



Facultatea de Chimie și
Inginerie Chimică
Universitatea Babeş-Bolyai
Cluj-Napoca, 400028
România



Teza de doctorat

Designul, sinteza și analiza structurală a unor podanzi și compuși macrociclici polihetarenici

LAR CLAUDIA

Presedinte comisie Conf. Dr. Cornelia Majdik	Univ. Babeş-Bolyai, Cluj-Napoca
Coordonator științific Prof. Dr. Ion Grosu	Univ. Babeş-Bolyai, Cluj-Napoca
Referenți: Prof. Dr. Ionel Mangalagiu	Univ. Al. I. Cuza, Iasi
Prof. Dr. Valentin Zaharia	Univ. de Medicină și Farmacie "Iuliu Hatieganu", Cluj-Napoca
Conf. Dr. Ing. Luminita David	Univ. Babeş-Bolyai, Cluj-Napoca

Cluj-Napoca

Noiembrie 2010

Cuprins

Introducere	1
PARTEA I. Designul, sinteza si analiza structurala a unor podanzi si compusi macrociclici ce contin unitati piridinice	
I.1. Date din literatura	3
I.1.1. Consideratii generale	3
I.1.2. Strategii de obtinere a terpiridinelor	5
I.1.3. Strategii de cuplare a derivatilor terpiridinici	11
I.1.4. Structuri supramoleculare avand la baza unitati terpiridinice	15
I.2. Obiective	26
I.3. Rezultate si discutii	27
I.3.1. Sinteza si analiza structurala a podanzilor care contin o unitate terpiridinica	28
I.3.2. Studiul proprietatilor fotochimice	61
I.4. Concluzii si perspective	82
I.5. Parte experimentală	83
I.5.1. Generalitati	83
I.5.2. Sinteza si analiza compusilor	84

PARTEA II. Sinteza si analiza structurala a unor noi macrocicluri cu unitati bitiofenice

II.1. Date din literatura	119
II.1.1. Politiofeni functionalizati cu poliglicoli	123
II.1.2. Sinteza macrociclurilor cu unitati bitiofenice	125
II.2. Obiective	129
II.3. Rezultate si discutii	130
II.3.1. Sinteza intermediarilor tiofenici	131
II.3.2. Sinteza derivatilor macrociclici	135
II.4. Concluzii si perspective	141
II.5. Parte experimentală	143
II.5.1. Generalitati	143
II.5.2. Sinteza si analiza compusilor	144
CONCLUZII GENERALE	153
Anexa 1. Lista compusilor sintetizati noi	155
Anexa 2. Lista articole/postere	159

Introducere

Chimia heterociclorilor a cunoscut o ampla dezvoltare datorita aplicatiilor in domeniul chimiei supramoleculare dar si datorita utilizarii lor in stiinta materialelor.¹ Dintre acestea, o importanta deosebita au castigat heterociclorile care contin azot (si oxigen) ca si heteroatom, exemple in acest sens fiind derivatii terpiridinici sau oxazinele,² compusi care deschid perspectiva sintetizării și studierii unor noi ansambluri moleculare. 2,2':6',2''-Terpiridina prezinta o chimie coordinativa foarte bogata, in special datorita afinitatii pentru o mare varietate de cationi ai metalelor tranzitionale dar si ai altor metale.³ Datorita acestei proprietati au fost obtinute diferite structuri metalo-supramoleculare cu distincte proprietati fotofizice, fotochimice, electrochimice, catalitice si magnetice.¹ De asemenea, compusii terpiridinici au fost utilizati in obtinerea de nanostructuri (ex. rotaxani, pseudorotaxani, masini moleculare, etc).⁴ Proprietati interesante prezinta si heterociclorile care contin sulf, in special tiofenii a caror contributie la obtinerea de polimeri semiconductori este cunoscuta.⁵

Rezultatele activitatii de cercetare prezentate in teza de doctorat sunt structurate in doua parti principale si cuprind sinteza, analiza structurala si proprietatile unor noi heterociclori aromatice care contin azot respectiv sulf. In prima parte sunt prezentate rezultatele obtinute in sinteza si analiza structurala a unor noi derivati terpiridinici. Sunt cuprinse informatii despre noi substraturi

¹ (a) Cooke, M. W.; Hanan, G. S. *Chem. Soc. Rev.* **2007**, *36*, 1466; (b) Constable, E. C. *Chem. Soc. Rev.* **2007**, *36*, 246; (c) Kurth, D. G.; Higuchi, M. *Soft. Matter.* **2006**, *2*, 915; (d) Medlycott, E. A.; Hanan, G. S. *Chem. Soc. Rev.* **2005**, *34*, 133; (e) Andres, P. R.; Schubert, U. S. *Adv. Mater.* **2004**, *16*, 1043.

² (a) Nan, A.; David, L.; Tintas, M.; Lar, C.; Grosu, I. *Letters in Organic Chemistry*, acceptat spre publicare; (b) Star, A.; Goldberg, I.; Fuchs, B. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2000**, *39*, 2685-2689; (c) Star, A.; Goldberg, I.; Fuchs, B. *J. Organomet. Chem.* **2001**, *630*, 67-77.

³ (a) Schubert, U. S.; Eschbaumer, C. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, *41*, 2892-2926; (b) Kaes, C.; Katz, A.; Hosseini, M. V. *Chem. Rev.* **2000**, *100*, 3553-3590.

⁴ Balzani, V.; Venturi, M.; Credi, A. *Molecular Devices and Machines*, Wiley-VCH: Weinheim, **2003**.

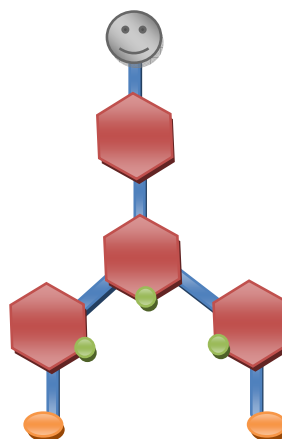
⁵ (a) Shirakawa, H. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2001**, *40*, 2574; (b) MacDiarmid, A. G. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2001**, *40*, 2580; (c) Heeger, A. J. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2001**, *40*, 2591; (d) Shi, L. H.; Garnier, F.; Roncali, J. *Synth. Met.* **1991**, *41-43*, 547.

terpiridinice, precursori in sintezele de coronanzi si criptanzi (sunt prezentate atat datele din literatura referitoare la stadiul in care s-a ajuns in studiul derivatilor terpiridinici cat si contributiile originale aduse de prezenta teza in domeniul sintezei si analizei structurale a acestor compusi). Sunt discutate, de asemenea, incercarile efectuate in vederea obtinerii unor noi macrocicluri care au la baza unitati terpiridinice, metodele folosite si analiza structurala a compusilor obtinuti.

In cea de-a doua parte sunt redate principalele rezultate obtinute in sinteza, analiza structurala si proprietatile unor derivati bitiofenici, precursori in obtinerea de compusi supramoleculari. De asemenea, este descrisa metoda de obtinere a doi noi macrocicluri care au la baza o unitate bitiofenica.

