tipus sigui considerat un bon “signaling agent” hauria de presentar valors de  $\Delta E = E_{1/2 \text{ complex}} - E_{1/2 \text{ lligand lliure}}$  elevats i diferenciats en funció dels diferents substrats.<sup>41</sup>

### 4.3.1 Macrocicles funcionalitzats amb ferrocè (grup 1)

Els bimaicrocicles ferrocènics amb èters corona **I**, **II** i **III**, sintetitzats per P. D. Beer el 1985 (Figura I. 8), són un dels primers exemples de receptors d'aquest tipus que podem trobar a la bibliografia. Aquests s'obtenen per reaccions d'acilació amb el 1,1'-bis(clorocarbonil)ferrocè.<sup>49</sup>

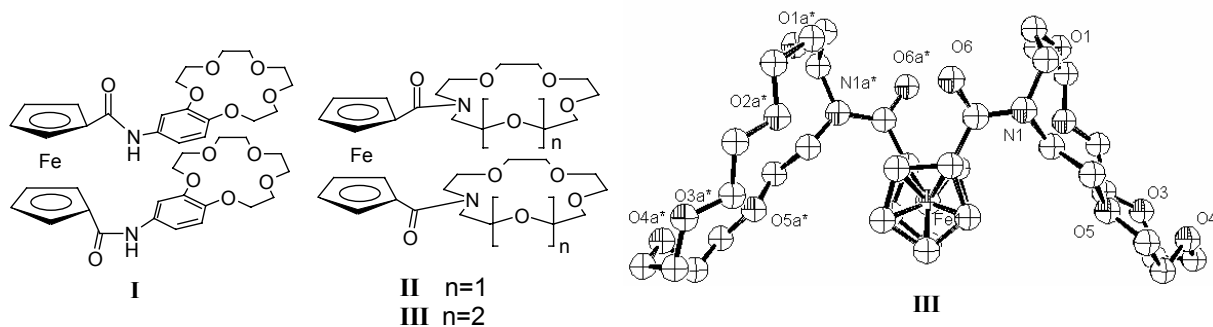


Figura I. 8 Ferrocens 1,1'- substituïts amb èters corona **I**, **II**, i **III** i estructura cristal·lina del bimaicrocicle **III**.

Estudis de RMN sobre la complexació del lligand **I** suggerien la formació de complexos lligand-metall 1:1 en forma de “sandwich” en presència de  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$  i  $\text{Cs}^+$ , tal i com es va poder comprovar posteriorment gràcies a la resolució de l'estructura cristal·lina del complex de  $\text{K}^+$  (Figura I. 9).<sup>50</sup> En canvi, el catió  $\text{Na}^+$  formava complexos 1:2 amb els lligands

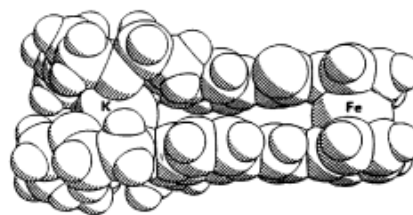


Figura I. 9. Catió complex de  $\text{K}^+$  del lligand **I**.

**II** i **III**, i el  $\text{K}^+$  ho feia 1:1 amb **II** però 1:2 amb el lligand **III**. Estudis electroquímics d'aquests lligands també revelaren comportaments força diferenciats entre ells. El parell redox  $\text{Fc}^+/\text{Fc}$  del lligand **I** no mostrava cap tipus d'alteració en presència de  $\text{Na}^+$  o  $\text{K}^+$ , degut a que la zona de complexació es troba excessivament lluny del centre electroquímicament actiu i, per tant, el catió complexat no induïa variacions en les propietats redox del grup ferrocè. En canvi, els lligands **II** i **III** sí que mostraven alteracions en el potencial  $E_{1/2}$  del parell  $\text{Fc}^+/\text{Fc}$  en presència dels metalls alcalins, donant els valors de  $\Delta E$  ( $E_{1/2 \text{ complex}} - E_{1/2 \text{ lligand lliure}}$ ) mostrats a la Taula I. 1.<sup>50</sup>

	<b>II</b>	<b>III</b>
$E_{1/2}$ (V) (ligand lliure) vs SCE	0.67	0.67
$\Delta E$ ( $\text{Na}^+$ , mV)	40	35
$\Delta E$ ( $\text{K}^+$ , mV)	20	20
$\Delta E$ ( $\text{Li}^+$ , mV)	70	75

Taula I. 1.





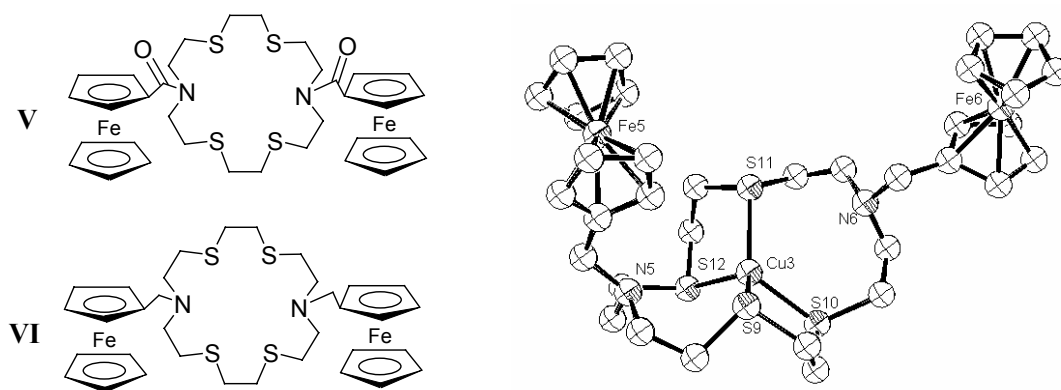
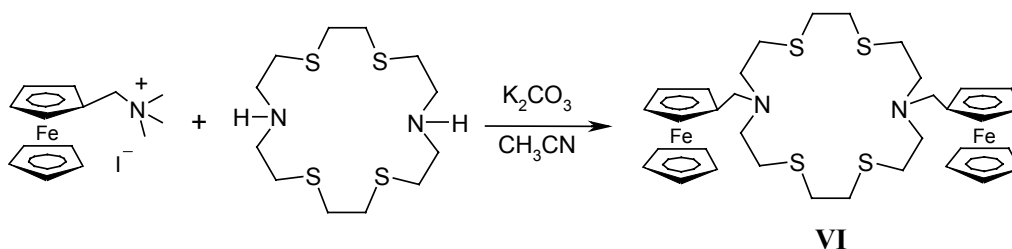


Figura I. 12. Lligands azatiamacrocíclics **V** i **VI** i estructura cristal·lina del catió del complex de Cu(I) del lligand **VI**.

El fet més important a destacar d'aquest treball és que la síntesi del macrocicle **VI** amb ponts metil es va realitzar per funcionalització directa amb el iodur de (ferrocenilmetil)trimetilamoní (Esquema I. 15) i no per reducció dels ponts amida, tal i com s'havia realitzat fins al moment.



Esquema I. 15. Primera reacció en la que s'empra el iodur de (ferrocenilmetil)trimetilamoní per funcionalitzar un macrocicle amb el grup ferrocè.

Recentment, F.A. Devillanova i col. han descrit la síntesi dels lligands **VII** i **VIII** (Figura I. 13), emprant el mateix mètode. En aquest treball realitzen un estudi electroquímic complet d'aquests lligands enfront de Cu(II), Zn(II), Cd(II), Hg(II) i Pb(II) i descriuen l'estructura cristal·lina d'un complex de Cd(II) amb el lligand **VIII**.<sup>47</sup>

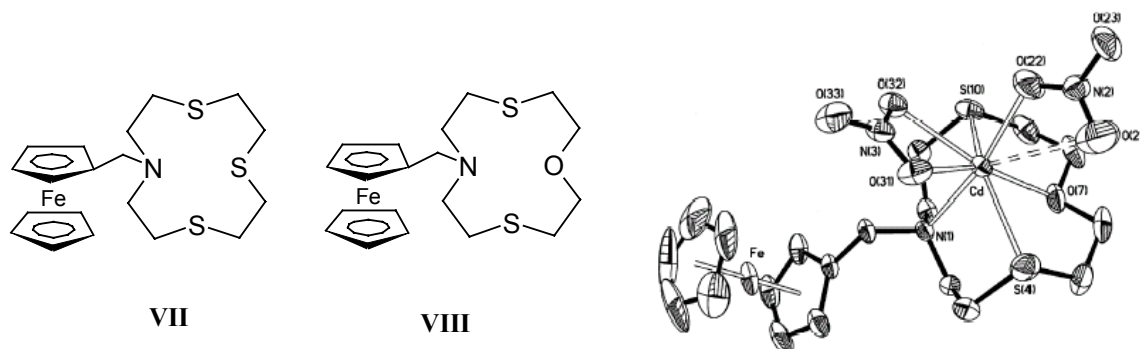


Figura I. 13. Macrocicles ferrocènics **VII** i **VIII** i estructura cristal·lina d'un complex de  $\text{Cd}^{2+}$  del lligand **VIII**.

També s'ha incorporat el ferrocè a lligands azamacrocíclics com el "cyclam", produint receptors amb capacitat de reconeixement electroquímic dels cations Ni(II) i Zn(II) (Figura I. 14).<sup>44</sup>

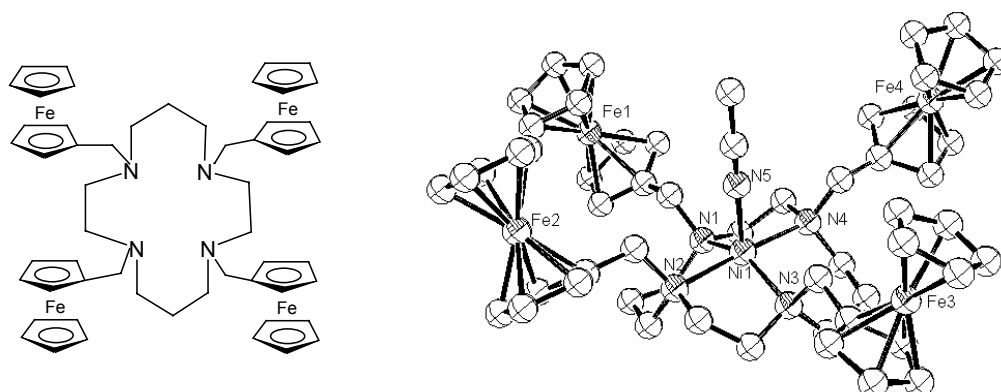


Figura I. 14. Macrocycle "cyclam" funcionalitzat i estructura cristal·lina del catió d'un complex de Ni(II).

### 4.3.2 Criptands ferrocenofànics (grup 2)

La síntesi de molècules d'aquest tipus va ser publicada de manera independent per F. Vögtle el 1979<sup>52</sup> i C. D. Hall el 1980.<sup>53</sup> En ambdós casos la síntesi consistia en la reacció de l'1,1-bis(clorocarbonil)ferrocè amb un gran ventall de diazoxamacrocicles, sota condicions d'alta dilució, per tal de formar els corresponents criptands amídics, monomèrics **IX** i dimèrics **X** (Figura I. 15).

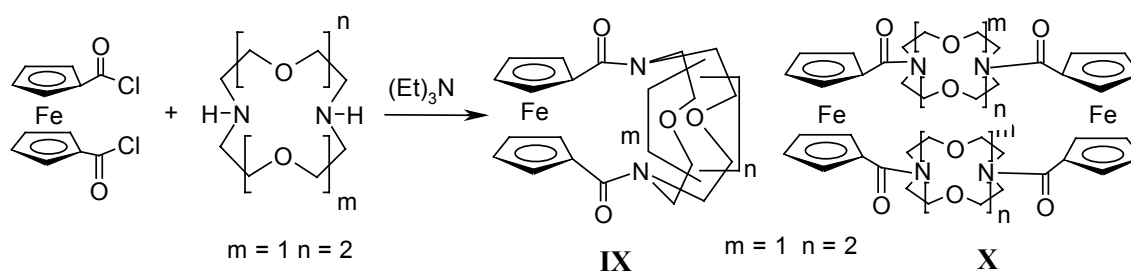


Figura I. 15. Oxacriptands amídics monomèrics **IX** i dimèrics **X**.

Estudis de RMN mostraren que el compost **IX** adoptava una configuració trans dels grups carbonil en solució.<sup>54</sup> Les barreres de rotació al voltant de l'enllaç amida van ser determinades mitjançant estudis dinàmics de RMN, mostrant un valor de  $\Delta G_{\text{rot}}^{\#}$  baix de 67 KJ/mol. Aquesta mobilitat dels grups carbonil permet que cations divalents i trivalents puguin ser complexats pels grups carbonílics, els quals adopten una disposició *cis* per tal de poder interaccionar adequadament amb els

metalls. La resolució de l'estructura cristal·lina d'un complex de Y(III) (Figura I. 16) va permetre confirmar l'existència d'aquest tipus de coordinació.<sup>54</sup>

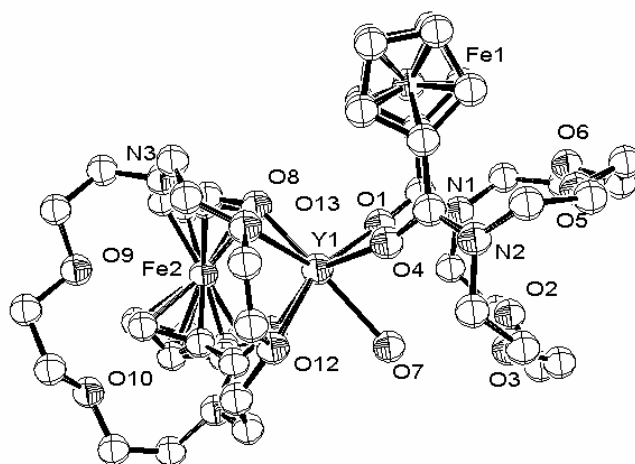


Figura I. 16. Estructura cristal·lina del catió del complex de Y(III).

El mateix C. D. Hall, va publicar el 1994 la síntesi dels compostos monomèrics i dimèrics, **XI** i **XII** (Figura I. 17), anàlegs als oxacriptands **IX** i **X** mostrats anteriorment. En aquest treball, però, no es realitzava cap estudi del comportament voltamperomètric dels lligands sintetitzats.

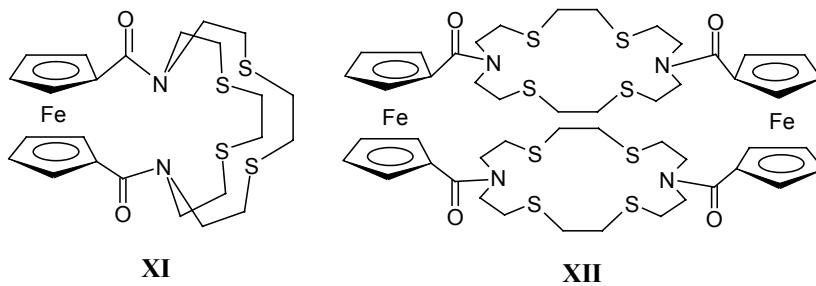


Figura I. 17. Tiacriptands monomèrics i dimèrics **XI** i **XII**.

## 4.4 Conclusions de la cerca bibliogràfica

Tenint en compte l'estudi bibliogràfic realitzat, es poden extreure quatre conclusions importants que ens serviran per plantejar-nos els objectius del present treball.

1. L'accés als macrocicles mixtes amb grups -NH suposa síntesis de diversos passos de reacció i la protecció i posterior desprotecció dels grups amina que es volen introduir, fet que produeix uns rendiments de reacció global baixos.
2. No existeixen bimaicrocicles ferrocènics (ferrocens 1,1'-substituïts) amb àtoms donadors tous, com el sofre o el fòsfor.
3. No existeixen fosfamacrocicles amb funcionalitzacions alifàtiques o que incorporin el grup ferrocè.
4. Únicament s'han pogut resoldre dues estructures cristal·lines de complexos de macrocicles ferrocènics amb sofres com a àtoms donadors.

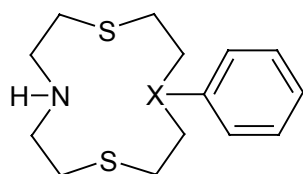
## 5 Objectius

Seguint la línia d'investigació del grup i la seva experiència sintètica, juntament amb les conclusions resultants de l'estudi bibliogràfic es proposen els següents objectius:

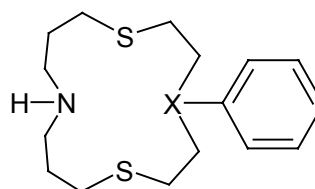
### 1) Síntesi de macrocicles funcionalitzables:

Sintetitzar macrocicles de 12 i 14 baules amb grups  $-NH$  i sistemes donadors mixts N2S2 i NS2P (Figura I. 18). Aquests s'obtidrien a partir de precursors comercials o de síntesi poc costosa, evitant així etapes de N- protecció i de N-desprotecció.

Macrocicles de 12 baules



Macrocicles de 14 baules



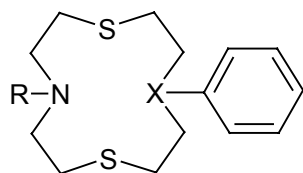
X= N, P

Figura I. 18. Macrocicles funcionalitzables proposats.

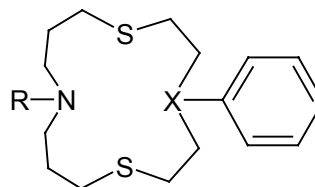
### 2) Síntesi d'ionòfors:

Sintetitzar macrocicles amb una cadena alifàtica llarga per tal d'augmentar el seu caràcter lipofílic i millorar les seves propietats com a ionòfors en elèctrodes selectius d'ions (ISEs). Aquests macrocicles amb funcionalitzacions alifàtiques (R) (Figura I. 19) s'obtidrien per N-alquilació dels macrocicles funcionalitzables.

Macrocicles de 12 baules



Macrocicles de 14 baules



X= N, P

R= cadena alifàtica

Figura I. 19. Ionòfors proposats.

### 3) Síntesi de macrocicles ferrocènics

Funcionalitzar els macrocicles funcionalitzables amb el grup ferrocè per tal d'obtenir els corresponents derivats macrocíclics i bimaicrocíclics indicats a la Figura I. 20. També ens proposem caracteritzar els lligands per voltamperometria cíclica i estudiar la variació dels parell  $Fc^+/Fc$  del lligand en presència de diferents ions metàl·lics.

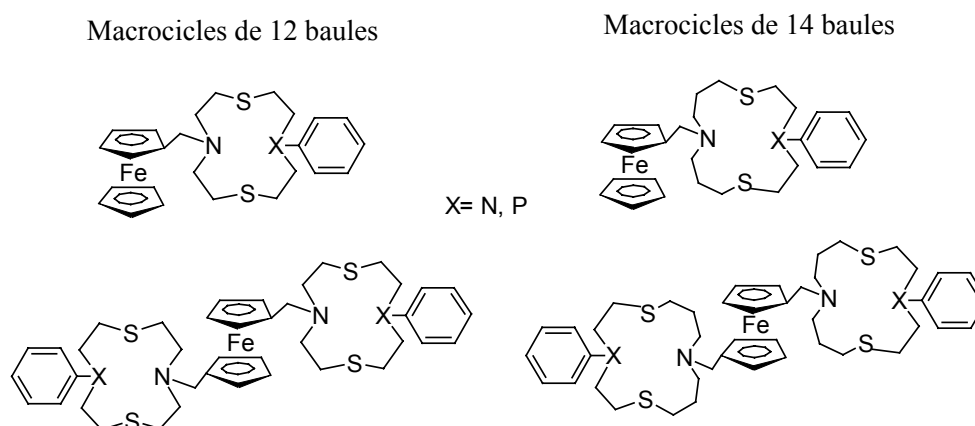


Figura I. 20. Macrociçles ferrocènics proposats.

### 4) Estudi del comportament complexant dels macrocicles sintetitzats

Estudiar els hàbits coordinants dels diferents macrocicles sintetitzats enfront metalls representatius de la primera i segona sèrie de transició.

## 6 Bibliografia

- <sup>1</sup> Pedersen, C. J. *J. Am. Chem. Soc.* **1967**, v. 89, p. 7017.
- <sup>2</sup> Rebek, J.; Watley, R. V. *J. Am. Chem. Soc.* **1980**, v. 102, p. 4853.
- <sup>3</sup> Lehn, J. M. *Chem. Res.* **1978**, v. 11, p. 49.
- <sup>4</sup> Jolley, S. T.; Bradshaw, J. S.; Izatt, R. M. *J. Heterocyclic Chem.* **1982**, v. 19, p. 3.
- <sup>5</sup> Luboch, E.; Cygam, A.; Biernat, J. F. *Tetrahedron.* **1991**, v. 47, p. 4101.
- <sup>6</sup> Pearson, R. G. *Hard and Soft Acids and Bases*. Nova York: Van Nostrand-Reinhold, **1973**.
- <sup>7</sup> Izatt, R. M.; Christensen, J. J. *Progress in macrocycle chemistry*. Nova York: John Wiley & Sons, **1979**. ISBN 0-471-03477-0.
- <sup>8</sup> Cotton, F. A.; Wilkinson, G. *Advanced Inorganic Chemistry*. 9<sup>a</sup> ed. Nova York: Interscience Publishers, **1984**. ISBN 0-471-17560-9.

- <sup>9</sup> Melson, G. A. *Coordination Chemistry of macrocyclic compounds*. Nova York: Plenum Press, **1979**. ISBN 0-306-40140-1.
- <sup>10</sup> Caminade, A.; Majoral, J. P. *Chem. Rev.* **1994**, n. 94, p. 1183.
- <sup>11</sup> Casabó, J.; Pérez-Jiménez, C.; Escriche, L.; Alegret, S.; Martínez-Fàbregas, E.; Teixidor, F. *Chem. Lett.* **1990**, p. 1007.
- <sup>12</sup> Casabó, J.; Mestres, L.; Escriche, L.; Teixidor F.; Pérez-Jimenez, C. *J. Chem. Soc., Dalton Trans.* **1991**, n. 8, p. 1967.
- <sup>13</sup> Casabó, J.; Pérez-Jiménez, C.; Escriche, L.; Alegret, S.; Martínez-Fabregas, E.; Teixidor, F. *Chemistry Letters.* **1990**, 1107.
- <sup>14</sup> “Silver Ionophore II”. Search Center [en línia]. [s. 1.]: Sigma-Aldrich, cop 2003. [http://www.sigmaaldrich.com/suite7/Brands/Fluka\\_\\_\\_Riedel\\_Home.html](http://www.sigmaaldrich.com/suite7/Brands/Fluka___Riedel_Home.html) [consulta gener 2004].
- <sup>15</sup> Lockhart, J. C.; Mousley, D. P.; Stuar-Hill, M. N.; Tomkinson, N. P.; Teixidor, F.; Alamajaro, M. P.; Escriche, L.; Casabó, J.; Sillanpää, R.; Kivekas, R. *J. Chem. Soc., Dalton Trans.* **1992**, v. 19, p. 2889.
- <sup>16</sup> Casabó J.; Escriche L.; Pérez-Jiménez, C.; Muñoz, J. A.; Teixidor, F.; Bausell, J.; Errachid, A. *Anal. Chim. Acta.* **1996**, n. 320, p. 63.
- <sup>17</sup> Casabó, J.; Escriche, L.; Alegret, S.; Jaime, C.; Pérez-Jiménez, C.; Rius, J.; Molins, E.; Miravittles, C.; Teixidor, F. *Inorg. Chem.* **1991**, v. 30, p. 1893.
- <sup>18</sup> Escriche, L.; Sanz, M.; Casabó, J.; Teixidor, F.; Molins, E.; Miravittles, C. *J. Chem. Soc., Dalton Trans.* **1989**, p. 1739.
- <sup>19</sup> Teixidor, F.; Sánchez-Castelló, G.; Lucena, N.; Escriche, L.; Kivekäs, R.; Sundberg, M.; Casabó, J. *Inorg. Chem.* **1999**, v. 30, p. 4931.
- <sup>20</sup> Pérez Jiménez, C. “*Sensores de Ag<sup>+</sup> basados en tioéteres*”. Tesi Doctoral presentada a la Universitat Autònoma de Barcelona, **1992**.
- <sup>21</sup> Muñoz-Martínez, J. A. “*Síntesis y estudio complejante de nuevos ligandos acíclicos y macrocíclicos que incorporan fósforo como heterátomo*”. Tesi Doctoral presentada a la Universitat Autònoma de Barcelona, **1996**.
- <sup>22</sup> Escriche, L.; Muñoz, J. A.; Rosell, J.; Kivekäs, R.; Sillanpää, R.; Casabó, J. *Inorg. Chem.* **1998**, v. 37, p. 4807.
- <sup>23</sup> Rosell, J. Treball de Recerca presentat a la Universitat Autònoma de Barcelona el **1998**.
- <sup>24</sup> Rovira, A. “*Síntesi i estudi complexant de nous tetratiamacrocíclicos funcionalitzats i els seus derivats macrobicíclicos*”. Tesi Doctoral presentada a la Universitat Autònoma de Barcelona, **1998**.
- <sup>25</sup> Becker, H. D. *Chem. Rev.* **1993**, v. 93, p. 145.
- <sup>26</sup> Fabbriizzi, L.; Poggi, A. *Chem. Soc. Rev.* **1995**, p.197.



- <sup>27</sup> Muns, V. "Síntesi, caracterització i estudi complexant de tiamacrocicles 1-10-fenantrolínics, 2,2'-bipiridínics i 9,10-antracènics". Tesi Doctoral presentada a la Universitat Autònoma de Barcelona, **2001**.
- <sup>28</sup> Dinten, O.; Spichiger, U. E.; Chaniotakis, N.; Gehrig, P.; Rusterholz, B.; Morf, W. E.; Simon, W. *Anal. Chem.* **1991**, v. 6, n. 63, p. 596.
- <sup>29</sup> Beer, P. D.; Gale, P. A.; Chen, G. Z. *J. Chem. Soc., Dalton Trans.* **1999**, p. 1897.
- <sup>30</sup> Johnson, M. R.; Jones, N. F.; Sutherland, I. O.; Newton, R. F. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1.* **1985**, v. 8, p. 1637.
- <sup>31</sup> Parker, D. *Macrocyclic Synthesis. A practical approach.* Oxford: Oxford University Press, **1996**. ISBN 0-19-855840-6.
- <sup>32</sup> Sakamoto, H.; Kimura, K.; Koseki, Y.; Matsuo, M.; Shono, T. *J. Org. Chem.* **1986**, v. 51, n. 4974.
- <sup>33</sup> Youinou, M.; Osborn, J. A.; Collin, J.; Lagrange, P. *Inorg. Chem.* **1986**, v. 25, p. 453.
- <sup>34</sup> McAuley, A.; Subramanian, S. *Inorg. Chem.* **1990**, v. 29, p. 2830.
- <sup>35</sup> Parker, D.; Alberts, A. H.; Lehn, J. M. *J. Chem. Soc., Dalton Trans.* **1985**, v. 11, p. 2311.
- <sup>36</sup> Bühlmann, P.; Pretsch, E.; Bakker, E. *Chem. Rev.* **1998**, v. 98, p. 1593.
- <sup>37</sup> Schultz, R. A.; White, B. D.; Dishong, D. M.; Arnold, K. A.; Gokel, G. W. *J. Am. Chem. Soc.* **1985**, v. 7, p. 6659.
- <sup>38</sup> Guyon, V.; Guy, A.; Foos, J.; Lemaire, M.; D. M. *Tetrahedron.* **1995**, v. 51, n. 14, p. 4065.
- <sup>39</sup> Nakatsuji, Y.; Wakita, R.; Harada, Y.; Okahara, M. *J. Org. Chem.* **1989**, v. 54, n. 12, p. 2988.
- <sup>40</sup> Anelli, L.; Quici, S. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2.* **1988**, v. 8, p. 1469.
- <sup>41</sup> Beer, P. D. *Chem. Soc. Rev.* **1989**, n. 18, p. 409.
- <sup>42</sup> Lloris, J. M.; Martínez-Mañez, R.; Padilla-Tosta, M. E.; Pardo, T.; Soto, J.; Beer, P. D.; Cadman, J.; Smith, D. K. *J. Chem. Soc., Dalton Trans.: Inorg. Chem.* **1999**, v. 14, p. 2359.
- <sup>43</sup> Plenio, H.; Aberle, *Chem. Commun.* **1998**, p. 2967.
- <sup>44</sup> Beer, P. D. Cadman, J.; Lloris, J. M.; Martínez-Mañez, R.; Padilla, M. E.; Pardo, T.; Smith, D. K.; Soto, J. *J. Chem. Soc., Dalton Trans.* **1999**, v. 2, p. 127.
- <sup>45</sup> Plenio, H.; Aberle, C.; Shihadeh, Y.; Lloris, J. M.; Martínez-Mañez, R.; Pardo, T.; Soto, J. *Chem. Eur. J.* **2001**, v. 7, n. 13, p. 2848.
- <sup>46</sup> Beer, P. D.; Nation, J. E.; McWhinnie, S. L. W.; Harman, M. E.; Hursthouse, M. B.; Ogden, M. I.; White, A. H. *J. Chem. Soc., Dalton Trans.: Inorg. Chem.* **1991**, v. 10, p. 2485.
- <sup>47</sup> Caltagirone, C.; Bencini, A.; Demartin, F.; Devillanova, F. A.; *et al.* *J. Chem. Soc., Dalton Trans.* **2003**, v. 5, p. 901.
- <sup>48</sup> Togni, A.; Hayashi, T. *Ferrocenes.* Weinheim: VCH, **1995**. ISBN 3-527-290486-6.
- <sup>49</sup> Beer, P. D. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1985**, p. 115.
- <sup>50</sup> Beer, P. D.; Sikanyika, H.; Slawin, A. M. Z.; Williams, D. J. *Polyhedron.* **1989**, v. 8, p. 879.
- <sup>51</sup> Beer, P. D.; Chen, Z.; Drew, M. G. B.; Pilgrim, A. *J. Inorg. Chim. Acta.* **1994**, n. 225, p. 137.

---

<sup>52</sup> Voepen, G.; Vögtle, F. *Liebigs Ann. Chem.* **1979**, p. 1094.

<sup>53</sup> Bell, A. P.; Hall, C. D. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1980**, p. 163.

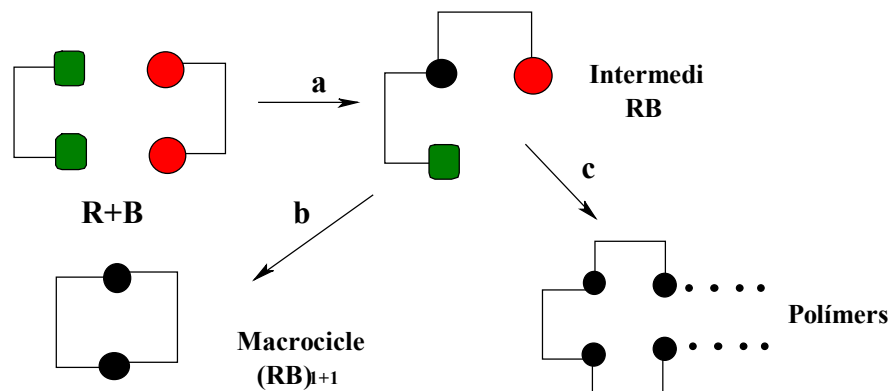
<sup>54</sup> Hall, C. D.; Hanks, I. P.; Nyburg, S. C.; Parkins, A. W.; Sharpe, N. W. *Organometallics*. **1990**, v. 9, p. 1602.

