

## Flavia Adina POPA (căs. MARTIN)



**Sisteme pi-deficitare dendritice cu unități periferice  
serinice sau diazinice: sinteza,  
stereochimia și proprietăți supramoleculare**

**Teză de doctorat**

**Rezumat**

Conducători științifici:

**Prof. Dr. Yvan Ramondenc**

**Prof. Dr. Mircea Dărăbanțu**

Susținere publică **29 Martie 2012**



Institut de Recherche en Chimie  
Organique Fine (I.R.C.O.F.)  
Rouen



Facultatea de Chimie și Inginerie Chimică  
Cluj - Napoca

**Flavia Adina POPA (căs. MARTIN)**

**Sisteme pi-deficitare dendritice cu unități periferice  
serinolice sau diazinice: sinteza,  
stereochemia și proprietăți supramoleculare**

**Rezumat**

**JURIU**

Prof. Cristian Silvestru	Președinte	Universitatea "Babeş-Bolyai" Cluj-Napoca
Prof. Isabelle Gillaizeau	Referent	Universitatea din Orléans
Prof. Ionel Mangalagiu	Referent	Universitatea "A. I. Cuza" Iași
Prof. Mircea Dărăbanțu		Universitatea "Babeş-Bolyai" Cluj-Napoca
Prof. Yvan Ramondenc		Universitatea din Rouen
Prof. Mircea Diudea		Universitatea "Babeş-Bolyai" Cluj-Napoca
Prof. Nelly Plé		Universitatea din Rouen
Dr. Christine Baudequin		Universitatea din Rouen

## Cuprins

<b>Abrevieri</b>	6
<b>Introducere generală</b>	9
<b>Capitolul I</b>	
<b>Sisteme dendritice conținând unități <math>\pi</math>-deficitare diazinice: sinteza și proprietățile de fluorescență</b>	
	17
<b>Teorie</b>	
<b>I.1. Fenomenul de luminescență</b>	17
I.1.1. Fluorescența. Definiție	17
I.1.2. Proprietățile generale ale fluoroforilor	18
I.1.3. Fenomenul de extincție al fluorescenței. Definiția fenomenului FRET	20
I.1.4. Factori care influențează fluorescența	21
I.1.5. Interesul și aplicațiile fluorescenței	23
<b>I.2. Sisteme <math>\pi</math>-conjugate pentru electroluminescență și optoelectronică</b>	25
I.2.1. Materiale organice de structură dendritică cu proprietăți optoelectronice	25
I.2.2. Oligomeri conținând unul sau mai multe cicluri $\pi$ -deficitare diazinice	29
I.2.2.1. Diazine. Prezentare	29
I.2.2.2. Oligomeri incorporând cicluri diazinice	31
A. Piridazina	31
B. Pirimidina	33
C. Pirazina	36
<b>I.3. Rezultate</b>	42
I.3.1. Structuri dendritice de Tip I	43
I.3.1.1. Elaborarea sintonilor de <i>core</i>	43
A. <i>Core</i> -uri triiodate	43
B. <i>Core</i> -uri triacetilenice	44
I.3.1.2. Sinteza <i>building-block</i> -urilor pentru elaborarea ramificațiilor	47
A. Piridazine acetilenice	47
B. Pirimidine acetilenice	48
C. Sinteza fluoroforilor pirimidinici	49
I.3.1.3. Sinteza structurilor dendritice de Tip I	52
A. Sinteze cu <i>core</i> triiodat	52
B. Sinteze cu <i>core</i> triacetilenic	56
I.3.2. Structuri dendritice de Tip II	59
A. Sinteze cu <i>core</i> de tip acetilenic	59
B. Sinteze cu <i>core</i> de tip triiodat	61
<b>I.4. Analiza proprietăților de fluorescență</b>	62
I.4.1. Analiza proprietăților de fluorescență a compușilor de Tip I	62
I.4.2. Analiza proprietăților de fluorescență a compușilor de Tip II	66
<b>I.5. Analiza adsorbției de doi fotoni (ADP)</b>	69
<b>Concluzii</b>	74
<b>Partea Experimentală</b>	77
<b>Referințe bibliografice</b>	107

## Capitolul II

### Sisteme $\pi$ -deficitare dendritice cu terminații serinolice: sinteza, stereochemia și potențiale proprietăți supramoleculare

	114
<b>II.1. Introducere. Serinoli</b>	
<b>II.2. Date bibliografice</b>	114
II.2.1. Sinteze iterative de dendrimeri cu unități serinolice	114

II.2.1.1. Sinteze iterative cu TRIS (C)	114
II.2.1.2. Sinteze iterative cu Serinol (S)	117
II.2.1.3. Sinteze iterative cu Phénylsérinol	119
II.2.2. Sinteze iterative de dendrimeri melaminici	119
II.2.2.1. Contribuții la aminoliza selectivă pe calea iterativă	120
II.2.2.2. Contribuții la sinteza și aplicațiile acestor dendrimeri melaminici drept "drug-delivery systems"	121
II.2.2.3. Contribuții la sinteza și aplicațiile acestor dendrimeri melaminici drept nanomateriale	122
II.2.3. Contribuțiile laboratorului	123
<b>II.3. Rezultate</b>	124
II.3.1. Obiective	124
II.3.1.1. Obiective sintetice	124
II.3.1.2. Obiective structurale	125
II.3.2. Studiul preliminar al reactivității 4-piperidonei față de clorura de cianuril.	126
Sinteza "moleculelor model"	
II.3.3. Sinteza méeaminelor dendritice utilizând tandemul serinoli C-2-substituiți / etilencetalul 4-piperidonei, drept unități periferice	128
II.3.3.1. Sinteza dendronilor G-0	128
II.3.3.2. Sinteza dendrimerilor G-2	130
II.3.4. Analiza structurală a amino-s-triazinelor	135
II.3.4.1. Analiza structurală prin Rezonanță Magnetică Nucleară la Temperatură Variabilă	136
II.3.4.1.1. "Moleculele model": clorodiamino-s-triazine N-substituite simetrice	136
II.3.4.1.2. Analiza rotațională a clorodendronilor G-0: clorodiamino-s-triazine N-substituite nesimetrice	140
II.3.4.1.3. Analiza rotațională a melaminelor G-0 monomerice și dimerice	151
II.3.4.1.4. Analiza rotațională a compușilor dendritici G-1 și G-2	156
II.3.4.2. Caracterizarea în stare solidă prin Microscopia de Forță Atomică	178
<b>Concluzii</b>	182
<b>Partea Experimentală</b>	185
<b>Referințe bibliografice</b>	226