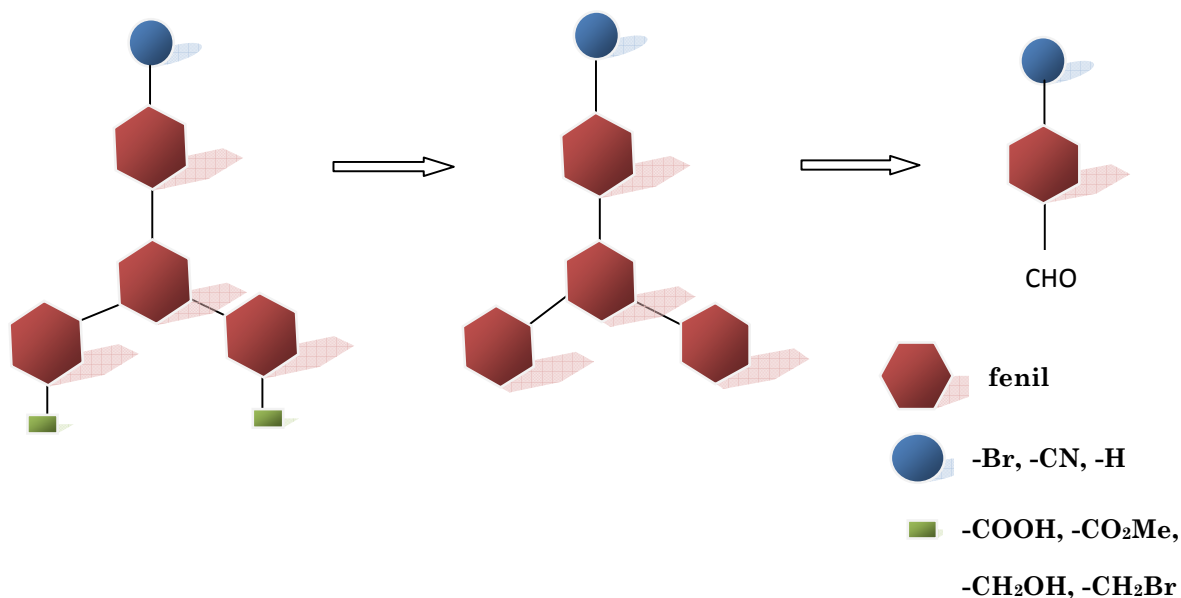
PARTEA I

**Designul, sinteza si analiza structurala
a unor podanzi si compusi macrociclici
ce contin unitati piridinice**



I.2. Obiective

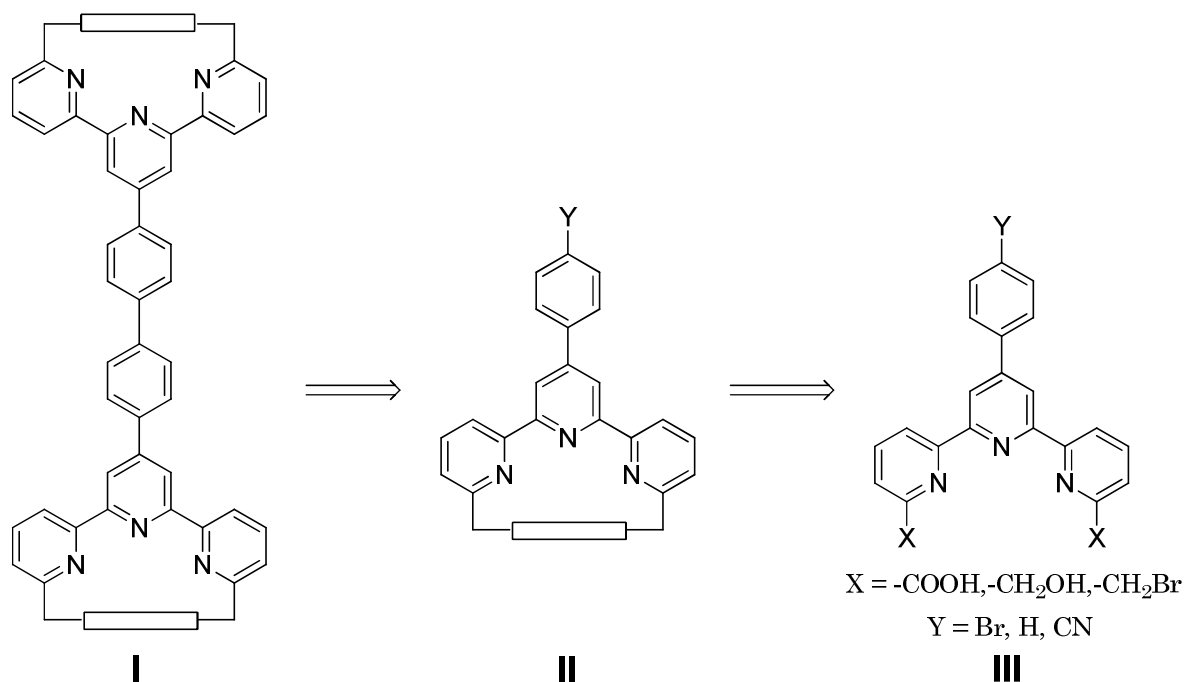
Obiectivul acestei parti il constituie sinteza unor compusi care contin cel putin o unitate terpiridinica, precursori in sintezele de macrocicluri, precum si metodele folosite in vederea obtinerii de macrocicluri (coronanzi, criptanzi, etc.) pornind de la acesti podanzi. Acest tip de compusi prezinta proprietati coordinative, in special o mare afinitate pentru cationi ai metalelor tranzitionale cat si pentru cationi ai metalelor din grupa elementelor rare. Datorita acestei proprietati, se pot obtine diferite structuri metalo-supramoleculare care pot prezenta distincte proprietati fotofizice, fotochimice, electrochimice, catalitice sau magnetice.¹ Mai mult, structurile supramoleculare poseda o stereochimie bine definita, lucru care prezinta o mare importanta mai ales cand relatia structura-proprietate este luata in considerare. Calea de obtinere a podanzilor tinta (intermediari in reactiile de macrociclizare), propusi in vederea caracterizarii si analizei structurale este redata in *Schema 14*.



Schema 14

I.3. Rezultate si discutii

A fost propusa o strategie care presupune obtinerea in prealabil a unor structuri monoterpiridinice, functionalizarea acestora (structuri de tip **III**), etapa urmata de macrociclizare (**II**)^{6,7} si apoi cuplarea macrociclurilor terpiridinice intre ele prin diferite metode pentru a obtine structuri de tip **I**. Schema retrosintetica propusa este redada mai jos (**Schema 19**).



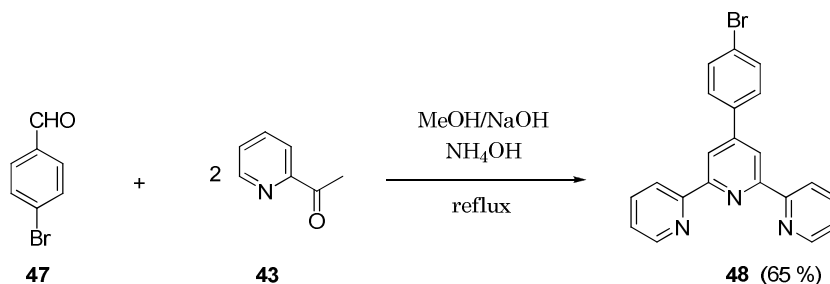
Schema 19

⁶ Grave, C.; Lentz, D.; Schafer, A.; Samori, P.; Rabe, J.; Franke, P.; Schluter, A. D. *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 6907-6918.

⁷ Hamann, C.; Kern, J. M.; Sauvage, J. P. *Inorg. Chem.* **2003**, *42*, 1877-1883.

I.3.1. Sinteza si analiza structurala a podanzilor care contin o unitate terpiridinica

Materiile prime necesare obtinerii compusilor monoterpiridinici sunt derivati ai benzaldehidei, precum si ai 2-acetilpiridinei. Pentru obtinerea monoterpiridinei **48** s-a pornit de la 4-bromobenzaldehida si 2-acetilpiridina.⁸ Reactia a decurs in conditii bazice, la reflux, pe o perioada de 2 zile (**Schema 20**), randamentul de obtinere a produsului dorit fiind de 65 %.



Schema 20

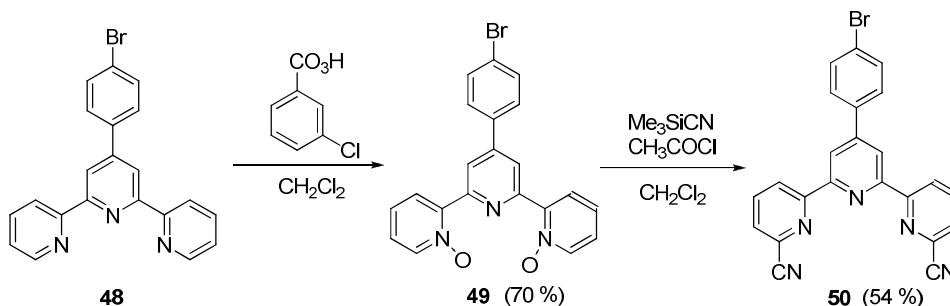
Compusul obtinut este descris in literatura,⁸ structura acestuia fiind confirmata de studiile spectroscopice efectuate precum si de spectrometria de masa.

Derivatul terpiridinic **48** a fost folosit cu succes pentru obtinerea derivatului N-oxidic **49** in prezenta acidului *m*-cloroperbenzoic, reactia de oxidare decurgand la temperatura camerei, in diclorometan (**Schema 21**). Obtinerea derivatului **49** a reprezentat o etapa importanta in vederea obtinerii derivatilor terpiridinici functionalizati deoarece gruparea N-O este o grupare *orto*-directoare, favorizand introducerea noilor substituenti in pozitia *orto* fata de atomul de azot. Astfel, in urma reactiei de tip Reissert-Henze⁹ cu cianura de trimetilsilil si in prezenta clorurii de acetil, din derivatul **49** s-a obtinut derivatul 6,6''-diciano monoterpiridinic **50** (**Schema 21**), randamentul de obtinere al acestuia fiind bun

⁸ Han, F. S.; Higuchi, M.; Kurth, D. G. *Org. Lett.* **2007**, *9*, 559-562.

⁹ Pauvert, M.; Collet, S. C.; Bertrand, M.; Guingant, A. Y.; Evain, M. *Tetrahedron Lett.* **2005**, *46*, 2983-2987.

(50 %). Structura acestui derivat a fost identificata in urma analizei spectroscopiei RMN, de proton si carbon care sunt in conformitate cu datele din literatura.⁸



Schema 21

Gruparea $-\text{CN}$ de pe nucleul piridinic poate fi cu usurinta transformata in diverse alte grupari functionale, ceea ce permite ca acest derivat sa fie considerat un precursor important in construirea multor sisteme terpiridinice.

Astfel, folosind compusul **50** ca si materie prima s-au incercat diverse metode in vederea obtinerii unor derivati terpiridinici^{10,11} care sa permita mai apoi, cu ajutorul a diferiti liganzi, sinteza unor structuri supramoleculare (criptanzi si/sau coronanzi).

Un prim pas l-a constituit obtinerea acidului 4'-(4-bromofenil)-2,2':6',2''-terpiridin-6,6''-dicarboxilic **51** urmand o procedura descrisa in literatura.^{12,13} Acesta, mai departe a condus la obtinerea diclorurii acide **52** (*Schema 22*).¹⁴

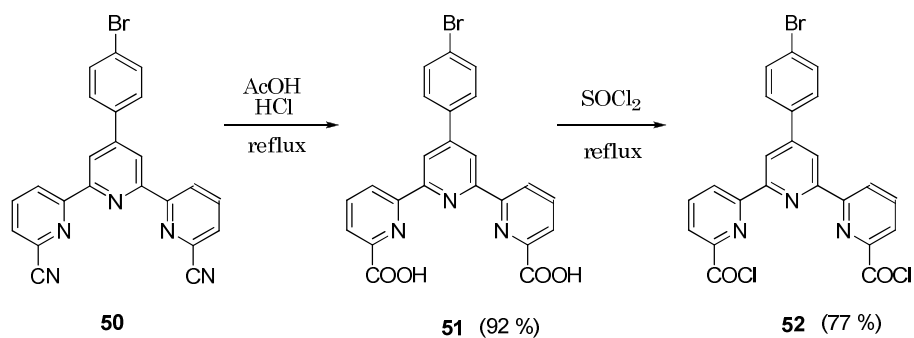
¹⁰ Cooper, M. E.; Sammes, P. G. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2* **2000**, 1695-1700.

¹¹ Wessjohann, L. A.; Rivera, D. G.; Leon, F. *Org. Lett.* **2007**, *9*, 4733-4736.

¹² Coates, J.; Sammes, P. G.; West, R. M. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2* **1996**, 1275-1282.

¹³ Adolfsson, H.; Warnmark, K.; Moberg, C. *J. Org. Chem.* **1994**, *59*, 2004-2009.

¹⁴ Petitjean, A.; Khoury, R. G.; Kyritsakas, N.; Lehn, J.-M. *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 6637-6647.



Schema 22

Derivatii monoterpiridinici **51**, respectiv **52** sunt compusi care nu au mai fost raportati in literatura de specialitate. Structura derivatului **51** a fost rezolvata cu ajutorul spectroscopiei de proton (*Figura 13*) si carbon, dar si cu ajutorul spectrometriei de masa.

