

**Departamentul de Chimie Organică & CCOCCAN  
Universitatea Babeş-Bolyai  
Cluj-Napoca, 400028  
ROMÂNIA**



# **DESIGNUL, SINTEZA ŞI ANALIZA STRUCTURALĂ A UNOR NOI SPIRANI, MACROCIKLII ŞI DISPOZITIVE MOLECULARE. CHIMIA SUPRAMOLECULARĂ LA NOI FRONTIERE**

**Abstractul Tezei de Doctorat**

**GÂZ ŞERBAN ANDREI**

Preşedintele juriului: Prof. Dr. Florin Dan Irimie

Coordonator ştiinţific: Prof. Dr. Ion Grosu

Referenţi: Prof. Dr. Yvan Ramondenc

Prof. Dr. Ionel Mangalagiu

Prof. Dr. Cristian Silvestru

M. C. al Academiei Române

Universitatea Babeş Bolyai

Universitatea Babeş Bolyai

Université de Rouen

Universitatea A.I. Cuza

Universitatea Babeş Bolyai

**Cluj-Napoca  
2010**

# Cuprins

1. Porți logice în chimia supramoleculară.....	3
1.1 Introducere .....	3
1.2 Istoric.....	3
1.3 Concepte fundamentale ale porților logice .....	4
1.4 Sumarul operațiilor logice elementare .....	6
1.5 Conceptul de poartă logica în chimie.....	8
1.6 Porțile logice YES și NOT.....	10
1.7 Porțile logice OR și NOR .....	14
1.8 Porțile logice XNOR (eXclusive NOR) și XOR (eXclusive OR).....	21
1.9 Porțile logice AND și NAND.....	28
1.10 Poarta logică INH (inhibit).....	34
1.11 Concluzii .....	37
1.12 Bibliografie .....	38
2. Designul, Sinteza și Analiza Structurală a unor noi Derivați Spiro și Polispiro-1,3-ditanici.....	45
2.1 Introducere .....	45
2.2 Sinteza și analiza structurală a precursorilor .....	46
2.3 Aspecte structurale în stare solidă .....	50
2.4 Aspecte structural în soluție.....	53
2.5 Entități supramoleculare .....	60
2.6 Concluzii.....	62
2.7 Partea experimentală .....	63
2.7.1 Metoda generală pentru sinteza compușilor 10–14.....	65
2.7.2 Sinteza tetratiapentaeritritolului (3).....	65
2.7.3 3,9-Bis(meta-nitrofenil)-2,4,8,10-tetratiapiro-[5.5]undecane (10).....	66
2.7.4 3,9-Bis(meta-hidroxifenil)-2,4,8,10-tetratiapiro-[5.5]undecane (11).....	67
2.7.5 3,9-Diizopropil-2,4,8,10-tetratiapiro[5.5]undecane (12) .....	68
2.7.6 3,3,9,9-Tetrametil-2,4,8,10-tetratiapiro[5.5]undecane (13) .....	69
2.7.7 3,15-Difenil-7,11,18,21-tetratiatrispiro-[5.2.2.5.2.2]heneicosane (14).....	70

2.8	Anexe.....	71
2.9	Bibliografie.....	73
3.	Noi ciclofani cu posibile aplicații în chimia monostraturilor auto asamblate.....	79
3.1	Introducere.....	79
	Chimia ciclofanilor.....	79
	Monostraturi auto asamblate (Self Assembled Monolayers).....	79
3.2	Calea retrosintetică a compușilor țintă.....	81
3.3	Sinteza podanzilor.....	82
3.4	Sinteza intermediarilor macrociclici.....	86
3.5	Spectroscopia UV-VIS și de fluorescență.....	89
3.6	Voltametrie ciclică.....	91
3.7	Proprietăți de complexare.....	91
3.8	Concluzii.....	93
3.9	Partea experimentală.....	94
3.9.1	Noțiuni generale.....	94
3.9.2	Sinteza 2,3-dimetil-1,4-di(1',4',dioxabutan-1'-yl)-benzenului (5a).....	96
3.9.3	Sinteza 2,3-dimetil-1,4-di(1',4',7'-trioxaheptan-1'-yl)-benzenului (5b).....	97
3.9.4	2,3-dimethyl-4-(1',4',7'-trioxaheptane-1'-yl)-fenolului.....	98
3.9.5	Sinteza 2,3-dimetil-1,4-di(1',4',7',10'-tetraoxadecan-1'-yl)-benzenului (5c).....	99
3.9.6	Sinteza 1,4-dibrometil naftalenei.....	100
3.9.7	Metoda generală pentru sinteza intermediarilor ciclofanici.....	101
3.9.8	8,9-dimetil-3,6,11,14-tetraoxatetraciclo [14,6,2 <sup>1,16</sup> ,2 <sup>7,10</sup> ,0 <sup>17,22</sup> ] 1(26),7,9,16(25),17,19,21,23-octena.....	101
3.9.9	11, 12-dimetil-3,6,9,14,17,20-hexaoxatetraciclo [20,6,2 <sup>1,22</sup> ,2 <sup>10,13</sup> ,0 <sup>23,28</sup> ] 1(32),10,12,22(31),23,25,27,29-octena.....	102
3.9.10	14,15-dimetil-3,6,9,12,17,20,23,26-octaoxatetraciclo [26,6,2 <sup>1,28</sup> ,2 <sup>13,16</sup> ,0 <sup>29,34</sup> ] 1(38),13,15,28(37),29,31,33,35-octena.....	103
3.10	Bibliografie.....	104
4.	Sinteza unei noi pense moleculare.....	109
4.1	Introducere.....	109
4.2	Schema retrosintetică.....	112
4.3	Sinteza fragmentului A.....	114
4.4	Sinteza tijei.....	120