**CAPÍTOL II:**  
**SÍNTESI I CARACTERITZACIÓ DE MACROCICLES**

<b>1</b>	<b>Síntesi de macrocicles</b>	<b>33</b>
<b>2</b>	<b>Obtenció de macrocicles amb ponts tioèter</b>	<b>34</b>
<b>3</b>	<b>Síntesi de macrocicles funcionalitzables</b>	<b>35</b>
3.1	<i>Macrocicles funcionalitzables tipus N2S2</i>	35
3.2	<i>Macrocicles funcionalitzables tipus NS2P</i>	40
<b>4</b>	<b>Síntesi de macrocicles amb funcionalitzacions alifàtiques: Ionòfors</b>	<b>43</b>
4.1	<i>Ionòfors tipus N2S2</i>	43
4.2	<i>Ionòfors tipus NS2P</i>	44
<b>5</b>	<b>Síntesi de macrocicles ferrocènics</b>	<b>49</b>
5.1	<i>Macrocicles ferrocènics tipus N2S2</i>	50
5.2	<i>Macrocicles ferrocènics tipus NS2P</i>	56
<b>6</b>	<b>Caracterització per RMN dels macrocicles</b>	<b>64</b>
6.1	<i>Caracterització per RMN dels macrocicles N2S2</i>	64
6.2	<i>Caracterització per RMN dels macrocicles NS2P</i>	66
<b>7</b>	<b>Bibliografia</b>	<b>72</b>

# 1 Síntesi de macrocicles

En les reaccions de ciclació (Esquema II. 1) la interacció inicial dels dos precursors macrocíclics **R** i **B** (reacció **a**) dona lloc a l'intermedi **RB**, el qual pot reaccionar intramolecularment (reacció **b**) per donar lloc al compost macrocíclic desitjat,  $(\mathbf{RB})_{n+1}$ , o intermolecularment (reacció **c**) per donar polímers.



Esquema II. 1. Reaccions de ciclació i polimerització.

Per tal d'obtenir els macrocicles amb rendiments acceptables cal emprar algun mètode de síntesi capaç d'afavorir la reacció intramolecular i minimitzar les reaccions intermoleculars de polimerització. Els mètodes usualment emprats són dos:

## 1. Tècniques d'alta dilució:

Aquest mètode consisteix en l'addició simultània dels dos precursors macrocíclics, en igual concentració, sobre un gran volum de dissolvent, per aconseguir que la concentració de reactius en el si de la reacció sigui molt baixa ( $\approx 10^{-4}$  M) i s'afavoreixi la reacció intramolecular. El concepte de tècnica d'alta dilució va ser formulat i aplicat per primera vegada el 1912 per P. Ruggli en la formació d'amines cícliques.<sup>1</sup>

## 2. Ús d'ions metàl·lics capaços d'actuar com emmotlladors:

Aquest mètode consisteix en la introducció en el si de la reacció d'espècies iòniques que interaccionen amb els reactius de partida i faciliten la reacció de ciclació (Figura II. 2). Aquestes espècies poden actuar també com a segrestadors del macrocicle format, afavorint així la seva obtenció. L'ús d'aquesta tècnica pot produir un augment espectacular en els rendiments de ciclació, obtenint-se en alguns casos rendiments quantitius.

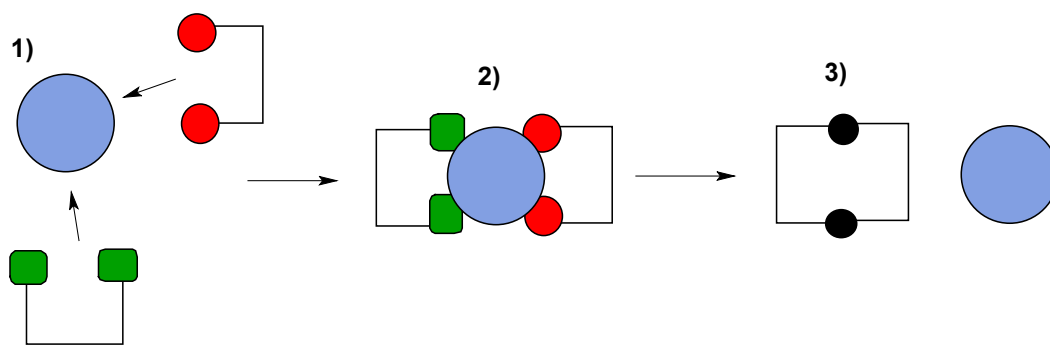
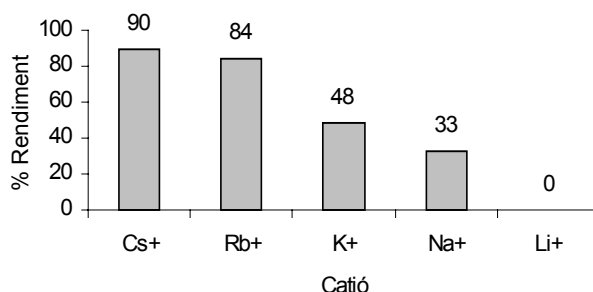


Figura II. 1. Etapes que es produeixen en les reaccions de ciclació amb efecte emmotllador: 1) interacció de l'ió amb els reactius de partida, 2) efecte emmotllador i 3) reacció intramolecular de ciclació.

## 2 Obtenció de macrocicles amb ponts tioèter

La majoria de mètodes de síntesi de tiamacrocicles coincideixen en emprar com a precursors un ditiol i un compost dihalogenat. L'any 1981 R. M. Kellogg i col. van descriure un nou mètode de síntesi que permetia obtenir tiamacrocicles amb rendiments molt elevats per ciclació de precursors ditio- i dihalo- terminals mitjançant l'ús de DMF com a dissolvent i de  $\text{Cs}_2\text{CO}_3$  com a base.<sup>2</sup> La clau d'aquest nou mètode consisteix en la presència del catió  $\text{Cs}^+$  en el si de la reacció. Tal i com es pot veure al Gràfic II. 1, els rendiments de ciclació milloren molt quan s'utilitza el carbonat de cesi. Aquest augment en el rendiment s'explica gràcies a l'elevat caràcter iònic de l'ió tiolat induït per la presència del fortament polaritzable ió  $\text{Cs}^+$ , que produeix un augment de la nucleofília d'aquest, i per tant fa que la reacció de substitució nucleòfila entre el tiolat i l'halur es produeixi d'una manera molt més efectiva.

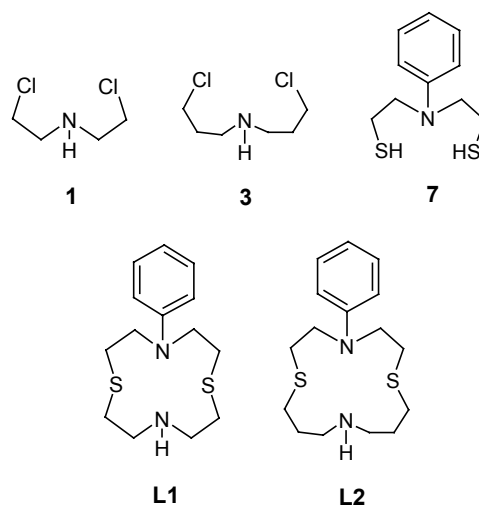


Gràfic II. 1. Rendiments de ciclació en funció del catió utilitzat.

### 3 Síntesi de macrocicles funcionalitzables

#### 3.1 Macrocicles funcionalitzables tipus N2S2

Els macrocicles funcionalitzables **L1** i **L2** (Esquema II. 2) s'han sintetitzat mitjançant una modificació del mètode de ciclació entre dihalogenats i ditiols desenvolupat per R. M. Kellog<sup>2</sup> i emprant tècniques properes a l'alta dilució. Els precursors necessaris per a la seva síntesi són la bis(2-cloroetil)amina (**1**), que és comercial en forma de clorhidrat, la bis(3-cloropropil)amina (**3**) i la N,N-bis(2-mercaptoetil)anilina (**7**), la síntesi de les quals es troba descrita a la bibliografia.<sup>2,3</sup>

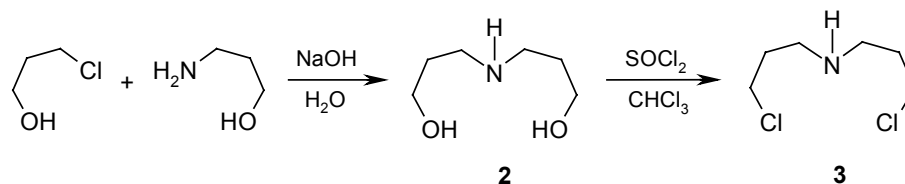


Esquema II. 2. Macrocicles **L1** i **L2** i els seus precursors.

##### 3.1.1 Síntesi dels precursors

- bis(3-cloropropil)amina (**3**)

Es va intentar obtenir el corresponent derivat dibromat per reacció de la bis(3-hidroxipropil)amina (**2**) amb  $\text{PBr}_3$ , però ens els dos assaigs realitzats els rendiments van ser baixos. Finalment, la reacció del dialcohol amb  $\text{SOCl}_2$ , tal i com es troba descrit a la bibliografia,<sup>3</sup> va permetre sintetitzar el producte desitjat, amb un rendiment del 55% (Esquema II. 3).

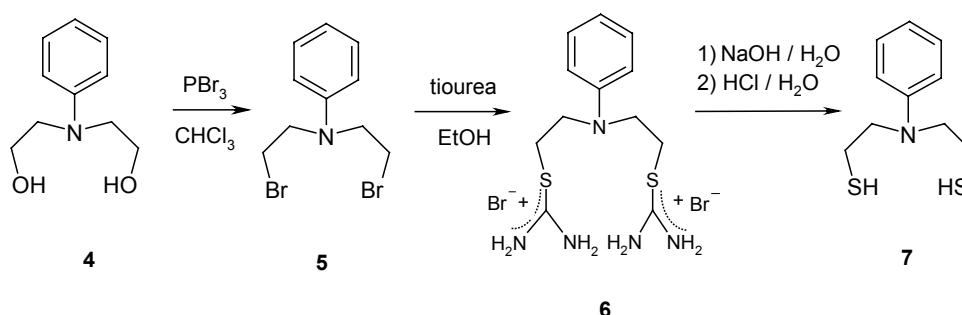


Esquema II. 3. Síntesi de la bis(3-cloropropil)amina (**3**).

El dialcohol precursor es va obtenir fàcilment per reacció entre el 3-amino-1-propanol i el 3-cloro-1-propanol en aigua i posterior basificació del medi (Esquema II. 3).<sup>4</sup>

- N,N-bis(2-mercaptoetil)anilina (**7**)

La síntesi del ditiol **7** mereix ser esmentada amb certa profunditat ja que es va aconseguir optimitzar força el rendiment respecte el procediment descrit a la bibliografia.<sup>2</sup> Aquest mètode (Esquema II. 4) consisteix en l'obtenció del derivat dihalogenat N,N-bis(2-bromoetil)anilina (**5**) a partir de la N,N-bis(2-hidroxiethyl)anilina (**4**). Un cop obtingut, es fa reaccionar amb tiourea per donar lloc a la sal de diisotiuroní (**6**), la hidròlisi de la qual en medi bàsic i la posterior acidificació condueix al ditiol desitjat.

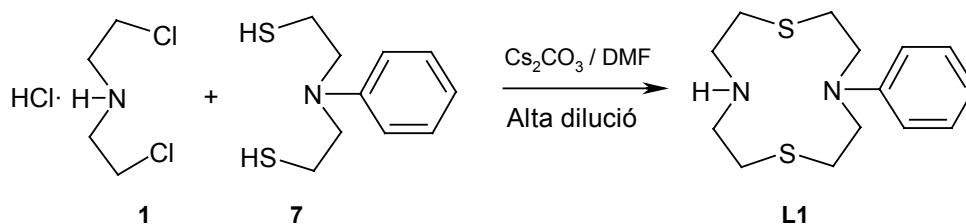


Esquema II. 4: Síntesi de la N,N-bis(2-mercaptoetil)anilina (**7**).

Una de les millores introduïdes van ser l'obtenció de la N,N-bis(bromoetil)anilina (**5**) pura i en rendiment elevat (76%) mitjançant l'augment del temps de reacció amb el  $\text{PBr}_3$ . Així es va evitar la formació del producte monohalogenat i la conseqüent etapa de purificació del producte desitjat. En segon lloc, es va substituir el  $\text{NaOH}$  per  $\text{NaHCO}_3$  en l'etapa d'hidròlisi, tal i com es pot trobar a la bibliografia en la síntesi d'un ditiol similar.<sup>5</sup> Aquest canvi va permetre obtenir el ditiol **7** desitjat en un sol pas, eliminant l'etapa d'acidificació i, evitant al mateix temps, la presència de subproductes derivats de l'oxidació del ditiol.

### 3.1.2 Intent de síntesi del macrocicle L1: Formació del grup oxazolidin-2-ona

En primer lloc es va assajar la síntesi del macrocicle funcionalitzable **L1** per reacció en condicions d'alta dilució dels corresponents precursors ditiol **7** i dihalogenat **1** sobre una suspensió de  $\text{Cs}_2\text{CO}_3$  en DMF (Esquema II. 5).



Esquema II. 5. Síntesi del macrocicle **L1**.



Com a resultat d'aquesta reacció, sorprenentment, no es va obtenir el macrocicle esperat sinó que es va aïllar un producte desconegut blanc i cristal·lí.

Els espectres de RMN realitzats i la comparació d'aquests amb els dels precursors macrocíclics **1** i **7** ens va permetre proposar l'estructura mostrada a la Figura II. 2. L'anàlisi elemental i estudis d'espectroscòpia de masses per impacte electrònic van confirmar que la proposta estructural realitzada era correcta. Aquest producte, el qual anomenarem compost **8**, conté el grup oxazolidin-2-ona.

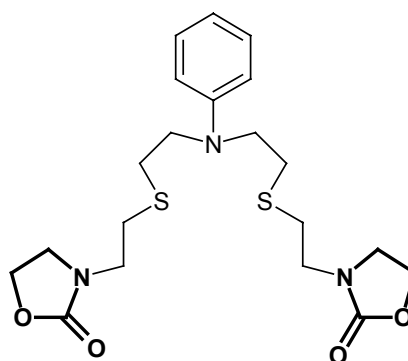
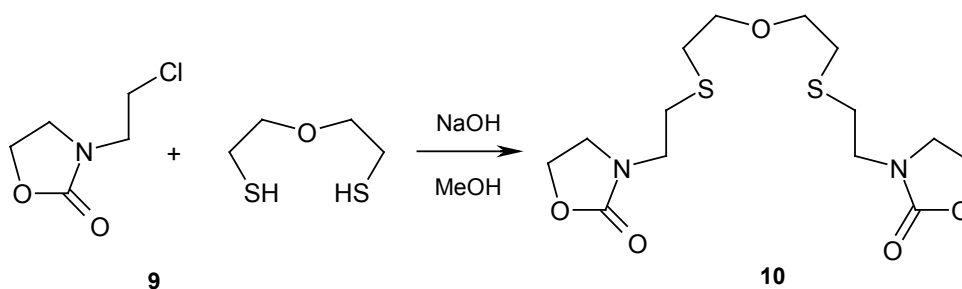


Figura II. 2. Estructura del compost **8**. En negreta el grup oxazolidin-2-ona.

En vista d'aquests resultats, ens plantejarem esbrinar quines eren les condicions de reacció que afavorien la formació del grup oxazolidin-2-ona. Per fer-ho, es va realitzar un assaig en què es va portar a reflux una suspensió de  $\text{Cs}_2\text{CO}_3$  i el clorhidrat de la bis(2-cloroetil)amina (**1**) durant cinc hores, sota atmosfera de nitrogen, en DMF desoxigenada. Després de tractar el cru de reacció, es va obtenir un oli groguenc que cristal·litzava en forma de petites agulles. L'anàlisi elemental i els estudis espectroscòpics realitzats mostraren que el producte format resultava ser la 3-(2-cloroetil)oxazolidin-2-ona (**9**) (Esquema II. 6). Seguidament es va fer reaccionar la 3-(2-cloroetil)oxazolidin-2-ona (**9**) obtinguda amb un ditiol comercial en presència de NaOH, obtenint- el compost esperat **10**, d'estructura similar al compost **8**.



Esquema II. 6. Síntesi del derivat de l'oxazolidin-2-ona **10**.

Aquest resultat va confirmar que la formació del compost **8** es produïa com a conseqüència de la presència de carbonat i, per tant, si es volia obtenir el producte desitjat s'havia d'evitar la presència d'aquest en el medi de reacció.

Un estudi bibliogràfic posterior va permetre esbrinar que la preparació d'oxazolidin-2-ones a partir de  $\beta$ -haloamines en presència de carbonats alcalins i alcalinoterris és un mètode conegut, tot i

que no ha estat estudiat amb profunditat. S. Gabriel, el 1888, va ser el primer en sintetitzar-les mitjançant aquest mètode però no va ser fins el 1965 que la reacció va tornar a ser estudiada.<sup>6,7</sup>

### 3.1.3 Síntesi dels macrocicles funcionalitzables L1 i L2: Ús del CsOH

Per tal d'intentar trobar un bon mètode sintètic pel macrocicle **L1** es van assajar reaccions de ciclació entre un ditiol comercial, el 1,3-ditiapropà, i el clorhidrat de la N,N-bis(2-cloroetil)amina (**1**) emprant bases diferents al carbonat.

En primer lloc (prova 1, Taula II. 1) es va realitzar la reacció de ciclació utilitzant KOH com a base i DMF com a dissolvent, observant la formació d'una gran quantitat de polímers. Seguidament, es va repetir l'assaig anterior (prova 2, Taula II. 1) utilitzant CsOH com a base i en aquest cas sí que es van obtenir resultats positius. Aquest assaig corrobora la importància de la presència del catió Cs<sup>+</sup> en el medi de reacció en les reaccions de ciclació d'aquest tipus. El macrocicle sintetitzat en aquest assaig no es va arribar a aïllar però els estudis per RMN realitzats mostraven que es trobava en quantitats elevades en el cru de reacció.

Ciclació prova	Base	Dissolvent	Resultat
1	KOH	DMF	polimeritzacions
2	CsOH	DMF	macroclació

Taula II. 1.

Amb aquestes noves condicions de reacció i emprant la N,N-bis(2-mercaptoetil)anilina (**7**) com a ditiol precursor es va poder sintetitzar el macrocicle **L1** amb un rendiment del 90%. La separació per columna de gel de sílice del cru de reacció va permetre aïllar el producte desitjat i, com a productes secundaris, la 4-feniltiomorfolina (**11**) (Figura II. 3) i petites quantitats del compost **8**. La formació de **8** es pot justificar fàcilment com a conseqüència de la carbonatació de CsOH utilitzat amb el CO<sub>2</sub> atmosfèric. La formació de la 4-feniltiomorfolina (**11**), es pot racionalitzar si considerem la formació d'ions sulfoni cíclics en el procés de reacció. Un cop produït el primer acoblament entre el ditiol i el derivat halogenat, la reacció pot seguir per dues vies (Esquema II. 7). Si es produeix l'atac del grup tiolat sobre el carboni enllaçat a l'àtom de clor s'obté el macrocicle **L1** (Esquema II. 7.a), però, en canvi, si l'atac el realitza el sofre tioèter es produeix una ciclació que condueix a la formació d'un ió sulfoni cíclic que posteriorment dona lloc a la formació de dos cicles més petits (Esquema II. 7.b), la tiomorfolina i la 4-feniltiomorfolina (**11**).

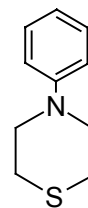
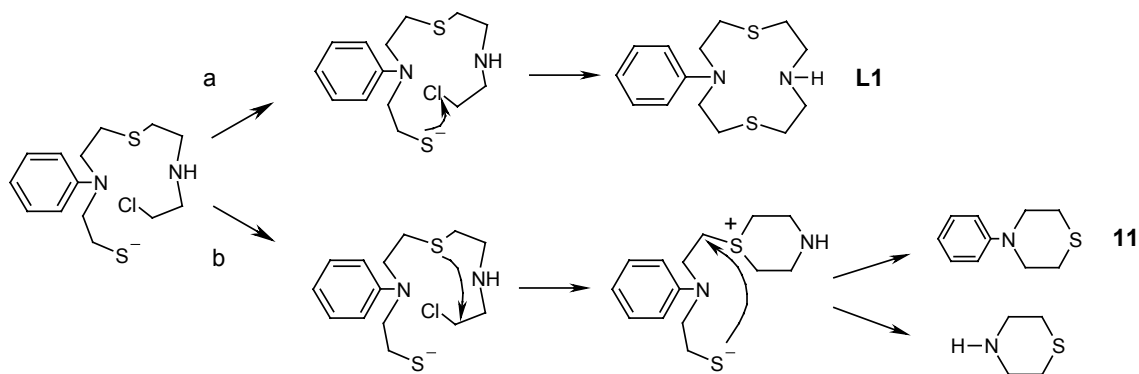


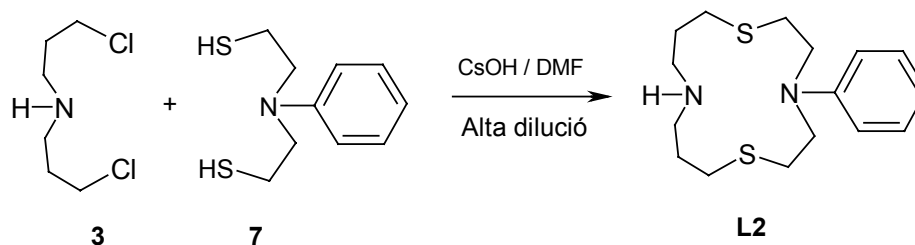
Figura II. 3. 4-feniltiomorfolina (**11**).



Esquema II. 7. Mecanismes de formació d el macrocicle **L1**, la 4-feniltiomorfolina (**11**), la tiomorfolina.

La formació d'anells petits en les reaccions de ciclació ja havia estat observada per altres investigadors en la síntesi de tiamacrocicles.<sup>8</sup> En el nostre grup de recerca es va realitzar un petit estudi sobre la influència de la temperatura en la formació d'aquests anells.<sup>9</sup>

El macrocicle **L2** es va sintetitzar amb el mateix mètode que el macrocicle **L1** emprant com a precursors la bis(3-cloropropil)amina (**3**) i la N,N-bis(2-mercaptoetil)anilina (**7**) (Esquema II. 8). El macrocicle es va obtenir amb rendiments propers al 80%. En aquest cas també es va observar la formació de la 4-feniltiomorfolina (**11**) i de petites quantitats de **8**.



Esquema II. 8. Síntesi del macrocicle **L2**.

La síntesi dels macrocicles **L1** i **L2** en un sol pas i amb rendiments elevats es pot considerar el primer èxit d'aquest treball. Actualment aquest mètode sintètic s'està emprant amb èxit en la síntesi d'altres macrocicles funcionalitzables com pot ser el macrocicle piridínic **pyS<sub>2</sub>NH**, indicat a la Figura II. 4.

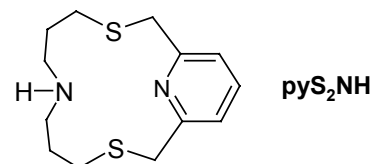


Figura II. 4. Macrocicle piridínic **pyS<sub>2</sub>NH**.

## 3.2 Macrocicles funcionalitzables tipus NS2P

S'han sintetitzat els macrocicles funcionalitzables **L3** i **L4** per ciclació entre un precursor fosfoditiolat i els corresponents precursors dihalogenats. Els precursors necessaris per a la síntesi són la bis(2-cloroetil)amina (**1**), la bis(3-cloropropil)amina (**3**) ja emprats anteriorment, i el 3-fenil-3-fosfopentan-1,3-ditiolat de diliti (**12**) (Figura II. 5).

També s'ha sintetitzat el macrocicle no funcionalitzable **L5** per reacció del 3-fenil-3-fosfopentan-1,3-ditiolat de diliti (**12**) i la N,N-bis(bromoetil)anilina (**5**) la síntesi de la qual ja ha estat descrita amb anterioritat. L'objectiu de la seva obtenció ha estat la comparació de la seva capacitat complexant amb el macrocicle **L3**.

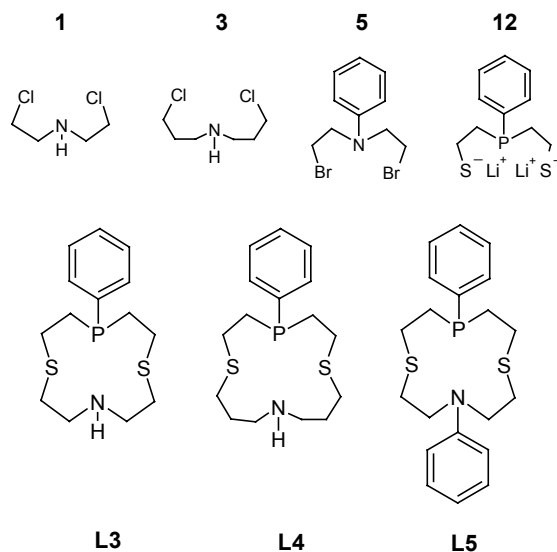


Figura II. 5. Macrocicles **L3**, **L4**, **L5** i els seus precursors.

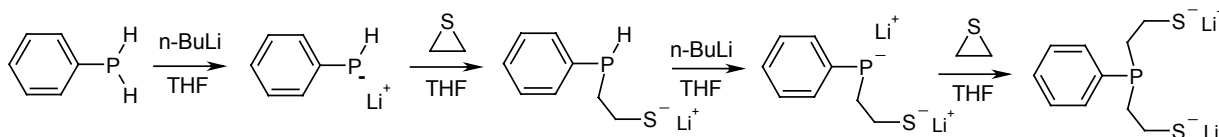
Aquests macrocicles s'han sintetitzat emprant únicament tècniques d'alta dilució degut a les especials propietats dels precursor fosfoditiolat **12** que obliguen a realitzar les ciclacions en THF, dissolvent on les sals de Cs<sup>+</sup> no són prou solubles.

### 3.2.1 Síntesi dels precursors

- 3-fenil-3-fosfopentan-1,3-ditiolat de diliti (**12**).

La síntesi d'aquest precursor fosfoditiolat es va realitzar seguint un procediment ja descrit i optimitzat pel nostre grup de recerca.<sup>10</sup> Successives addicions de tiirà i n-BuLi (Esquema II. 9) en diferents etapes sobre el fenilfosfà dissolt en THF donen lloc a la formació del compost desitjat. El precursor s'obté com a ditiolat de diliti i s'utilitza en les reaccions de ciclació dissolt en THF i sense aïllar-lo.

La síntesi d'aquest precursor és molt delicada i és molt important que durant tot el procés sintètic la temperatura es mantingui propera a -78°C i que l'agitació, dificultada per la baixa solubilitat dels intermedis de reacció, sigui molt intensa en totes les etapes de la síntesi. El seguiment de la reacció es realitza per <sup>31</sup>P{<sup>1</sup>H}RMN.

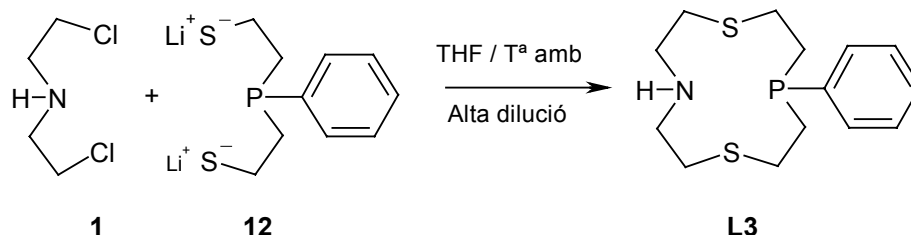


Esquema II. 9. Síntesi del precursor 3-fenil-3-fosfopentan-1,5-ditiolat de diliti (**12**).

### 3.2.2 Síntesi dels macrocicles **L3**, **L4** i **L5**

En primer lloc, es va sintetitzar el macrocicle **L3** per reacció entre el clorhidrat de la bis(2-cloroetil)amina (**1**), desprotonat prèviament amb n-BuLi, i el 3-fenil-3-fosfopentan-1,3-ditiolat de diliti (**12**) (Esquema II. 10).

Tot i que les dades espectroscòpiques del producte obtingut confirmaven l'obtenció del macrocicle, les anàlisis elementals realitzades no s'ajustaven als valors esperats. Aquest fet ens va fer pensar en la presència d'alguna impuresa de caràcter inorgànic com pot ser el LiCl generat en la reacció. Els càlculs realitzats a partir dels valors obtinguts en les anàlisis elementals indicaren que la relació entre el macrocicle i clorur de liti era aproximadament 1:1.

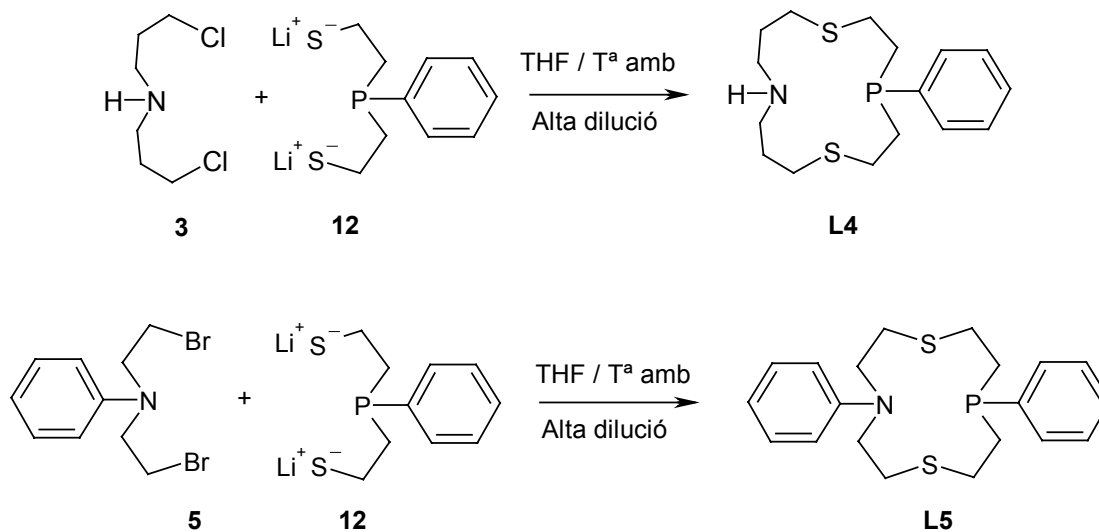


Esquema II. 10. Síntesi del macrocicle **L3**.

La presència del LiCl en l'oli obtingut, pot ser justificada per la mida extremadament petita de les partícules de LiCl formades durant el procés de ciclació. Aquest fet fa que resultin poc efectius els processos de separació per filtració. Aquest problema ja s'havia observat en la síntesi d'altres fosfamacrocicles.<sup>11</sup> Es va intentar purificar part del macrocicle obtingut per columna cromatogràfica de gel de sílice, però la presència del LiCl va dificultar la seva elució i el producte va restar retingut a la columna. Veient les dificultats en la purificació d'aquest macrocicle decidírem assajar-ne les propietats complexants tot i la presència de LiCl.

Els macrocicles **L4** i **L5** es van sintetitzar seguint el mateix mètode que l'emprat en el cas del macrocicle **L3** (Esquema II. 11). En aquests casos, les purificacions si que es van poder realitzar per cromatografia en columna de gel de sílice i per tant es va evitar la presència de LiCl en el producte

final. Els rendiments de ciclació obtinguts, del 8% i 14% respectivament, són els habituals en les reaccions de ciclació d'aquest tipus.<sup>12</sup>



Esquema II. 11. Síntesi dels macrocicles **L4** i **L5**.

## 4 Síntesi de macrocicles amb funcionalitzacions alifàtiques: Ionòfors

### 4.1 Ionòfors tipus N2S2

S'han sintetitzat els macrocicles **L6** i **L7** proposats en els objectius (Figura II. 6) per funcionalització dels macrocicles **L1** i **L2**. Per fer-ho, s'ha utilitzant el mateix mètode que podem trobar a la bibliografia per alquilacions d'èters corona amb grups amina.<sup>13</sup>

Com agent alquilant es va emprar el 1-bromodecà. En la primera reacció assajada es va obtenir el macrocicle funcionalitzat **L6** amb un rendiment del 16% (Esquema II. 12). El baix rendiment d'aquesta reacció, inferior a l'esperat, va passar a ser del 60% en el cas del macrocicle **L7** ja que es van incorporar iodurs en el medi de reacció per tal d'afavorir la reacció de N-alquilació.

Els ionòfors **L6** i **L7** sintetitzats es van caracteritzar mitjançant les tècniques analítiques i espectroscòpiques habituals. L'assignació dels espectres de  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  RMN no es va poder realitzar totalment perquè els senyals corresponents als carbonis units als ponts tioèter apareixen superposats amb els dels carbonis metilènics de la cadena alifàtica.