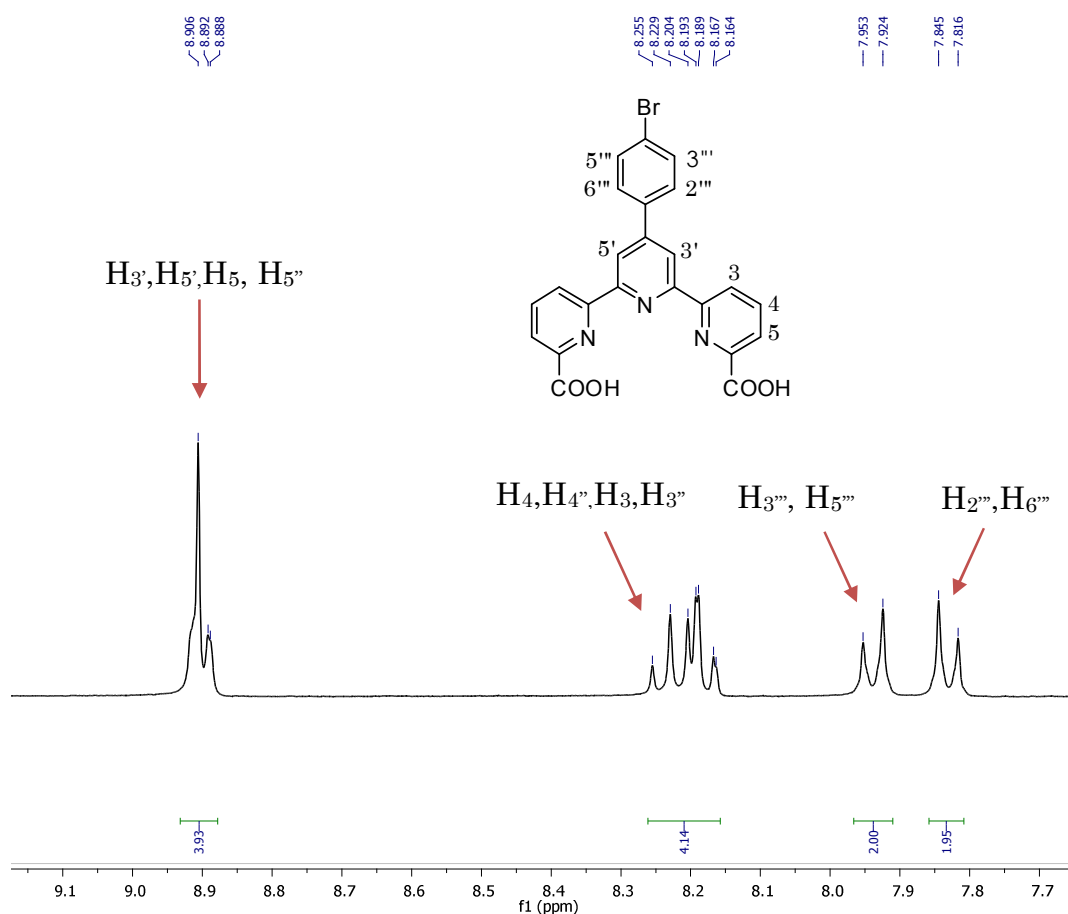


Figura 13. Fragment din spectrul ^1H RMN al compusului **51** (300 MHz, $\text{DMSO } d_6$)

În spectrul de proton (**Figura 13**), protonii $\text{H}_{3'}$ respectiv $\text{H}_{5'}$ apar sub forma unui singlet la $\delta = 8.89$ ppm, semnal care se suprapune de altfel peste semnalul dublet atribuit protonilor H_5 , $\text{H}_{5''}$. De asemenea, suprapunere de semnale exista și în cazul protonilor H_4 , $\text{H}_{4''}$ respectiv H_3 , $\text{H}_{3''}$ între 8.16-8.25 ppm.

Diclorura acidă **52** a fost sintetizată în urma reacției dintre diacidul monoterpiridinic **51** și clorura de tionil (SOCl_2), reacția decurgând la reflux timp de două ore, randamentul de obținere al acestui derivat fiind bun (77%). Structura acestui compus a fost identificată în urma investigațiilor de spectroscopie RMN (^1H RMN, precum și ^{13}C RMN) și prin spectrometrie de masă. În spectrul de proton al acestui compus (**Figura 16**), cel mai dezecranat semnal îl dau protonii H_3 respectiv

H₃'' la deplasarea chimica $\delta = 8.95$ ppm. Urmeaza un semnal singlet la $\delta = 8.91$ ppm corespunzator protonilor H₃' respectiv H₅', iar cei mai ecranati protoni sunt cei de pe nucleul fenilic. Atribuirea protonilor in spectru a fost posibila si cu ajutorul analizei bidimensionale (COSY).

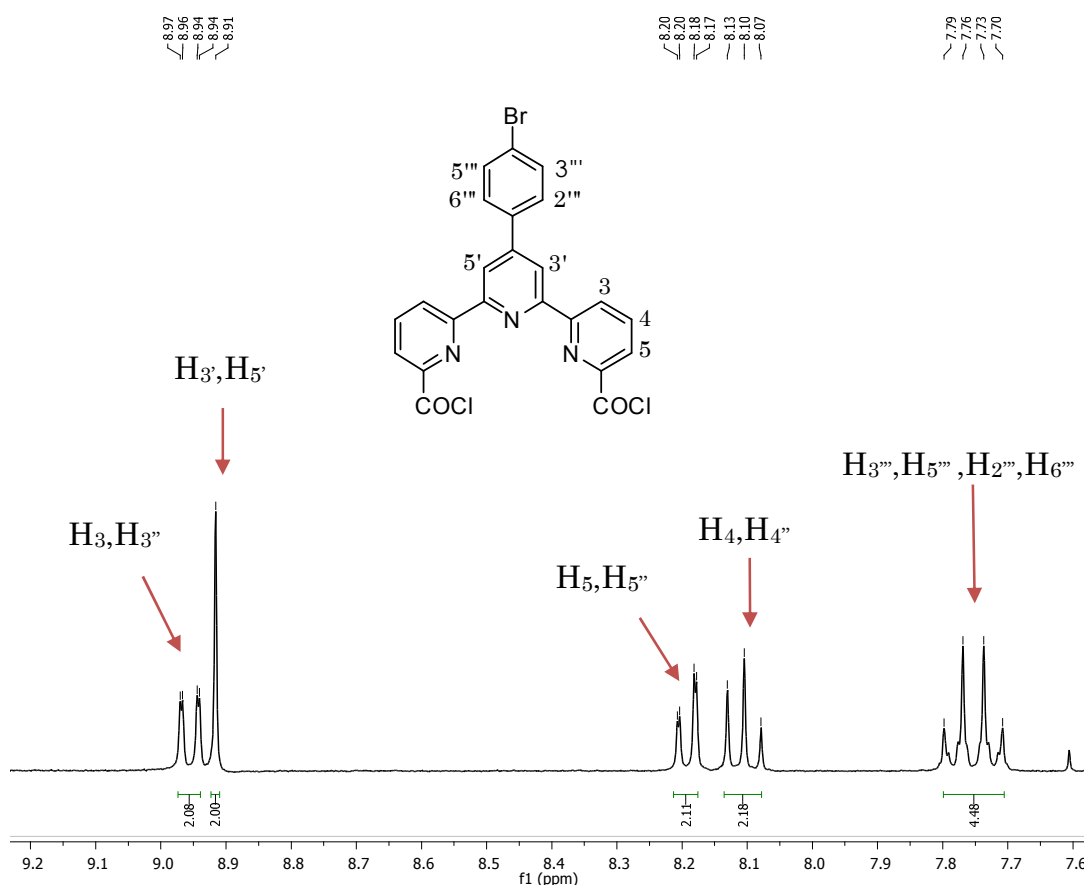
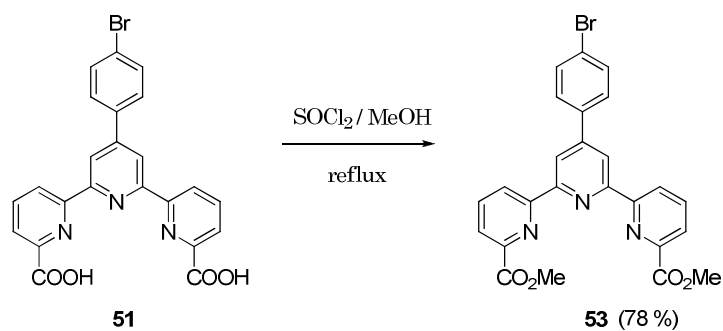


Figura 16. Fragment din spectrul ¹H RMN al derivatului **52** (300 MHz, CDCl₃)

Avand ca si materie prima acidul dicarboxilic **51** a fost posibila obtinerea esterului acestuia **53** (*Schema 23*).¹⁵ Si acest compus este nou, nefiind raportat in literatura de specialitate, structura acestuia fiind rezolvata cu ajutorul spectroscopiei RMN si cu ajutorul spectrometriei de masa.

¹⁵ Galaup, C.; Couchet, J.-M.; Bedel, S.; Tisnes, P.; Picard, C. *J. Org. Chem.* **2005**, *70*, 2274-2284.



Schema 23

In spectrul de masa al esterului **53** (**Figura 20**), se pot observa picurile ionilor moleculari corespunzatori $[M+H]^+$ la $m/z = 504.1$ respectiv 506.1 ; picurile $[M+Na]^+$ la $m/z = 526.1$ si 528.1 precum si picurile $[M+K]^+$ la $m/z = 542.1$ si 544.1 .