4.5	Sinteza pedalei C.....	123
4.6	Concluzii.....	126
4.7	Partea experimentală .....	127
4.7.1	Condiții generale.....	127
4.7.2	Metoda generală de sinteză a acizilor oxobutanoici substituiți .....	128
4.7.3	Metoda generală de sinteză a esterilor oxobutanoici substituiți .....	130
4.7.4	Sinteza ciclopentenei disubstituite.....	132
4.7.5	Sinteza ferocenului tetrasubstituit.....	133
4.7.6	Sinteza 3,5-dibromo-2-metiltiofenului .....	134
4.7.7	Sinteza 3-bromo-2-metil-tiofenului .....	135
4.7.8	Sinteza derivatului perfluorociclopentenic .....	136
4.7.9	Sinteza 1-bromo-4-(prop-2-ynyloxi)-benzenului.....	137
4.7.10	Sinteza 1-(p-acetil)-3-(p-bromofenoxi)-1-propinei .....	138
4.7.11	Sinteza acidului p-tolilboronic.....	139
4.7.12	Sinteza acidului 4-(bromometil)fenilboronic.....	140
4.8	Bibliografie.....	141
5.	Concluzii generale.....	143

## **Capitolul 1**

**PORȚI LOGICE ÎN CHIMIA SUPRAMOLECULARĂ (3)**

## **Capitolul 2**

**DESIGNUL, SINTEZA ȘI ANALIZA STRUCTURAL A UNOR NOI DERIVAȚI SPIRO SI POLISPIRO-1,3-DITIANICI (45)**

## **Capitolul 3**

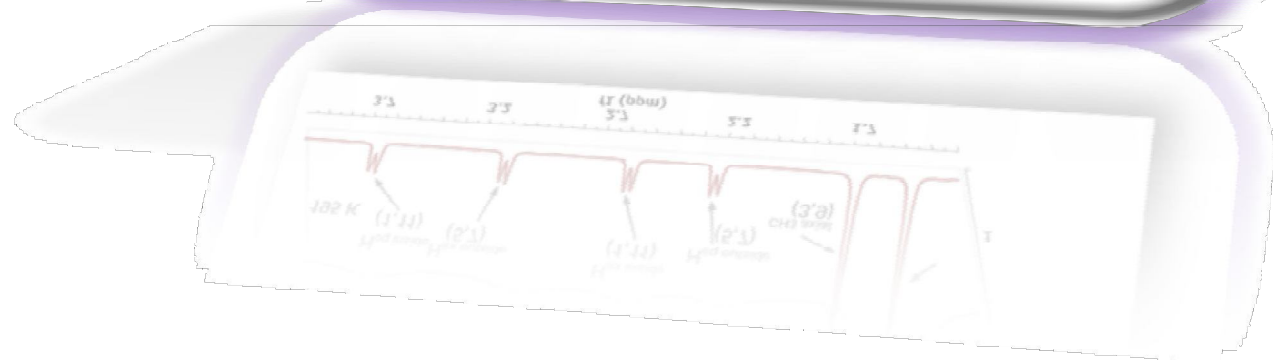
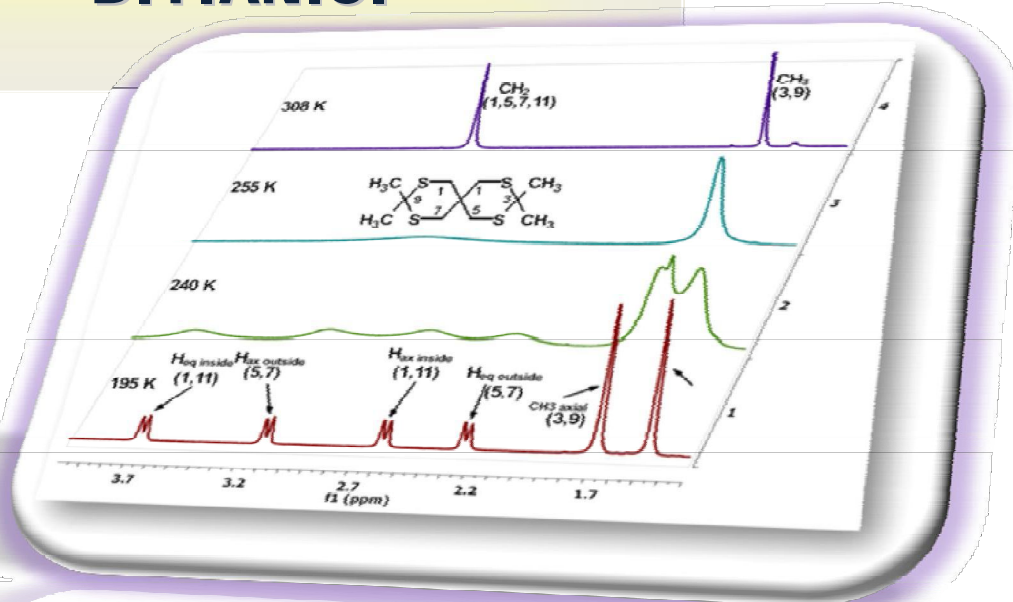
**NOI CICLOFANI CU POSIBILE APLICAȚII ÎN CHIMIA MONOSTRATURILOR AUTO ASAMBLATE (SAM) (79)**

## **Capitolul 4**

**SINTEZA UNEI NOI PENSE MOLECULARE (109)**

## Capitolul 2

# DESIGNUL, SINTEZA ȘI ANALIZA STRUCTURALĂ A UNOR NOI DERIVAȚI SPIRO ȘI POLISPIRO-1,3-DITIANICI



## 2. Designul, Sinteza și Analiza Structurală a unor Noi Derivați Spiro și Polispiro-1,3-ditianici

### 2.1 Introducere