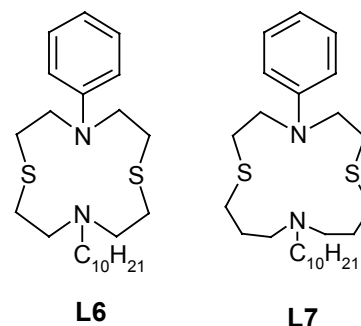
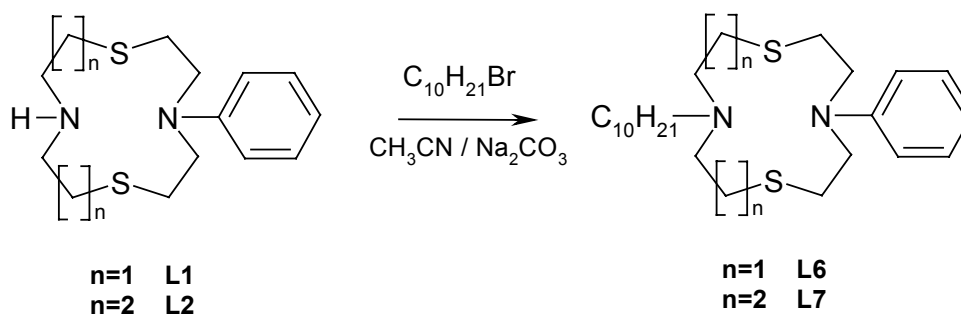


Figura II. 6. Macrocicles **L6** i **L7** sintetitzats.

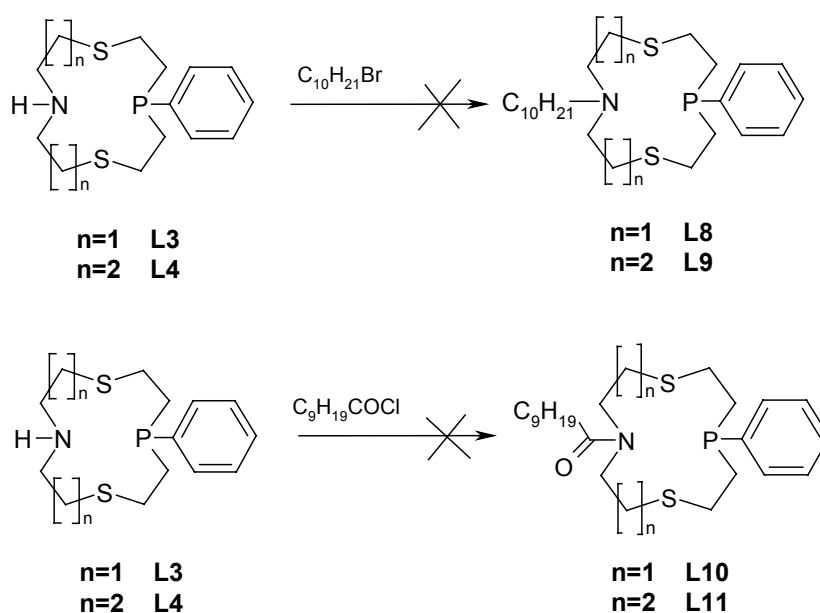


Esquema II. 12. Síntesi dels macrocicles **L6** i **L7**.

## 4.2 Ionòfors tipus NS2P

Tots els intents de funcionalització directa dels macrocicles **L3** i **L4** no van donar resultats positius. Primer es van realitzar assaigs de N-alquilació amb 1-bromodecà (Esquema II. 13) però en tots en tots els casos s'obtingueren mescles de productes força complexes i que segons els espectres de  $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}\text{RMN}$  indicaven la presència de compostos que contenen  $\text{P}^{(\text{V})}$ . Com alternativa, es va pensar en N-acilar els macrocicles amb clorur de decanoil ( $\text{C}_9\text{H}_{19}\text{COCl}$ ), ja que la reactivitat dels clorurs d'àcid és molt més elevada, però tampoc es van obtenir bons resultats (Esquema II. 13).

Les condicions de reacció utilitzades en els diferents assaigs es mostren a Taula II. 2.



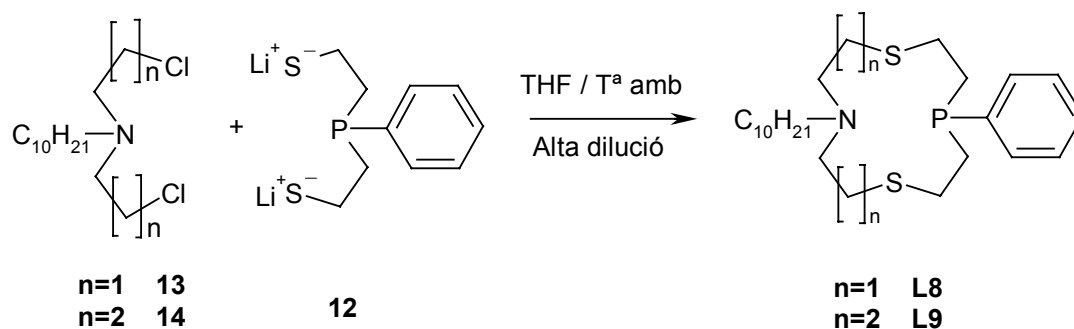
Esquema II. 13. Intents de funcionalització directa dels macrocicles **L3** i **L4**.

Reactiu	Dissolvent	Base	T(°C)	Temps de reacció (h)
1-bromodecà	CH <sub>3</sub> CN	Na <sub>2</sub> CO <sub>3</sub>	85	24
1-bromodecà	CH <sub>3</sub> CN	Na <sub>2</sub> CO <sub>3</sub>	85	48
1-bromodecà	CH <sub>3</sub> CN	(Et) <sub>3</sub> N	85	24
1-bromodecà	THF	n-BuLi	70	12
Clorur de decanoil	THF	(Et) <sub>3</sub> N	70	2
Clorur de decanoil	THF	py	70	2
Clorur de decanoil	THF	n-BuLi	70	2

Taula II. 2



En vista d'aquests resultats, es va decidir canviar l'estratègia i intentar obtenir els macrocicles **L8** i **L9** a partir de precursors que incorporessin les funcionalitzacions alifàtiques **13** i **14** (Esquema II. 14). Aquest mètode sintètic de macrocicles funcionalitzats ja havia estat comentat a la introducció (capítol 1, apartat 4.2). L'inconvenient principal d'aquest mètode, però, és que hem de disposar dels precursors macrocíclics en grans quantitats degut als baixos rendiments de ciclació associats dels fosfamacrocicles.



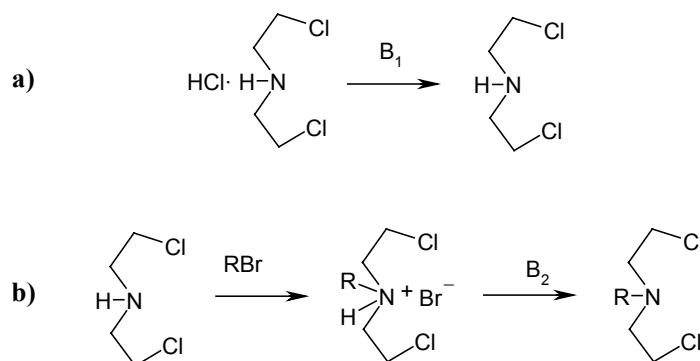
Esquema II. 14. Síntesi alternativa dels macrocicles **L8** i **L9**.

#### 4.2.1 Síntesi dels precursors N-alquilats

- Intent de síntesi de la N,N-bis(2-cloroetil)decilamina (**13**).

Tots els intents de N-alquilació directa del clorhidrat de la bis(2-cloroetil)amina (**1**) amb 1-bromodecà, no van donar resultats positius.

Els procediments assajats consistiren en la desprotonació prèvia del clorhidrat (Esquema II. 15. a) amb una base ( $B_1$ ) i la posterior reacció de N-alquilació, en presència d'una base ( $B_2$ ) (Esquema II. 15. b).



Esquema II. 15. N-alquilació de la bis(2-cloroetil)amina (**1**).

Els diferents assaigs (Taula II. 3) van consistir en realitzar variacions del dissolvent, bases i temps de reflux. En els assaigs no es va utilitzar carbonat de sodi per evitar la formació del derivat d'oxazolidin-2-ona **9**, l'obtenció del qual ja ha estat comentada anteriorment. També es va intentar sense èxit la funcionalització de la bis(3-cloropropil)amina (**3**) per obtenir el precursor **14**.

Assaig	Dissolvent	Desprotonació clorhidrat			N-alkilació		
		B <sub>1</sub>	Temps de reacció (h)	T(°C)	B <sub>2</sub>	Temps de reacció (h)	T(°C)
1	DMF	t-BuONa	1	25	py	12	100
2	THF	t-BuONa	1	25	t-BuONa	72	70
3	THF	n-BuLi	0.1	-78	py	12	70
4	THF	n-BuLi *	0.5	-78	-	12	70

Taula II. 3. \*A l'assaig 4 es van afegir 2 equivalents de n-BuLi inicialment.

La impossibilitat d'obtenir el precursor dihalogenat **13** ens va fer abandonar la síntesi dels ionòfors **L8** i **L9**, tal i com ens els havíem proposat als objectius. Com alternativa ens plantejarem obtenir els macrocicles N-acilats **L10** i **L11** per ciclació dels corresponents precursors **15** i **16** (Figura II. 7).

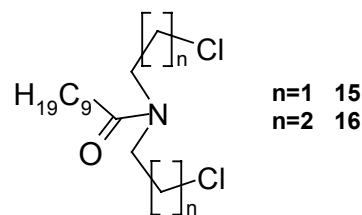


Figura II. 7. Precursors N-acilats **15** i **16**.

#### 4.2.2 Síntesi dels precursors N-acilats

- Síntesi de la N,N-bis(2-cloroetil)decanamida (**15**) i de la N,N-bis(3-cloropropil)decanamida (**16**).

La síntesi de la N,N-bis(2-cloroetil)decanamida (**15**) es va aconseguir fàcilment i amb rendiments elevats per reacció del clorhidrat de la bis(2-cloroetil)amina (**1**) amb el clorur de l'àcid decanoic i emprant piridina com a base segons el mètode que trobem descrit a la bibliografia.<sup>14</sup> Amb el mateix mètode també es va obtenir la N,N-bis(3-cloropropil)decanamida (**16**), un compost no descrit fins al moment.

Dels dos precursors sintetitzats és interessant comentar algunes de les seves característiques espectroscòpiques degudes a la presència del grup amida, ja que també s'observaran en els espectres de RMN dels macrocicles **L10** i **L11**.

La rotació al voltant de l'enllaç C-N és un dels exemples més coneguts de rotació restringida d'un enllaç.<sup>15</sup> Aquesta restricció es produeix degut a la deslocalització del parell lliure d'electrons del nitrogen en el sistema O-C-N (Figura II. 8). Aquest fet, fa que els grups substituents **R** del nitrogen de l'amida no siguin equivalents a temperatura ambient i presentin senyals diferenciats en els espectres de RMN. A la Figura II. 9 s'han assignat els senyals dels carbonis dels espectres de  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ RMN dels substituents de l'amida dels precursors **15** i **16**. L'assignació es va realitzar per comparació amb dades bibliogràfiques que indiquen que els carbonis situats en posició *trans* relativa al grup carbonil apareixen a camps més baixos que els situats en posició *cis*.<sup>16, 17</sup> Aquesta diferència és conseqüència del diferent efecte anisotròpic exercit pel grup carbonil sobre els carbonis situats en diferents posicions.

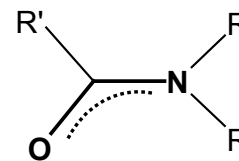


Figura II. 8. Enllaç doble deslocalitzat del grup amida

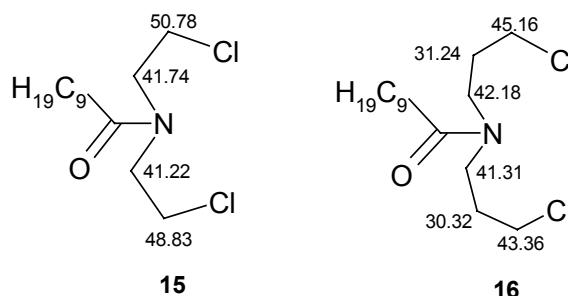
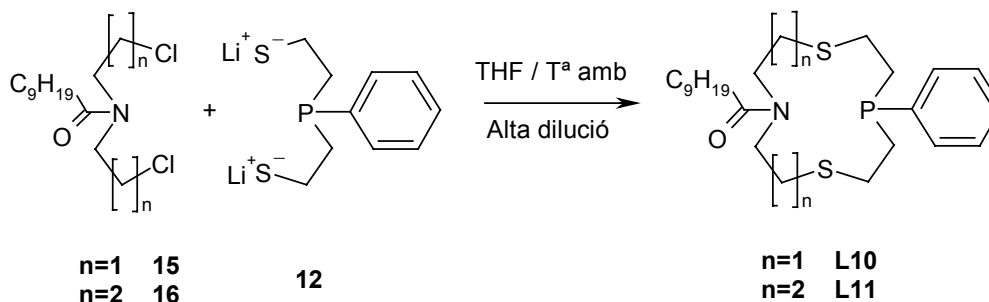


Figura II. 9. Desplaçaments (ppm) dels carbonis dels substituents de l'amida dels precursors **15** i **16**.

### 4.2.3 Síntesi dels macrocicles **L10** i **L11**

La síntesi d'aquests macrocicles es va realitzar amb èxit per ciclació dels precursors N-acilats, N,N-bis(2-cloroetil)decanamida (**15**) i N,N-bis(3-cloropropil)decanamida (**16**), amb el 3-fenil-3-fosfopentan-1,5-ditiolat de diliti (**12**) (Esquema II. 16). Els macrocicles **L10** i **L11** es van obtenir amb rendiments del 12% i el 15% respectivament, semblants als obtinguts en el cas dels macrocicles **L4** i **L5**.



Esquema II. 16. Síntesi dels macrocicles **L10** i **L11**.



## 5 Síntesi de macrocicles ferrocènics

En aquest apartat es descriu la síntesi dels macrocicles ferrocènics mostrats a la Figura II. 10. Els macrocicles de tipus N2S2 **L14** i **L15** plantejats en els objectius s'han sintetitzat mitjançant reaccions de N-alkilació dels macrocicles **L1** i **L2**. També s'ha sintetitzat el lligand bimacrocíclic N2S2 **Bi-L15** amb ponts metil a partir del bimacrocycle **Bi-L16** amb ponts amida. No s'ha sintetitzat el lligand bimacrocíclic de dotze baules perquè els assaigs de complexació del lligand **L14** indicaven que aquest mostrava una capacitat coordinant inferior al lligand **L15**. El macrocicle ferrocènic **L16** s'ha sintetitzat per poder realitzar un estudi comparatiu del seu comportament electroquímic en vers el del **L15**.

Pel que fa als macrocicles ferrocènics de tipus NS2P, la seva obtenció mitjançant la funcionalització dels macrocicles **L3** i **L4** no s'ha assajat perquè s'esperava una problemàtica semblant a l'observada en el cas de les funcionalitzacions alifàtiques (apartat 4.2. del present capítol).

Sí que ha estat possible obtenir el primer fosfamacrocicle funcionalitzat **L17**, conjuntament amb el seu derivat oxidat, **L18**, per ciclació d'un precursor dihalogenat prèviament funcionalitzat.

Tots els macrocicles ferrocènics sintetitzats s'han caracteritzat per anàlisi elemental i mitjançant les tècniques espectroscòpiques habituals.

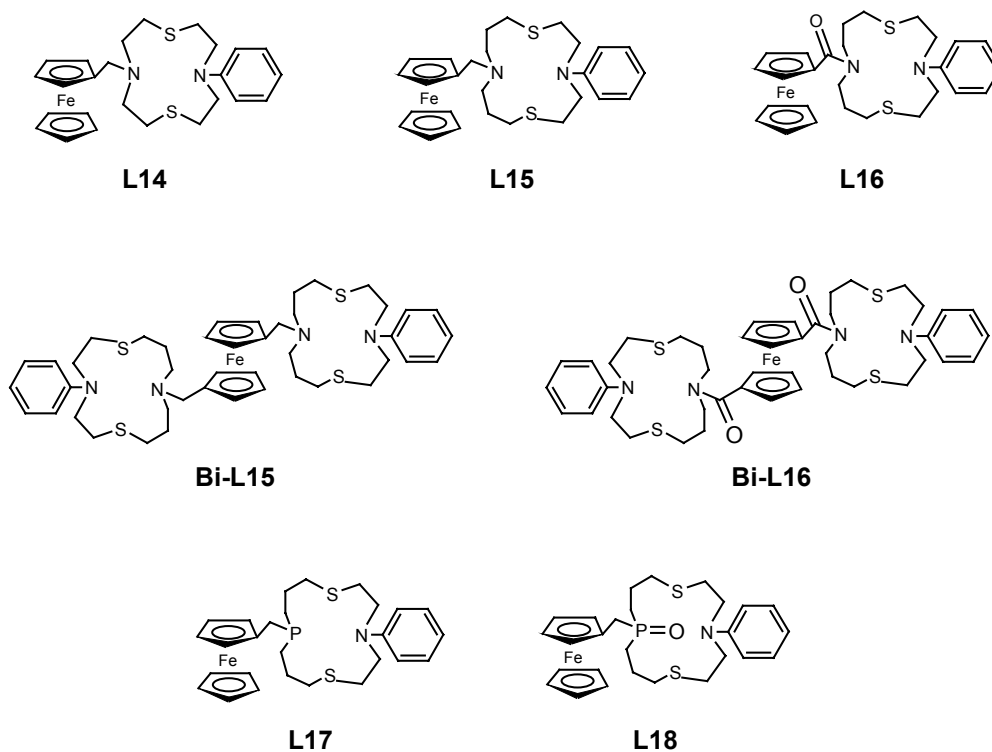


Figura II. 10. Macrocicles ferrocènics sintetitzats.

## 5.1 Macrocicles ferrocènics tipus N2S2

Els macrocicles ferrocènics **L14** i **L15** es van sintetitzar per funcionalització dels macrocicles **L1** i **L2** amb el iodur de (ferrocenilmetil)trimetilamoni (**17**) (Figura II. 11) emprant el mètode comentat a la introducció (capítol I, apartat 4.3.1.). Per tal de sintetitzar el lligand bimacrocíclic **Bi-L15** ens vam proposar inicialment una nova ruta, més directa que la via clàssica d'obtenció de bimacrocicles, que es basava en la reacció del macrocicle funcionalitzable **L2** amb el diiodur de 1,1'-(1,1'-ferrocenediil)bis(N,N,N-trimetil)metanamini (**19**) (Figura II. 11), un precursor ferrocènic sintetitzat amb bons rendiments el 1997.<sup>18</sup> El lligand **L16** amb pont amida es va sintetitzar per reacció del lligand **L2** amb (clorocarbonil)ferrocè (**22**).

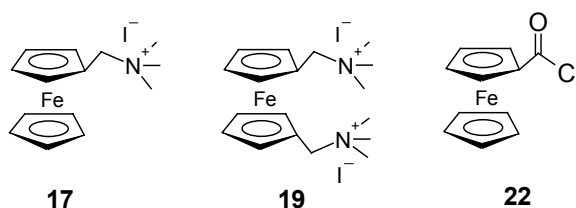
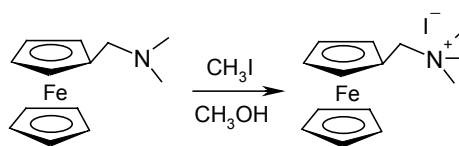


Figura II. 11. Precursors ferrocènics **17**, **19** i **22**.

### 5.1.1 Síntesi dels precursors ferrocènics

- Iodur de (ferrocenilmetil)trimetilamoni (**17**).

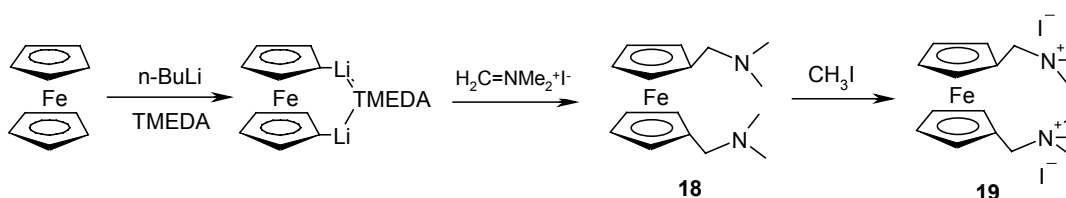
Aquest precursor es va obtenir quantitativament per reacció entre el N,N-dimetilaminometilferrocè, producte comercial, i el iodur de metil (Esquema II. 18).<sup>19</sup>



Esquema II. 18. Síntesi del iodur de (ferrocenilmetil)trimetilamoni (**17**).

- Diiodur de 1,1'-(1,1'-ferrocenediil)bis(N,N,N-trimetil)metanamini (**19**).

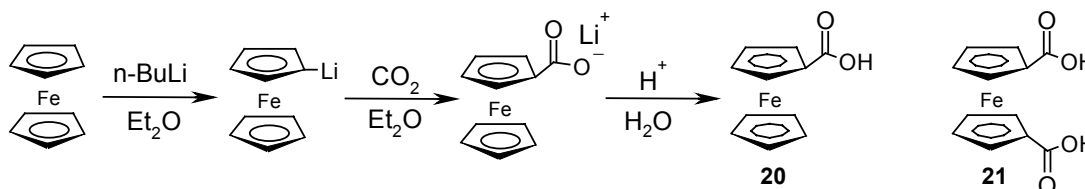
Per tal d'obtenir aquest precursor cal sintetitzar en primer lloc el 1,1'-bis(N,N-dimetilaminometil)ferrocè (**18**) per reacció entre el complex 1,1'-bis(ferrocè)-TMEDA i el iodur de N,N-dimetilmetilè amoni<sup>20</sup> ( $\text{H}_2\text{C}=\text{NMe}_2^+\text{I}^-$ ) (Esquema II. 19). En els dos assaigs realitzats es van recuperar grans quantitats de ferrocè i el rendiment obtingut per al producte **18** va ser del 14%, molt inferior al 68% referenciat.<sup>18</sup> El precursor desitjat, **19**, es va obtenir posteriorment per reacció amb iodur de metil amb un rendiment del 75 %.



Esquema II. 19. Síntesi del diiodur de 1,1'-(1,1'-ferrocèdii)bis(N,N,N-trimetil)metanamini (19).

- (Clorocarbonil)ferrocè (22)

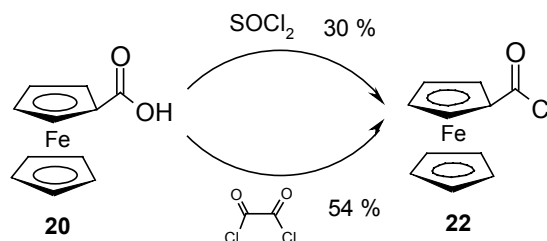
Per poder accedir al clorur d'àcid desitjat cal sintetitzar en primer lloc l'àcid ferrocenoic (20). Aquests àcid és accessible comercialment però el seu elevat preu fa preferible obtenir-lo a partir del ferrocè, segons el mètode descrit.<sup>21</sup> La seva síntesi (Esquema II. 20) consisteix en la metal·lació del ferrocè amb  $n\text{-BuLi}$  (2 h a reflux en èter etílic) per obtenir el litioferrocè. Posteriorment, aquest es carboxila amb  $\text{CO}_2$  per donar el corresponent carboxilat, el qual per acidificació del medi proporciona l'àcid ferrocenoic (20). Aquest, però, sempre s'obté impurificat amb l'àcid 1,1'-ferrocèdicarboxílic (21) (Esquema II. 20) perquè a l'etapa de litiació del ferrocè és inevitable la formació del producte dilitiat. La purificació de l'àcid ferrocenoic (20) s'aconsegueix gràcies a la seva elevada solubilitat en clorur de metilè i a la insolubilitat del diàcid en aquest dissolvent.



Esquema II. 20. Síntesi de l'àcid ferrocenoic (20) i l'àcid 1,1'-ferrocèdicarboxílic (21).

La síntesi del clorur d'àcid 22 a partir de l'àcid ferrocenoic (20) va comportar més problemes dels esperats i va obligar a assajar diferents mètodes i condicions de reacció.

A la bibliografia podem trobar diversos mètodes per poder realitzar la cloració d'aquest àcid carboxílic com poden ser l'ús de pentaclorur de fòsfor ( $\text{PCl}_5$ )<sup>22</sup>, clorur de tionil ( $\text{SOCl}_2$ )<sup>23</sup> o clorur d'oxal·lil ( $\text{ClCOCOCl}$ ).<sup>24</sup> Inicialment, es va

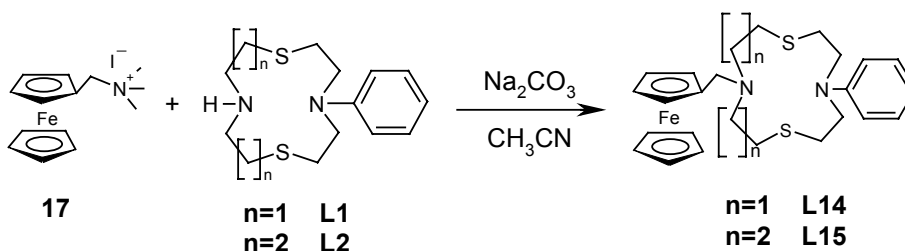


Esquema II. 21. Síntesi del (clorocarbonil)ferrocè (22).

usar el mètode del clorur de tionil, però malauradament el rendiment obtingut va ser del 30%, molt inferior al 64% esperat. Finalment, i després d'utilitzar clorur d'oxal·lil com agent halogenant, es va obtenir el producte desitjat amb rendiments propers al 54 % (Esquema II. 21).

### 5.1.2 Síntesi dels macrocicles ferrocènics L14 i L15

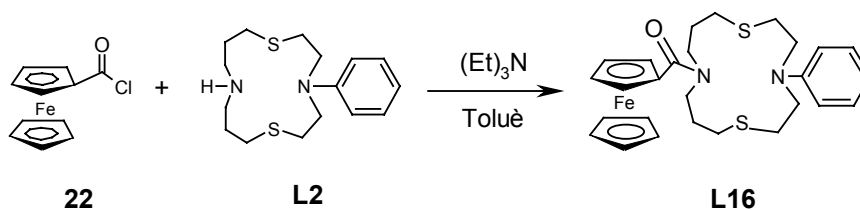
Aquests macrocicles es van sintetitzar fàcilment per reflux de solucions en acetonitril dels macrocicles funcionalitzables **L1** i **L2** i excés de iodur de (ferrocenilmetil)trimetilamoni (**17**) en presència de carbonat de sodi, tal i com podem trobar descrit a la bibliografia.<sup>25</sup> Els rendiments obtinguts van ser del 55% i del 94% respectivament (Esquema II. 22).



Esquema II. 22. Síntesi dels macrocicles ferrocènics **L14** i **L15**.

### 5.1.3 Síntesi del macrocicle L16

La reacció es va realitzar seguint el mètode descrit a la bibliografia,<sup>26</sup> que consisteix en l'addició lenta d'una solució de (clorocarbonil)ferrocè (**22**) en toluè sec sobre una solució del macrocicle **L2** i trietilamina en el mateix dissolvent (Esquema II. 23). El macrocicle funcionalitzat **L16** es va obtenir amb un rendiment del 75 %.



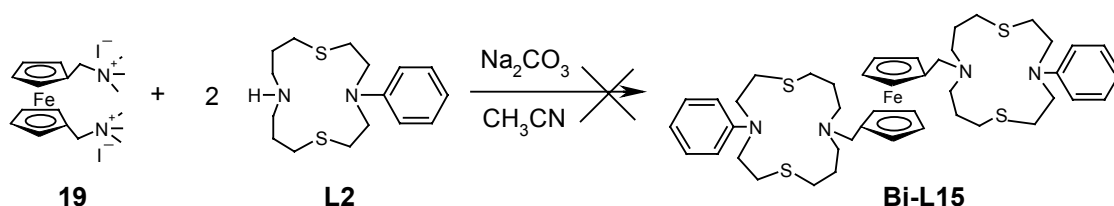
Esquema II. 23. Síntesi del macrocicle **L16**.

Els espectres de  $^1\text{H}$  RMN i  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  RMN del producte presenten senyals molt amples degut a l'alta barrera de rotació de l'enllaç amida. En aquest tipus de compostos, tal i com es troba descrit a la bibliografia,<sup>27</sup> l'energia de rotació C-N de l'enllaç amida és molt més baixa que en les N,N-dialquilamides, com poden ser les amides **15** i **16** sintetitzades en aquest treball. Això fa que la *T<sub>c</sub>* (temperatura de coalescència) dels senyals sigui més propera a la temperatura ambient i per aquest motiu els observem com a bandes, especialment els senyals corresponents als metilens pont entre l'amida i els tioèters.



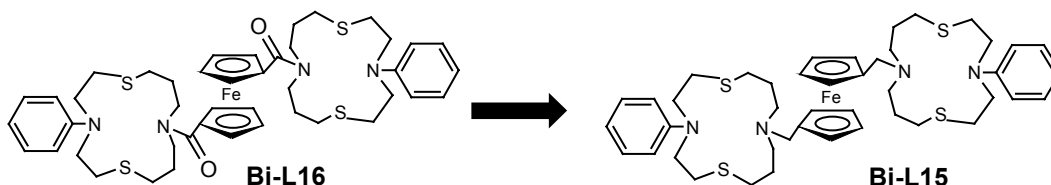
### 5.1.4 Intent de síntesi del bimakrocicle Bi-L15 per un nou mètode sintètic

Per tal d'obtenir el bimakrocicle **Bi-L15** es va assajar inicialment la funcionalització del macrocicle **L2** amb el precursor ferrocènic diiodur de 1,1'-((1,1'-ferrocèdiil)bis(N,N,N-trimetil)metanamini) (**19**) (Esquema II. 24). Malauradament, els espectres de  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  RMN i de  $^1\text{H}$  RMN del cru de reacció indicaven que restava molt macrocicle sense reaccionar i que quasi no s'havia format el producte desitjat. Es va tornar a assajar la reacció utilitzant excés de **L2** però el resultat va ser el mateix.



Esquema II. 24. Intent de síntesi directa del bimakrocicle **Bi-L15**.

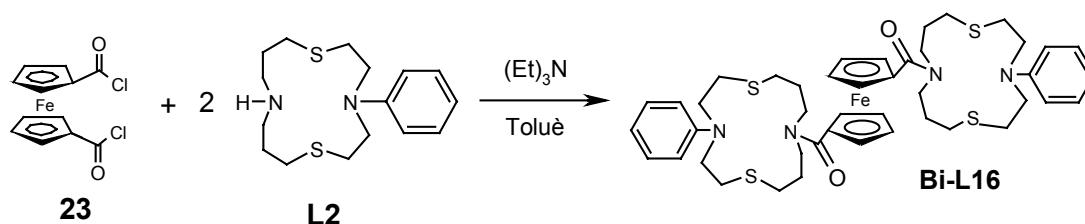
Aquesta manca de reactivitat de la sal quaternària **19**, juntament amb el baix rendiment obtingut a l'hora de sintetitzar-la, ens va fer replantejar el mètode de síntesi. Com alternativa, vàrem optar per seguir la via clàssica d'obtenció de bimakrocicles, la qual consistiria en sintetitzar, en primer lloc, el bimakrocicle diamídic **Bi-L16** i reduir-lo posteriorment per obtenir el lligand desitjat **Bi-L15** (Esquema II. 25).<sup>26</sup>



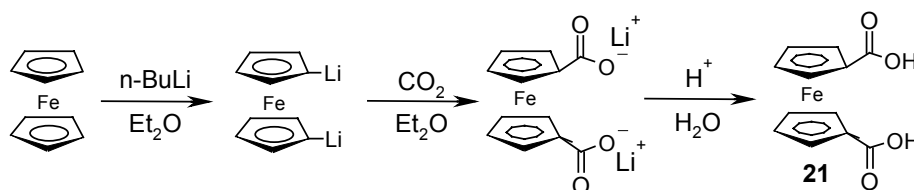
Esquema II. 25. Síntesi del macrocicle **Bi-L15** mitjançant la via clàssica.