**Cuvinte Cheie:** Sisteme  $\pi$ -deficitare, Sintează Convergentă, Diazine, Reacții de Cuplaj (Sonogashira), UV-vizibil, Adsorbția de Doi Fotoni, Melamine, s-triazina, Serinoli, 4-piperidona, TV RMN, Rotamerie, AFM

## Introducere generală

### Istoric

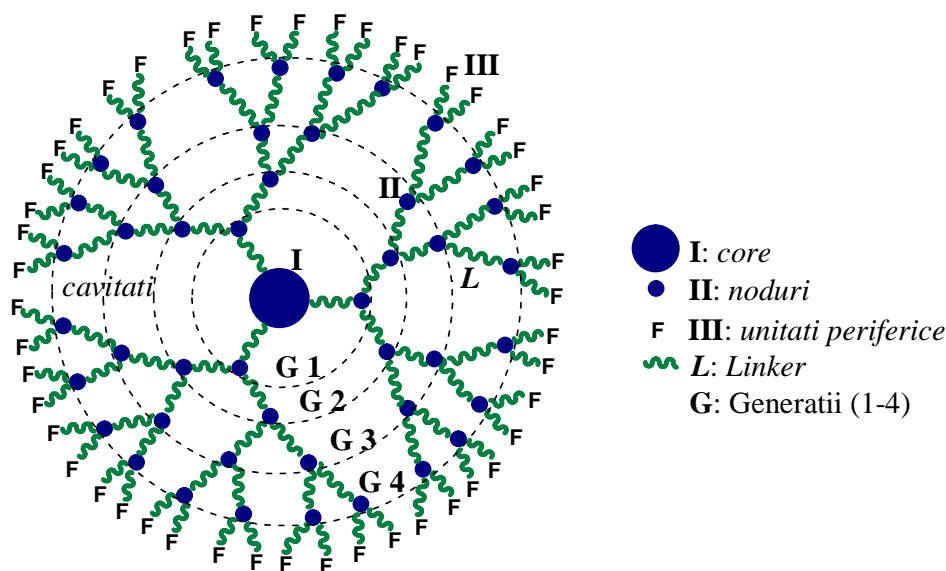
Dendrimerii<sup>1</sup> sunt macromolecule polimerice, constituite din secvențe repetitive de monomeri, denumite unități de ramificare sau noduri, plecând de la o unitate centrală (*core*), multifuncțională, în mod radial și iterativ.

Primele molecule de acest tip au fost descrise de către Vögtle *et al.*<sup>2</sup> în 1978. În 1981, Denkewalter *et al.*<sup>3</sup> a brevetat sinteza de compuși macromoleculari constituiți din cel puțin patru straturi succesive de unități de L-lizină, acești compuși constituind apoi referința pentru dendrimerii de tip polilizină.

Primele structuri dendritice care au fost intens studiate și care au atras atenția generală au fost dendrimerii PAMAM (PoliAMidoAMine) descriși de către Tomalia *et al.*<sup>4</sup> precum și sistemele arboricole ale lui Newkome. Pe de altă parte, Tomalia a fost cel care a dat acestor molecule denumirea de "dendrimer", de la gr. "dendros" însemnând arbore și "meros", parte.

### Structura generală a dendrimerilor

Dendrimerii sunt macromolecule perfect monodisperse, posedând o arhitectură tridimensională regulat și înalt ramificată. Spre deosebire de polimerii tradiționali, dendrimerii sunt supramolecule unic centrate, conținând trei tipuri de componente structurale (**Schema 1**): o unitate centrală (**I**, miezul (*core*) multivalent, *e.g.* trivalent în **Schema 1**) înconjurată repetitiv, în interiorul supramoleculii, de straturi de unități identice și ramificate (**II**, noduri (*branch cells*) multivalente, *e.g.* trivalent în **Schema 1**, determinând generațiile G-n, n>1) terminând cu grupele funcționale (**III**, unități periferice) care joacă un rol important în proprietățile (fizico-)chimice ale dendrimerului.<sup>1,11</sup>



**Schema 1**

În afara acestor trei elemente principale, cavitățile formate în interiorul acestor arhitecturi dendritice constituie o altă caracteristică a acestora. Aceste cavități pot fi utilizate pentru a încapsula molecule mai mici, formând astfel *boxe dendritice*.<sup>13</sup>

Această clasă de compuși și implicit chimia lor vor juca un rol cheie în nanotehnologia sec. XXI,

la fel cum au facut-o polimerii tradiționali în industria materialelor. Caracteristicile dendrimerilor sunt deja clar stabilite ca fiind esențiale în ceea ce privește aplicabilitatea acestora:<sup>1,14</sup>