Spiranii sunt compuși care conțin cicluri (cel puțin două) care au un singur atom comun. Numele de "spiran" vine din latinul *spira*, însemnând răsucit sau învartit, și implică faptul că inelele spiranice nu sunt în relație coplanaritate.<sup>1</sup> Un număr mare de lucrări au fost raportate de-a lungul timpului abordând sinteza, structura și activitatea biologică a compușilor spiranici hexaatomici. Multe dintre unitățile spiranice hexaatomice se regăsesc în compuși naturali prezentând activitate specifică cum ar fi antibiotice,<sup>2</sup> feromoni,<sup>3</sup> macrolide marine<sup>4</sup> și agenți antitumorali.<sup>5</sup>

Spiranii cu unități hexaatomice și polispiranii reprezintă un subiect de interes în chimia organică. Stereochimia lor este corelată cu chiralitatea elicoidală pe care o prezintă scheletul spiro[5.5]undecanic.<sup>6,7,8,9</sup> Analiza conformațională a spiranilor cu inele hexaatomice a fost, în principal, efectuată folosind metode RMN și a relevat flexibilitatea sau rigiditatea structurii de bază în funcție de substituenții scheletului spiranic.<sup>6-9,10,11</sup> Cea mai mare parte a investigațiilor privind spiranii cu unități hexaatomice au fost concentrate pe derivați cu inele 1,3-dioxanice. Avantajul investigațiilor efectuate asupra derivaților spiro-1,3-dioxani se bazează pe faptul că deja stereochimia sistemului 1,3-dioxanic este deja foarte bine cunoscută<sup>12,13,14,15</sup>, considerându-se că investigațiile RMN asupra spiro-1,3-dioxanilor sunt astfel facilitate.<sup>16</sup>