### 5.1.5 Síntesi del bimakrocicle Bi-L16

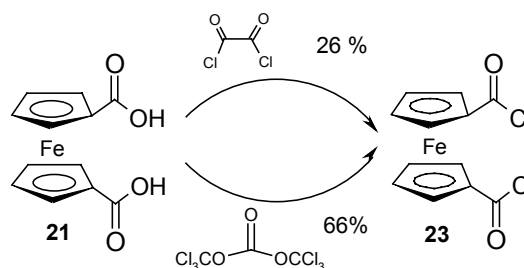
El lligand bimakrocíclic **Bi-L16** es va sintetitzar amb un 63% de rendiment per addició lenta de 1,1'-bis(clorocarbonil)ferrocè (**23**) en toluè sec sobre una solució del macrocicle **L2** i trietilamina en el mateix dissolvent, seguint el mètode descrit a la bibliografia en la síntesi de lligands bimakrocíclics similars.<sup>26</sup> Aquests lligand va ser caracteritzat mitjançant les tècniques habituals i els seus espectres de  $^1\text{H}$  RMN i  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  RMN resultaren ser pràcticament idèntics als del lligand **L16**, observant en aquests cas també senyals amples degut a l'alta barrera de rotació de l'enllaç amida.


 Esquema II. 26. Síntesi del lligand bimacrocíclic **Bi-L16**.

El precursor ferrocènic necessari 1,1'-bis(clorocarbonil)ferrocè (**23**) es va obtenir, prèviament, per cloració de l'àcid 1,1'-ferrocèdicarboxílic (**21**). Aquest àcid és comercial però el seu elevat preu fa preferible obtenir-lo a partir del ferrocè. Per sintetitzar-lo es va modificar lleugerament el mètode de síntesi emprat en la reacció d'obtenció de l'àcid ferrocenoic (**20**) descrit anteriorment. Es va augmentar el temps de metal·lació del ferrocè amb *n*-BuLi de 2 h a 14 h (Esquema II. 27) per tal d'afavorir la formació del producte de dilitiat i així obtenir l'àcid 1,1'-ferrocèdicarboxílic (**21**) com a producte majoritari. Amb aquestes noves condicions es va sintetitzar l'àcid amb un rendiment del 39%, tot i que també es van obtenir quantitats apreciables d'àcid ferrocenoic (**20**).


 Esquema II. 27. Síntesi de l'àcid 1,1'-ferrocèdicarboxílic (**21**).

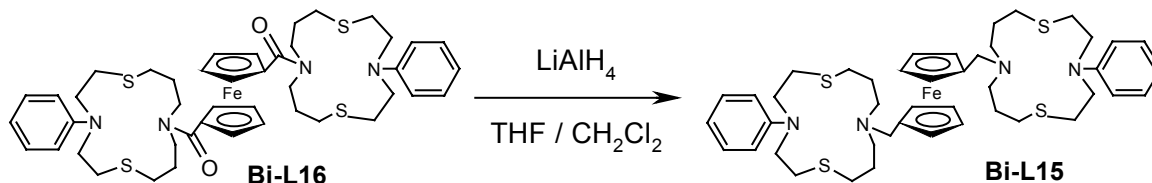
La cloració de l'àcid 1,1'-ferrocèdicarboxílic (**21**) es va assajar, inicialment, emprant clorur d'oxal·lil però el rendiment va ser molt baix (26%) i no vàrem poder obtenir el precursor ferrocènic en les quantitats desitjades. La reacció de cloració va millorar molt en aplicar el mètode descrit el 2000 per W. Qingmin i col. en el que es descriu la síntesi del (clorocarbonil)ferrocè (**22**) a partir de


 Esquema II. 28. Síntesi del clorur d'àcid **23**.

l'àcid ferrocenoic (**20**) emprant trifosgè con agent clorant, en presència de DMAP i trietilamina.<sup>28</sup> En aplicar aquest nou mètode per clorar l'àcid 1,1'-ferrocèdicarboxílic (**21**) es va obtenir finalment el precursor ferrocènic desitjat amb un 66% de rendiment.

### 5.1.6 Síntesi del bimaicrocicle Bi-L15

La reducció del bimaicrocicle **Bi-L16** amb  $\text{LiAlH}_4$  va permetre obtenir el bimaicrocicle **Bi-L15** amb ponts metil amb un rendiment del 34%.



Esquema II. 29. Síntesi del lligand bimaicrocíclic **Bi-L15**.

Aquest lligand es va caracteritzar mitjançant les tècniques analítiques i espectroscòpiques habituals, però en determinar el seu espectre de masses per ESI(+)-IT es va observar la fragmentació total del producte no podent-se observar el pic molecular.

S'ha pogut resoldre l'estructura cristal·lina del bimaicrocicle (Figura II. 12). El monocristall necessari es va obtenir per difusió lenta d'èter etílic sobre una solució concentrada dels lligand en acetona. És important destacar que aquesta és la primera estructura cristal·lina que s'obté d'un lligand bimaicrocíclic amb tioèters com a àtoms donadors, i per tant aquest resultat pot ser considerat un èxit important. Fins ara únicament s'havia resolt l'estructura d'un lligand bimaicrocíclic de tipus èter corona.

A la Figura II. 12 podem veure com els anells macrocíclics se situen en *anti*, i com els carbonis dels ciclopentadiens substituïts adopten una conformació alternada.

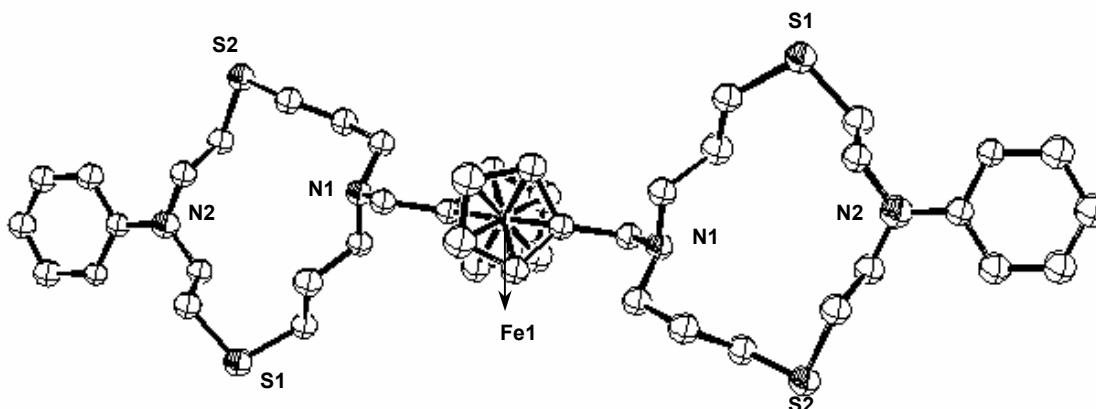
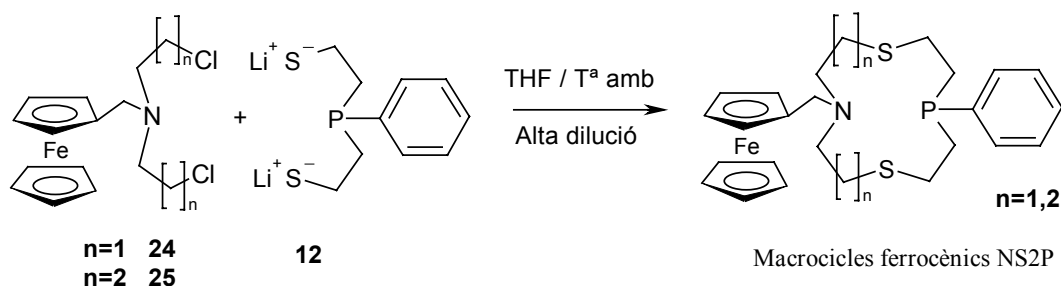


Figura II. 12. Representació ORTEP de l'estructura cristal·lina del bimaicrocicle **Bi-L15**.

## 5.2 Macrocicles ferrocènics tipus NS2P

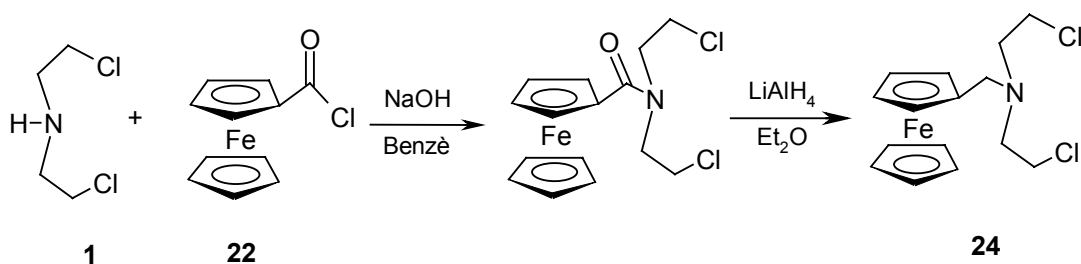
La manca de resultats positius en les reaccions de funcionalització directa amb cadenes alifàtiques dels macrocicles **L3** i **L4** de tipus NS2P ens va fer plantejar l'obtenció dels macrocicles ferrocènics NS2P a partir dels corresponents precursors dihalogenats funcionalitzats **24** i **25** (Esquema II. 30). Tal i com hem comentat amb anterioritat, les reaccions de ciclació de fosfamacrocicles presenten rendiments baixos i per tant és necessari poder disposar dels precursors **24** i **25** en grans quantitats.



Esquema II. 30. Síntesi proposada pels macrocicles ferrocènics NS2P.

### 5.2.1 Síntesi de precursors amb funcionalitzacions ferrocèniques

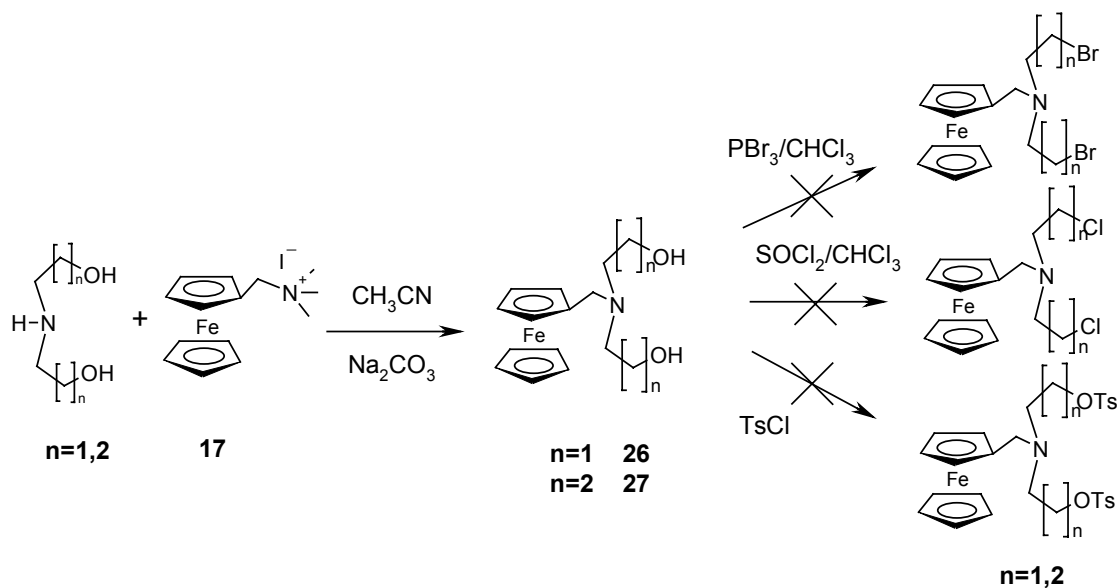
A la bibliografia podem trobar un article publicat al 1978 per G. N. Yashchenko i col., en el que es descriu la síntesi del precursor d'interès N,N-bis(2-cloroetil)(ferrocenilmetil)amina (**24**), per reacció de la bis(2-cloroetil)amina (**1**) amb (clorocarbonil)ferrocè (**22**) i posterior reducció de l'amida amb  $\text{LiAlH}_4$  (Esquema II. 31).<sup>29</sup>



Esquema II. 31. Síntesi del precursor N,N-bis(2-cloroetil)(ferrocenilmetil)amina (**24**).<sup>29</sup>

L'inconvenient principal d'aquesta via és la dificultat d'obtenir el (clorocarbonil)ferrocè (**22**) en quantitats elevades per obtenir el precursor **24** en grans quantitats, i per aquest motiu vàrem descartar-la.



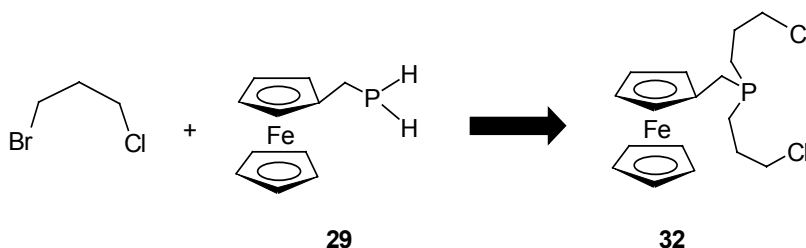


Esquema II. 33. Intent de síntesi del precursors ferrocènics per halogenació o tosilació.

Dissolvent	Base	Temperatura d'addició TsCl (°C)	Temperatura de reacció (°C)	Temps de reacció (h)
py	py	0	50	12
py	py	0	25	2
py	py	10	10	2
H <sub>2</sub> O	NaOH	5	25	2

Taula II. 5.

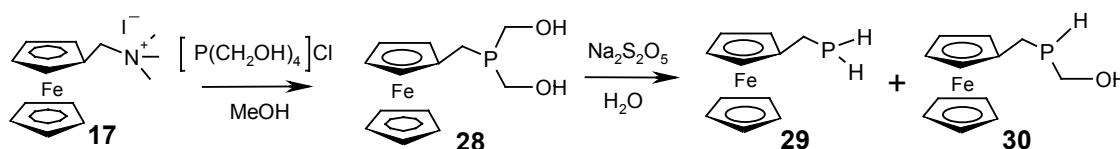
Davant d'aquests resultats vàrem decidir abandonar l'obtenció dels precursors **24** i **25** i ens plantejarem introduir la funcionalització ferrocènica a través del grup fosfina i no del grup amina. El nou precursor que ens proposarem sintetitzar va ser el bis(3-cloropropil)(ferrocenilmetil)fosfà (**32**) (Esquema II. 34), el qual s'obté a partir del (ferrocenilmetil)fosfà (**29**), una fosfina primària estable a l'aire descrita amb rendiments moderats a la bibliografia,<sup>30</sup> per reacció amb 3-bromo-1-cloropropà. Cal dir que en el grup tenim força experiència en la síntesi de precursors similars com pot ser el bis(3-cloropropil)fenilfosfà.<sup>12</sup>


 Esquema II. 34. Síntesi proposada pel precursor bis(3-cloropropil)(ferrocenilmetil)fosfà (**32**).

L'obtenció del precursor dihalogenat **32** seria un èxit important i obriria la possibilitat de sintetitzar una nova família de macrocicles ferrocènics, funcionalitzats a través de l'àtom de fòsfor.

### 5.2.2 El (ferrocenilmetil)fosfà (**29**). Una fosfina primària estable a l'aire

El (ferrocenilmetil)fosfà (**29**) va ser sintetitzat per primera vegada per W. Henderson i col. el 1997<sup>30</sup> per eliminació de formaldehid del (ferrocenilmetil)bis(hidroximetil)fosfà (**28**) mitjançant metabisulfit sòdic. Aquest compost ferrocènic s'obté per reacció entre el iodur de (ferrocenilmetil)trimetilamoni (**17**) i el clorur de tetraquis(hidroximetil)fosfoni (Esquema II. 35). El rendiment global de la síntesi és del 36% i l'inconvenient principal que presenta és la separació del (ferrocenilmetil)fosfà (**29**) del (ferrocenilmetil)(hidroximetil)fosfà (**30**), en un procés de sublimació que dura més d'una setmana.<sup>31</sup>



Esquema II. 35. Síntesi del (ferrocenilmetil)fosfà (**29**).<sup>30</sup>

Una característica molt important d'aquesta fosfina és que es pot manipular fàcilment degut a la seva extrema estabilitat enfront l'oxidació, fins i tot en dissolució i a temperatures elevades. En canvi, la gran majoria de fosfines primàries, com per exemple el fenilfosfà, s'oxiden i són pirofòriques, fet que dificulta la seva manipulació.

Es coneix un cert nombre de fosfines primàries estables a l'aire. Tradicionalment, l'estratègia més coneguda per estabilitzar-les ha estat la introducció de grups aromàtics voluminosos com el 2,4,6-tri-tert-butilfenilfosfà<sup>32</sup> o el grup dibenzobarrelè (Figura II. 13).<sup>33</sup> Recentment, K. V.

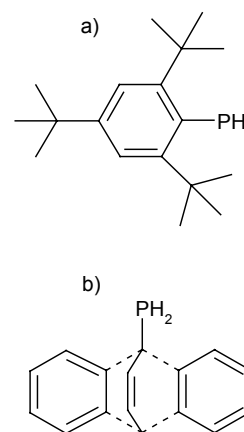


Figura II. 13 .a) 2,4,6-tri-tert-butil-fenilfosfà, b) dibenzobarrelè.

Katti i col. han comunicat la síntesi d'alquil fosfines primàries estables a l'aire que contenen els grups carboxilat i tiol en posició  $\delta$  respecte el grup fosfina. La seva estabilitat és deguda a interaccions entre el grup fosfina i els grups funcionals addicionals.<sup>34</sup>

En el cas del (ferrocenilmetil)fosfà (**29**) la seva estabilitat a l'oxidació no es pot atribuir a fenòmens estèrics, ja que el fragment ferrocènic no és molt voluminós, ni tampoc a una interacció entre la fosfina i l'àtom de ferro, degut a l'elevada distància que hi ha entre ells (Figura II. 14). Ara per ara aquesta estabilitat encara és una incògnita i actualment està sent estudiada per W. Henderson i col. mitjançant la síntesi de fosfines homòlogues com el (ferroceniletil)fosfà.<sup>35</sup>

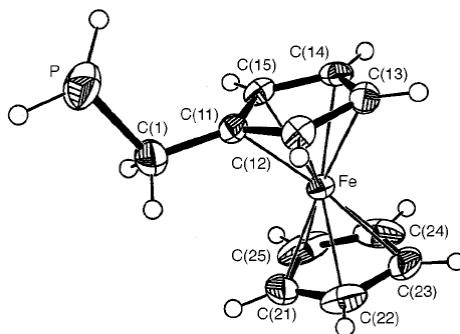
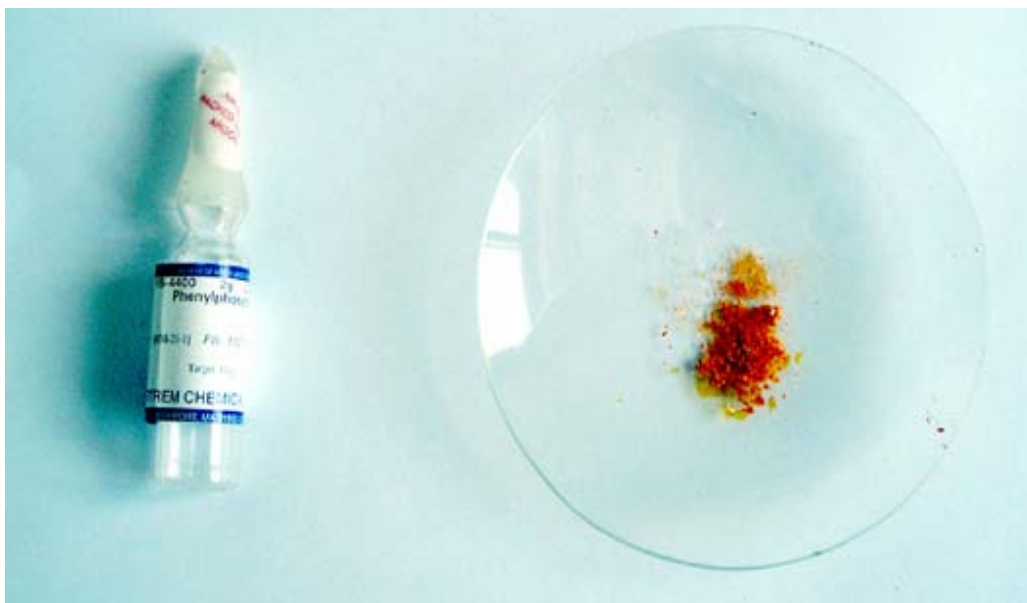


Figura II. 14. Estructura cristal·lina resolta del (ferrocenilmetil)fosfà (**29**).<sup>30</sup>

A la següent fotografia (Imatge II. 1) es mostra el (ferrocenilmetil)fosfà (vidre de rellotge) juntament amb un flascó de fenilfosfà segellat sota atmosfera d'argó com a mostra de la diferència d'estabilitats entre aquestes dues fosfines primàries.



Imatge II. 1. Fotografia d'un flascó segellat de fenilfosfà i del (ferrocenilmetil)fosfà (**29**) sobre un vidre de rellotge.

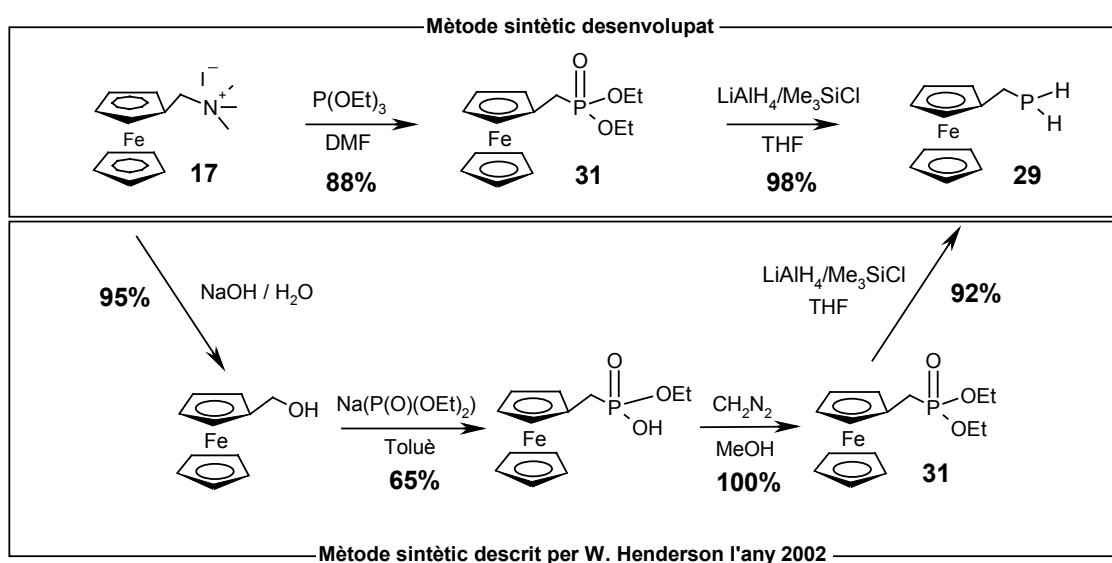


### 5.2.3 Síntesi del (ferrocenilmetil)fosfà (29)

Primerament, es va realitzar la síntesi del (ferrocenilmetil)fosfà (**29**) segons el mètode anteriorment descrit<sup>30</sup> (Esquema II. 35) obtenint-se rendiments inferiors al 36% esperat. Aquests rendiments juntament amb l'elevada despesa de temps que requeria la purificació de la fosfina per sublimació ens van fer descartar aquest mètode sintètic i ens va obligar a desenvolupar una nova ruta sintètica per obtenir-lo.

En primer lloc, es va sintetitzar el dietil (ferrocenilmetil)fosfonat (**31**) per reacció entre el iodur de (ferrocenilmetil)trimetilamoni (**17**) i trietilfosfit en DMF (Esquema II. 36). A la bibliografia, S. Toma, el 1969 i V. I. Boev, el 1978, mencionen la síntesi d'aquest fosfonat però en ambdós casos el caracteritzaren parcialment per IR i anàlisi elemental.<sup>36,37</sup> En el present treball el fosfonat **31** s'ha caracteritzat amb profunditat i s'ha sintetitzat amb un 88% de rendiment, millorant el 63% descrit per S. Toma<sup>36</sup> mitjançant l'augment del temps de reacció entre el iodur de (ferrocenilmetil)trimetilamoni (**17**) i el trietilfosfit de 2 h a 24 h. La posterior reducció del fosfonat, emprant la mescla reductora suau  $\text{LiAlH}_4/\text{Me}_3\text{SiCl}$  a  $-78^\circ\text{C}$  en THF utilitzada per E. P. Kyba i col. en l'obtenció del (1-naftalenilmetil)fosfà,<sup>38</sup> va permetre obtenir la fosfina desitjada amb un rendiment global del 86%. L'obtenció del (ferrocenilmetil)fosfà (**29**) d'una manera tant efectiva millora amb escriu el mètode de síntesi anteriorment descrit.

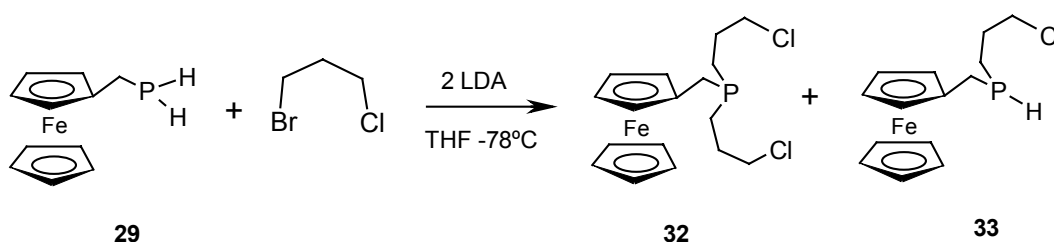
És important comentar, que un cop desenvolupat el nou mètode sintètic, l'any 2002, W. Henderson i col. van proposar una nova ruta sintètica (Esquema II. 36) per a l'obtenció del (ferrocenilmetil)fosfà (**29**) amb un rendiment global 57%.<sup>35</sup> Tot i això, aquesta ruta sintètica, tal i com podem veure a l'Esquema II. 36, presenta més passos de reacció i un rendiment global més baix i per tant no millora el mètode sintètic desenvolupat en el present treball.



Esquema II. 36. Síntesi del (ferrocenilmetil)fosfà (**29**) proposada el 2002 per W. Henderson i col.<sup>35</sup>

### 5.2.4 Síntesi del bis(3-cloropropil)(ferrocenilmetil)fosfà (32)

Finalment, es va aconseguir sintetitzar el precursor dihalogenat funcionalitzat **32** en quantitats elevades i un rendiment del 98%. La reacció es va realitzar mitjançant l'addició de LDA (2 M en hexà) sobre una barreja estequiomètrica de (ferrocenilmetil)fosfà (**29**) i 3-bromo-1-cloropropà en THF a  $-78^{\circ}\text{C}$ , seguint el mètode descrit per E. P. Kyba i col en la síntesi del bis(3-cloropropil)(1-naftalenilmetil)fosfà.<sup>38</sup> Aquesta reacció es basa en la reactivitat diferenciada dels bromoalcans i cloroalcans terminals a baixes temperatures.<sup>39</sup> En la síntesi es va observar la importància d'afegir un lleuger excés de LDA per minimitzar l'obtenció del producte de monosubstitució (**33**) (Esquema II. 37).

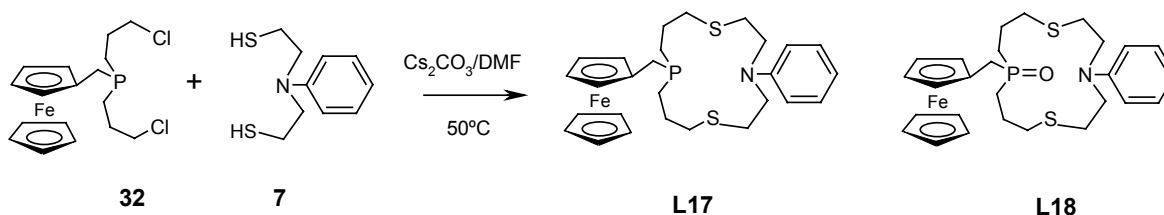


Esquema II. 37. Síntesi del precursor dihalogenat **32** i el producte de monosubstitució **33**.

Aquest precursor s'obté en forma d'oli i és estable. En canvi, en solució experimentalment fenòmens d'oxidació, contràriament al que succeïa amb el (ferrocenilmetil)fosfà (**29**).

### 5.2.5 Síntesi del macrocicle L17. El primer fosfamacrocicle ferrocènic

L'obtenció del macrocicle **L17** es va realitzar per ciclació dels precursors, bis(3-cloropropil)(ferrocenilmetil)fosfà (**32**) i N,N-bis(2-mercaptoetil)anilina (**7**) (Esquema II. 38). En aquest cas es va poder emprar el mètode de ciclació del  $\text{Cs}_2\text{CO}_3$  i la DMF emprat en la síntesi dels macrocicles funcionalitzables N2S2 degut a la compatibilitat dels precursor **32** amb la DMF. També es va poder aïllar el derivat oxidat **L18**.



Esquema II. 38. Síntesi dels macrocicle **L17** i el derivat oxidat **L18**.

El fet que en la reacció de ciclació s'emprin i s'obtinguin productes amb fòsfor permet seguir perfectament l'evolució d'aquesta per  $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}\text{RMN}$ .

El primer assaig es va realitzar a temperatura ambient i es va observar (Figura II. 15.a) la presència d'una gran quantitat de precursor dihalogenat **32** sense reaccionar obtenint-se el macrocicle **L17** amb un rendiment molt baix (12%). Amb la intenció de millorar el rendiment de la reacció es va decidir augmentar la temperatura de ciclació fins a 50°C. Aquest canvi va ser un èxit. L'espectre de  $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}\text{RMN}$  del cru de ciclació mostrava com quasi tot el precursor dihalogenat havia reaccionat i que el macrocicle **L17** era el producte majoritari, juntament amb el derivat oxidat **L18** (Figura II. 15. b). El tractament del cru de reacció va permetre obtenir els macrocicles **L17** i **L18** amb rendiments del 7% i 52%, respectivament. Aquest canvi en les proporcions dels macrocicles **L17** i **L18** el podem atribuir a processos d'oxidació del lligand **L17** en les etapes d'eliminació del dissolvent de ciclació o en la separació dels productes mitjançant cromatografia de gel de sílice.

La reducció del macrocicle oxidat **L18** amb  $\text{LiAlH}_4/\text{Me}_3\text{SiCl}$  a  $-78^\circ\text{C}$  va permetre obtenir finalment el lligand **L17** amb un rendiment global del 35%.

L'obtenció del macrocicle **L17** pot ser considerat un èxit important del present treball ja que és el primer macrocicle ferrocènic amb un sistema donador NS2P i el primer macrocicle que incorpora la funcionalització ferrocènica a través de l'àtom de fòsfor.

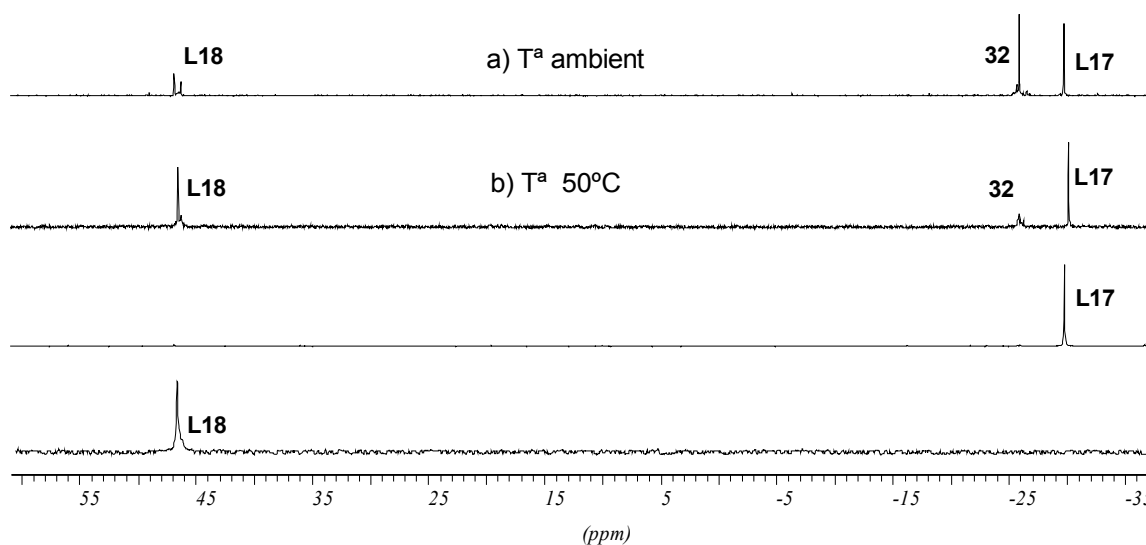


Figura II. 15. Espectres de  $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}\text{RMN}$  de la (a) reacció realitzada a temperatura ambient i (b) de la reacció realitzada a  $50^\circ\text{C}$ . També es mostren els espectres dels lligands **L17** del derivat oxidat **L18**.