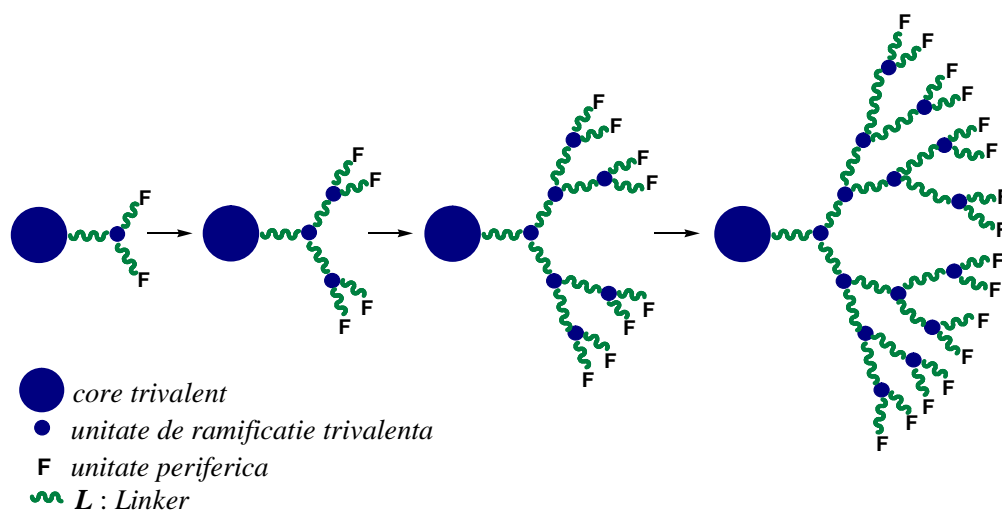
- ✓ formă controlată, dimensiuni exacte și o extraordinară diversitate a funcțiilor periferice (teoretic inepuizabile)
- ✓ capacitatea de a crea simultan asamblări izotropice și anizotropice
- ✓ compatibilitatea aproape perfectă cu alte nanomolecule, de exemplu ADN, nanocristale metalice sau nanotuburi de carbon
- ✓ un potențial remarcabil de auto-asamblare
- ✓ capacitatea de a combina simultan compuși minerali și organici
- ✓ tendința de a încapsula sau de a fi asociate în mecanisme funcționale unimoleculare

Dendrimerii cât și precursorii lor, *dendronii*, sunt considerați a fi module fundamentale pentru sinteza organică la scala nano. Astfel, în această clasă de nanomolecule se utilizează în mod curent terminologia *de stare dendritică*.<sup>11</sup>

### **Metode de sinteză tradiționale ale dendrimerilor**

Sinteza unui dendrimer este covalentă. Aceasta implică o strategie de asamblare ierarhică *divergentă* sau *convergentă*.

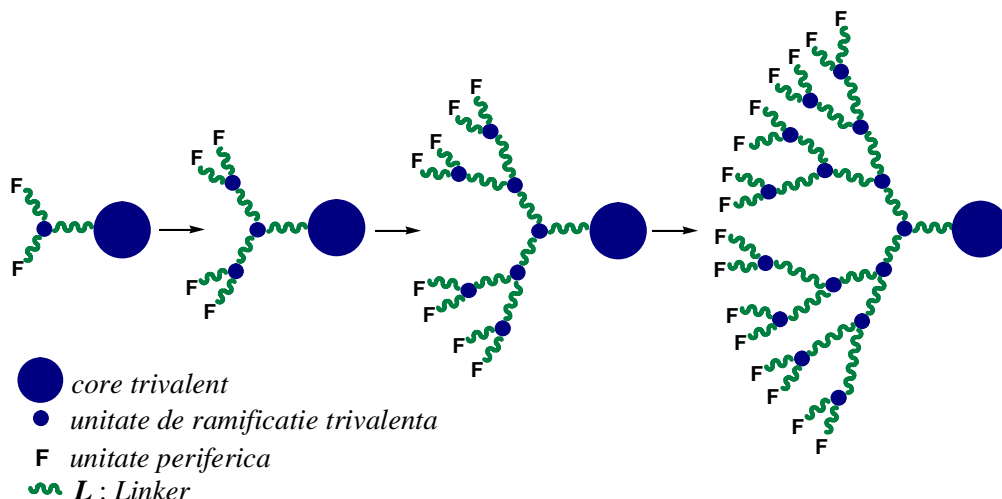
Sinteza divergentă, descrisă de Tomalia (1985),<sup>4a</sup> se efectuează pornind de la *core* spre periferie, atașând, pe suprafața multifuncțională a dendrimerului, un număr din ce în ce mai mare de molecule mici, denumite *monomeri* (**Schema 2**).



**Schema 2**

În acest tip de sinteză, creșterea dendritică este limitată de efectele sterice de suprafață, pentru generațiile superioare.<sup>15</sup> Dendrimerii se construiesc pas cu pas până în momentul în care efectele sterice împiedică realizarea reacțiilor pe grupele terminale. Această metodă prezintă de asemenea și alte dezavantaje. Deoarece numărul grupelor terminale crește exponențial, este dificilă transformarea completă a acestora. Astfel, aceste noi structuri vor prezenta defecte structurale, structuri care nu pot fi întotdeauna separate de cele perfecte. Totuși, acestea posedă, în majoritatea cazurilor, proprietăți fizice similare cu cele ale dendrimerilor "perfecti". Cu toate acestea, metoda divergentă rămâne în prezent cea mai utilizată pentru prepararea dendrimerilor la scală industrială.<sup>16</sup>

*Metoda de sinteză convergentă* a fost raportată în 1990 de către Fréchet *et al.*<sup>6</sup> Față de metoda divergentă, sinteza convergentă se efectuează de la periferie înspre *core*, asociând molecule din ce în ce mai mari, denumite *dendroni*, și având în permanență o funcțiune la nivelul *core*-ului. (Schema 3).