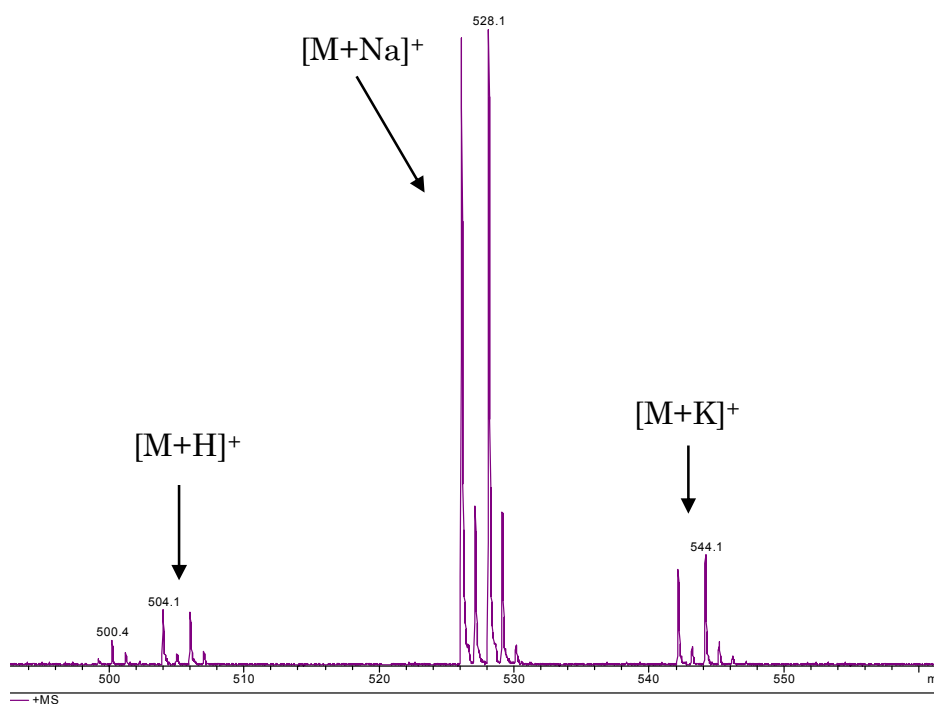
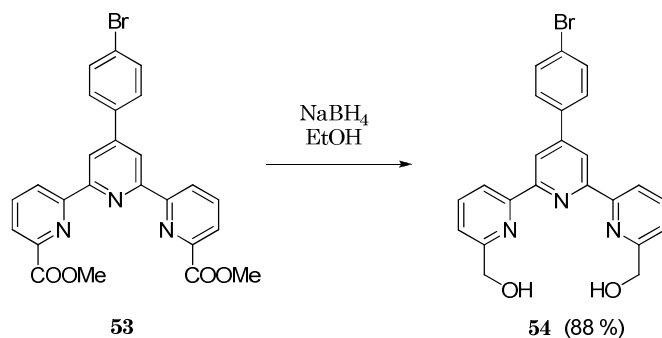


Figura 20. Fragment din spectrul de masa (MALDI+/DCTB) al compusului **53**

Supus unei reactii de reducere in prezenta de NaBH_4 , in etanol anhidru, esterul terpiridinic **53** a condus la obtinerea alcoolului **54** (**Schema 24**), urmand o

procedura descrisa in literatura.¹⁵ Derivatul obtinut a fost identificat si analizat prin spectroscopie RMN (¹H RMN (**Figura 21**) si APT) dar si prin spectrometrie de masa.



Schema 24

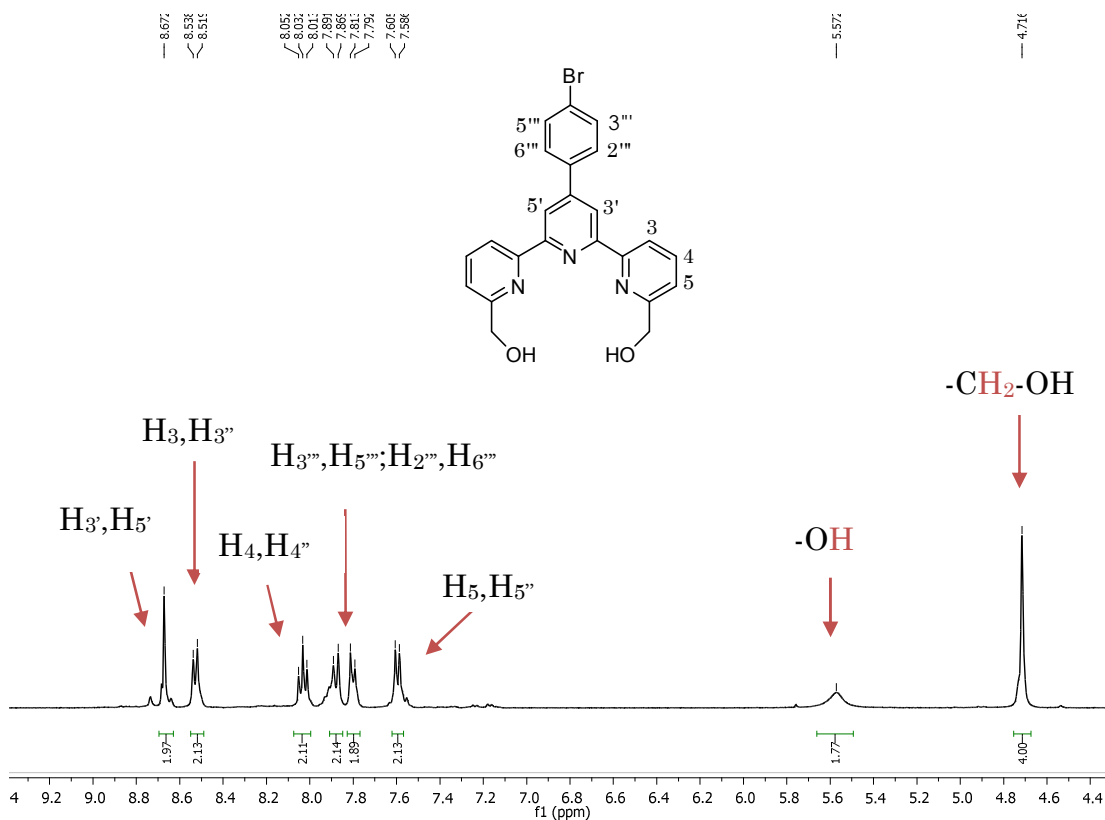


Figura 21. Fragment din spectrul ¹H RMN al compusului **54** (300 MHz, DMSO *d*₆)

In spectrul de masa al diolului **54** (*Figura 22*) se pot observa picurile ionilor moleculari corespunzatori $[M+H]^+$ la $m/z = 448.3$ respectiv 450.3 ; picurile $[M+Na]^+$ la $m/z = 470.3$ si 472.3 precum si picurile $[M+K]^+$ la $m/z = 486.3$ si 488.3 .

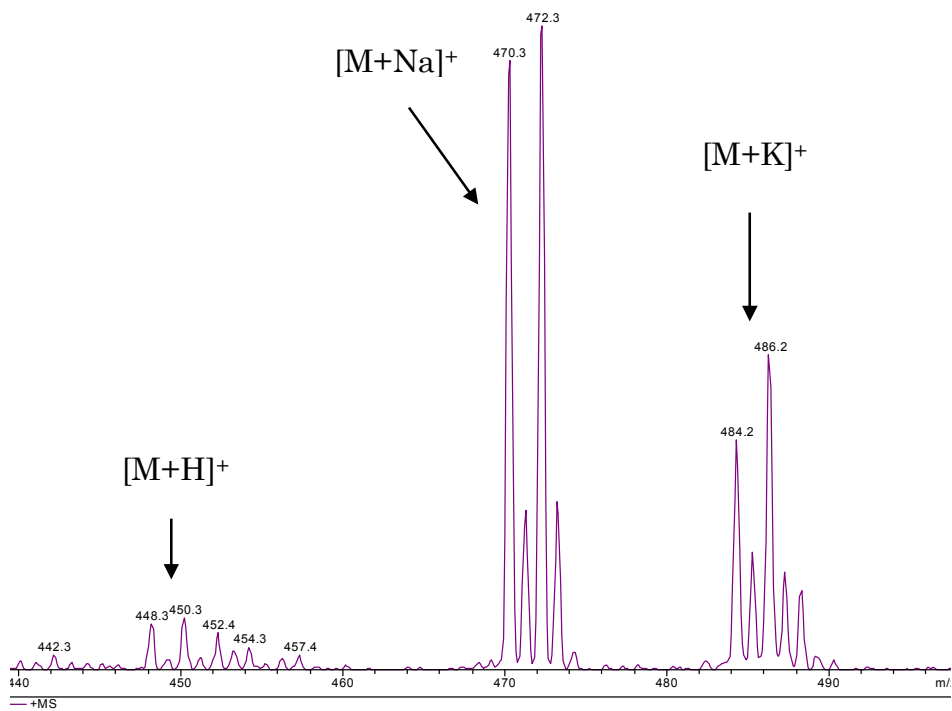
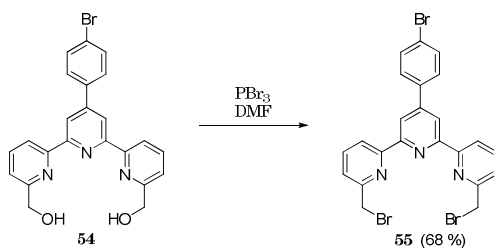


Figura 22. Fragment din spectrul de masa (MALDI+/DCTB) al compusului **54**

Un alt intermediar terpiridinic sintetizat cu randamente bune este derivatul dibromurat **55**.¹⁵ El a fost obtinut avand ca si materie prima diolul **54** (*Schema 25*); structura acestuia a fost identificata in urma analizelor RMN (*Figura 23*) si a spectrometriei de masa.



Schema 25

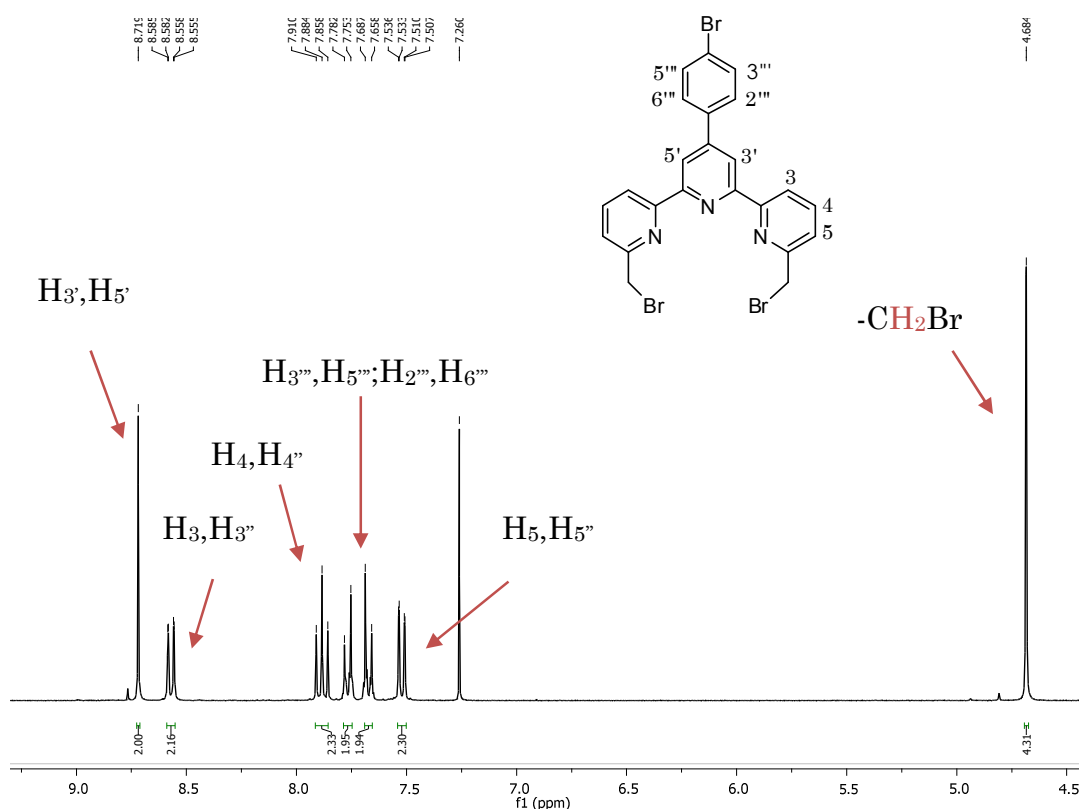
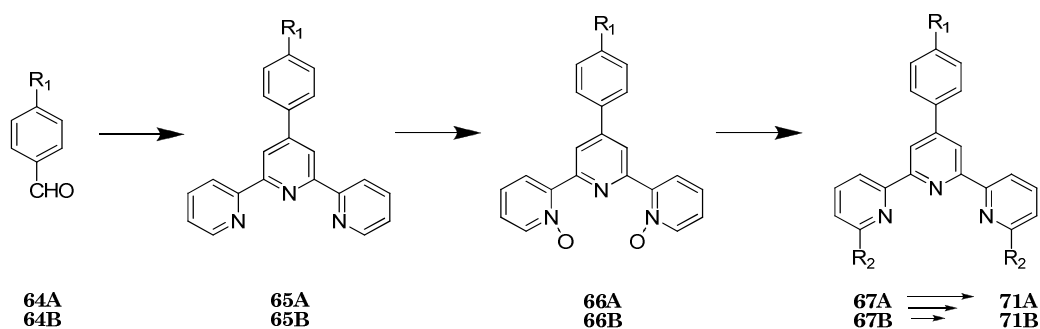