L'obtenció del macrocicle **L17** ens permetrà realitzar un estudi complexant comparatiu vers el macrocicle equivalent d'entorn N2S2 **L15** i determinar com afecta a les propietats electroquímiques del ferrocè el fet que aquest es trobi unit al macrocicle a través d'un àtom de fòsfor o de nitrogen.

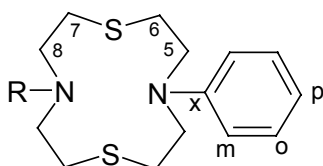
## 6 Caracterització per RMN dels macrocicles

Donada la semblança dels lligands macrocíclics sintetitzats s'ha realitzat el seu estudi espectroscòpic per RMN de manera conjunta. En aquest capítol només es comenta l'assignació realitzada dels senyals corresponents a l'anell macrocíclic ja que els senyals deguts a les funcionalitzacions dels macrocicles no van presentar dificultats en la seva assignació. Tots els espectres es van enregistrar emprant una freqüència de 250 MHz.

### 6.1 Caracterització per RMN dels macrocicles N2S2

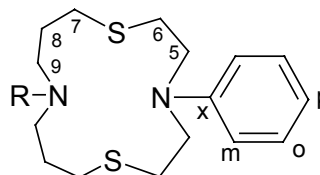
La caracterització dels macrocicles N2S2 sintetitzats (Figura II. 16) s'ha realitzat mitjançant  $^1\text{H}$  RMN,  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  RMN i estudis bidimensionals  $^1\text{H}$ - $^1\text{H}$  COSY i  $^1\text{H}$ - $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  HMQC.

Macroscicles N2S2 de 12 baules



R= H      **L1**  
 R= C<sub>10</sub>H<sub>21</sub>    **L6**  
 R= CH<sub>2</sub>Fc    **L14**

Macroscicles N2S2 de 14 baules



R= H      **L2**      R= CH<sub>2</sub>FcCH<sub>2</sub>    **Bi-L15**  
 R= C<sub>10</sub>H<sub>21</sub>    **L7**      R= COFc          **L16**  
 R= CH<sub>2</sub>Fc    **L15**      R= COFcCOL2    **Bi-L16**

Figura II. 16. Macroscicles N2S2 sintetitzats.

#### 6.1.1 Estudi dels espectres de $^1\text{H}$ RMN

Als espectres de  $^1\text{H}$  RMN podem distingir dues zones ben diferenciades, la zona corresponent als senyals dels protons aromàtics  $H_o$ ,  $H_m$  i  $H_p$  i la zona corresponent als senyals dels protons alifàtics  $H_5$ ,  $H_6$ ,  $H_7$ ,  $H_8$  i  $H_9$  (Taula II. 6, Taula II. 7).

Macroscicles de 12 baules

Lligand	$\delta H_o$	$\delta H_m$	$\delta H_p$	$\delta H_5$	$\delta H_6$	$\delta H_7$	$\delta H_8$
<b>L1</b>	7.19 (td)	6.77 (d)	6.75 (t)	3.71 (pt)	2.87 (pt)	2.75 (pt)	2.96 (pt)
<b>L6</b>	7.22 (td)	6.71 (d)	6.68 (t)	3.72 (pt)	2.96 (pt)	2.74 (m)	2.74 (m)
<b>L14</b>	7.26 (t)	6.71 (m)		3.77 (pt)	2.97 (pt)	2.71 (m)	2.71 (m)

Taula II. 6

**Macrocicles de 14 baules**

Lligand	$\delta H_o$	$\delta H_m$	$\delta H_p$	$\delta H_5$	$\delta H_6$	$\delta H_7$	$\delta H_8$	$\delta H_9$
<b>L2</b>	7.24 (td)	6.68 (m)		3.65 (pt)	2.81 (m)		1.80 (m)	2.81 (m)
<b>L7</b>	7.25 (td)	6.67 (d)	6.68 (t)	3.61 (pt)	2.96 (pt)	2.70 (pt)	1.81 (m)	2.49 (pt)
<b>L15</b>	7.26 (t)	6.63 (d)	6.66 (t)	3.58 (pt)	2.79 (pt)	2.63 (pt)	1.78 (q)	2.44 (pt)
<b>Bi-L15</b>	7.22 (t)	6.64 (d)	6.69 (t)	3.60 (pt)	2.77 (pt)	2.61 (pt)	1.78 (m)	2.43 (b)
<b>L16</b>	7.25 (t)	6.68 (m)		3.63 (m)	2.85 (pt)	2.62 (m)	2.02 (m)	3.63 (m)
<b>Bi-L16</b>	7.28 (t)	6.70 (m)		3.60 (m)	2.85 (pt)	2.63 (m)	2.03 (m)	3.60 (m)

Taula II. 7

Cal destacar que els macrocicles ferrocènics presenten uns desplaçaments pràcticament idèntics als dels corresponents derivats bimaicrocíclics. També podem observar l'efecte desapantallant del grup amida sobre els protons metilènics  $H_o$  dels lligands **L16** i **Bi-L16**.<sup>16</sup>

**6.1.2 Estudi dels espectres de  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  RMN**

En els espectres de  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  RMN podem distingir la zona corresponent als senyals dels carbonis aromàtics  $C_o$ ,  $C_m$ ,  $C_p$  i  $C_{ipso}$  i la zona corresponent als senyals dels protons alifàtics  $C_5$ ,  $C_6$ ,  $C_7$ ,  $C_8$  i  $C_9$  (Taula II. 8).

**Macrocicles de 12 baules**

Lligand	$\delta C_{ipso}$	$\delta C_o$	$\delta C_m$	$\delta C_p$	$\delta C_5$	$\delta C_6$	$\delta C_7$	$\delta C_8$
<b>L1</b>	147.79	129.38	113.58	117.53	51.38	31.18	32.62	50.35
<b>L6</b>	148.03	129.64	112.03	116.52	51.34	30.12	30.12	55.03
<b>L14</b>	147.86	129.26	111.62	116.13	51.14	30.38	29.69	54.88

**Macrocicles de 14 baules**

Lligand	$\delta C_{ipso}$	$\delta C_o$	$\delta C_m$	$\delta C_p$	$\delta C_5$	$\delta C_6$	$\delta C_7$	$\delta C_8$	$\delta C_9$
<b>L2</b>	146.72	129.36	111.27	116.00	51.43	30.54	29.79	28.55	46.64
<b>L7</b>	146.97	129.43	111.32	116.22	51.81	29.42	29.68	28.73	53.10
<b>L15</b>	146.95	129.42	111.30	116.20	51.72	29.55, 29.27		28.50	51.83
<b>Bi-L15</b>	147.09	129.49	111.47	116.38	51.79	29.66, 29.41		28.60	51.99
<b>L16</b>	146.95	129.44	113.56	116.70	51.70	29.45	29.5-28.5		48.5-46.5
<b>Bi-L16</b>	146.98	129.48	111.66	116.73	51.68	29.30	29.5-28.5		48-44

Taula II. 8

Tal i com ja s'ha comentat els macrocicles **L16** i **Bi-L16** presenten els senyals corresponents als carbonis  $C_7$ ,  $C_8$  i  $C_9$  situats entre els sofres i el nitrogen del grup amida en forma de bandes a 22°C, degut a la rotació restringida de l'enllaç amida. També cal tornar a destacar que els

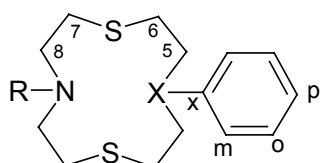
macrocicles ferrocènics **L15** i **L16** presenten uns desplaçaments pràcticament idèntics als corresponents derivats bimacrocíclics.

## 6.2 Caracterització per RMN dels macrocicles NS2P

La caracterització dels macrocicles NS2P (Figura II. 17) s'ha pogut realitzar gràcies als estudis de RMN bidimensionals  $^1\text{H}$ - $^1\text{H}$  COSY,  $^1\text{H}$ - $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  HMQC i  $^1\text{H}$ - $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$  HMBC i per comparació amb altres macrocicles de fòsfor similars sintetitzats anteriorment en el nostre grup de recerca.<sup>12</sup>

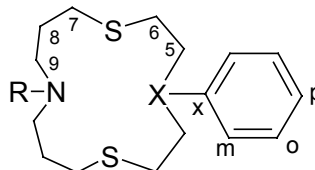
Dins d'aquest capítol no s'han inclòs el macrocicles **L17** i **L18** que, tot i presentar el mateix sistema donador **NS2P**, tenen una estructura diferenciada. L'assignació dels senyals observats en els seus espectres de RMN es troba descrita a l'apartat experimental (capítol VI), i es va poder realitzar sense dificultats gràcies als espectres bidimensionals  $^1\text{H}$ - $^1\text{H}$  COSY i  $^1\text{H}$ - $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  HMQC enregistrats.

Macroscicles N2S2 de 12 baules



- R= H X=P **L3**  
 R= Ph X=P **L5**  
 R=COC<sub>9</sub>H<sub>19</sub> X=P **L10**  
 R=COC<sub>9</sub>H<sub>19</sub> X=PS **L12**

Macroscicles N2S2 de 14 baules



- R= H X=P **L4**  
 R=COC<sub>9</sub>H<sub>19</sub> X=P **L11**  
 R=COC<sub>9</sub>H<sub>19</sub> X=PS **L13**

Figura II. 17. Macroscicles NS2P.

### 6.2.1 Estudi dels espectres de $^1\text{H}$ RMN

Als espectres de protó podem distingir dues zones diferenciades, la zona corresponent als senyals aromàtics i la corresponent als senyals dels protons alifàtics.

Dins de la zona dels protons aromàtics trobem a camps més baixos els senyals deguts als protons situats en posició *orto* i a camps més alts, els deguts als protons *meta* i *para* de l'anell aromàtic unit a fòsfor (Taula II. 9). En aquesta taula també es pot apreciar la variació que produeix en els desplaçament la sulfuració de l'àtom de fòsfor.

	$\delta H_o$	$\delta H_m$ i $H_p$
<b>Macroscicles NS2P</b>	7.5-7.4	7.4-7.3
<b>Macroscicles NS2P sulfurats</b>	7.8	7.5

Taula II. 9

En el cas del lligand **L5** també podem distingir els senyals corresponents a l'anell aromàtic unit a nitrogen, els quals presenten el patró de senyals habitual.

Entre 4 ppm i 2.6 ppm trobem els senyals corresponents als protons metilènics de la cadena alifàtica que uneix l'àtom de sofre i el nitrogen (Taula II. 10). Els macrocicles **L3** i **L4** presenten els valors dels senyals dels protons situats en posició  $\alpha$  respecte el N a camps més alts com a conseqüència del menor efecte desapantallant de les amines secundàries.

#### Macrocicles de 12 baules

Lligand	$\delta H_8$	$\delta H_7$
<b>L3</b>	2.93 (m)	2.87 (m)
<b>L5</b>	3.56 (m)	2.86 (m)
<b>L10</b>	3.57 (m)	2.76 (m)
<b>L12</b>	3.9-3.3	2.90 (m)

#### Macrocicles de 14 baules

Lligand	$\delta H_9$	$\delta H_8$	$\delta H_7$
<b>L4</b>	2.77 (m)	2.06 (m)	2.77 (m)
<b>L11</b>	3.6-3.2	1.80 (m)	2.60 (m)
<b>L13</b>	3.7-3.2	1.97 (m)	2.65 (m)

Taula II. 10

Entre 2.8 ppm i 2.0 ppm apareixen els senyals corresponents als protons de la cadena alquímica que actua com a pont entre l'àtom de sofre i l'àtom de fòsfor (Figura II. 18). L'alta barrera d'inversió del grup fosfina, fa que els hidrògens siguin magnèticament diferents, mostrant-se com a sistemes ABMNX.<sup>40</sup> Els acoblaments geminals i veïnals d'aquest protons, juntament amb els acoblaments amb l'àtom de fòsfor produeixen espectres molt complexos tal i com podem veure a l'espectre bidimensional COSY del macrocicle **L5** (Figura II. 19). Resulta difícil assignar les posicions de cada protó, així com les constants d'acoblament entre ells. A la Taula II. 11 es mostra l'assignació d'aquests senyals, realitzada per comparació amb altres macrocicles semblants sintetitzats en el nostre grup<sup>12</sup> (Figura II. 20) i amb les dades bibliogràfiques.<sup>41</sup>

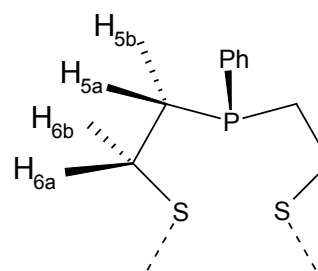


Figura II. 18

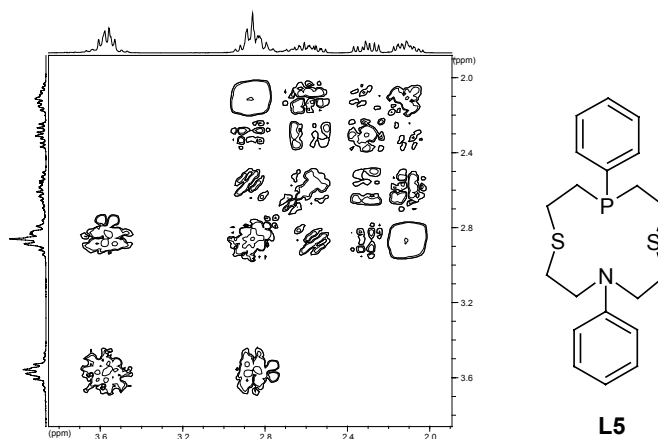


Figura II. 19. Zona alifàtica de l'espectre COSY del lligand L5.

Lligand	$\delta H_{5a}$	$\delta H_{5b}$	$\delta H_{6a}$	$\delta H_{6b}$
L3	2.02 (m)		2.52 (m)	
L5	2.3 (m)	2.10 (m)	2.80 (m)	2.60 (m)
L10	2.20 (m)	2.10 (m)	2.76 (m)	2.40 (m)
L12	3.0-2.2 (m)			
L4	2.20 (m)	2.06 (m)	2.7-2.4 (m)	
L11	2.08 (m)		2.70 (m)	2.60 (m)
L13	3.0-2.2 (m)			

## macrocicles relacionats

Lligand	$\delta H_{5a}$	$\delta H_{5b}$	$\delta H_{6a}$	$\delta H_{6b}$
o(11)PS <sub>2</sub>	1.90 (m)		2.60 (m)	
m(11)PS <sub>2</sub>	1.80 (m)	1.60 (m)	2.40 (m)	2.00 (m)
p(11)PS <sub>2</sub>	1.40 (m)	0.90 (m)	2.30 (m)	1.40 (m)

Taula II. 11

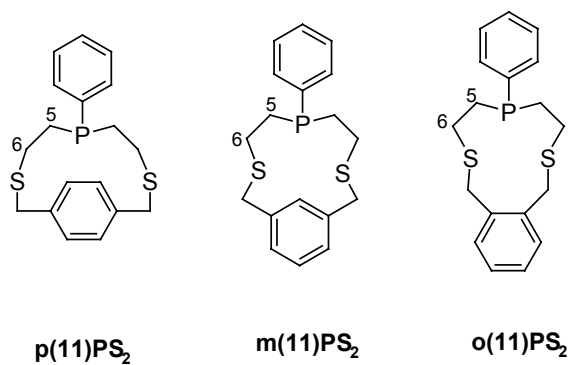


Figura II. 20. Macrocicles relacionats.



## 6.2.2 Estudi dels espectres $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ RMN

Entre 175 ppm i 127 ppm podem observar els senyals deguts als carbonis aromàtics (Figura II. 21). Els carbonis situats en les posicions *ipso*, *orto* i *meta* presenten acoblament amb el fòsfor, mentre que el carboni situat a la posició *para* apareix en la majoria de casos en forma de singlet. Els valors dels desplaçaments químics, així com les constants d'acoblament, són similars als valors trobats a la bibliografia en altres fenilfosfines.<sup>42</sup> A la Taula II. 12 es mostren els desplaçaments químics expressats en ppm, la multiplicitat i les constants d'acoblament expressades en Hz, així com les dades d'altres macrocicles de fòsfor semblants sintetitzats en el nostre grup de recerca.<sup>12</sup>

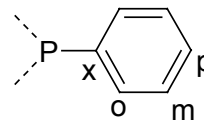


Figura II. 21. Carbonis aromàtics *ipso*, *orto*, *meta* i *para*.

Lligand	$\delta C_{ipso} (^1J_{P-C})$	$\delta C_o (^2J_{P-C})$	$\delta C_m (^3J_{P-C})$	$\delta C_p$
L3	-	132.42 d(18.50)	128.61 d(7.40)	129.37 s
L5	136.88 d(13.39)	131.35 d(16.80)	128.50 d(3.35)	128.63 s
L10	136.90 d(13.69)	131.35 d(17.36)	128.58 d(-)	128.58 s
L12	132.00 d(77.74)	130.24 d(10.69)	128.93 d(12.58)	132.02 d(3.14)
L4	-	131.80 d(17.38)	128.46 d(6.91)	128.61 s
L11	137.40 d(14.27)	131.50 d(17.99)	128.42 d(4.34)	128.56 s
L13	132.05 d(76.80)	130.30 d(9.43)	128.85 d(12.78)	131.96 (b)

### macrocicles relacionats

Lligand	$\delta C_{ipso} (^1J_{P-C})$	$\delta C_o (^2J_{P-C})$	$\delta C_m (^3J_{P-C})$	$\delta C_p$
o(11)PS <sub>2</sub>	138.30 d(11.7)	131.30 d(18.7)	128.21 d(7.0)	128.33
m(11)PS <sub>2</sub>	136.72 d(12.9)	131.34 d(16.6)	128.25 d(7.4)	128.25
p(11)PS <sub>2</sub>	136.93 d(16.4)	131.70 d(18.7)	128.20 d(4.7)	128.25

Taula II. 12

A la taula podem veure com la constant d'acoblament a un enllaç ( $^1J_{P-C}$ ) és molt més gran en els macrocicles sulfurats, L12 i L13, observant-se també un patró de senyals força diferent.

A la zona aromàtica del macrocicle L5 també trobem els senyals deguts a la presència de l'anell aromàtic unit a nitrogen.

Entre 173 ppm i 172 ppm apareixen els senyals corresponents al carbonis carbonílics dels macrocicles funcionalitzats **L10**, **L11**, **L12** i **L13**.

Entre 51 ppm i 27 ppm s'observen els senyals corresponents als carbonis de la cadena alifàtica situada entre l'àtom de nitrogen i l'àtom de sofre (Taula II. 13), que apareixen en forma de singlet, perquè no es troben acoblats amb l'àtom de fòsfor.

#### Macrocicles de 12 baules

Lligand	$\delta$ N- <u>CH</u> <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -S	$\delta$ N-CH <sub>2</sub> - <u>CH</u> <sub>2</sub> -S
<b>L3</b>	48.56	32.29
<b>L5</b>	50.29	27.51
<b>L10</b>	47.12, 43.77	27.85, 27.23
<b>L12</b>	49.18, 47.07	-

#### Macrocicles de 14 baules

Lligand	$\delta$ N- <u>CH</u> <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -S	$\delta$ N-CH <sub>2</sub> - <u>CH</u> <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -S	$\delta$ N-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> - <u>CH</u> <sub>2</sub> -S
<b>L4</b>	46.88	28.98	29.05
<b>L11</b>	47.23, 45.03	-	-
<b>L13</b>	47.58, 45.64	27.55	30.44, 30.17

Taula II. 13

Com s'havia comentat amb anterioritat, degut a l'alta barrera de rotació que presenta l'enllaç C-N del grup amida dels macrocicles **L10**, **L11**, **L12** i **L13**, alguns dels carbonis situats en aquestes posicions no són equivalents. L'assignació en el cas dels macrocicle **L12** i **L11** no s'ha pogut realitzar de manera completa degut a la complexitat de l'espectre de carboni, el qual presenta una superposició important dels senyals en la zona situada entre 30 i 25 ppm.

Entre 28 ppm i 19 ppm trobem els senyals corresponents als carbonis de la cadena alifàtica situada entre els àtoms de sofre i el fòsfor, els quals apareixen en forma de doblets degut a l'acoblament amb aquest darrer heteroàtom. A la Taula II. 14 presentem els desplaçaments químics i les constants d'acoblament  $J_{P-C}$  corresponents a aquests carbonis. Podem veure com les constants d'acoblament observades no difereixen gaire d'un macrocicle a un altre, a excepció del macrocicle sulfurat **L13** el qual presenta constants d'acoblament més grans.

Lligand	$\delta C_6 (^2J_{P-C})$	$\delta C_5 (^1J_{P-C})$
<b>L3</b>	28.60 d(14.80)	28.32 d(18.50)
<b>L5</b>	26.30 d(14.51)	24.90 d(19.50)
<b>L10</b>	26.41 d(14.62)	25.14 d(20.81)
<b>L12</b>	-	-
<b>L4</b>	27.49 d(16.43)	28.32 d(19.42)
<b>L11</b>	-	-
<b>L13</b>	25.40 d(27.89)	34.00 d(48.80)

**macrocicles relacionats**

<b>o(11)PS<sub>2</sub></b>	27.71 d(7.00)	27.40 d(5.50)
<b>m(11)PS<sub>2</sub></b>	26.90 d(22.2)	26.00 d(20.3)
<b>p(11)PS<sub>2</sub></b>	28.60 d(16.40)	25.50 d(18.70)

Taula II. 14

Els macrocicles **L10**, **L11**, **L12** i **L13** també presenten en aquesta zona els senyals dels carbonis deguts a la cadena alifàtica, fet que no ha permès l'assignació d'aquests carbonis en el cas del lligands **L11** i **L12**.

### 6.2.3 Estudi dels espectres $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ RMN

Els estudis de  $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ RMN van resultar ser de gran ajuda a l'hora de determinar el grau de puresa dels lligands sintetitzats. Els desplaçaments observats apareixen a l'interval característic de les dialquilfenilfosfines i de les alquilfosfines sulfurades (Taula II. 15).<sup>43</sup>

Lligand	$\delta ^{31}\text{P}$ (ppm)
<b>L3</b>	-25.29
<b>L5</b>	-23.05
<b>L10</b>	-23.59
<b>L4</b>	-24.11
<b>L11</b>	-24.24
<b>L12</b>	45.65
<b>L13</b>	46.29

Taula II. 15

## 7 Bibliografia

- 
- <sup>1</sup> Ruggli, P. *Ann.* **1912**, v. 92, p. 392.
- <sup>2</sup> Kellog, M. R.; Buter, J. *J. Org. Chem.* **1981**, v. 46, p. 4481.
- <sup>3</sup> Hahn, F. E.; Rupprecht, S. *Chem. Ber.* **1991**, n. 124, p. 481.
- <sup>4</sup> Granier, C.; Guillard, R.; *Tetrahedron.* **1995**, v. 51, n. 4, p. 1197.
- <sup>5</sup> Constable, E. C.; King, A. C.; Raithby, P. R.; *Polyhedron.* **1998**, v. 17, n. 23-24, p. 4275.
- <sup>6</sup> Gabriel, S. *Ber.* **1888**, v. 21, p. 566.
- <sup>7</sup> Arnold, H.; Bekel, H.; *Chem. Abstr.* **1965**, v. 62, p. 428.
- <sup>8</sup> Leo, A. O.; Ching-Pong, M.; Michma, J. D. *J. Org. Chem.* **1974**, v. 39, p. 2079.
- <sup>9</sup> Rovira, A. "Síntesi i estudi complexant de nous tetratiamacrocicles funcionalitzats i els seus derivats macrobíclics". Tesi doctoral presentada a la Universitat autònoma de Barcelona. **1998**.
- <sup>10</sup> Blower, P. J.; Dilworth, J. R.; Leigh, G. J.; Neavens, B. D.; Normanton, F. B.; Hutchinson, J.; Zubieta, J. A. *J. Chem. Soc., Dalton Trans.* **1985**, p. 2647.
- <sup>11</sup> Muns, V. "Síntesi, caracterització i estudi complexant de tiamacrocicles 1,10-fenantrolínics, 2,2'-bipiridínics i 9,10-antracènics". Tesi doctoral presentada a la Universitat autònoma de Barcelona. **2001**.
- <sup>12</sup> Muñoz, J. A. "Síntesis y estudio complejante de nuevos ligandos acíclicos y macrocíclicos que incorporan fósforo como heteroátomo". Tesi Doctoral presentada a la Universitat Autònoma de Barcelona. **1996**.
- <sup>13</sup> Anelli, L.; Quici, S. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2.* **1988**, v. 8, p. 1469.
- <sup>14</sup> March, J. *Advanced Organic Chemistry*. 4<sup>a</sup> ed. New York: Wiley & Sons. **1992**. ISBN 0-471-58148-8.
- <sup>15</sup> Pauling, L. *The Nature of the Chemical Bond*. New York: Cornell University press, **1948**. ISBN 0-801-40333-2.
- <sup>16</sup> Zabicky, J. *The Chemistry of amides*, New York: Interscience. **1970**. ISBN 0-471-98049-8.
- <sup>17</sup> Beer, P. D.; Elliot, J.; Hammond, P. J.; Dudman C.; Hall, C. D. *J. Organometallic Chem.* **1984**, n. 263, p. 37.
- <sup>18</sup> Glidewell, C.; Royles B. J. L.; Smith D. M.; *J. Organometallic Chem.* **1997**, n. 527, p. 259.
- <sup>19</sup> Lidsay, J. K.; Hauser, C. R.; *J. Org. Chem.* **1957**, v. 22, n. 4, p. 355.
- <sup>20</sup> Schreiber, J.; Maag, H.; Naoto, H.; Eschenmoser, A. *Angew. Chem. Internat. Edit.* **1971**, v. 10, n. 5, p. 330.
- <sup>21</sup> Benkese, R. A.; Goggin, D.; Schroll, G. *J. Am. Chem. Soc.* **1954**, v. 76, p. 4025.
- <sup>22</sup> Hans, H. L.; Harold H. *J. Org. Chem.* **1958**, v. 24, p. 280.
- <sup>23</sup> Katada, T.; Nishida, M.; Shinzi K.; Mizuda, M. *J. Organometallic. Chem.* **1977**, n. 129, p. 189.

- <sup>24</sup> Lorkowski, H. J.; Pannier, R.; Wende, A. *J. Prakt. Chem.* **1967**, v. 35, p. 149.
- <sup>25</sup> Beer, P. D.; Nation, J. E.; i col. *J. Chem. Soc., Dalton Trans.* **1991**, p. 2485.
- <sup>26</sup> Beer, P. D.; Chen, Z.; Drew, M. G. B.; Pilgrim, A. J. *Inorg. Chim. Acta.* **1994**, n. 225, p. 137.
- <sup>27</sup> Hammond, P. J.; Bell, A. P.; Hall, C. D. *J. Chem. Soc., Perkin Trans.* **1983**, v. 1, p. 707.
- <sup>28</sup> Qingmin, W.; Runqiu, H.; *J. Organometallic Chem.* **2000**, n. 604, p. 287.
- <sup>29</sup> Yashchenko, G. N.; Shashmurina, A. A, Radina, L. B. *Khimiko-Farmatsevticheskii Zhurnal.* **1978**, v. 12, n. 10, p. 68. Traducció a l'anglès, **1979**.
- <sup>30</sup> Goodwin, N. J.; Henderson, W.; Nicholson, B. K. *Chem. Commun.* **1997**, p. 31.
- <sup>31</sup> Goodwin, N. J.; Henderson, W.; Nicholson, B. K.; Fawcett, J.; Russel, D. R. *J. Chem. Soc., Dalton Trans.* **1999**, p. 1785.
- <sup>32</sup> Twanley, B.; Hwang, N. J.; Hardman, P. P.; Power, J. J. *J. Organometallic Chem.* **2000**, n. 609, p. 152.
- <sup>33</sup> Brynda, M.; Geoffroy, G.; Bernardinelli, G. *Chem. Commun.* **1999**, p. 961.
- <sup>34</sup> Prabhu, K. R.; Pillarsetty, N.; Gali, H.; Katti, K. V. *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, v. 122, p. 1554.
- <sup>35</sup> Henderson, W.; Alley, S. R. *J. Organometallic Chem.* **2002**, n. 656, p. 120.
- <sup>36</sup> Toma, S.; Kaluzayová, E. *Chem. Zvesti.* **1969** n. 23, v. 9, p. 540.
- <sup>37</sup> Boev, V. I. *Zhurnal Obshchei Khimii.* **1978**, v. 48, n. 7, p. 1594. Escrit en rus.
- <sup>38</sup> Kyba, E. P.; Liu, S. -T.; Harris, R. L. *Organometallics.* **1983**, v. 2, p. 1877
- <sup>39</sup> Green, L. M.; Meek, D. W. *Polyhedron.* **1990**, v. 9, n. 35, p. 35.
- <sup>40</sup> Boese, R.; Boetzel, R.; Hägele, G. *Magnetic Resonance Chem.* **1994**, n. 32, p. 409.
- <sup>41</sup> Kyba, E. P.; John, A. M.; Brown, S. B.; Hudson, C. W.; et al. *J. Am. Chem. Soc.* **1980**, v. 102, p. 139.
- <sup>42</sup> Van Wazer, J. R.; Letcher, J. H.; Mark, V.; Dungan, C. H.; Crutchfield, M. M. *Topics in Phosphorous Chemistry.* New York: Interscience, **1968**, v. 5.
- <sup>43</sup> Mark, V.; Dungan, C.; Crutchfield, M.; van Wazer, J. *Compilation of <sup>31</sup>P-NMR Data*, Missouri: Monsanto Company, **1967**.

**CAPÍTOL III:**

**SÍNTESI I CARACTERITZACIÓ DE COMPLEXOS**

<b>1</b>	<b>Síntesi i caracterització de complexos</b>	<b>79</b>
1.1	<i>Consideracions inicials</i>	79
<b>2</b>	<b>Macrociçles funcionalitzables N2S2: L1 i L2</b>	<b>82</b>
2.1	<i>Complexos de Pd(II)</i>	82
2.2	<i>Complexos de Ni(II)</i>	88
2.3	<i>Complexos de Cu(II)</i>	89
<b>3</b>	<b>Macrociçles funcionalitzables NS2P: L3, L4 i L5</b>	<b>97</b>
3.1	<i>Complexos de Pd(II)</i>	97
3.2	<i>Complexos de Ni(II)</i>	102
3.2.1	Reactivitat del complex [Ni(L4)](ClO <sub>4</sub> ) <sub>2</sub>	104
3.3	<i>Complexos de Cu(II)</i>	106
<b>4</b>	<b>Macrociçles ferrocènics N2S2: L14, L15 i Bi-L15</b>	<b>107</b>
4.1	<i>Complexos de Pd(II)</i>	107
4.2	<i>Complexos de Ni(II)</i>	109
4.3	<i>Complexos de Cu(II)</i>	109
<b>5</b>	<b>Macrociçle ferrocènic L17</b>	<b>111</b>
5.1	<i>Complexos de Pd(II) i de Ni(II)</i>	111
5.1.1	Reactivitat del complex [Ni(L17)](ClO <sub>4</sub> ) <sub>2</sub>	117
<b>6</b>	<b>Resum de l'estudi realitzat</b>	<b>127</b>
<b>7</b>	<b>Bibliografia</b>	<b>128</b>

# 1 Síntesi i caracterització de complexos

L'objectiu d'aquest apartat és determinar el caràcter i la capacitat complexant dels lligands macrocíclics sintetitzats i caracteritzats a l'anterior capítol. La metodologia a emprar implica assajar la reactivitat de cadascun dels macrocicles enfront d'un determinat nombre de sals d'ions metàl·lics de transició i caracteritzar els corresponents complexos.