<sup>1</sup> Eliel, E. L.; Wilen, S.H. *Stereochemistry of Organic Compounds*, John Wiley & Sons: New York, **1994**, pp. 1138

<sup>2</sup> Boivin, T. L. B. *Tetrahedron*, **1987**, *43*, 3309-3362

<sup>3</sup> O'Shea, M. G.; Kitching, W. *Tetrahedron*, **1989**, *45*, 1177-1186

<sup>4</sup> Smith, A. B.; Frohn, M. *Org. Lett.*, **2001**, *3*, 3979-3982

<sup>5</sup> Crimmins, M.; Katz, J.; Washburn, D. G.; Allwein, S. P.; McAtee, L. F. *J. Am. Chem. Soc.*, **2002**, *124*, 5661-5663

<sup>6</sup> Grosu, I.; Mager, S.; Plé, G.; Horn, M. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1995**, 167-168

<sup>7</sup> Grosu, I.; Mager, S.; Plé, G. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2* **1995**, 1351-1357

<sup>8</sup> Terec, A.; Grosu, I.; Condamine, E.; Breaux, L.; Plé, G.; Ramondenc, Y.; Rochon, F. D.; Peulon-Agasse, V.; Oprea, D. *Tetrahedron* **2004**, *60*, 3173-3189

<sup>9</sup> Cismaș, C.; Terec, A.; Mager, S.; Grosu, I. *Curr. Org. Chem.* **2005**, *9*, 1287-1314

<sup>10</sup> Grosu, I.; Plé, G.; Mager, S.; Martinez, R.; Mesaroș, C.; Camacho, B. del C. *Tetrahedron* **1997**, *53*, 6215-6232

<sup>11</sup> Terec, A.; Grosu, I.; Muntean, L.; Toupet, L.; Plé, G.; Socaci, C.; Mager, S. *Tetrahedron* **2001**, *57*, 8751-8758

<sup>12</sup> Kleinpeter, E. *Adv. Het. Chem.* **1998**, *69*, 217-269

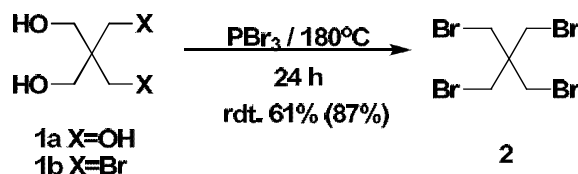
<sup>13</sup> Kleinpeter, E. *Adv. Het. Chem.* **2004**, *86*, 41-127

<sup>14</sup> Eliel, E.; Wilen, S. H. *Stereochemistry of organic compounds*, John Wiley & Sons: New York, **1994**, pp 686-754

Derivații 1,3-ditianici sunt mult mai puțin studiați<sup>17</sup> decât cei 1,3-dioxanici. Eliel<sup>18</sup> și Pihlaja<sup>19</sup> au determinat valorile A pentru unii substituenți alchil, aril sau substituenți polari aflați în diferite poziții ale inelului 1,3-ditianic. Aceste investigații au arătat că pentru grupările alchil și aril valorile A sunt similare cu cele găsite în seria ciclohexanului, în timp ce pentru mai multe grupări polare situate în poziția 2 s-a observat o preferință pentru o orientare axială.

## 2.2 Sinteza și analiza structurală a precursorilor

Pornind de la pentaeritritol sau de la 2,2-bis(bromometil)-1,3-propandiol ambii disponibili comercial, derivatul **2** a fost obținut în absența solventului printr-o substituție nucleofilă. Derivatul tetrabromurat **2** a fost apoi purificat printr-o extracție Soxhlet utilizând etanol ca solvent (**Schema 1**).



Schema 1

Prin urmare, a fost necesar să se urmeze o metodă indirectă care să favorizeze obținerea derivatului de tetratiapentaeritritol. Folosind metoda descrisă de Mitkin și Kutateladze,<sup>20</sup> în urma căreia bromul este înlocuit de gruparea tioacetat, s-a reușit obținerea tetratiapentaeritritolului protejat (tetraacetilat) cu un randament moderat, datorită în principal dificultăților întâmpinate prelucrarea și purificarea compusului. S-a observat o creștere a randamentului în cazul folosirii sării de potasiu proaspăt preparate. Tetratiapentaeritritol dorit a fost obținut prin saponificare, în

<sup>15</sup> Anteunis, M. J. O.; Tavernier, D.; Borremans, F. *Heterocycles* **1976**, *4*, 293-371