Figura 23. Fragment din spectrul ^1H RMN al compusului **55** (300 MHz, CDCl_3)

Protonii din pozitia 3', 5' apar sub forma unui singlet la 8.71 ppm, protonii fenilenici (sistemul AB) dau semnal la 7.75 ppm; de asemenea se observa dubletul pentru protonii din pozitia 3 la 8.57 ppm, un triplet la 7.88 ppm pentru protonii din pozitia 4, un dublet la 7.52 ppm pentru protonii din pozitia 5 iar protonii metilenici ($-\text{CH}_2\text{-Br}$) apar sub forma unui singlet la 4.68 ppm.

Inca doua serii de intermediari terpiridinici (precursori in reactiile de macrociclizare) au fost obtinute, schema generala este redada mai jos (**Schema 32**), iar conditiile de reactie sunt prezentate in **Tabelul 1**.



Schema 32

Tabel 1. Conditiiile generale de reactie pentru derivatii terpiridinici **65-71**

	65	66	67	68	69	70	71
Compusi	A(R ₁ =H) B(R ₁ =CN)	A(R ₁ =H) B(R ₁ =CN)	A(R ₁ =H R ₂ =CN) B(R ₁ ,R ₂ =CN)	A(R ₁ =H R ₂ =CO ₂ H) B(R ₁ ,R ₂ =CO ₂ H)	A(R ₁ =H R ₂ =CO ₂ Me) B(R ₁ ,R ₂ =CO ₂ Me)	A(R ₁ =H R ₂ =CH ₂ OH) -	A(R ₁ =H R ₂ =CH ₂ Br) -
Conditii de reactie	NaOH NH ₄ OH MeOH reflux	<i>m</i> -CPBA DCM r.t.	Me ₃ SiCN CH ₃ COCl DCM r.t.	AcOH HCl reflux	SOCl ₂ MeOH reflux	NaBH ₄ EtOHanh	PBr ₃ DMFanh
Randament	65A (49%) 65B (92%)	66A (74%) 66B (77%)	67A (37 %) 67B (73 %)	68A (66 %) 68B (88 %)	69A (72 %) 69B (83 %)	79 %	84 %
Referinta bibliografica	8	8	8	12	15	15	15

O parte dintre acesti compusi sunt noi, structura acestora fiind identificata in urma analizelor RMN si SM. Datele lor generale sunt prezentate in partea experimentală.

I.3.2. Studiul proprietatilor fotochimice

3.2.1. Studii UV-Vis

Intr-o prima etapa au fost inregistrate spectrele UV-Vis pentru derivatii **48-60** in CH₃CN (**Figura 31**), folosind aceeasi concentratie (5x10⁻⁶M). Din spectrul UV-Vis reiese ca maximele de absorbtie (λ_{abs.}) nu variaza foarte mult indiferent de

faptul ca substituentul are efect electronoatragator (-CN,-COOH) sau electronodonor (-OMe).

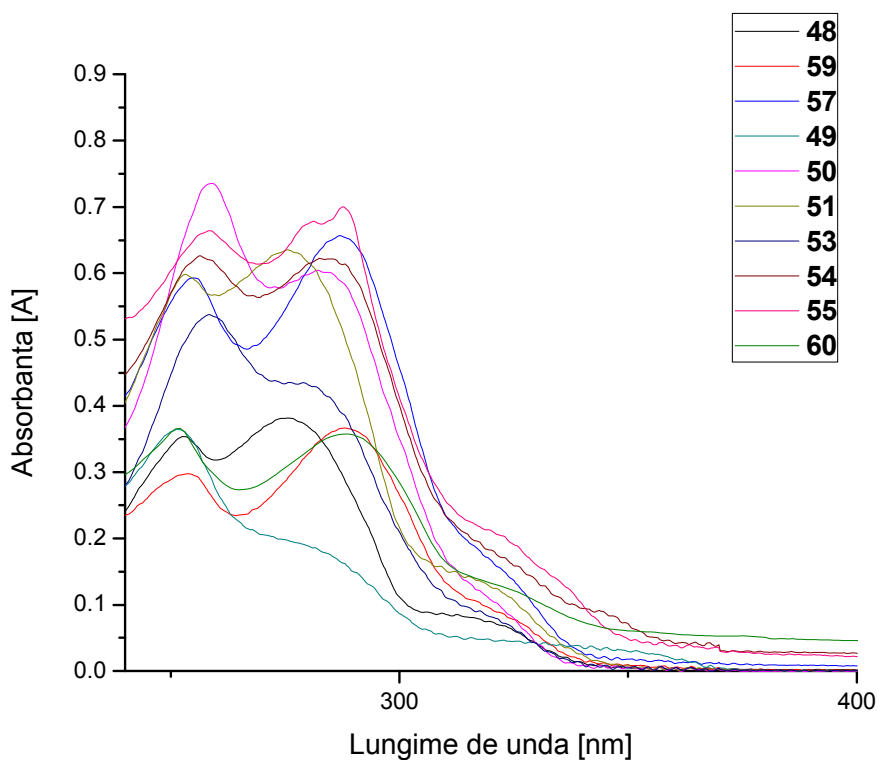


Figura 31. Spectrele UV-Vis ale derivatilor terpiridinici in CH_3CN ($5 \times 10^{-6} \text{ M}$)

Absorbivitatea molară ($\log \epsilon$ in **Tabel 2**) este de asemenea corelata cu natura substituentilor. Prezenta gruparii $-\text{CN}$ (grupare electronoatragatoare) pe nucleul piridinic duce la cresterea usoara a absorbivitatii molare comparativ cu terpiridina nesubstituita **48**. Asa cum se observa in **Tabel 2** natura substituentilor de pe nucleul terpiridinic sau fenilenic conduc la cresterea absorbantei comparativ cu derivatul nesubstituit.

Tabel 2. Proprietatile de absorbtie ale derivatilor terpiridinici ($5 \times 10^{-6} \text{M}$, CH_3CN)

Compus	$\lambda_{\text{abs}}(\text{nm})$ ($\log_{10}\epsilon$)
48	253 (4.84), 275 (4.88)
49	251 (4.86), 280 (4.57)
50	258 (5.17), 282 (5.08)
51	253 (5.07), 275 (5.14)
53	258 (5.02), 281 (4.93)
54	256 (5.09), 284 (5.09)
55	258 (5.12), 288 (5.14)
57	255 (5.07), 287 (5.11)
59	254 (4.77), 289 (4.86)
60	252 (4.84), 288 (4.85)

In mod similar au fost inregistrate spectrele de absorbtie pentru aceiasi compusi folosind DMSO ca si solvent. Ca si in cazul precedent influentele electronodonoare/atragatoare sunt relativ mici, maximele picurilor de absorbtie variind intr-o regiune relativ restransa in domeniul lungimii de unda (278-293 nm).

3.2.2. Studii de Fluorescenta

Au fost de asemenea investigate si proprietatile fluorescente pentru derivatii **48-60**; solventul folosit fiind CH_3CN . Scopul acestui studiu consta in determinarea influentelor substituentilor atat de pe nucleul fenilenic cat si de pe nucleul piridinic. In **Figura 33** se observa ca prezenta substituentilor electronodonori atat pe nucleul fenilenic cat si pe nucleul piridinic influenteaza mai puternic intensitatea emisiei decat substituentii electronoatragatori de pe nucleul piridinic.