**Schema 3**

Dendronii pot fi în final greșați pe un *core* care nu mai prezintă nici o funcțiune reactivă după cuplaj, rezultând astfel o structură dendritică. Această metodă permite evitarea unui exces mare de monomeri, cum este cazul metodei divergente. De-asemena este facilitată și eliminarea produșilor secundari, de exemplu prin utilizarea metodei cromatografiei de excluduione sterică. Pe de altă parte, nu permite formarea atâtor generații ca în cazul metodei divergente, din cauza impedimentelor sterice care apar la nivelul *core*-ului. Această problemă poate fi însă evitată utilizând monomeri de structură mai flexibilă.

Diferitele structuri ale dendrimerilor depind de atomul sau grupul de atomi central care acceptă un număr clar de ramificații și de natura chimică a monomerilor. De-asemena, în funcție de mediul în care este plasat un dendrimer, acesta va adopta o conformație sferică, plană sau o conformație în care toate ramificațiile sunt repliate pe ele însele.<sup>17</sup>

Dendrimerii prezintă proprietăți particulare de solubilitate, vâscozitate, stabilitate termică care permit o plajă largă de aplicații, în chimia combinatorie, medicină și nanoștiință. Diversele aplicații ale dendrimerilor se datorează și proprietăților intrinseci ale acestora: funcțiuni accesibile la suprafață, porozitate, prezența cavităților, accesibilitate spre *core*.<sup>18</sup>

## CAPITOLUL I

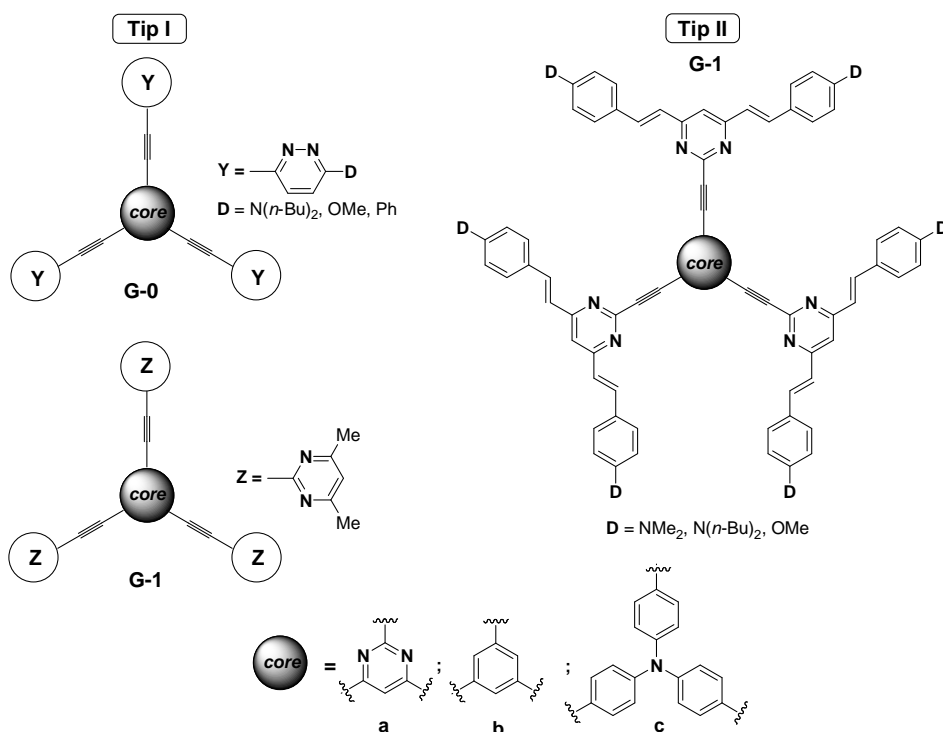
### Sisteme dendritice conținând unități $\pi$ -deficitare diazinice: sinteza și proprietățile de fluorescență

#### II.3. Rezultate

Obiectivul principal este de a realiza sinteza de *building-block*-uri pentru elaborarea de noi structuri dendritice de generația G-0, G-1 (**Tip I**) și G-1 (**Tip II**), cu potențiale aplicații în fluorescență (**Schema 41**).

Fenomenele de fluorescență precum și proprietățile opto-electronice sunt în general observate pentru structuri conjugate prezentând un eficient *Internal Charge Transfer* (ITC).

Pentru fluoroforii de **Tip I**, am ales elaborare de structuri dendritice care conțin drept *core* un ciclu aromatic trisubstituit: (a) pirimidina, (b) benzen sau (c) trifenilamina. Caracterile electronice ale acestor *core*-uri sunt de natură diferită: electroacceptor pentru (a), neutru pentru (b) și electrodonor pentru (c). Legăturile de tip acetilenic leagă *core*-ul de cicluri aromatice  $\pi$ -deficitare: piridazina substituită de grupe electrodonoare (Y) sau pirimidina cu grupe metil (Z). Prima familie dendritică, aY sau aZ, prezintă drept *core* pirimidina (a), fiind o structură cu un centru puternic electroacceptor și cu grupe electrodonoare la periferie, cu efect +M (dibutilamino, metoxi) sau +I (metil); cea de-a doua familie, cu *core* benzenic (b), bY și bZ, permite un transfer de electroni de la periferie înspre *core*, în timp ce ultima, cY și cZ, posedă un *core* de tip trifenilamina (c) puternic electrodonor, care permite un transfer electronic de la centru spre periferie. Utilizarea *linker*-ului acetilenic față de cel etilenic permite evitarea fenomenului de fotoizomerizare  $E \rightleftharpoons Z$ , oferind în același timp o mai bună stabilitate acestor compuși.<sup>120</sup>



**Schema 41**

Fluoroforii de **Tip II** prezintă grupe periferice cicluri aromatice cu grupe electrodonoare, conectate prin legături *E*-etilenice de nuclee  $\pi$ -deficitare diazinice, cu rol de *branched cells* trivalente. Astfel, structurile dendritice țintă, având periferia D- $\pi$ -A- $\pi$ -D [D: electronodonor (dimetilamino, dibutilamino, metoxi)] și A: electroacceptor (pirimidina), sunt de așteptat să prezinte proprietăți de fluorescență datorită caracterului lor  $\pi$ -conjugat și de asemenea să amelioreze proprietățile de fluorescență a structurilor dendritice pe care sunt grefate.