<sup>16</sup> Grosu, I.; Mager, S.; Plé, G.; Darabanțu, M. *Résonance Magnétique Nucléaire Appliquée à l'Analyse Structurale de Composés Organiques*, Publications de l'Université de Rouen, **1999**, pp 145-190

<sup>17</sup> Kleinpeter, E. *Conformational Analysis of Six-Membered Sulfur-Containing Heterocycles in Conformational Behavior of Six-Membered Rings – Analysis, Dynamics, and Stereoelectronic Effects*, editor Juaristi, E. VCH Publisher: New York, **1995**, pp 201-243

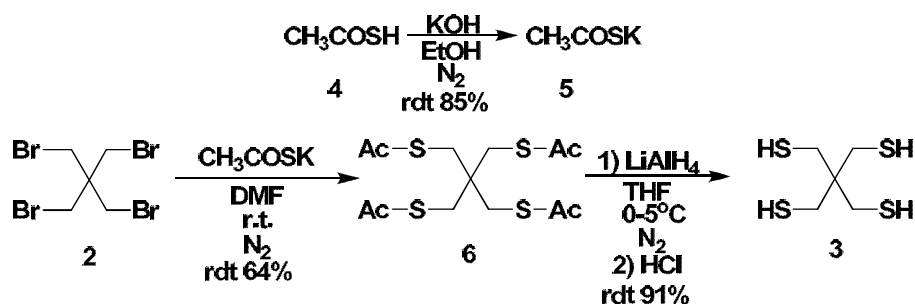
<sup>18</sup> Eliel, E. L.; Hutchins, R. O. *J. Am. Chem. Soc.* **1969**, *91*, 2703-2715

<sup>19</sup> Pihlaja, K. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2* **1974**, 890-895

<sup>20</sup> Mitkin, O. D.; Wan, Y.; Kurchan, A. N.; Kutateladze, A. G. *Synthesis* **2001**, 1133-1142.



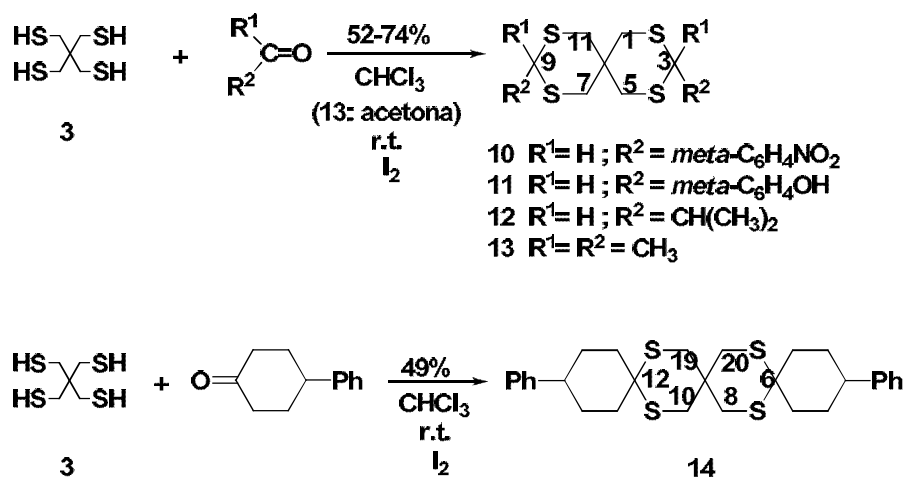
prezență de  $\text{LiAlH}_4$ , urmată de o prelucrare în mediu acid (**Schema 3**). Toate încercările de a obține produsul final prin prelucrare bazică au eșuat.



Schema 2

S-a considerat deosebit de interesant găsirea unei metode directe de sinteză a compușilor spiranici cu schelet 2,4,8,10-tetratiaspiro[5.5]undecanici investigând în același timp stereochemia și proprietățile derivaților 3,9-substituiți ai acestor tetratiaspirani.