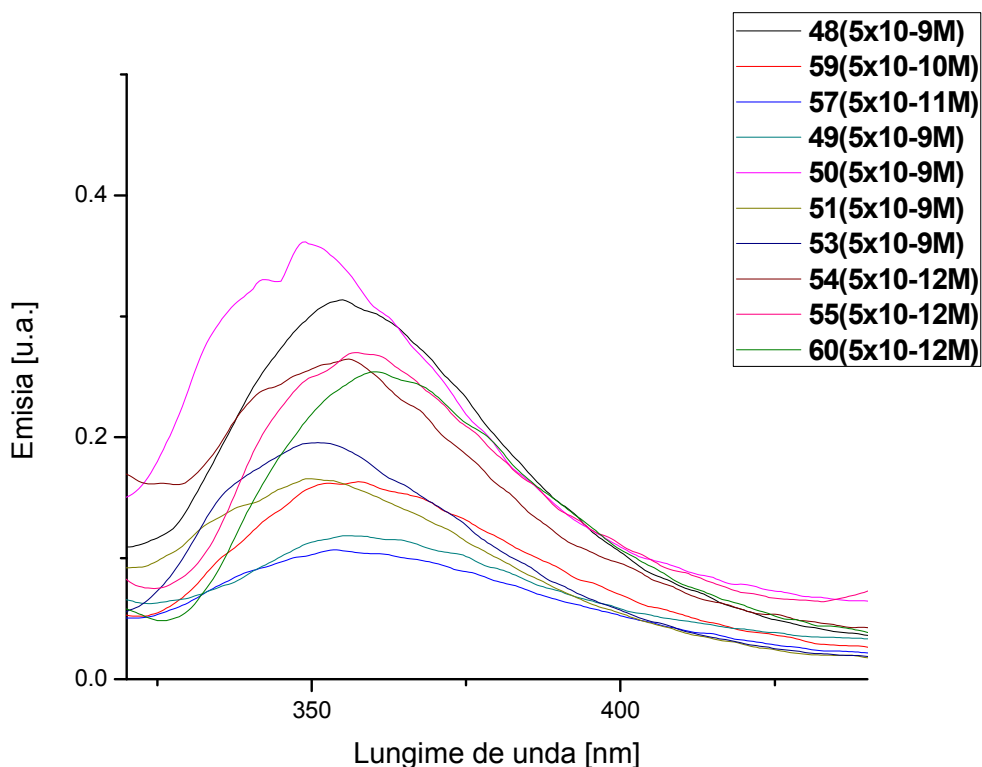


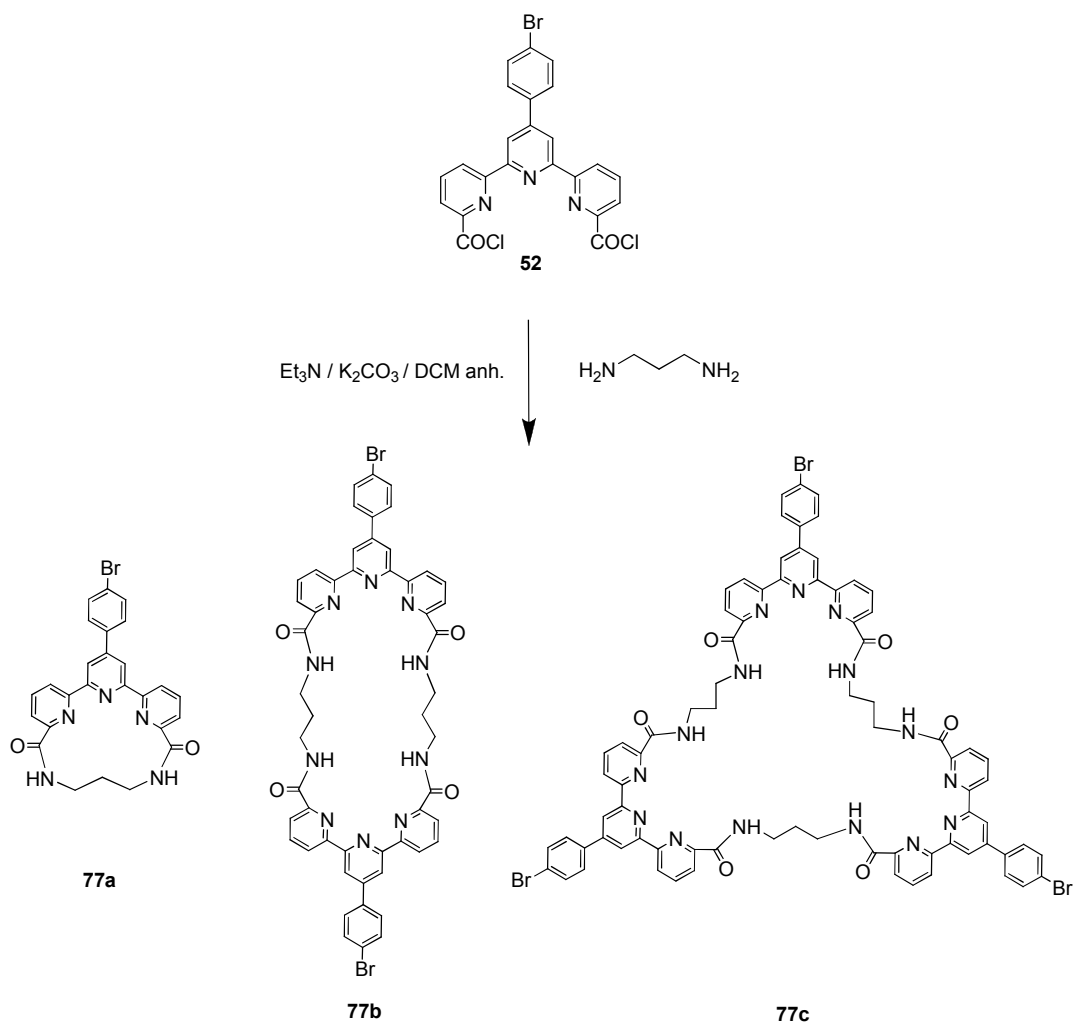
Figura 33. Spectrele de emisie ale derivatilor terpiridinici in CH_3CN (298 K)

Acesti podanzi constituie puncte de plecare in obtinerea de structuri supramoleculare (rotaxani, coronanzi, criptanzi, paraquati, etc.).

Pe baza intermediarului monoterpiridinic **52** s-a propus si incercat o serie de reactii de obtinere de macrocicluri.

Reactia dintre diclorura acida **52** si 1,3-diaminopropan a decurs in conditii de ultradilutie, in prezenta de Et_3N si folosind diclorometan anhidru ca si solvent.¹⁶ Folosind SM (MALDI-TOF) au fost identificati atat monomerul **77a**, dimerul **77b**, cat si trimerul **77c** (*Schema 37*).

¹⁶ Ahmed, H. M. E.; Ashraf, A. A. *Tetrahedron* **2000**, *56*, 885-895.



Schema 37

In cazul trimerului **77c**, spectrul de masa MALDI-TOF evidentiaza picurile ionilor moleculari $[\text{M}+\text{H}]^+$ la $m/z = 1540.2, 1542.2, 1544.2$ si 1546.2 (*Figura 37*).

$[\text{M}+\text{H}]^+$

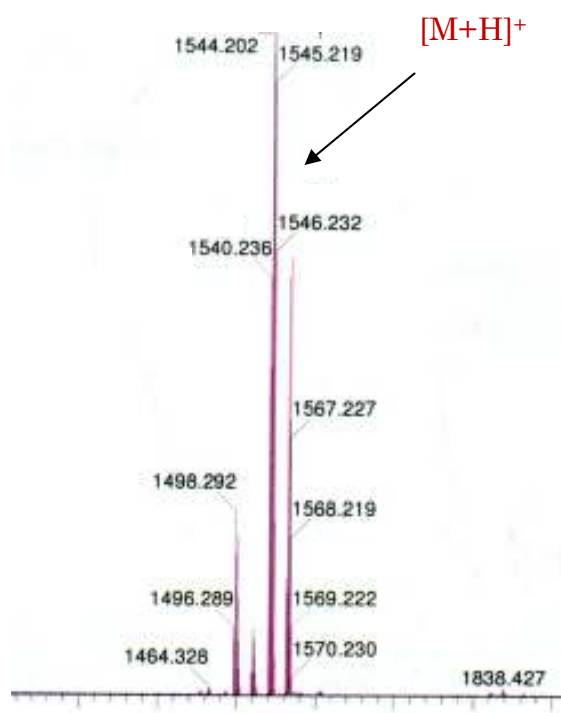


Figura 37. Fragment din spectrul de masa (MALDI-TOF) al trimerului **77c**

O alta abordare in vederea obtinerii de noi macrocicluri care au la baza unitatea terpiridinica o reprezinta sinteza de paraquatii. Paraquatii sunt folositi in sinteza rotaxanilor si catenanilor, structuri care au abilitatea de a forma complexi de incluziune cu molecule aromatice π -excedentare.^{17,18,19,20}

In urma sintezei dintre derivatul terpiridinic **55** si 4,4'-bipiridina (**Schema 41**),²¹ in masa de reactie nu a fost identificat compusul macrociclizat ci doar derivatul **81**, ipoteza sustinuta atat de spectrul de proton cat si de spectrul ³¹P RMN.

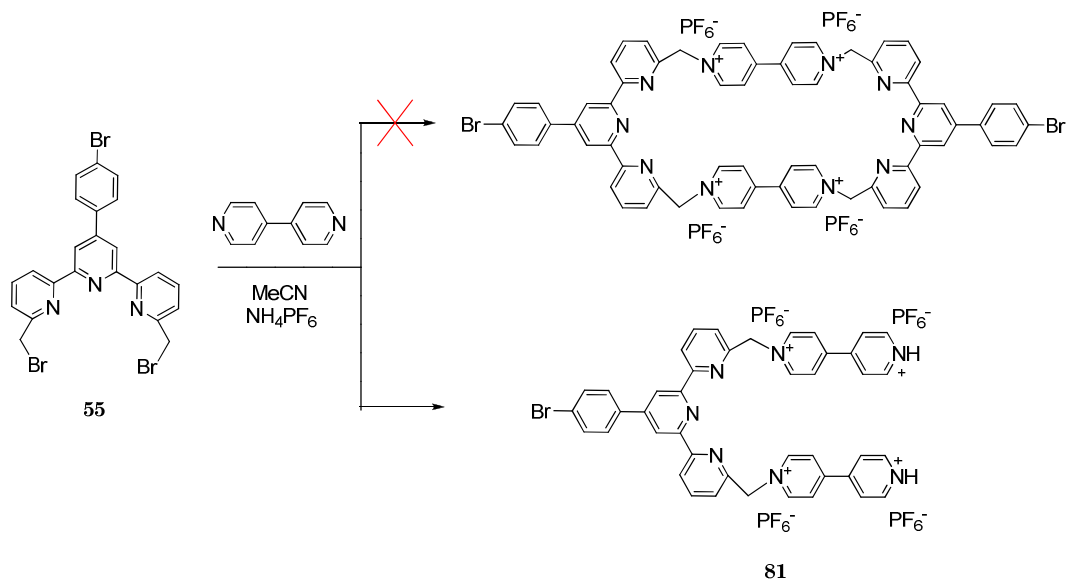
¹⁷ (a) Amabilino, D. B.; Stoddart, J. F. *Chem. Rev.* **1995**, *95*, 2725-2828; (b) Asakawa, M.; Ashton, P. R.; Boyd, S. E.; Brown, C. L.; Menzer, S.; Pasini, D.; Stoddart, J. F.; Tolley, M. S.; White, A. J. P.; Williams, D. J.; Wyatt, P. G. *Chem. Eur. J.* **1997**, *3*, 463-481.

¹⁸ Amabilino, D. B.; Ashton, P. R.; Stoddart, J. F.; White, A. J. P.; Williams, D. J. *Chem. Eur. J.* **1998**, *4*, 460-468.

¹⁹ Houk, K. N.; Menzer, S.; Newton, S. P.; Raymo, F. M.; Stoddart, J. F.; Williams, D. J. *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 1479-1487.