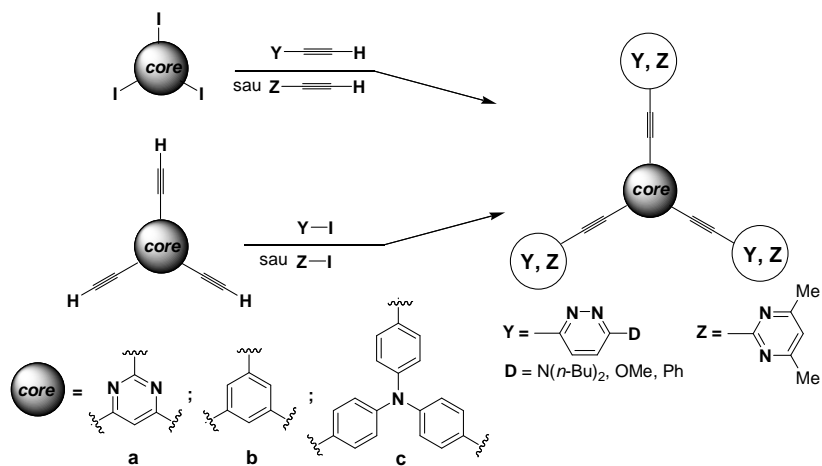
Compușii vor putea fi obținuți pe calea convergentă, plecând de la fluoroforii periferici spre *core*-ul structurii dendritice.

### I.3.1. Structuri dendritice de Tip I

Strategia de sinteză a fluoroforilor dendritici de **Tip I** implică reacții de cuplaj de tip Sonogashira între *core* și ciclurile diazinice (piridazina sau pirimidina). Aceste structuri vor putea fi obținute fie



plecând de la un *core* trihalogenat (clorurat sau iodat) care va reacționa cu diazine acetilenice, fie plecând de la un *core* trisubstituit cu grupe etilenice care va reacționa cu halogenodiazine (**Schema 42**).

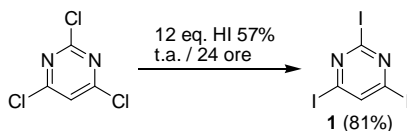


**Schema 42**

### I.3.1.1. Elaborarea sintonilor de *core*

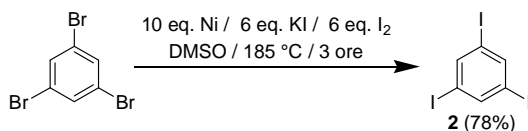
#### A. Core-uri triiodate

Într-o primă etapă a fost sintetizat prin substituție nucleofilă *core*-ul 2,4,6-triiodopirimidina **1**<sup>121</sup> pornind de la 2,4,6-tricloropirimidina comercială și acid iodhidric, cu un bun randament de 81% .



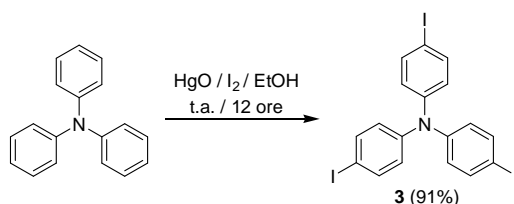
**Schema 43**

*Core*-ul 1,3,5-triiodobenzen **2**<sup>122</sup> a fost obținut de la derivatul tribromurat corespunzător prin acțiunea iodurii de potasiu în DMSO și în prezență de iod și nichel(0) (**Schema 44**).



**Schema 44**

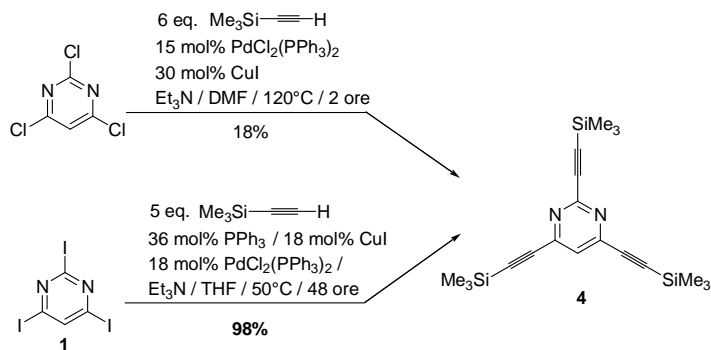
*Core*-ul tri(4-iodofenil)amina **3**<sup>123</sup> a fost obținut cu un bun randament prin substituția electrofilă a iodului în prezență de oxid de mercur în etanol, pe trifenilamina (**Schema 45**).



**Schema 45**

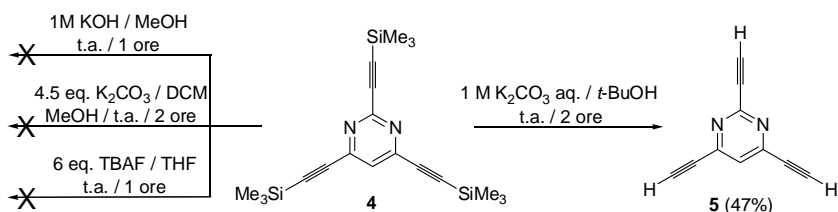
## B. Core-uri triacetilenice

Plecând de la compușii 2,4,6-tricloro(iodo)pirimidina, au fost efectuate reacții de cuplaj de tip Sonogashira, în condiții clasice, cu trimetilsililacetilena (TMSA) (**Schema 47**). Rezultatele reacțiilor au arătat că plecând de la derivatul iodat **1**, compusul de tricuplaj a fost obținut cu un randament excelent (98%).