Es va decidir descartar l'estudi de complexació dels lligands amb funcionalitzacions alifàtiques. Es va assumir que el comportament coordinant seria molt semblant al dels macrocicles equivalents sense funcionalitzar i es va preferir reservar-los per als estudis en ISEs (elèctrodes selectius d'ions). Tampoc es van realitzar assaigs sistemàtics de complexació amb els lligands **L16** i **Bi-L16**. Les primeres proves realitzades indicaven la formació de productes no homogenis de difícil caracterització, probablement degut a la baixa capacitat coordinant del grup amida intracíclic. Pel que fa referència als ions metàl·lics, i donat que no és viable realitzar un estudi amb tots els metalls de transició, cal triar-ne alguns que en siguin representatius. Els ions metàl·lics estudiats han estat el Ni(II), Pd(II) i Cu(II). El Ni(II) es va triar per la seva alta versatilitat coordinant i per l'estabilitat d'aquest enfront de processos redox. Per altra banda, el Pd(II) presenta una marcada preferència per l'entorn de coordinació planoquadrat que és l'afavorit per els lligands macrocíclics obtinguts. Finalment, el Cu(II) combina la versatilitat coordinant i l'accessibilitat a diferents estats d'oxidació, fet que pot generar propietats electroquímiques i estructurals interessants en els sistemes macrocíclics estudiats. L'experiència del grup en la síntesi de complexos d'aquests metalls i la gran quantitat de dades estructurals existents amb sistemes similars va ser determinant a l'hora de realitzar la tria.

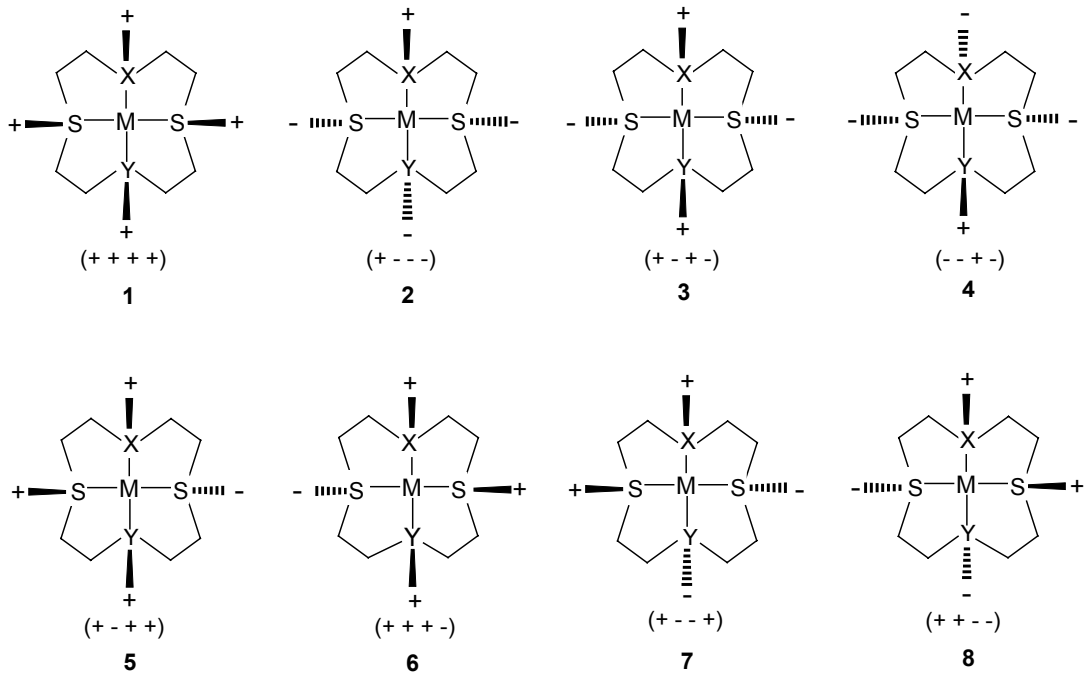
Per tal de simplificar els estudis de complexació s'han emprat sals metàl·liques de partida que incorporen anions poc coordinants com són perclorat o el tetrafluoroborat. L'ús d'aquestes sals permet, en principi, establir l'efecte net del lligand estudiat sobre l'ió metàl·lic, sense interferències degudes al contranió.

## 1.1 Consideracions inicials

La llibertat conformacional presentada pels lligands macrocíclics en dissolució es perd quan aquest són complexats pels metalls. La interacció simultània de tots els àtoms donadors amb l'ió metàl·lic afavoreix una determinada orientació relativa dels substituents dels grups fosfina o amina, o dels parells electrònics no enllaçats dels grups tioèter produint diversos estereoisòmers. A la Figura III. 1 s'han representat, de forma esquemàtica, els possibles estereoisòmers dels complexos planoquadrats dels lligands sintetitzats. El signe “+” o “-“ indica si els substituents o els parells lliures es troben orientats per sobre o per sota del pla format pels àtoms donadors. Aquesta nomenclatura és l'emprada de manera habitual per definir els diferents estereoisòmers d'aquests tipus de complexos.<sup>1</sup>



MACROCICLES DE 12 BAULES



MACROCICLES DE 14 BAULES

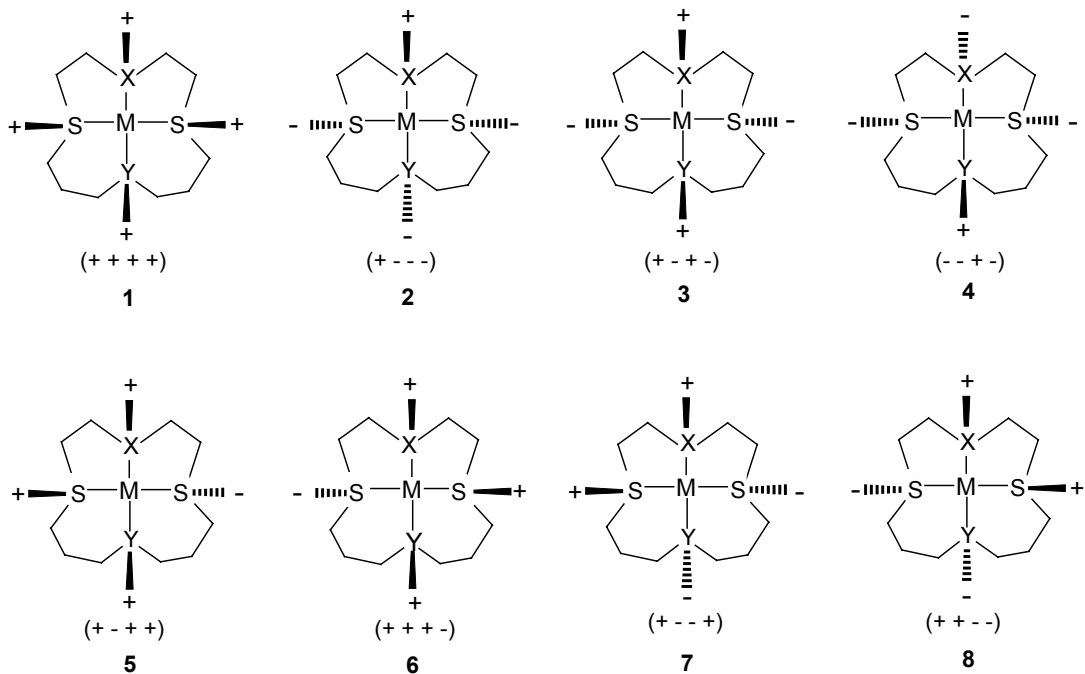


Figura III. 1. Possibles estereoisòmers dels complexos sintetitzats. El signe "+" o "-" indica que els substituents o els parells lliures (en el cas dels tioèters) es troben per sobre o per sota del pla del lligand.

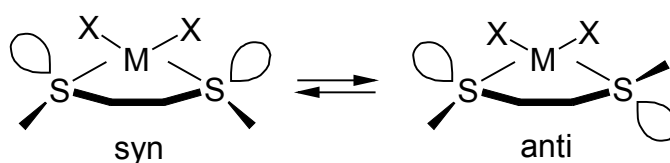
Durant el capítol s'anomenaran els diferents estereoisòmers segons la nomenclatura mostrada a la Taula III. 1. Així l'estereoisòmer que té tots els substituents i els parells lliures per sobre del pla serà anomenat estereoisòmer **1(++++)**.

estereoisòmer	Àtom donador			
	X	S	Y	S
<b>1(++++)</b>	+	+	+	+
<b>2(+---)</b>	+	-	-	-
<b>3(+--+)</b>	+	-	+	-
<b>4(--+-)</b>	-	-	+	-
<b>5(+--+)</b>	+	-	+	+
<b>6(+++-)</b>	+	+	+	-
<b>7(+--+)</b>	+	-	-	+
<b>8(++--)</b>	+	+	-	-

Taula III. 1. Possibles estereoisòmers dels complexos sintetitzats.

L'obtenció dels complexos sintetitzats com a un únic estereoisòmer o en forma de barreja d'estereoisòmers es veurà clarament reflectida als espectres de  $^1\text{H}$  RMN i de  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  RMN. Els estereoisòmers **1(++++)**, **2(+---)**, **3(+--+)** i **4(--+-)** són els únics que presenten un pla de simetria que bisecta el complex i per tant els seus espectres mostraran un nombre més reduït de senyals.

Un factor que cal tenir en compte és la possibilitat que en dissolució es produeixin inversions de configuració dels àtoms de sofre coordinats a metall. La inversió del sofre en sistemes quelats està ben documentada.<sup>2</sup> En sistemes quelats tioèter–pal·ladi i tioèter–platí, com el mostrat a l'Esquema III. 1, les barreres energètiques per aquest procés se situen entre 60-80 KJ/mol, observant-se la interconversió dels isòmers *syn* i *anti* en augmentar la temperatura del sistema.



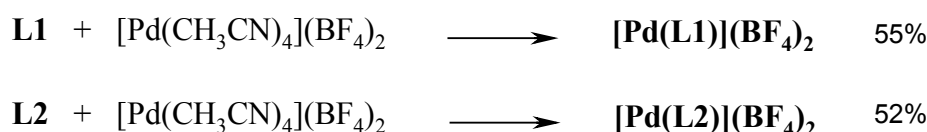
Esquema III. 1. Interconversió dels isòmers *syn* i *anti*.

És un fet conegut que aquests processos d'inversió es veuen molt dificultats quan els grups tioèter pertanyen a un sistema macrocíclic. A la bibliografia es troben exemples en els que es realitzen estudis dinàmics de RMN de complexos de Pd(II) de lligands macrocíclics amb grups tioèter que mostren que la inversió dels grups tioèter no es produeix fins a temperatures superiors als 423K.<sup>3</sup> Per tant, considerarem que en les condicions de treball utilitzades el procés d'inversió dels grups tioèter no es dona i que per tant no es produeixen equilibris entre els diferents estereoisòmers.

## 2 Macrocicles funcionalitzables N<sub>2</sub>S<sub>2</sub>: L1 i L2

### 2.1 Complexos de Pd(II)

La síntesi dels complexos es va realitzar mitjançant la barreja de solucions equimolars de [Pd(CH<sub>3</sub>CN)<sub>4</sub>](BF<sub>4</sub>)<sub>2</sub> en CH<sub>3</sub>CN i de lligand en CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>. En cap cas es va observar la precipitació dels complexos en el sí de la reacció i per tant va ser necessari evaporar els dissolvents de síntesi i sotmetre el cru de reacció a diversos rentats per tal de poder-los aïllar. A l'Esquema III. 2 es mostra la reacció de síntesi d'aquests complexos i els rendiments obtinguts.



Esquema III. 2. Reaccions d'obtenció dels complexos de Pd(II).

Ambdós complexos es van obtenir amb rendiments semblants. El complex **[Pd(L1)](BF<sub>4</sub>)<sub>2</sub>** s'aïlla com a sòlid groc i el complex **[Pd(L2)](BF<sub>4</sub>)<sub>2</sub>** com a sòlid taronja. Els complexos són solubles en acetonitril, acetona, nitrometà i metanol calent i insolubles en cloroform i clorur de metilè.

Les anàlisis elementals realitzades s'ajusten amb les estequiometries esperades. Les mesures de conductivitat en acetonitril d'ambdós complexos van mostrar els valors de conductivitat molar que cal esperar per electròlits 2:1.<sup>4</sup> L'espectroscòpia infraroja va mostrar les bandes dels lligands macrocíclics coordinats amb lleugeres variacions respecte els lligands lliures. En ambdós casos es pot apreciar una banda intensa, entre 1100 cm<sup>-1</sup> i 1060 cm<sup>-1</sup>, corresponent als modes de vibració dels anions BF<sub>4</sub><sup>-</sup>. Aquesta banda apareix desdoblada, fet que es pot atribuir a les restriccions rotacionals imposades per la xarxa cristal·lina.<sup>5,6</sup>

El complex **[Pd(L2)](BF<sub>4</sub>)<sub>2</sub>** va ser estudiat per espectroscòpia de masses ESI(+)-IT observant-se els pics **[M-2(BF<sub>4</sub>)]<sup>2+</sup>** (208 m/z), **[M-H-2(BF<sub>4</sub>)]<sup>+</sup>** (415 m/z) i **[M-(BF<sub>4</sub>)]<sup>+</sup>** (502 m/z), que confirmen l'obtenció del complex.

Els complexos sintetitzats es van estudiar per <sup>1</sup>H RMN, <sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H}RMN, COSY i HMQC emprant acetonitril deuterat com a dissolvent.

L'espectre de <sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H}RMN del complex **[Pd(L1)](BF<sub>4</sub>)<sub>2</sub>** (Figura III. 2) mostra únicament quatre senyals en la zona aromàtica i quatre senyals corresponents als carbonis de l'anell macrocíclic C<sub>5</sub>, C<sub>6</sub>, C<sub>7</sub> i C<sub>8</sub>. Aquest fet indica que el complex s'obté en forma d'un únic estereoisòmer amb un pla de simetria que bisecta el complex a través del catió metàl·lic i dels dos àtoms de nitrogen. Si es compara l'espectre de <sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H} RMN del complex amb el del macrocicle lliure, es pot observar com

tots els carbonis de l'anell macrocíclic varien els seus desplaçaments degut a què el metall coordina a tots els àtoms del sistema donador N2S2.

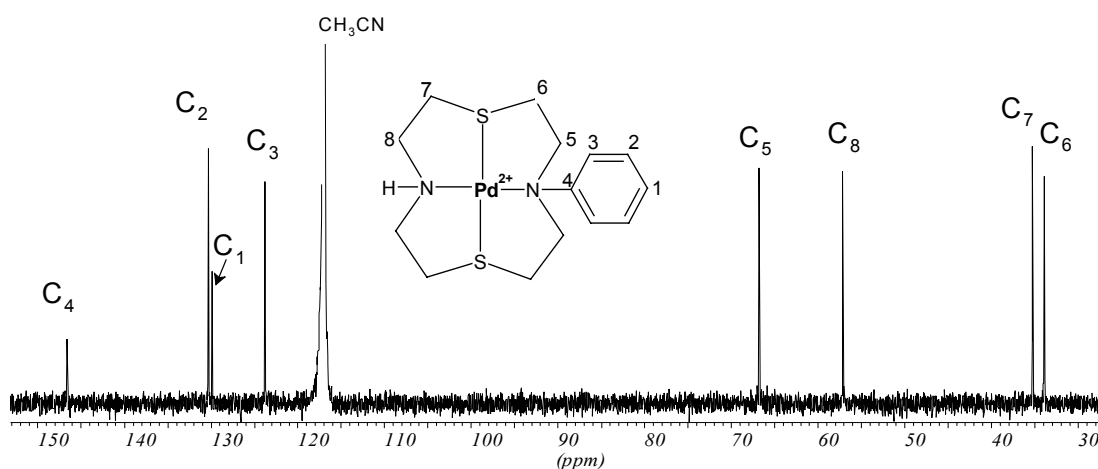


Figura III. 2. Espectre  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  RMN del complex  $[\text{Pd}(\text{L1})](\text{BF}_4)_2$  enregistrat en acetonitril deuterat amb les assignacions realitzades.

La relativa simplicitat de l'espectre de  $^1\text{H}$  RMN enregistrat (Figura III. 3) indica que en la reacció de complexació s'obté un únic estereoisòmer i que aquest ha de ser del tipus simètric (**1**, **2**, **3** o **4**). Malauradament, tot i els múltiples assaigs de cristal·lització realitzats no es va poder obtenir un monocristall que permetés la resolució de l'estructura cristal·lina del complex i així conèixer de quin estereoisòmer es tractava. L'assignació dels senyals de l'espectre de  $^1\text{H}$  RMN es va realitzar gràcies a experiències de RMN bidimensional COSY i HMQC. La definició mostrada per l'espectre de  $^1\text{H}$  RMN també és indicativa de la poca fluxionalitat dels anells quelats de cinc membres  $\text{HN-C-C-S-Pd}$  i  $\text{PhN-C-C-S-Pd}$  formats.

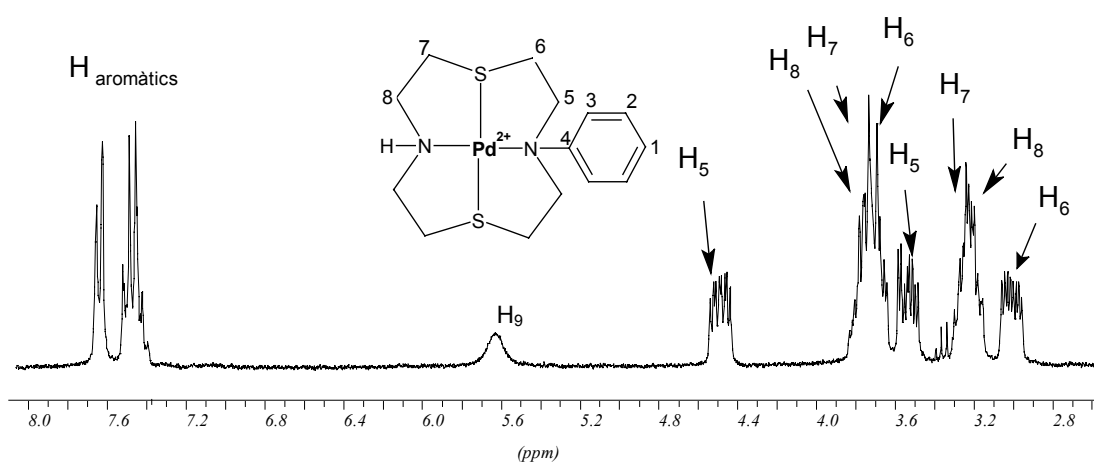


Figura III. 3. Espectre  $^1\text{H}$  RMN del complex  $[\text{Pd}(\text{L1})](\text{BF}_4)_2$ .

La rigidesa imposada a l'anell macrocíclic per efecte de la complexació fa que els hidrògens de cada grup metilènic siguin magnèticament diferents. A la Figura III. 4 es mostra l'ampliació de la zona alifàtica de l'espectre bidimensional HMQC, on es pot apreciar com cada carboni metilènic presenta dos pic creuats  $H_n/C_n$ . Aquest fet és indicatiu que els hidrògens metilènics de cada grup  $-CH_2-$  no són magnèticament equivalents.

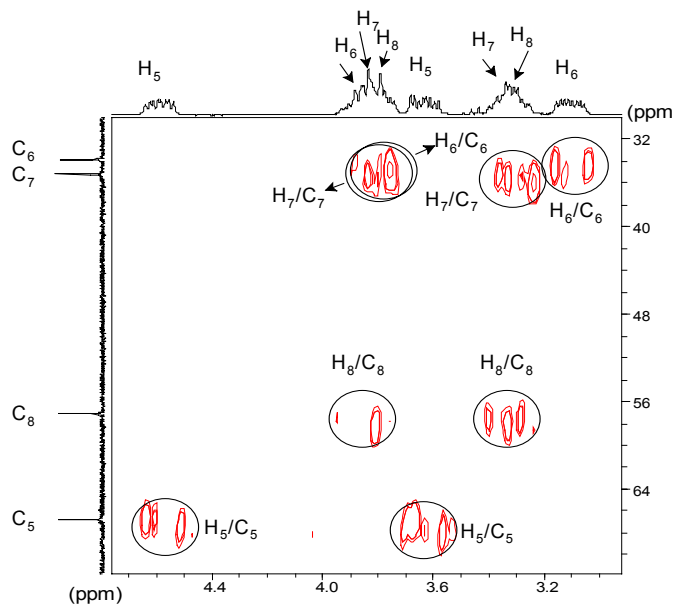


Figura III. 4. Ampliació de l'espectre HMQC del complex de  $[Pd(L1)](BF_4)_2$ .

Els hidrògens de cada grup metilènic presentaran, per tant, acoblaments veïnals i geminals amb els protons propers. Aquests acoblaments únicament s'aprecien ben definits en el cas dels senyals dels protons  $H_5$  (4.53 ppm i 3.63 ppm) i en un dels protons  $H_6$  (3.11 ppm) de l'anell quelat PhN-C-C-S-Pd. La cadena etilènica en la que es troben aquests protons pot presentar conformacions *gauche*, eclipsada (Figura III. 5) i situacions intermèdies. El càlcul de les constants d'acoblament veïnals i geminals d'aquests protons va permetre conèixer la conformació adoptada per aquesta cadena.

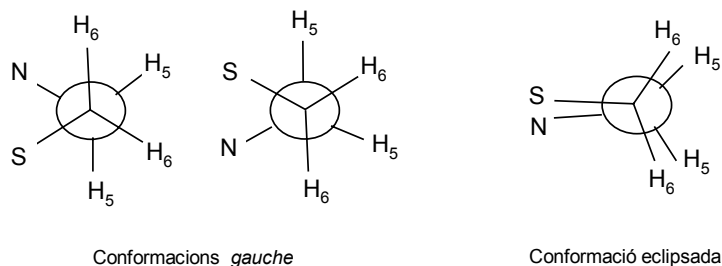


Figura III. 5. Possibles conformacions *gauche* i conformació eclipsada de la cadena etilènica de l'anell quelat PhN-C-C-S-Pd.

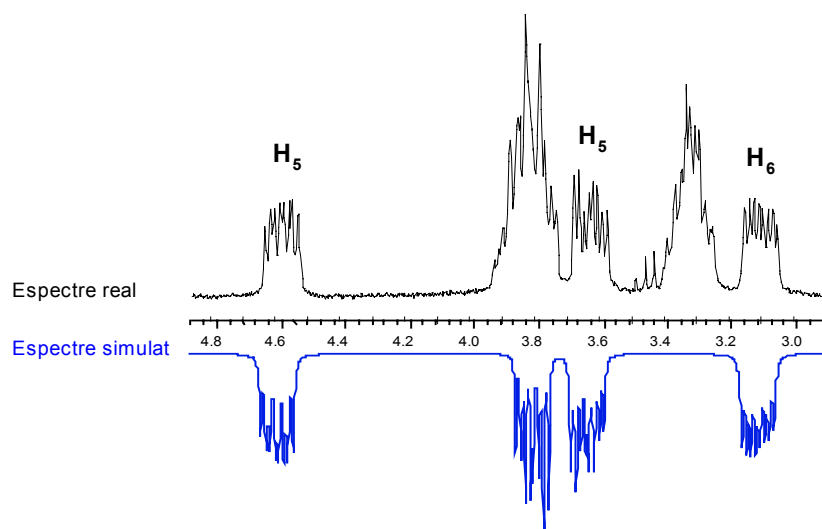


Figura III. 6. Espectre real(---) i espectre simulat(---) per gNMR dels senyals dels protons  $H_5$  i  $H_6$ .

A la Taula III. 2 es mostren els valors dels acoblaments geminals i veïnals dels protons  $H_5$  i  $H_6$  calculats per simulació (Figura III. 6) amb el programa gNMR.<sup>7</sup> El fet que únicament s'observin valors elevats en les constants d'acoblament geminals (13.91 Hz i 14.00 Hz) permet descartar amb seguretat una conformació eclipsada de la cadena etilènica.<sup>8</sup> En una conformació *gauche* seria d'esperar una constant d'acoblament veïnal elevada corresponent als protons en *anti* i tres constants més petites, d'aproximadament 3 Hz, corresponents als protons en *gauche*. El fet que en el nostre cas no s'observi aquest patró en els acoblaments veïnals suggereix que la cadena etilica presenta una conformació *gauche* distorsionada.

	$H_5$	$H_5$	$H_6$	$H_6$
$H_5$	4.53 ppm	13.91 Hz (J geminal)	4.26 Hz (J veïnal)	7.10 Hz (J veïnal)
$H_5$		3.63 ppm	7.56 Hz (J veïnal)	3.69 Hz (J veïnal)
$H_6$			3.83 ppm	14.00 Hz (J geminal)
$H_6$				3.11 ppm

Taula III. 2. Desplaçaments (ppm) i constants d'acoblament (Hz) presentades pels protons  $H_5$  i  $H_6$ .

Els protons metilènics  $H_7$  i  $H_8$  de l'anell quelat restant HN-C-C-S-Pd mostren un patró molt complex. Els senyals apareixen superposats i gens definits fet que no permet calcular les constants d'acoblament veïnals i geminals i determinar la conformació adoptada per les cadenes etilèniques.

En enregistrar els espectres de  $^1\text{H}$  RMN i  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ RMN del complex  $[\text{Pd}(\text{L2})](\text{BF}_4)_2$  (Figura III. 7) es va observar com aquests mostraven un nombre molt més elevat de senyals que el complex anterior. La reacció de complexació es va repetir diverses vegades, fins i tot emprant acetona i nitrometà com a dissolvent en lloc d'acetonitril, i en tots els casos es van obtenir els mateixos espectres de RMN, fet que indica que en tots els assaigs s'obté el mateix.

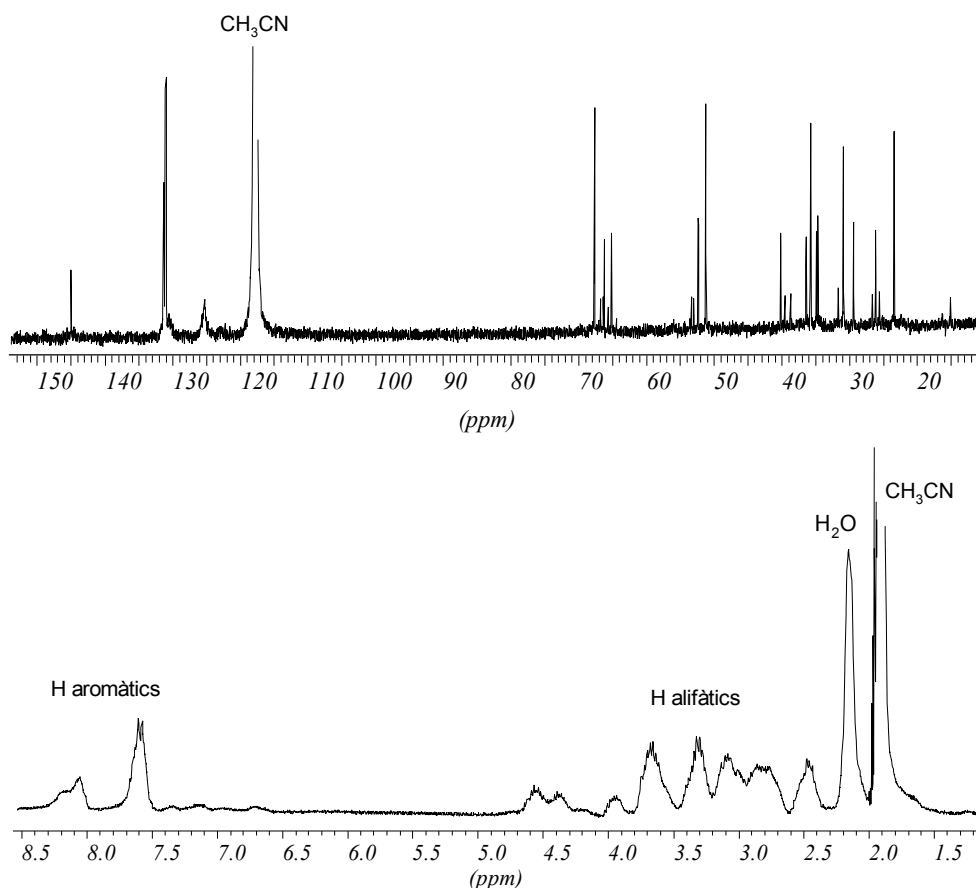


Figura III. 7. Espectres de  $^1\text{H}$  RMN i  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  RMN del complex  $[\text{Pd}(\text{L2})](\text{BF}_4)_2$ .

Una primera hipòtesi per intentar explicar per què s'observen tants senyals a l'espectre de  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ RMN seria que en la reacció de complexació es formen altres complexos a part del  $[\text{Pd}(\text{L2})](\text{BF}_4)_2$ . Aquesta explicació, però, és poc plausible ja que les anàlisis elementals i les mesures de conductivitat realitzades s'ajusten molt bé a un complex amb estequiometria metall-ligand 1:1 i l'espectre de masses ESI(+)-IT no mostra senyals de productes de complexació diferents al  $[\text{Pd}(\text{L2})](\text{BF}_4)_2$ .

Una segona hipòtesi, més factible, seria pensar que en la reacció de complexació s'obté una barreja d'estereoisòmers. Aquesta suposició ens permetria explicar per què s'obtenen uns espectres de  $^1\text{H}$  RMN i  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ RMN tant complexos. Es va enregistrar un espectre del complex a 353 K per tal

d'estudiar si es produïa algun fenomen d'interconversió entre els diferents estereoisòmers, però no es va observar cap variació; fet que indica que a aquesta temperatura no hi ha interconversió.

Es va aconseguir obtenir un monocristall del complex  $[\text{Pd}(\text{L2})](\text{BF}_4)_2$  per difusió lenta d' $\text{Et}_2\text{O}$  sobre una solució del complex en acetona. L'estudi per difracció de raigs X va indicar que corresponia al complex  $[\text{Pd}(\text{L2})](\text{BF}_4)_2$ .

L'estructura cristal·lina està formada per un catió  $[\text{Pd}(\text{L2})]^{2+}$  (Figura III. 8) i anions tetrafluoroborat sense interaccions aparents entre si.

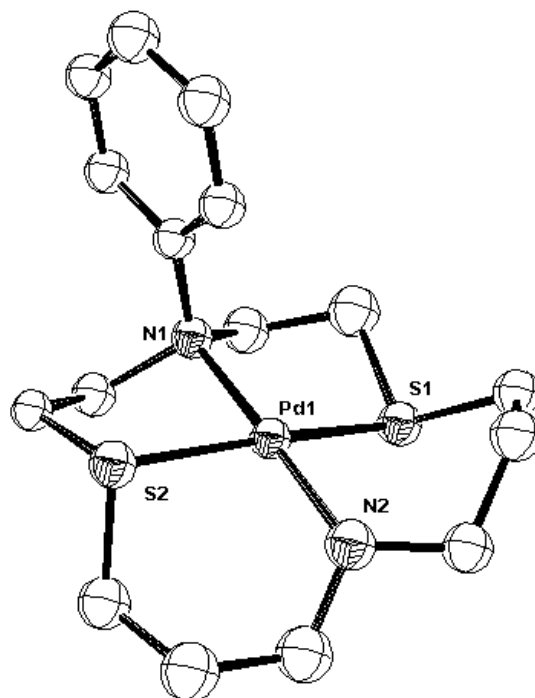


Figura III. 8. Representació ORTEP del catió  $[\text{Pd}(\text{L2})]^{2+}$ .

El catió metàl·lic coordina tots els àtoms donadors del macrocicle. Les distàncies Pd1-N2 (2.043 Å), Pd1-N1 (2.090 Å), Pd1-S1 (2.294 Å) i Pd1-S2 (2.310 Å) són similars a les que es poden trobar a la bibliografia.<sup>9,10,11</sup> Els angles N2-Pd1-N1 (179.05°), S1-Pd1-S2 (169.17°), N2-Pd1-S1 (93.30°), N2-Pd1-S2 (92.35°), N1-Pd1-S1 (87.54°) i N1-Pd1-S2 (86.75°) indiquen que el Pd(II) presenta un entorn de coordinació planoquadrat lleugerament distorsionat tetraèdricament degut al tancament de l'angle S-Pd-S. Tal i com és d'esperar, l'angle N-Pd-S dels anells quelats de cinc membres PhN-C-C-S-Pd és inferior a l'angle N-Pd-S dels anells quelats de sis membres HN-C-C-C-S-Pd.