Noii derivați 2,4,8,10-tetratiaspiro[5.5]undecanici 3,9-disubstituiți **10-13** și 7,11,18,21-tetratiaspiro[5.2.2.5. 2.2]heneicosanul **14** au fost obținuți printr-o reacție directă dintre tetratiapentaeritrolul **3** cu câțiva compuși carbonilici (**Schema 5**).<sup>21</sup>



Schema 3

O procedura recent publicată<sup>22</sup> pentru sinteza inelului 1,3-ditianic în prezența  $\text{I}_2$  ca și catalizator a fost adaptată cu succes pentru prepararea derivaților cu unități 2,4,8,10-

<sup>21</sup> Gâz, Ș. A.; Condamine, E.; Bogdan, N.; Terec, A.; Bogdan, E.; Ramondenc, Y.; Grosu, I. *Tetrahedron* **2008**, *64*, 30-31, 7295-7300

<sup>22</sup> Firouzabadi, H.; Iranpoor, N.; Hazarkhani, H. *J. Org. Chem.* **2001**, *66*, 7527-7529

tetratiaspiro[5.5]undecanici (randamentele variind de la 49 la 74%). Mecanismul acestei reacții nu este încă elucidat. Procedurile aplicate pentru reacția de tioacetalizare<sup>23</sup> clasică pornind de la compuși carbonilici au eșuat.

### 2.3 Aspecte structural în stare solidă

Structura moleculară în stare solidă a compusului **10** a fost determinată prin difracție de raze-X a monocristalului obținut. Diagrama ORTEP (**Figura 1**) relevă conformația scaun pentru unitățile 1,3-ditianice. Inele aromatice sunt orientate ecuatorial și manifestă un comportament rotameric aproape de cea a conformerului bisectional. Unghiul dintre inele aromatice și cel mai bun plan al inelului 1,3-ditianic este de  $26^{\circ} 28'$ , în timp ce unghiul format între inele aromatice este de  $52^{\circ} 42'$ .

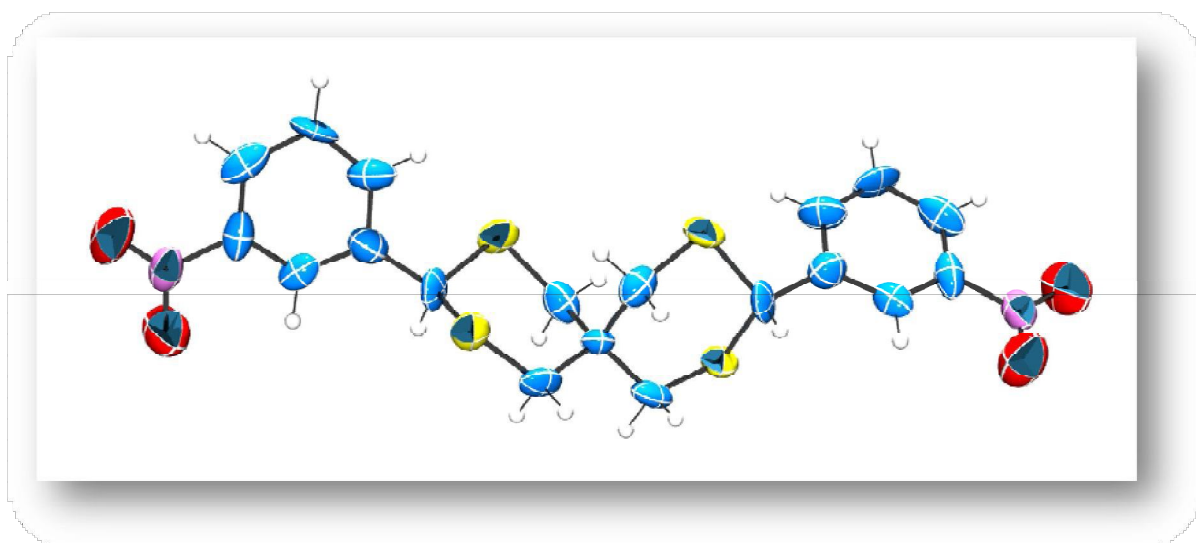


Figura 1 Diagrama ORTEP a compusului 10.

În rețea se observă un aranjament zig-zag a moleculelor (**Figura 2**). Fiecare moleculă în parte prezintă patru interacțiuni CH- $\pi$ . Două dintre ele implică protonii axiali ai grupărilor metilen *inside* (pozițiile 1,11) ale unități 1,3-ditianice și grupările aromatice aparținând celor două molecule învecinate. Celelalte două interacțiuni de acest tip implică inele aromatice și protonii metilenici axiali *inside* ai unității 1,3-ditianice aparținând moleculei spiranice învecinate (distanțele de la atomul H<sub>axial</sub> la centroidul inelului aromatic sunt  $d=2.92 \text{ \AA}$ ).

<sup>23</sup> Bonifačić, M.; Asmus, K.-D. *J. Org. Chem.* **1986**, *51*, 1216-1222