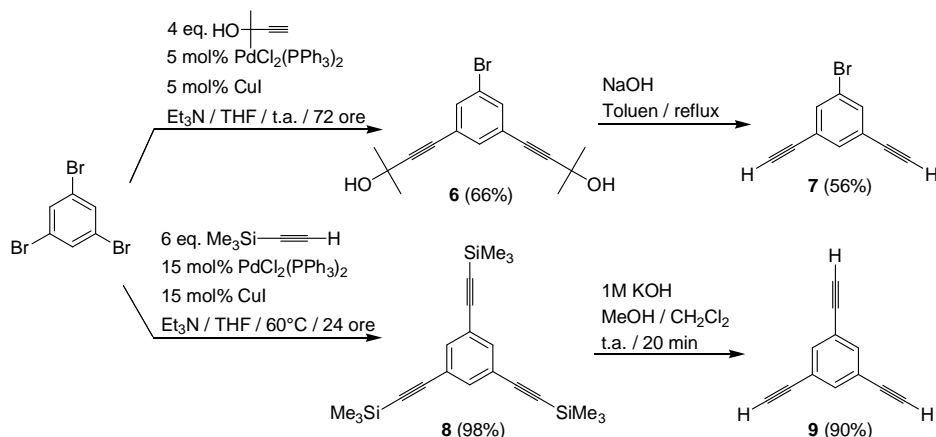
Schema 47

Pentru etapa de deprotejare a compusului **4** s-au aplicat mai multe metode, utilizând diverși reactivi:  $\text{KOH}$ ,  $\text{K}_2\text{CO}_3$  și TBAF (**Schema 48**). Cea care a dat rezultatul dorit, de obținere a *core*-ului triacetilenic **5** a presupus utilizarea unei soluții de carbonat de potasiu în *t*-butanol<sup>126</sup> la temperatura ambiantă.



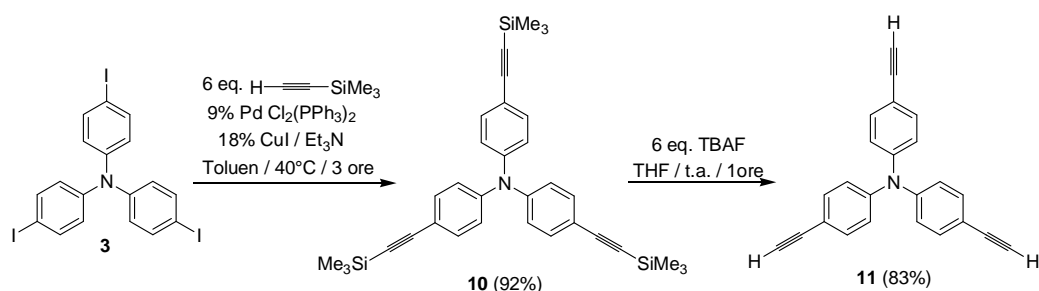
Schema 48

*Core*-ul benzenic a fost obținut prin cuplajul Sonogashira plecând de la 1,3,5-tribromobenzen cu alcoolul propargilic<sup>127</sup> sau trimetilsililacetilena.<sup>128</sup> A doua metodă a furnizat cele mai bune randamente, obținând astfel compusul de tricuplaj **9** (**Schema 49**).



Schema 49

Pentru obținerea *core*-ului de tip trifenilamină, s-a realizat cuplajul Sonogashira dintre derivatul triiodat **3**, sintetizat anterior și trimetilsiliacetilena. Compusul de tricuplaj **10** a fost apoi deprotejat prin acțiunea fluorurii de tetrabutilamoniu în THF, la temperatura ambiantă, obținând astfel compusul triaceticenic **11** cu un bun randament (**Schema 50**).



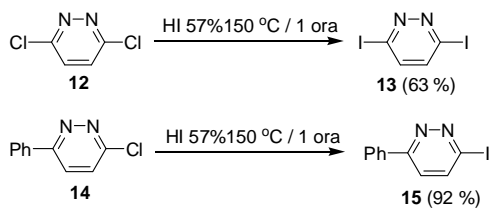
**Schema 50**

### I.3.1.2. Sinteza building-block-urilor pentru elaborarea ramificațiilor

Pentru sinteza structurilor dendritice imaginare, au fost obținute în continuare *building-block*-urile piridazine sau pirimidine conținând *linker*-ul de tip aceticenic. Aceste *building-block*-uri vor fi, după caz, fie diazine iodate, fie aceticenice, substituie cu grupe electrodoare.

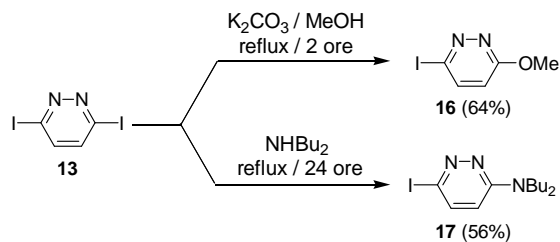
#### A. Piridazine aceticenice

Într-o primă etapă au fost sintetizați prin reacții de substituție nucleofilă, compușii 3,6-diiodopiridazina **13** și 3-iodo-6-fenilpiridazina **15**, plecând de la derivații lor clorurați<sup>132</sup> (**Schema 54**).