L'estructura resolta correspon a l'estereoisòmer **5(+++)** del complex, ja que el grup fenil, el protó amínic i el parell lliure de l'àtom de sofre S2 es troben orientats per sobre del pla format pels àtoms donadors, mentre que el parell lliure del sofre S1 ho fa per sota.

Per tal d'estudiar quina és la configuració afavorida pels macrocicles de 14 baules amb aquest sistema d'anells quelats es va realitzar una cerca al Cristal·lografic Cambridge Data Centre.<sup>12</sup> De les



vint-i-sis estructures trobades de complexos semblants planoquadrats o en forma de piràmide de base quadrada, tretze presentaven configuració  $2(+---)$ , tres  $1(++++)$ , dos  $5(+--+)$  i un configuració  $6(+++)$ . Aquest estudi, per tant, indica que la configuració  $5(+--+)$  obtinguda pel complex  $[\text{Pd}(\text{L}2)](\text{BF}_4)$  no és la més habitual d'aquests sistemes, tot i que en podem es pot trobar algun exemple.

A la Figura III. 9 es mostra un complex amb la configuració  $2(+---)$  habitualment adoptada per aquests sistemes.<sup>13</sup>

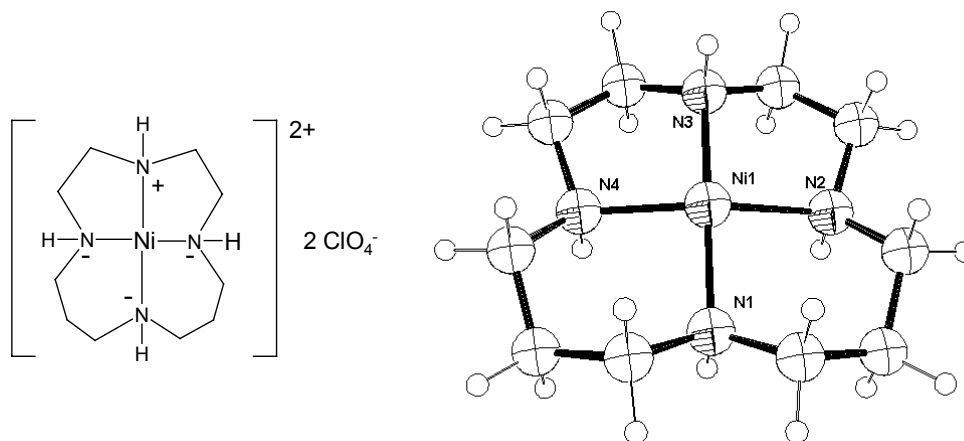
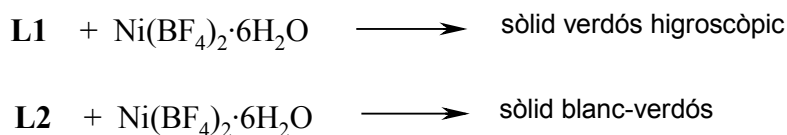


Figura III. 9. Complex de Ni(II) planoquadrat amb configuració  $2(+---)$  i representació ORTEP de l'estructura cristal·lina del catió complex.

## 2.2 Complexos de Ni(II)

La síntesi d'aquests complexos es va realitzar mitjançant l'addició de solucions dels lligands **L1** i **L2** en  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  sobre una solució de  $\text{Ni}(\text{BF}_4)_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$  en acetonitril (Esquema III. 3). En cap cas es van observar canvis importants de coloració ni la formació de precipitats. Es van forçar les condicions de reacció mitjançant reflux però tampoc es va observar cap alteració en l'aspecte de les dissolucions.



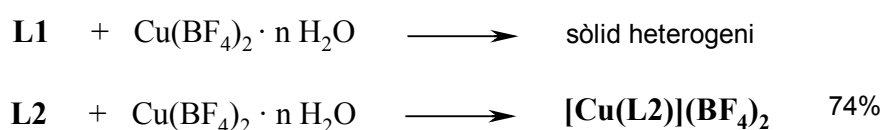
Esquema III. 3

En el cas del macrocicle **L1**, l'evaporació lenta dels dissolvents de síntesi i el posterior rentat amb clorur de metilè del residu va produir un sòlid verdós molt higroscòpic i de difícil caracterització. El mateix tractament en el cas del lligand **L2** va donar lloc a un sòlid blanc-verdós. Les anàlisis

elementals realitzades van resultar irreproduïbles fet que indica que el sòlid aïllat és heterogeni. Es van repetir les reaccions emprant acetona com a dissolvent i altres sals de Ni(II) com  $\text{Ni}(\text{ClO}_4)_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$  i  $\text{Ni}(\text{CF}_3\text{SO}_3)_2$ , però en tots els casos es van obtenir productes higroscòpics o heterogenis, que tampoc es van poder caracteritzar adequadament.

### 2.3 Complexos de Cu(II)

En primer lloc es va assajar la síntesi dels complexos de Cu(II) mitjançant la barreja de solucions equimolars del lligand en  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  i de  $\text{Cu}(\text{BF}_4)_2 \cdot n \text{H}_2\text{O}$  (20-22% en Cu) en etanol (Esquema III. 4).



Esquema III. 4

La reacció amb **L1** va produir un sòlid blanquinós heterogeni de difícil caracterització. Es va repetir l'assaig utilitzant aquesta vegada  $\text{Cu}(\text{ClO}_4)_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ . En aquest cas sí que es va poder obtenir el complex  $[\text{Cu}(\mathbf{L1})](\text{ClO}_4)_2$  en forma de sòlid verd amb un rendiment del 40% després d'extreure'l del cru de reacció aprofitant la seva solubilitat en  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ . La reacció del lligand **L2** amb  $\text{Cu}(\text{BF}_4)_2 \cdot n \text{H}_2\text{O}$  no va presentar problemes i el complex  $[\text{Cu}(\mathbf{L2})](\text{BF}_4)_2$  va precipitar immediatament en el sí de la reacció en forma de sòlid violeta, motiu pel qual el rendiment en la síntesi d'aquest complex va ser elevat. El fet que els complexos en estat sòlid presentin colors tant diferents indica que els entorns de coordinació presentats pel Cu(II) no són els mateixos.

Les solucions del complex  $[\text{Cu}(\mathbf{L1})](\text{ClO}_4)_2$  en nitrometà, acetona, etanol i clorur de metilè són de color verd, mentre que les solucions del complex  $[\text{Cu}(\mathbf{L2})](\text{BF}_4)_2$  en acetona, cloroform i clorur de metilè són de color violeta. Aquest darrer complex també és soluble en metanol però la solució esdevé de color verd, fet que denota una possible interacció entre el complex i el dissolvent. Les solucions dels complexos en acetonitril perden el color amb el temps fet que es pot atribuir a la gran tendència del Cu(II) a reduir-se a Cu(I).

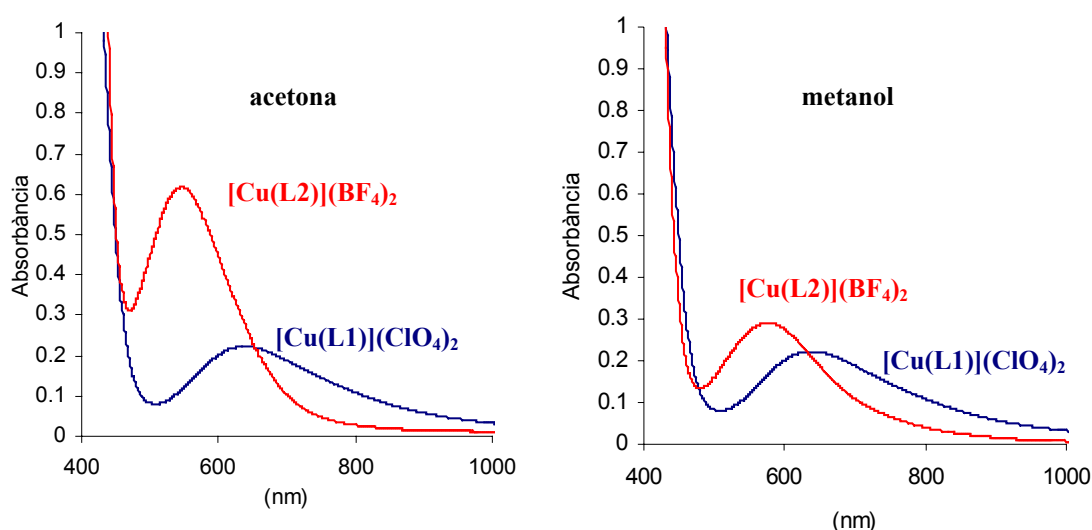
Els espectres IR d'ambdós complexos són molt semblants i mostren les bandes pròpies del lligand amb modificacions de posició respecte el lligand lliure. Entre  $1100 \text{ cm}^{-1}$  i  $1000 \text{ cm}^{-1}$  s'observen els senyals corresponents als contraanions dels complexos.

Contràriament a l'esperat, els complexos  $[\text{Cu}(\mathbf{L1})](\text{ClO}_4)_2$  i  $[\text{Cu}(\mathbf{L2})](\text{BF}_4)_2$  es comporten com electròlits 1:1 en acetona, fet que suggereix la possible interacció dels contraanions en l'esfera de coordinació del metall. En canvi, en metanol els valors s'ajusten més als habituals per un electròlit 2:1 (Taula III. 3).<sup>4</sup>

Complex	$\Lambda$ ( $\mu\text{S}$ ) (acetona)	$\Lambda$ ( $\mu\text{S}$ ) (metanol)
$[\text{Cu}(\text{L1})](\text{ClO}_4)_2$	107	140
$[\text{Cu}(\text{L2})](\text{BF}_4)_2$	98	160
	<b>100-140</b> (teòrics 1:1)	<b>160-220</b> (teòrics 2:1)

Taula III. 3. Mesures de conductivitat molar dels complexos.

A continuació es mostren els espectres electrònics dels complexos enregistrats en acetona i en metanol (Gràfic III. 1).


 Gràfic III. 1. Espectres UV-VIS dels complexos  $[\text{Cu}(\text{L1})](\text{ClO}_4)_2$  i  $[\text{Cu}(\text{L2})](\text{BF}_4)_2$  realitzats en acetona i en metanol.

Complex	acetona		metanol	
	$\lambda$ (nm)	$\epsilon$	$\lambda$ (nm)	$\epsilon$
$[\text{Cu}(\text{L1})](\text{ClO}_4)_2$	640	222	637	212
$[\text{Cu}(\text{L2})](\text{BF}_4)_2$	556	556	580	290

 Taula III. 4. Bandes d-d del Cu(II). Valors d' $\epsilon$  en  $\text{l}\cdot\text{mol}^{-1}\cdot\text{s}^{-1}$ .

Tots dos complexos presenten una banda molt intensa a 400 nm, típica de les transferències de càrrega sofre-metall.<sup>14,15</sup> Les bandes observades a longituds d'ona més grans (Taula III. 4) es troben dins del rang típic de les transicions d-d presentades pels complexos de Cu(II) en un entorn planoquadrat, tetraèdric o pentacoordinat en forma de piràmide de base quadrada (PBQ) (400 nm-600 nm<sup>14,16</sup> i ens permeten descartar coordinacions en forma de bipiràmide trigonal (BPT) ja que sinó s'haurien observat dues bandes de transició d-d ben definides a 500-700 nm i 900-1000 nm.<sup>17,18</sup>

Els espectres UV-VIS dels complexos en metanol són més semblants entre si. La banda d-d del complex  $[\text{Cu}(\text{L}2)](\text{BF}_4)_2$  presenta un  $\epsilon$  molt més petit en metanol que en acetona, fet que indica que aquest dissolvent interacciona amb el metall. En canvi, el complex  $[\text{Cu}(\text{L}1)](\text{ClO}_4)_2$  presenta espectres pràcticament idèntics en els dos dissolvents. És difícil realitzar una proposta concreta de l'entorn de coordinació del Cu(II) únicament a partir dels espectres UV-VIS. El que és segur és que aquest metall presenta entorns de coordinació diferents en els dos complexos en estat sòlid i en dissolvents poc coordinants (acetona) però que en dissolvents coordinants (metanol) adopta entorns similars. Aquest fet no és d'estranyar donada la diferència de mida de la cavitat macrocíclica dels lligands **L1** i **L2** que condiciona l'entorn de coordinació final del metall.<sup>14</sup>

La resolució de les estructures cristal·lines dels complexos va permetre donar una explicació satisfactòria dels resultats que s'havien obtingut tant en les mesures de conductivitat com en els espectres UV-VIS.

Els monocristalls necessaris es van obtenir per difusió lenta d'èter etílic sobre una solució concentrada del complex  $[\text{Cu}(\text{L}1)](\text{ClO}_4)_2$  en clorur de metilè i del complex  $[\text{Cu}(\text{L}2)](\text{BF}_4)_2$  en cloroform.

- **Estructura cristal·lina del complex  $[\text{Cu}(\text{L}1)](\text{ClO}_4)_2$**

L'estructura cristal·lina del complex  $[\text{Cu}(\text{L}1)](\text{ClO}_4)_2$  presenta quatre unitats  $[\text{Cu}(\text{ClO}_4)(\text{L}1)]^+$  cristal·logràficament independents juntament amb quatre anions perclorat sense interaccions apreciables amb els cations complexos. Aquestes unitats (Figura III. 10) són molt semblants entre si, tal i com es pot veure a partir de l'anàlisi dels angles i de les distàncies d'enllaç de l'entorn del Cu(II) (Taula III. 5).

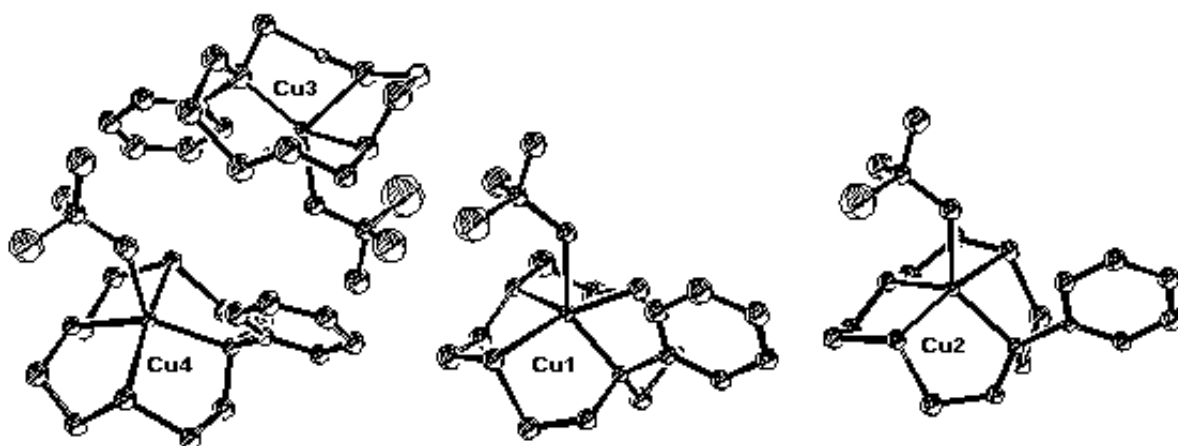


Figura III. 10. Representació ORTEP de la unitat asimètrica de l'estructura cristal·lina del complex  $[\text{Cu}(\text{L}1)](\text{ClO}_4)_2$ . S'han omès els anions perclorat no coordinats al Cu(II) per tal de facilitar-ne la visió.

Catió 1		Catió 2		Catió 3		Catió 4	
Cu1-N1	2.073	Cu2-N3	2.071	Cu3-N5	2.077	Cu4-N7	2.091
Cu1-N2	2.030	Cu2-N4	2.027	Cu3-N6	2.041	Cu4-N8	2.025
Cu1-S1	2.290	Cu2-S4	2.271	Cu3-S6	2.288	Cu4-S8	2.296
Cu1-S2	2.301	Cu2-S3	2.273	Cu3-S5	2.300	Cu4-S7	2.313
Cu1-O1	2.264	Cu2-O5	2.258	Cu3-O9	2.291	Cu4-O13	2.298
N2-Cu1-S1	86.77	N4-Cu2-S4	89.37	N6-Cu3-S6	88.61	N8-Cu4-S8	88.59
N2-Cu1-S2	88.28	N4-Cu2-S3	89.34	N6-Cu3-S5	86.03	N8-Cu4-S7	86.63
N1-Cu1-S1	88.84	N3-Cu2-S4	89.05	N5-Cu3-S6	87.17	N7-Cu4-S8	86.90
N1-Cu1-S2	86.62	N3-Cu2-S3	85.71	N5-Cu3-S5	88.86	N7-Cu4-S7	88.70
N2-Cu1-N1	149.09	N4-Cu2-N3	135.11	N6-Cu3-N5	147.58	N8-Cu4-N7	148.03
S1-Cu1-S2	162.12	S4-Cu2-S3	171.18	S6-Cu3-S5	163.23	S8-Cu4-S7	163.29
O1-Cu1-S1	99.12	O5-Cu2-S3	93.73	O9-Cu3-S5	96.75	O13-Cu4-S7	95.55
O1-Cu1-S2	98.57	O5-Cu2-S4	95.01	O9-Cu3-S6	99.69	O13-Cu4-S8	110.97
O1-Cu1-N1	113.12	O5-Cu2-N3	118.93	O9-Cu3-N5	115.05	O13-Cu4-N7	113.91
O1-Cu1-N2	97.79	O5-Cu2-N4	105.89	O9-Cu3-N6	97.36	O13-Cu4-N8	98.01

Taula III. 5. Distàncies d'enllaç seleccionades (Å) i angles d'enllaç (°) de l'entorn de coordinació del centre metàl·lic dels cations  $[\text{Cu}(\text{ClO}_4)(\text{L1})]^+$ .

A la següent Figura III. 11 es mostra la distribució espacial dels àtoms d'un dels cations  $[\text{Cu}(\text{ClO}_4)(\text{L1})]^+$ .

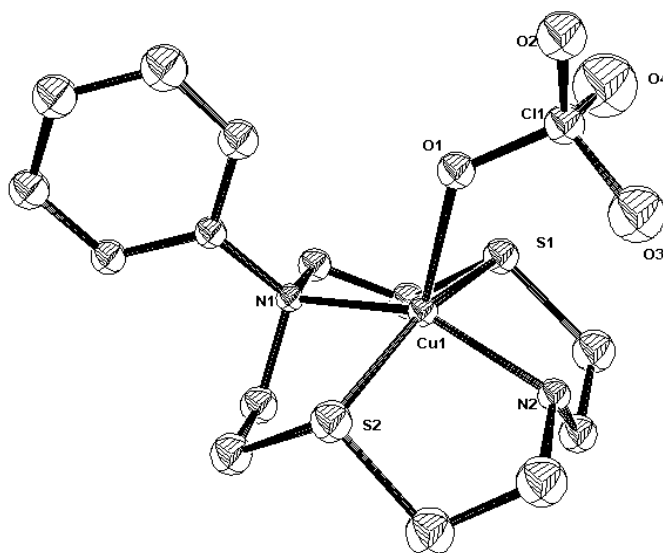


Figura III. 11. Representació ORTEP del catió  $[\text{Cu}(\text{ClO}_4)(\text{L1})]^+$ .

El catió Cu(II) presenta un entorn pentacoordinat format pels quatre àtoms donadors de l'anell macrocíclic i l'oxigen d'un dels anions perclorat. A. W. Addison i col.<sup>19</sup> van proposar un paràmetre

angular,  $\tau$ , simple i senzill de calcular, per intentar discernir si un complex pentacoordinat es troba més proper a una geometria de bipiràmide trigonal (BPT) o de piràmide de base quadrada (PBQ). Aquest es calcula mitjançant l'equació  $\tau = (\alpha - \beta) / 60$  on  $\alpha$  i  $\beta$  són els angles L-M-L més grans de l'entorn de coordinació del metall, considerant sempre  $\alpha \geq \beta$ . Així doncs, en una geometria PBQ perfecta  $\alpha = \beta$  i, per tant,  $\tau = 0$ ; en canvi, en una BPT perfecta  $\alpha = 180^\circ$  i  $\beta = 120^\circ$  i aleshores  $\tau = 1$ . Qualsevol estructura intermèdia entre BPT i PBQ presentarà, per tant, un paràmetre angular en el rang  $0 \leq \tau \leq 1$ . Hem calculat el paràmetre  $\tau$  per l'entorn de coordinació del Cu(II) en el complex per tots els cations de l'estructura cristal·lina. A la Taula III. 6 es mostren els valors calculats de  $\tau$ , que indiquen que els centres metàl·lics Cu1, Cu3 i Cu4 presenten un entorn de coordinació proper a la geometria PBQ, mentre que el Cu2 presenta un entorn més proper a una geometria en forma de BPT.

	Cu1	Cu2	Cu3	Cu4
$\alpha$	162.12	171.18	163.23	163.29
$\beta$	149.09	135.11	147.58	148.03
$\tau$	0.22	0.60	0.26	0.25

Taula III. 6. Angles  $\alpha$ ,  $\beta$  i paràmetre angular  $\tau$ .

La coordinació de l'àtom metàl·lic defineix dos anells quelats de cinc membres PhN-C-C-S-Cu i dos anells quelats de cinc membres HN-C-C-S-Cu. Els quatre anells adopten conformació *gauche* per a la cadena etilènica. Tots els anells quelats presenten angles N-Cu-S molt semblants. Les distàncies Cu-N i Cu-S són semblants a la distàncies mitjanes, Cu-N de 2.042 Å i Cu-S de 2.305 Å, trobades mitjançant una cerca de complexos semblants al Cristallografic Cambridge Data Centre.<sup>12</sup> La distància Cu-O és molt similar a la presentada per complexos de Cu(II) coordinats covalentment a un anió perclorat (Cu-O = 2.263 Å)<sup>12</sup> i a la suma dels radis covalents d'aquests dos àtoms (Cu = 1.38 Å, O = 0.73 Å). Aquest fet va fer replantejar la formulació del complex, al qual anomenarem a partir d'ara [Cu(ClO<sub>4</sub>)(L1)]ClO<sub>4</sub> en lloc de [Cu(L1)](ClO<sub>4</sub>)<sub>2</sub>.

La configuració 1(++++) adoptada pel complex és l'habitual dels complexos planoquadrats o pentacoordinats de macrocicles de 12 baules. Es va realitzar una cerca al Cristallografic Cambridge Data Centre<sup>12</sup> centrada en estructures cristal·lines de complexos planoquadrats o pentacoordinats de macrocicles de 12 baules i, de les 100 estructures trobades, 98 presentaven el macrocicle coordinat en una configuració 1(++++) i únicament dues presentaven una configuració diferent.<sup>20</sup> Aquest comportament es pot justificar considerant que la mida de la cavitat macrocíclica és massa petita per allotjar el catió metàl·lic i aleshores, en aquestes condicions, el catió es disposa fora d'aquesta i força l'orientació 1(++++) dels àtoms donadors per tal de què els parells no enllaçats dels àtoms donadors s'orientin adequadament envers el catió.

▪ Estructura cristal·lina del complex  $[\text{Cu}(\text{L}2)](\text{BF}_4)_2$

La unitat asimètrica de l'estructura cristal·lina del complex  $[\text{Cu}(\text{L}2)](\text{BF}_4)_2$  està formada per dos cations  $[\text{Cu}(\text{L}2)]^{2+}$  cristal·logràficament independents, una molècula de cloroform i els corresponents anions tetrafluoroborat (Figura III. 12).

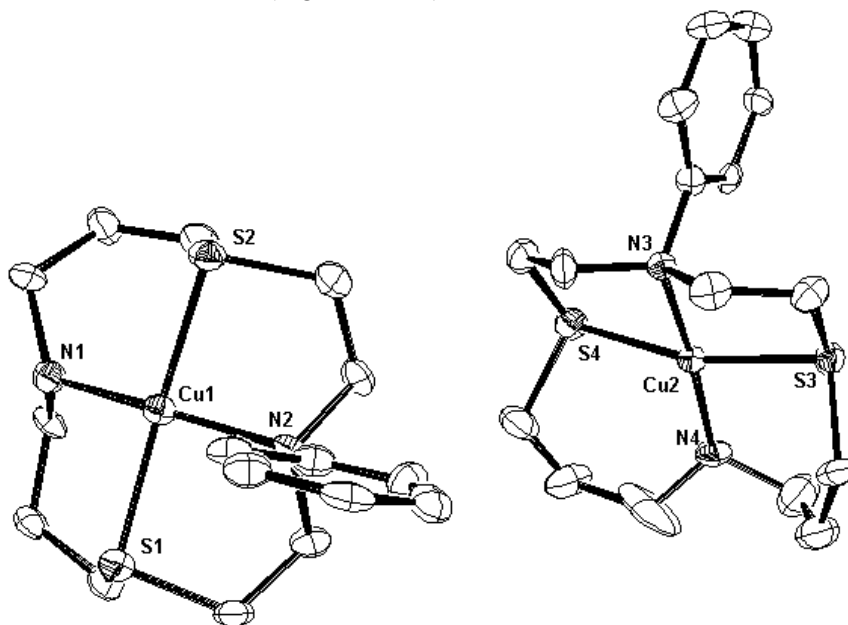


Figura III. 12. Representació ORTEP de la unitat asimètrica del complex. S'han omès els anions  $\text{BF}_4^-$  i la molècula de cloroform de cristal·lització per facilitar-ne la visió.

L'àtom de Cu(II) coordina a tots els àtoms del sistema donador N2S2 en un entorn de planoquadrat lleugerament distorsionat. A la Taula III. 7 es mostren els angles de l'entorn de coordinació on podem apreciar que hi ha lleugeres desviacions respecte la planaritat, especialment en el cas dels angles S4-Cu2-S3 i N1-Cu1-N2.

Catió 1		Catió 2	
Cu1-S1	2.301	Cu2-S4	2.293
Cu1-S2	2.312	Cu2-S3	2.307
Cu1-N1	2.001	Cu2-N3	2.042
Cu1-N2	2.032	Cu2-N4	2.017
N1-Cu1-S1	91.88	N4-Cu2-S4	93.52
N1-Cu1-S2	93.99	N4-Cu2-S3	94.40
N2-Cu1-S1	88.13	N3-Cu2-S4	86.32
N2-Cu1-S2	87.75	N3-Cu2-S3	87.07
S1-Cu1-S2	172.16	S4-Cu2-S3	164.08
N1-Cu1-N2	163.29	N4-Cu2-N3	174.64

Taula III. 7. Distàncies d'enllaç seleccionades (Å) i angles d'enllaç (°) de l'entorn de coordinació del Cu(II).

Les distàncies Cu-S i Cu-N (Taula III. 7) són similars a les del complex  $[\text{Cu}(\text{L1})(\text{ClO}_4)]\text{ClO}_4$ . La coordinació simultània dels quatre àtoms donadors sobre l'àtom de Cu(II) defineix dos anells quelats de cinc membres Ph-N-C-C-S-Cu i dos de sis HN-C-C-C-S-Cu. Els anells quelats de sis membres adopten conformacions de tipus cadira i de nau distorsionada mentre que els anells quelats de cinc membres adopten una conformació *gauche* de les cadenes. Els angles N-Cu-S dels anells quelats de cinc membres són significativament inferiors als dels anells quelats de sis.

La disposició dels anions tetrafluoroborat indica que en estat sòlid aquests interaccionen lleugerament amb els cations metàl·lics (Figura III. 13). Les distàncies Cu-F de 3.398 Å, 2.889 Å, 3.161 Å i 2.546 Å són clarament superiors a la suma dels radis covalents d'aquests dos àtoms (Cu= 1.38 Å, F= 0.71 Å) i per tant es pot considerar que les interaccions que es produeixen són únicament de tipus electrostàtic. La distància mitjana Cu-F que podem trobar a la bibliografia és de 2.312 Å, fet que corrobora que en el nostre cas no es produeix una interacció covalent entre aquests dos àtoms.<sup>12</sup>

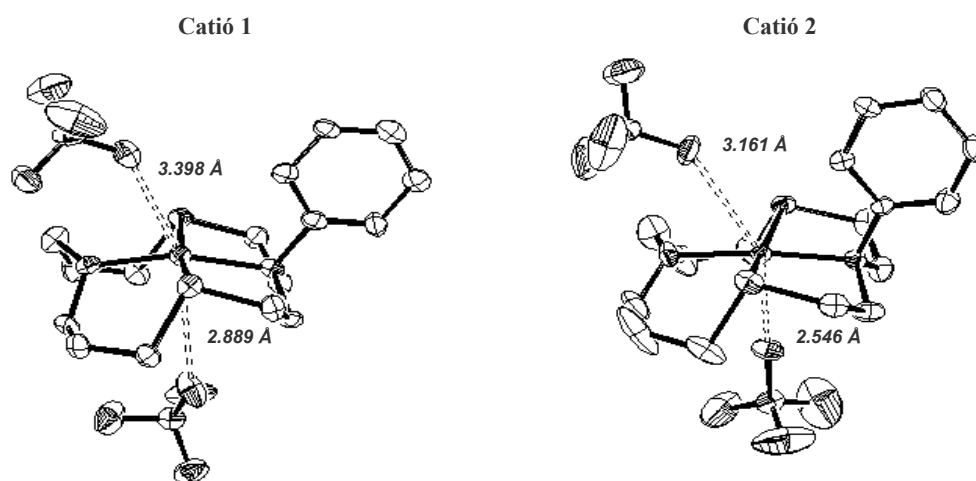


Figura III. 13. Representació ORTEP dels cations  $[\text{Cu}(\text{L2})]^{2+}$ . Els enllaços representats amb línies de punts indiquen interaccions a llarga distància entre els anions  $\text{BF}_4^-$  i els centres metàl·lics.

El fet més important a destacar és que pel complex  $[\text{Cu}(\text{L2})(\text{BF}_4)_2]$  s'obté l'estructura de l'estereoisòmer **1**(++++), mentre que en el cas del complex de Pd(II) del mateix lligand s'havia obtingut l'estructura cristal·lina de l'estereoisòmer **5**(+--+). L'estructura resolta pel complex  $[\text{Cu}(\text{L2})(\text{BF}_4)_2]$  trenca novament la tendència que podem trobar a la bibliografia dels macrocicles de 14 baules a adoptar la configuració **2**(+---) en estat sòlid.

La resolució de les estructures cristal·lines permet donar una explicació satisfactòria dels resultats obtinguts en les mesures de conductivitat i de les diferències observades en els espectres UV-VIS enregistrats en acetona i metanol.



El complex  $[\text{Cu}(\text{ClO}_4)(\text{L1})]\text{ClO}_4$  es comporta com un electròlit 1:1 en acetona perquè la interacció del perclorat amb el centre metàl·lic es manté en aquest medi. En canvi, en metanol el dissolvent desplaça l'anió coordinat i es forma el corresponent complex pentacoordinat  $[\text{Cu}(\text{MeOH})(\text{L1})](\text{ClO}_4)_2$ , obtenint així un electròlit 2:1 (Figura III. 14). La formació d'aquest nou complex també és consistent amb el fet que els espectres en acetona i en metanol siguin pràcticament idèntics ja que en ambdós casos les espècies en dissolució correspondrien a complexos pentacoordinats de Cu(II) amb un entorn N2S2O similar.

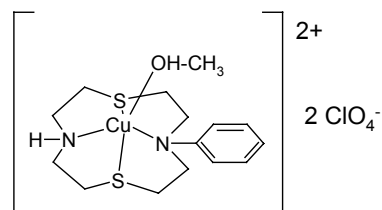


Figura III. 14. Complex pentacoordinat  $[\text{Cu}(\text{MeOH})(\text{L1})](\text{ClO}_4)_2$ .