²⁰ Ghosh, K.; Sarkar, A. R. *Tetrahedron Lett.* **2009**, *50*, 85-88.

²¹ Rajakumar, P.; Srinivasan, S. *Eur. J. Org. Chem.* **2003**, 1277-1284.



Schema 41

In spectrul de proton (**Figura 42**) au fost identificate semnalele corespunzatoare atat unitatii terpiridinice cat si cele bipiridinice. Cele mai dezecranate semnale il dau protonii de pe nucleul piridinic urmat de semnalele protonilor terpiridinici.

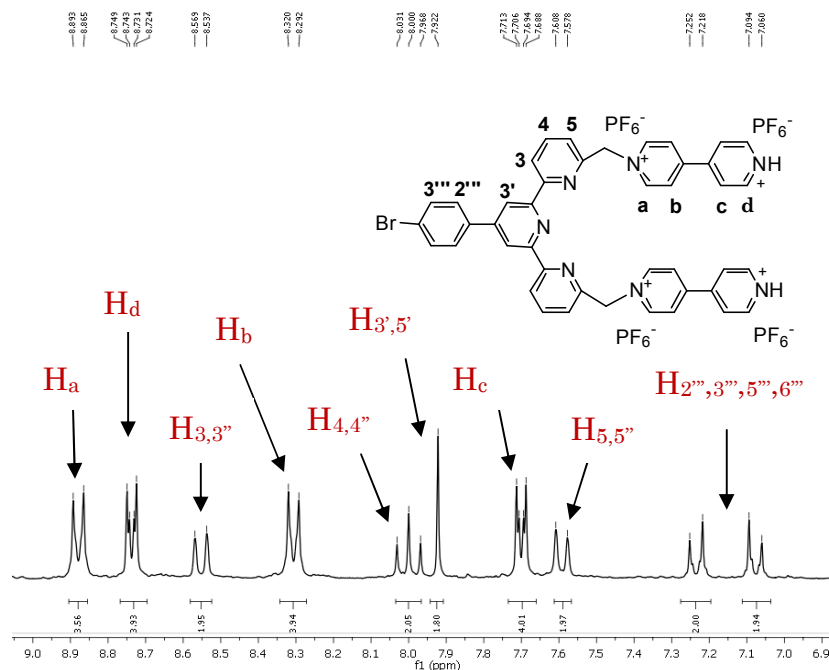


Figura 42. Fragment din spectrul ^1H RMN al compusului **81** (400 MHz, $\text{DMSO } d_6$)

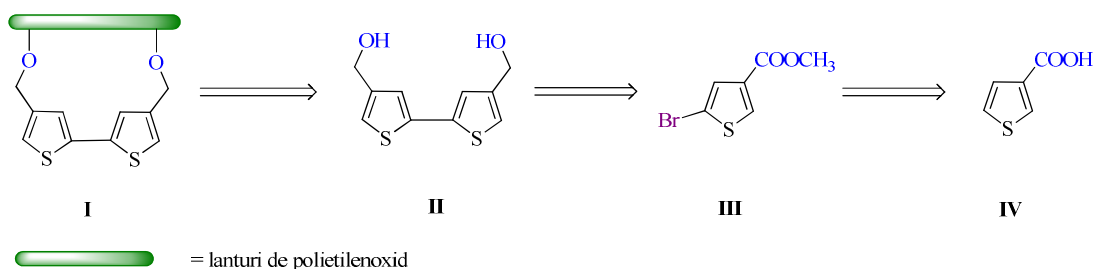
PARTEA II

**Sinteza si analiza structurala a unor
noi macrocicluri cu unitati bitiofenice**

II.2. Obiective

Obiectivul acestei parti il constituie sinteza unor noi derivati macrociclici care au la baza o unitate bitiofenica si care contin in pozitia β unitati $-\text{CH}_2\text{O}$; acestea avand rolul de *spacer* intre unitatea bitiofenului si a ligandului cu care se efectueaza macrociclizarea. Ca si unitati de macrociclizare se vor folosi lanturi polietilenglicolice tosilate, de diferite dimensiuni. Vor fi studiate proprietatile supramoleculare ale acestor macrocicluri precum si capacitatea acestor compusi de a complexa diferiti cationi. Datorita acestei proprietati ale macrociclurilor care au la baza cel putin o unitate bitiofen, se pot obtine diferite structuri metalo-supramoleculare care pot prezenta importante proprietati fotofizice, fotochimice, electrochimice, catalitice sau magnetice. Mai mult, structurile supramoleculare poseda o stereochemie bine definita, fapt care prezinta o importanta majora fata de relatia structura-proprietate implementata.

Strategia propusa pentru obtinerea derivatilor macrociclici tinta este redata retrosintetic in *Schema 1*.

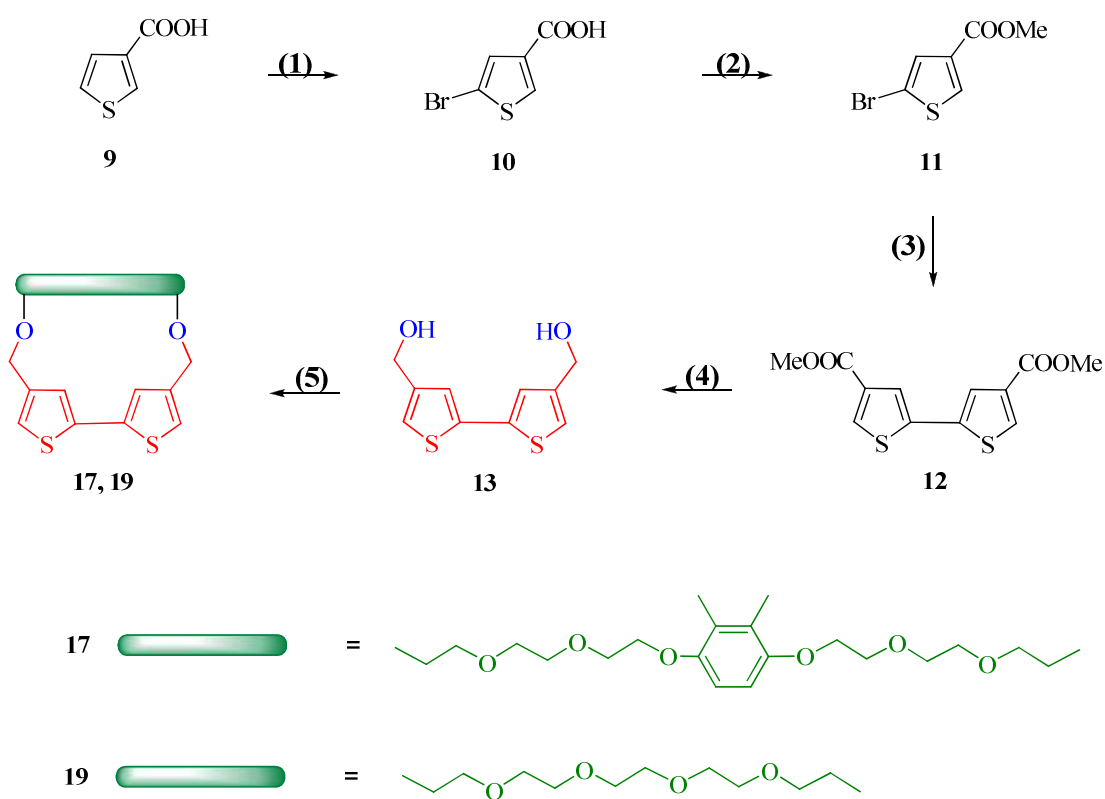


Schema 1

Bromurarea acidului tiofenic **IV**, secondata de reactia de esterificare conduce la formarea derivatului **III**. Acesta, prin reactia de homocuplare si reducere selectiva la nivelul gruparii esterice formeaza diolul **II**. Acesta, in reactie cu diferite lanturi polietilenglicolice, in prezenta unei baze, conduce la obtinerea macrociclurilor tinta **I**.

II.3. Rezultate si discutii

Metodologia propusa pentru obtinerea macrociclurilor tinta este redata pe scurt in **Schema 2**. Procedura aplicata presupune sinteza derivatilor tinta **17** si **19** in cinci etape, printre care sinteza intermediarilor **9-13** care s-a realizat conform datelor de literatura,²² in timp ce sinteza compusilor tinta s-a concretizat aplicand proceduri modificate si adaptate pentru sinteza unor derivati similari.²³

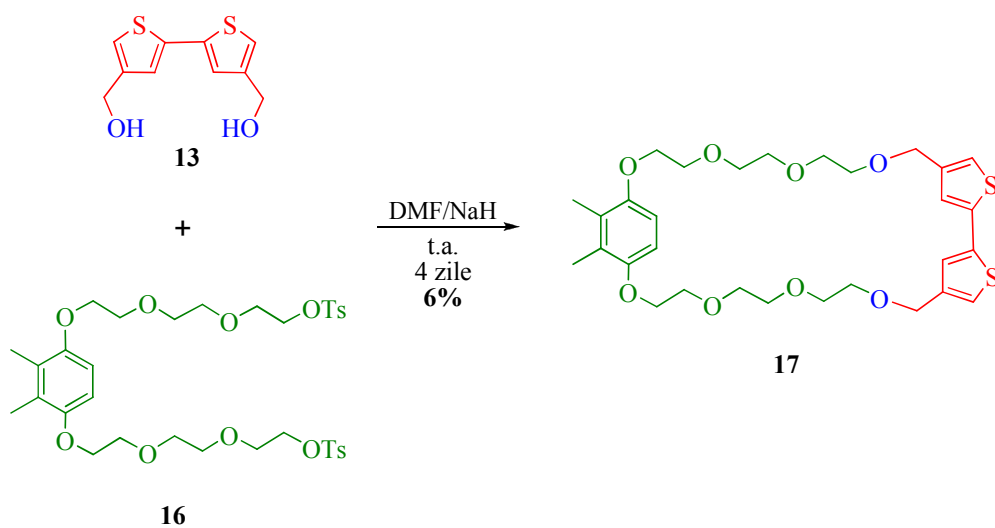


Schema 2

²² (a) Pomerantz, M.; Chang, Y.; Kasim, R. K.; Elsenbaumer, R. L. *J. Mater. Chem.* **1999**, 2155; (b) Satonaka, H. *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1983**, 56, 3337; (c) Taylor, E. C.; Vogel, D. E. *J. Org. Chem.* **1985**, 50, 1002; (d) Fanta, P. E. *Chem. Rev.* **1964**, 64, 613; (e) Fanta, P. E. *Synthesis* **1974**, 9; (f) Masui, K.; Ikegami, H.; Mori, A. *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, 126, 5074.