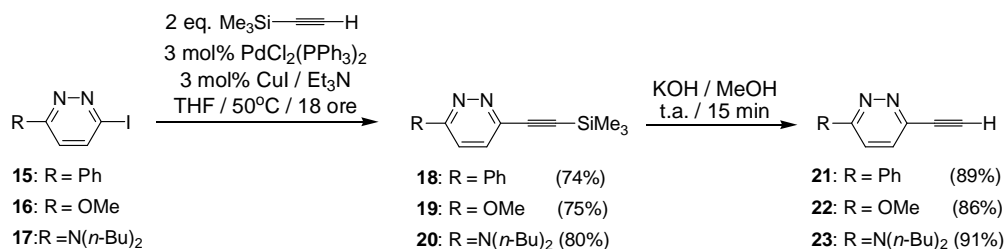
**Schema 54**

3,6-diiodopiridazina **13** poate suferi o monosubstituție nucleofilă, ducând la compușii disimetrice, **16** și **17**<sup>133</sup> (**Schema 55**).



**Schema 55**

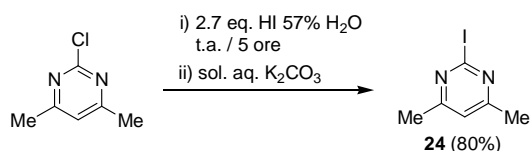
Plecând de la derivații iodurați (**15-17**) au fost realizate reacții de cuplaj Sonogashira, conducând la compușii **18-20**, obținuți cu randamente bune.<sup>131</sup> În final, etapa de deprotecare s-a realizat cu hidroxid de potasiu în metanol, la temperatura ambiantă, dând compușii doriți **21-23** (**Schema 56**).



**Schema 56**

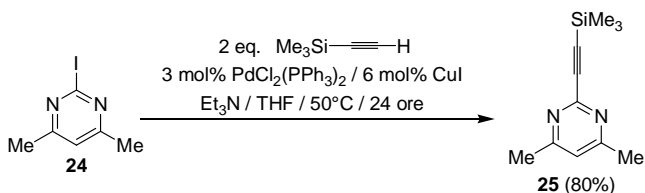
### B. Pirimidine acetilenice

2-iodo-4,6-dimetilpirimidina **24**<sup>135</sup> s-a obținut cu un randament de 80% de la omologul său clorurat comercial, prin acțiunea acidului iodhidric (**Schema 58**).



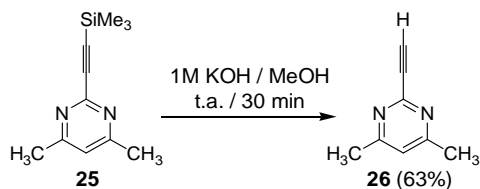
**Schema 58**

Introducerea *linker*-ului acetilenic a fost efectuată tot prin cuplajul de tip Sonogashira, la C-2 pe 2-iodo-4,6-dimetilpirimidina **24**, ducând la derivatul silitat **25** (80%).



**Schema 59**

Deprotejarea grupei TMS a fost realizată în prezență de hidroxid de potasiu în metanol, cu un randament de 63% (**Schema 60**), obținând astfel derivatul de tip acetilenic corespunzător.

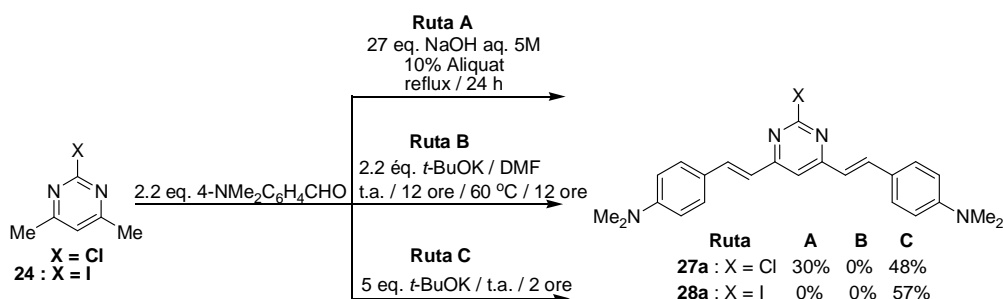


**Schema 60**

### C. Sinteza fluoroforilor pirimidinici

Fluoroforii periferici imaginați **27** și **28** au fost preparați plecând de la 2-cloro-4,6-dimetilpirimidina comercială sau de la 2-iodo-4,6-dimetilpirimidina **24** sintetizată anterior. În literatură au fost descrise diferite metode de sinteză ale vinilpirimidinelor, de exemplu aceste trei metode. **Ruta A:** reacția de condensare dintre diverse aldehyde cu metildiazine, prin transfer de fază în prezență de Aliquat și o bază.<sup>136</sup> **Ruta B:** reacția de deprotonare urmată de cea de condensare, în mediu omogen, utilizând *t*-BuOK în DMF.<sup>137</sup> **Ruta C:** metoda numită *solvent-free*, de condensare a anionilor 2-tiometil-4,6-dimetilpirimidinei cu diverse aldehyde în prezență de *t*-BuOK.<sup>138</sup>

Am testat astfel aceste trei condiții plecând de la compușii 2-cloro(iodo)-4,6-dimetilpirimidina în prezență de 4-dimetilaminobenzaldehidă (**Schema 61**).