En canvi, el complex  $[\text{Cu}(\text{L2})](\text{BF}_4)_2$  presenta en metanol i en acetona espectres significativament diferents, fet que indica que l'entorn de coordinació en aquests dissolvents no és el mateix. Aquest comportament podria ser explicat si es pensa que el complex  $[\text{Cu}(\text{L2})](\text{BF}_4)_2$  manté en acetona l'entorn planoquadrat que presenta en estat sòlid, però que en metanol es forma el corresponent complex pentacoordinat en forma de piràmide de base quadrada,  $[\text{Cu}(\text{MeOH})(\text{L2})](\text{BF}_4)_2$  (Figura III. 15). La formació d'aquest complex pentacoordinat també explicaria perquè els espectres dels complexos  $[\text{Cu}(\text{ClO}_4)(\text{L1})]\text{ClO}_4$  i  $[\text{Cu}(\text{L2})](\text{BF}_4)_2$  en metanol són semblants, ja que en ambdós casos el Cu(II) presenta el mateix entorn N2S2O. En aquest cas, el fet que el complex  $[\text{Cu}(\text{L2})](\text{BF}_4)_2$  es comporti com un electròlit 1:1 en acetona únicament es pot explicar si es pensa en la formació de parells iònics entre l'anió tetrafluoroborat i el catió complex.<sup>4,21</sup> Aquesta interacció es trenca en emprar metanol ja que la coordinació del dissolvent al catió metàl·lic, juntament amb la seva elevada polaritat, dificulta que les interaccions entre els cations i els anions es mantinguin en solució i fa que el complex esdevingui un electròlit 2:1.

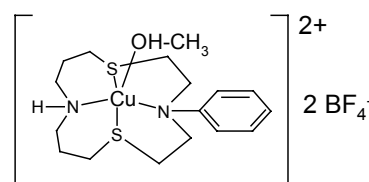
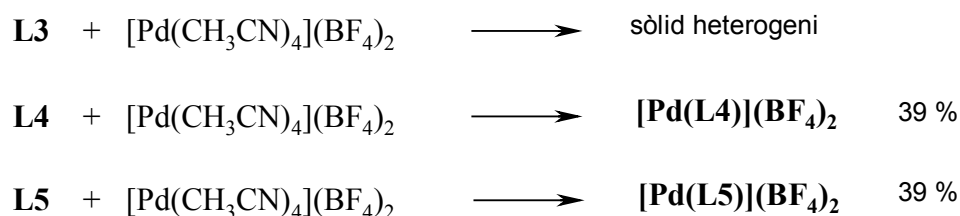


Figura III. 15. Complex pentacoordinat  $[\text{Cu}(\text{MeOH})(\text{L2})](\text{BF}_4)_2$ .

### 3 Macrocicles funcionalizables NS2P: L3, L4 i L5

#### 3.1 Complexos de Pd(II)

La síntesi dels complexos es va realitzar mitjançant l'addició d'una solució del lligand en  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  sobre una solució de  $[\text{Pd}(\text{CH}_3\text{CN})_4](\text{BF}_4)_2$  en  $\text{CH}_3\text{CN}$  en una relació molar 1:1 (Esquema III. 5). En cap cas es va observar la precipitació dels complexos en el sí de la reacció, motiu pel qual aquests es van aïllar després d'evaporar els dissolvents de síntesi i realitzar diversos rentats amb clorur de metilè i èter etílic.



Esquema III. 5. Reaccions d'obtenció dels complexos de Pd(II).

En tots els casos els productes de complexació s'aïllen com a sòlids de color groc. Les anàlisis elementals realitzades del producte de complexació del lligand **L3** no s'ajusten a cap estequiometria simple. La impossibilitat d'aïllar el complex pot ser deguda al fet que el lligand **L3** està contaminat per  $\text{LiCl}$  i aleshores els clorurs ocupen alguna de les posicions de coordinació del metall produint la formació de diversos productes de complexació.

Les anàlisis elementals dels complexos  $[\mathbf{Pd(L4)}](\text{BF}_4)_2$  i  $[\mathbf{Pd(L5)}](\text{BF}_4)_2$  s'ajusten a les estequiometries esperades per les formules indicades. Els rendiments de síntesi són idèntics i ambdós complexos són molt solubles en acetonitril, acetona i metanol calent, i lleugerament solubles en clorur de metilè. Les mesures de conductivitat realitzades en acetonitril, mostren valors situats al voltant de  $220 \mu\text{S}$ , que indiquen que els complexos són electròlits 2:1 (teòrics,  $220\text{-}300 \mu\text{S}$ ).<sup>4</sup>

L'espectroscòpia infraroja mostra les bandes dels lligands coordinats amb lleugeres variacions respecte els lligands lliures, juntament amb la banda intensa que apareix entre  $1060$  i  $1000 \text{ cm}^{-1}$  corresponent als modes de vibració dels anions terafluoroborat.<sup>5</sup>

L'espectre de  $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$  RMN del complex  $[\mathbf{Pd(L4)}](\text{BF}_4)_2$  presenta un únic senyal en forma de singlet, a  $107.97 \text{ ppm}$ . El valor del desplaçament químic és similar a l'observat en altres complexos de Pd(II) sintetitzats en el nostre grup de recerca.<sup>22,23</sup> El fet d'obtenir un únic senyal a l'espectre de  $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$  RMN indica que en la reacció de complexació s'afavoreix la formació d'un únic estereoisòmer.

L'espectre de  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  RMN (Figura III. 16) del complex  $[\text{Pd}(\text{L4})](\text{BF}_4)_2$  presenta únicament cinc senyals a la zona alifàtica (un d'ells apareix desdoblada) fet que denota l'existència d'un únic estereoisòmer de tipus simètric (**1**, **2**, **3** o **4**). Tots els carbonis corresponents a l'anell macrocíclic varien els seus desplaçaments respecte el lligand lliure, fet que confirma que el lligand coordina el complex pels quatre àtoms donadors. El carboni  $\text{C}_5$  presenta acoblament amb l'àtom de fòsfor ( $J_{\text{C-P}} = 34$  Hz). El fet que el carboni  $\text{C}_6$  no s'acobli amb l'àtom de fòsfor ja havia estat observat en altres complexos sintetitzats en el grup.<sup>23</sup>

A l'espectre  $^1\text{H}$  RMN s'aprecien dues zones ben diferenciades (Figura III. 16), una aromàtica entre 7.5 i 8.0 ppm i una alifàtica entre 4 ppm i 2.4 ppm. La fluxionalitat presentada pels anells quelats de sis membres HN-C-C-C-S-Pd explicaria per què l'espectre  $^1\text{H}$  RMN presenta els senyals tan amples i poc definits.

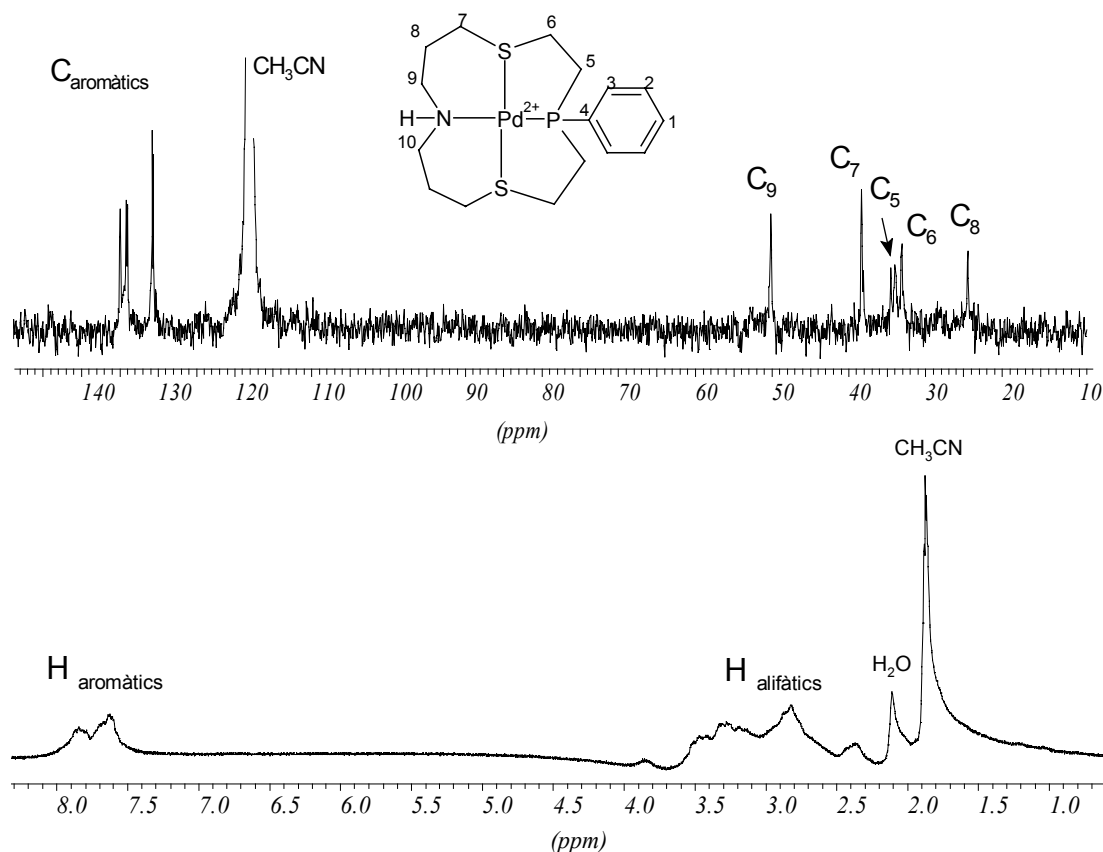


Figura III. 16. Espectres  $^1\text{H}$  RMN i  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  RMN del complex  $[\text{Pd}(\text{L4})](\text{BF}_4)_2$ .

L'espectre de  $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$  RMN del complex  $[\text{Pd}(\text{L5})](\text{BF}_4)_2$ , de la mateixa manera que el complex anterior, presenta un únic senyal en forma de singlet a 98.62 ppm. L'espectre de  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  RMN presenta únicament quatre senyals, un d'ells desdoblada, corresponents als carbonis de l'anell

macrocíclic, fet que fa pensar novament en l'existència d'un sol estereoisòmer de tipus simètric. La constant d'acoblament presentada pel carboni  $C_5$  amb el fòsfor és idèntica a l'observada en el complex anterior. El carboni  $C_6$  tampoc s'acobla amb el fòsfor.

La definició de l'espectre  $^1\text{H}$  RMN és coherent amb la presència d'un únic estereoisòmer en solució i és un fet indicatiu de la rigidesa del sistema quelat sintetitzat, un fenomen que també havia estat observat en el cas del complex  $[\text{Pd}(\text{L1})](\text{BF}_4)_2$ . L'assignació dels senyals es va realitzar gràcies a espectres bidimensionals COSY i HMQC i la forma de l'espectre indica que hidrògens de cada grup metilènic són magnèticament diferents. En aquest cas no es van poder calcular les constants d'acoblament geminals i veïnals dels protons perquè els multiplets presentaven els senyals en forma de multiplets massa complexos i amb senyals superposats.

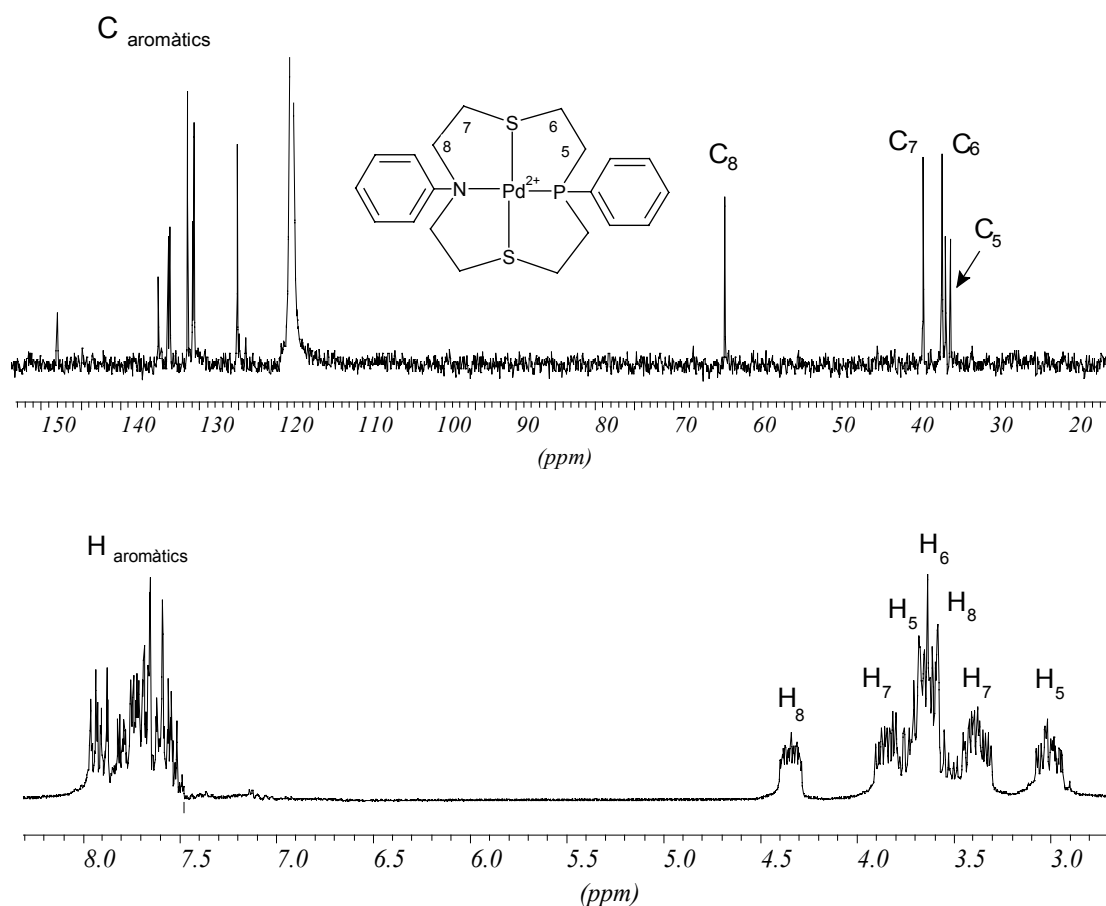


Figura III. 17. Espectres  $^1\text{H}$  RMN i  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  RMN del complex  $[\text{Pd}(\text{L5})](\text{BF}_4)_2$ .

Es van poder resoldre les estructures cristal·lines dels complexos, fet que va permetre comprovar que les propostes estructurals realitzades eren correctes.

Els monocristalls necessaris pels estudis de raigs X es van obtenir per difusió lenta d'èter etílic en solucions concentrades dels complexos en una barreja CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>-CH<sub>3</sub>CN (9:1), en el cas del complex [Pd(L5)](BF<sub>4</sub>)<sub>2</sub>, i d'acetona en el cas del complex [Pd(L4)](BF<sub>4</sub>)<sub>2</sub>.

▪ Estructura cristal·lina del complex [Pd(L4)](BF<sub>4</sub>)<sub>2</sub>

L'estructura cristal·lina del complex [Pd(L4)](BF<sub>4</sub>)<sub>2</sub> (Figura III. 18) presenta dos cations [Pd(L4)]<sup>2+</sup> amb les distàncies i els angles d'enllaç semblants (Taula III. 8). El catió Pd(II) presenta un entorn planoquadrat definit pels quatre àtoms donadors del macrocicle. No s'observen interaccions significatives entre els anions tetrafluoroborat i els cations complexos.

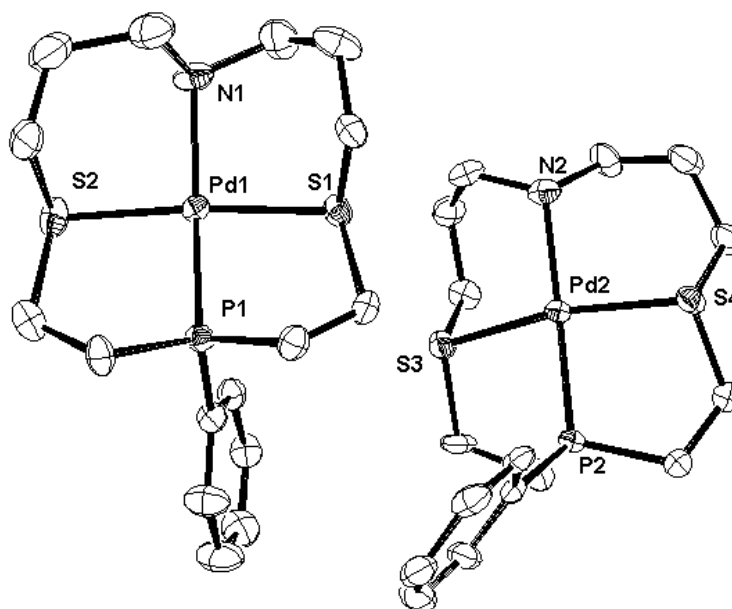


Figura III. 18. Representació ORTEP de la unitat asimètrica del complex [Pd(L4)](BF<sub>4</sub>)<sub>2</sub>.

A la Taula III. 8 es mostren els angles i les distàncies d'enllaç del catió metàl·lic amb el sistema doandor NS<sub>2</sub>P.

Les distàncies Pd-P, Pd-S i Pd-N són semblants a les que podem trobar a la bibliografia en complexos de Pd(II) similars.<sup>9,10,11,24,25</sup> Els angles N-Pd-P i S-Pd-S indiquen que la geometria planoquadrada del catió Pd(II) està lleugerament distorsionada tetraèdricament. Els anells quelats de sis membres HN-C-C-C-S-Pd adopten conformació de cadira mentre que els anells quelats de cinc membres PhP-C-C-S-Pd adopten conformacions *gauche* de la cadena etilènica. Els angles N-Pd-S dels anells quelats de sis membres són superiors que els angles P-Pd-S dels anells quelats més petits.

	Catió 1		Catió 2	
	Distàncies (Å)	Pd1-N1	2.148	Pd2-N2
Pd1-P1		2.212	Pd2-P2	2.227
Pd1-S2		2.290	Pd2-S4	2.307
Pd1-S1		2.311	Pd2-S3	2.324
Angles (°)	N1-Pd1-P1	164.87	N2-Pd2-P2	175.77
	N1-Pd1-S2	93.25	N2-Pd2-S4	94.82
	N1-Pd1-S1	92.03	N2-Pd2-S3	92.89
	P1-Pd1-S2	87.21	P2-Pd2-S4	86.77
	P1-Pd1-S1	86.50	P2-Pd2-S3	84.74
	S2-Pd1-S1	173.01	S4-Pd2-S3	165.57

Taula III. 8. Distàncies d'enllaç seleccionades (Å) i angles d'enllaç (°) de l'entorn de coordinació del Pd(II).

L'estructura cristal·lina resolta del complex  $[\text{Pd}(\text{L4})](\text{BF}_4)_2$  correspon a l'estereoisòmer **1**(++++). En aquest cas, el complex tampoc adopta la configuració **2**(+---) habitual dels complexos de lligands macrocíclics de 14 baules amb aquest sistema d'anells quelats.<sup>12, 26</sup>

#### ▪ Estructura cristal·lina del complex $[\text{Pd}(\text{L5})](\text{BF}_4)_2$

La unitat asimètrica de l'estructura cristal·lina del complex  $[\text{Pd}(\text{L5})](\text{BF}_4)_2$  està formada per un únic catió  $[\text{Pd}(\text{L5})]^{2+}$  (Figura III. 19) i els corresponents anions tetrafluoroborat. No s'aprecien interaccions significatives entre els anions i el catió complex.

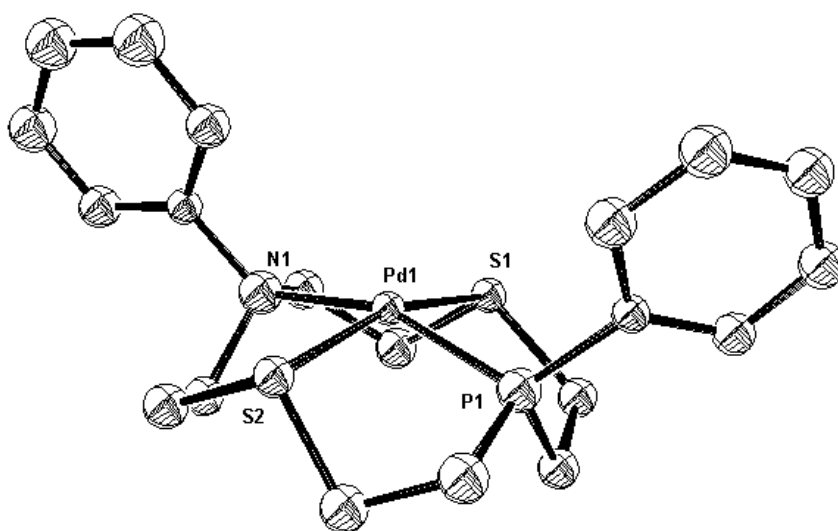


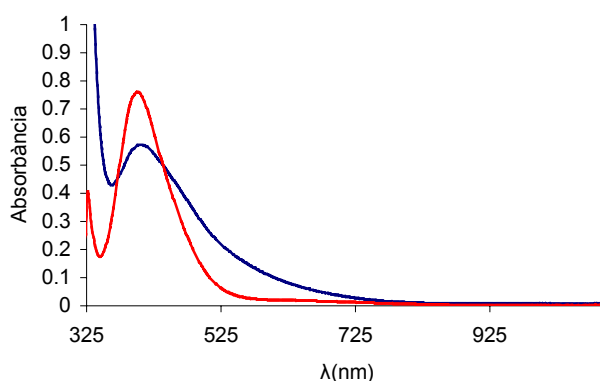
Figura III. 19. Representació ORTEP de la unitat asimètrica del complex  $[\text{Pd}(\text{L5})]^{2+}$ .



En el cas del lligand **L4** sí que es va aïllar un complex caracteritzable de color taronja que responia a l'estequiometria  $[\text{Ni}(\text{L4})](\text{ClO}_4)_2$ . Per tal de confirmar-ne l'obtenció es va realitzar un espectre de masses ESI(+)-IT obtenint-se el senyal corresponent al catió  $[\text{M}-(\text{ClO}_4)]^+$  (483.9 m/z). La conductivitat molar del complex en acetonitril va ser l'esperada per un electròlit 2:1 (242  $\mu\text{S}$ , teòrics 220-300  $\mu\text{S}$ ).<sup>4</sup> L'espectre IR del complex mostra les bandes característiques de l'anió perclorat.<sup>5</sup> És important destacar que la presència del grup fosfina és determinant en l'obtenció del complex de Ni(II), ja que amb el lligand corresponent d'entorn N2S2 (**L2**) no es va poder aïllar cap producte de complexació caracteritzable

El fet que el complex sigui taronja suggereix que el Ni(II) presenta un entorn de coordinació planoquadrat en estat sòlid ja que aquest color, juntament amb el vermell i el groc són els habituals dels complexos de Ni(II) en aquests entorns de coordinació.<sup>16</sup>

Les dissolucions del complex en acetona i acetonitril mantenen la coloració taronja del sòlid i els espectres electrònics d'ambdues solucions (Gràfic III. 2) són molt semblants entre si, fet que indica que l'entorn planoquadrat es manté en solució.<sup>27</sup>



Gràfic III. 2. Espectre UV-VIS del complex  $[\text{Ni}(\text{L4})](\text{ClO}_4)_2$  enregistat en acetonitril (---) i acetona (---). Concentració del complex 1mM en ambdós casos.

Per sota de 300 nm s'observen les transicions atribuïbles a les transferències de càrrega lligand-metall. A uns 400 nm s'observa la banda corresponent a les transicions d-d característica dels complexos de Ni(II) planoquadrats.<sup>27, 28, 29</sup>

El caràcter diamagnètic és coherent amb l'entorn de coordinació planoquadrat proposat pel complex<sup>16</sup> i permet estudiar-lo per RMN.

L'espectre de  $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$  RMN mostra un únic senyal a 47.40 ppm en forma de singlet, a desplaçaments similars als observats en complexos de Ni(II) planoquadrats sintetitzats en el nostre grup d'investigació.<sup>22</sup> El fet que l'espectre de  $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$  RMN presenti un únic senyal sembla indicar que en la reacció de complexació es forma un únic estereoisòmer. Malgrat això, els espectres de

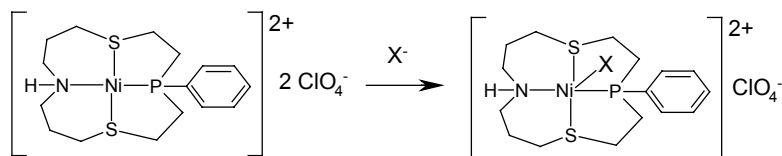


$^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  RMN i de  $^1\text{H}$  RMN enregistrats són difícils d'interpretar, segurament perquè l'isòmer configuracional aïllat no és simètric.

Malauradament, tot i obtenir cristalls per difusió lenta d'èter etílic en una solució concentrada del complex en acetona, aquests no van resultar aptes per a realitzar un estudi per difracció de raigs X. Tot i això, amb les dades espectroscòpiques que disposem i l'hàbit de coordinació dels lligand **L4** enfront Pd(II), podem suposar que el complex  $[\text{Ni}(\text{L4})](\text{ClO}_4)_2$  presenta el mateix entorn planoquadrat amb el Ni(II) coordinat a tots els àtoms donadors dels sistema NS2P.

### 3.2.1 Reactivitat del complex $[\text{Ni}(\text{L4})](\text{ClO}_4)_2$

El complex  $[\text{Ni}(\text{L4})](\text{ClO}_4)_2$  reacciona amb halurs per donar els corresponents complexos pentacoordinats (Esquema III. 7).



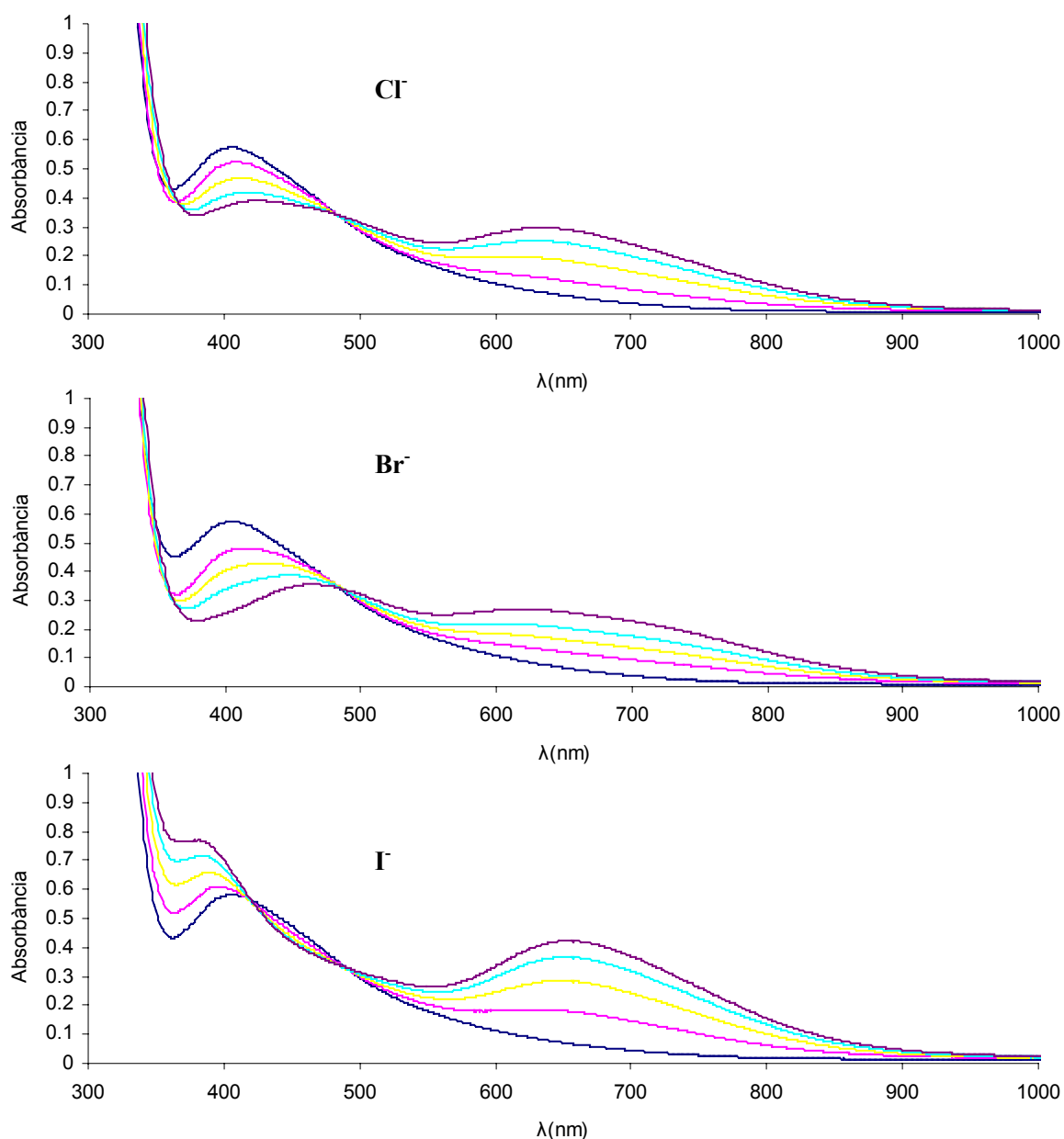
Esquema III. 7. Reactivitat del complex enfront halurs.

El seguiment de la reacció es va realitzar per UV-VIS, mitjançant l'addició de solucions concentrades dels halurs en forma de sals tetrabutilamoni en acetonitril. A mesura que s'afegeix l'halur, la solució vira de color taronja a color verd poma. En els següents gràfics (Gràfic III. 3) es mostra l'estudi realitzat. A mida que afegim l'anió, la banda d-d corresponent al complex planoquadrat varia fins arribar a una proporció complex-halur de 1:1. Addicions superiors a una relació 1:1 no produeixen canvis en l'espectre obtingut, indicant que la reacció es produeix de manera quantitativa podent descartar l'existència d'un equilibri entre el complex planoquadrat i el pentacoordinat. El nou complex format en solució presenta dues bandes de transició d-d característiques dels complexos de Ni(II) pentacoordinats.<sup>28, 29, 30</sup> A la Taula III. 10 es mostren les bandes corresponents a les transicions d-d del Ni(II) dels tres complexos pentacoordinats.

Complex	$\lambda(\text{nm}), \epsilon (\text{l mol}^{-1} \text{cm}^{-1})$
$[\text{NiCl}(\text{L4})]\text{ClO}_4$	466(354), 646(261)
$[\text{NiBr}(\text{L4})]\text{ClO}_4$	431(344), 644(293)
$[\text{NiI}(\text{L4})]\text{ClO}_4$	384(817), 660(460)

Taula III. 10

Els tres estudis realitzats presenten punts isosbèstics, fet que denota l'existència de dues espècies en solució. En cap cas no s'observa la formació d'espècies octaèdriques en afegir un excés d'halur ja que no s'aprecien transicions d-d entre 800 nm i 1000 nm típiques del complexos de Ni(II) octaèdrics.<sup>16,17</sup> Tots els intents d'aïllar els complexos pentacoordinats formats no van donar bons resultats, fet que no va permetre caracteritzar-los amb més profunditat.



Gràfic III. 3. Estudis de reactivitat del complex  $[\text{Ni}(\text{L4})](\text{ClO}_4)_2$  en presència de 0 (—), 0.25 (---), 0.5 (---), 0.75 (---) i 1 (---) equivalent d'halur. Les mesures es van realitzar en acetonitril i partint de solucions 1 mM del complex.

### 3.3 Complexos de Cu(II)

Es va assajar la reactivitat dels fosfamacrocicles sintetitzats, **L4** i **L5**, enfront  $\text{Cu}(\text{ClO}_4)_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ . La reacció es va dur a terme mitjançant l'addició de solucions dels lligands en clorur de metilè sobre solucions de la sal de Cu(II) en etanol. En els assaigs es va observar com les solucions esdevenien de color verd fosc però que posteriorment perdien la seva coloració fins a esdevenir incolores. Aquest canvi de color es pot atribuir a la reducció del Cu(II) a Cu(I) com a conseqüència de la presència dels grups fosfina, que estableixen millor els estats d'oxidació baixos dels metalls.

En cap dels assaigs es va poder aïllar un producte caracteritzable. En evaporar els dissolvents de síntesi s'obtenien sòlids blanquinosos d'aspecte heterogeni i d'anàlisis no reproduïbles.

Aquest resultat ens van fer descartar assaigs de complexació envers Cu(II) amb els lligands fosfamacrocíclics restants **L3** i **L17** ja que era d'esperar el mateix comportament.