²³ (a) Pomerantz, M.; Chang, Y.; Kasim, R. K.; Elsenbaumer, R. L. *Synth. Met.* **1999**, 101, 162; (b) Amarasekara, A. S.; Pomerantz, M. *Synthesis* **2003**, 14, 2255.

Compusul polietilenglicolic **16** a fost folosit ca si lant/*spacer* de legatura in reactia de macrociclizare cu diolul **13**. Reactia decurge in DMF anhidru si degazat si in mediu inert (argon); prin folosirea NaH, cu formarea sarii disodice, favorizand atacul nucleofil asupra derivatilor tosilati (**Schema 3**). La sarea disodica obtinuta se adauga in picaturi, lantul ditosilat **17** la temperatura camerei timp de o zi, dupa care reactia se lasa la perfectare sub agitare si la temperatura camerei inca trei zile.



Schema 3

Structura derivatului macrociclic a fost identificata in urma analizelor RMN dar si a spectrometriei de masa (**Figura 8**).

In spectrul de masa (APCI+) al compusului **17** (**Figura 8**) a fost identificat picul ionului molecular $[M+H]^+$ la $m/z = 593.3$.

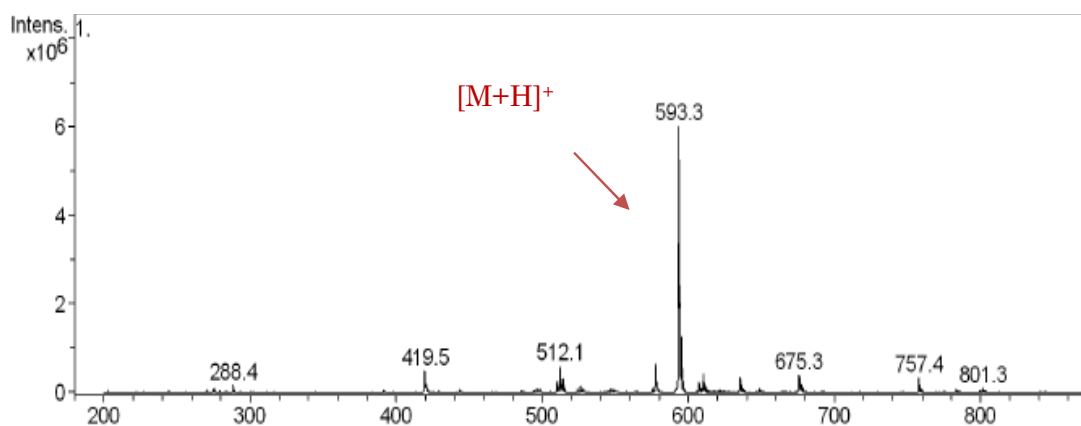
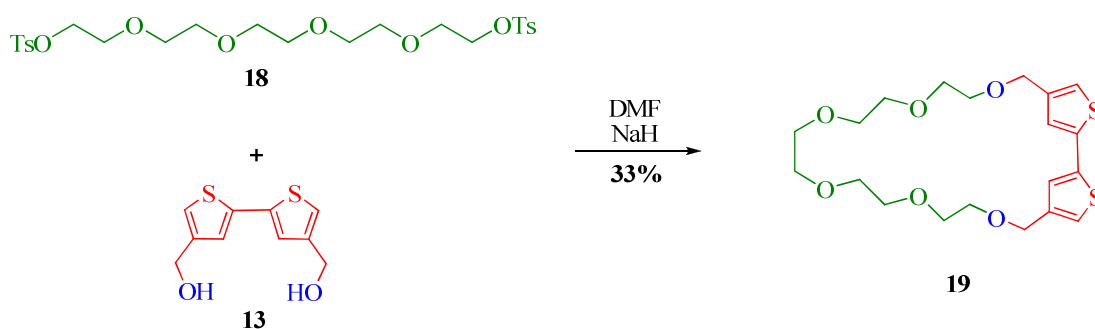


Figura 1. Fragment din spectrul APCI+ al derivatului **17**

Urmand acelasi protocol ca in cazul compusului **17**, in urma reactiei dintre diolul **13** cu pentaetilenglicolul ditosilat **18** a fost obtinut macrociclul **19**, cu randamente bune (**Schema 13**).



Schema 4

Structura derivatului **19** a fost pusa in evidenta cu ajutorul spectroscopiei RMN si cu ajutorul spectrometriei de masa. Astfel, in spectrul ^1H RMN (**Figura 9**) au fost identificate in zona aromatica doua semnale singlet corespunzatoare protonilor $\text{H}_{3,3}$ (7.34 ppm) si $\text{H}_{5,5}$ (7.25 ppm). In zona alifatica la $\delta = 4.52$ ppm a fost identificat singletul corespunzator protonilor $-\text{CH}_2-\text{O}-$ iar in regiunea 3.54-3.60 ppm semnalele corespunzatoare protonilor din lantul polietilenglicolic.

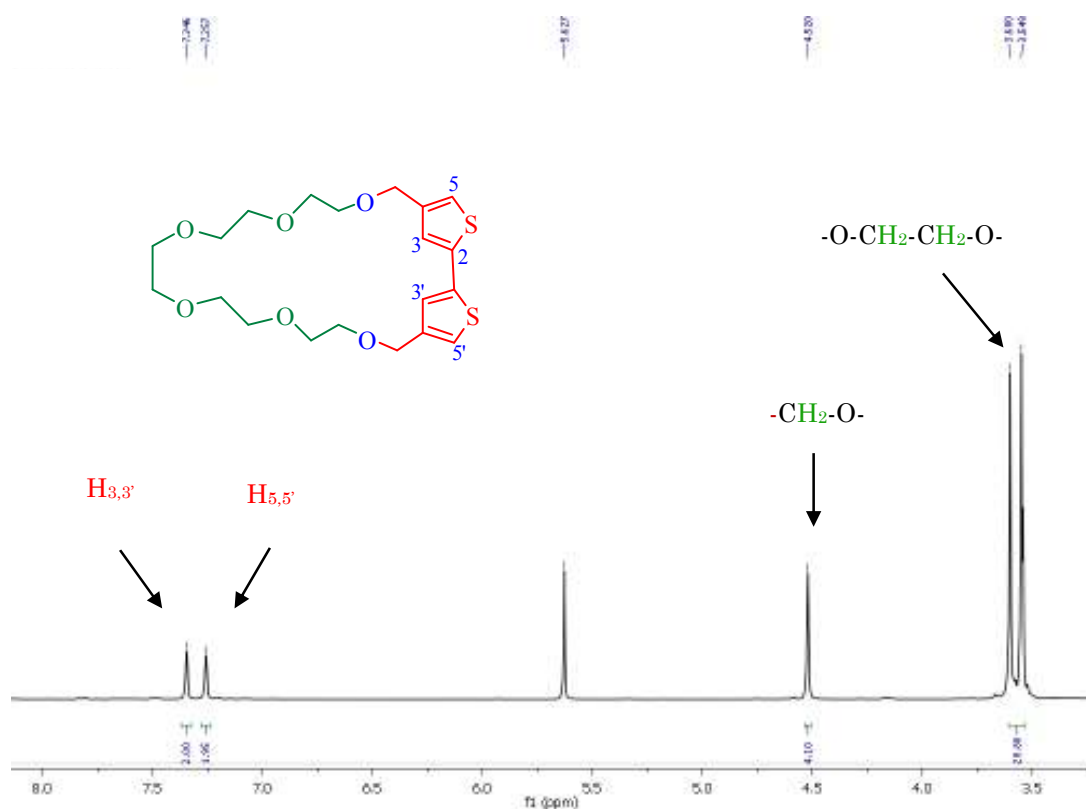


Figura 2. Fragment din spectrul ¹H RMN al derivatului **19**
(300 MHz, acetona *d*₆)

Derivatii macromoleculari **17** si **19** vor fi supuse in continuare unor studii de complexare cu diferiti cationi (Li⁺, Na⁺, Ba²⁺) in vederea testarii sensibilitatii acestora in prezenta acestora; vor fi folosite atat voltametria ciclica cat si spectroscopia UV-Vis si Fluorescenta pentru a inregistra eventualele modificari.

CONCLUZII GENERALE

In aceasta teza sunt prezentate rezultatele obtinute in sinteza si caracterizarea unor noi derivati heterociclici care au la baza unitati terpiridinice si tiofenice.

In prima parte sunt descrise metodele de obtinere si de analiza structurala a 19 noi podanzi care contin o unitate terpiridinica; structura acestora a fost pusa in evidenta prin spectroscopie RMN si prin spectrometrie de masa. De asemenea au fost studiate proprietatile fotochimice (UV-Vis si fluorescenta) cu referire la diferentele care apar in deplasările lungimilor de unda precum si in intensitatea absorbtiei/emisiei in functie de natura solventului dar si a substituentilor inserati pe structura terpiridinei.

Podanzii terpiridinici au fost utilizati ca si precursori in obtinerea de noi structuri supramoleculare; astfel au fost sintetizati trei noi macrocicluri (monomer, dimer si trimer) in urma reactiei dintre diclorura acida **52** si 1,3-diaminopropan; in urma reactiei dintre alchina terminala **79** si azida **78** (reactie de tip *click*) a fost obtinut complexul **80** iar in urma sintezei de paraquat a fost identificat un nou derivat terpiridinic **81**. Acesti compusi au fost identificati si analizati cu ajutorul spectroscopiei RMN (^1H , ^{13}C si ^{31}P) si al spectrometriei de masa (ESI, APCI si MALDI).

In partea a doua sunt prezentate rezultatele obtinute in sinteza si caracterizarea unor noi macrocicluri care au la baza o unitatea bitiofenica. Astfel, s-a reusit obtinerea cu randamente bune, a doua macrocicluri (**17** si **19**), care contin ca si *spacer* gruparea $-\text{CH}_2-\text{O}-$ intre unitatea bitiofenului si lantul polietilenglicolic;

Structura acestor compusi a fost pusa in evidenta prin spectroscopie de rezonanta magnetica nucleara (RMN) si prin spectrometrie de masa.

Acesti compusi vor fi supusi unor reactii de complexare cu diversi cationi si molecule neutre in vederea studierii proprietatilor acestora dar si a posibilelor aplicatii in diferite domenii: de ex. nanotehnologie, medicina, etc.

Cuvinte cheie: heteroarene, terpiridina, bitiofen, podand, macrocicluri, absorbtie, fluorescenta.