**Schema 61**

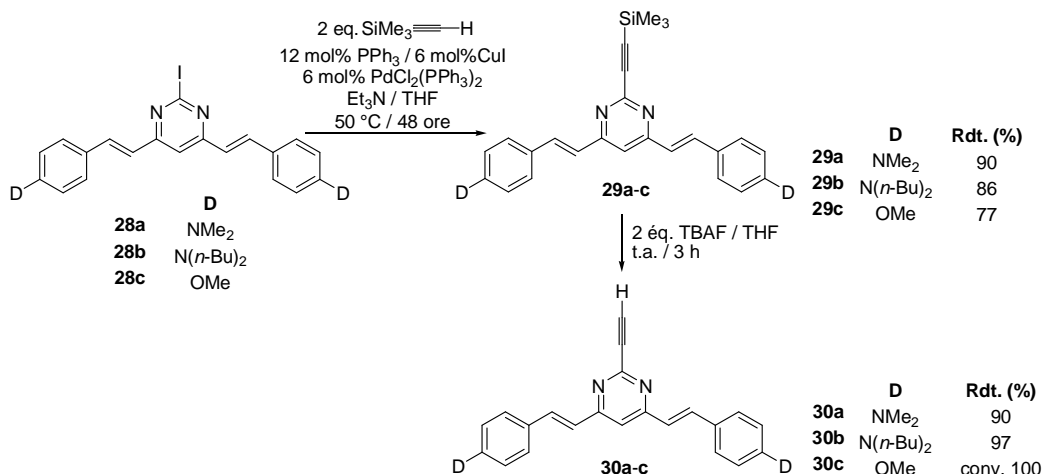
În continuare au fost sintetizați și alți fluorofori cu diferite grupe electrodonoare, utilizând 2-cloro-4,6-dimetilpirimidina, conform **Rutei A** și 2-iodo-4,6-dimetilpirimidina **24**, **Ruta C**, cu diverse arilaldehide, comerciale sau sintetizate (**Tabel 1**).

**Tabel 1**

X = Cl	D	Rdt % (Ruta)	X = I	D	Rdt % (Ruta)
<b>27a</b>	NMe <sub>2</sub>	30 (A) 48 (C)	<b>28a</b>	NMe <sub>2</sub>	57 (C)
<b>27b</b>	N( <i>n</i> -Bu) <sub>2</sub>	12 (A)	<b>28b</b>	N( <i>n</i> -Bu) <sub>2</sub>	37 (C)
	-	-	<b>28c</b>	OMe	37 (C)
<b>27d</b>	O( <i>n</i> -C <sub>8</sub> H <sub>17</sub> )	18 (A)	<b>28d</b>	O( <i>n</i> -C <sub>8</sub> H <sub>17</sub> )	16 (C)
<b>27e</b>		3 (A)	<b>28e</b>		10 (C)

Este de menționat faptul că randamentele mici obținute în cazul compușilor **27e** și **28e** prezentând grupa julolidinil, sunt datorate dificultății purificării lor. Doar compusul **27a**<sup>141</sup> a fost descris anterior în literatură, preparat prin clorurarea 2-hidroxi-4,6-dimetilpirimidinei. Pentru noii compuși obținuți **27b-d** și **28a-e** menționăm faptul că în literatură sunt cunoscuți doar analogii pirimidinici 2-tiometil,<sup>138</sup> 2-amino<sup>142</sup> sau 2-hidroxi.<sup>143</sup>

În condiții de cuplajul Sonogshira au fost obținuți și compuşii **29a-c** cu randamente mari, deprotejarea grupei TMS fiind realizată la temperatura camerei cu TBAF în THF, furnizând compușii **30a-c** cu randamente aproape cantitative (**Schema 63**).



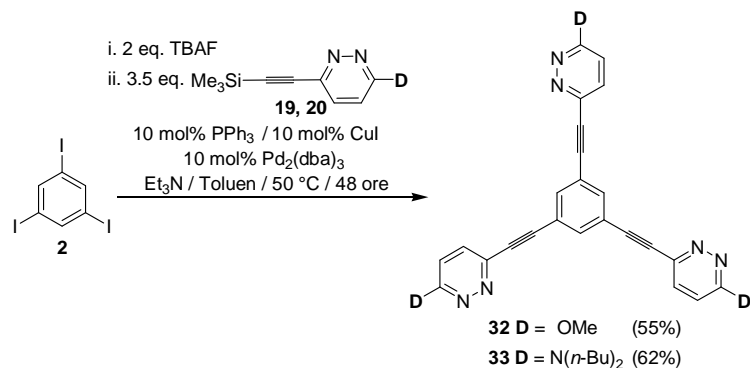
**Schema 63**

### I.3.1.3. Sinteza structurilor dendritice de Tip I

#### A. Sinteze cu core triiodat

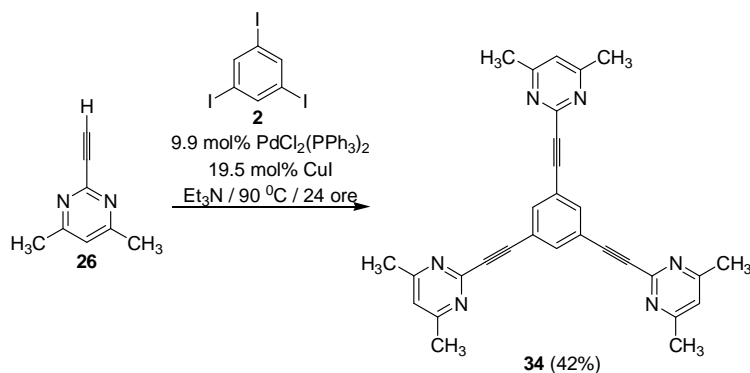
##### b). Core benzenic

Structurile dendritice imaginate de generație G-0, cu *core* benzenic, au fost obținute plecând de la triiodobenzen **2** aplicând cuplajul Sonogashira. A fost aplicată o strategie *one-pot*,<sup>145</sup> reacționând triiodobenzenul **2** cu *building-block*-urile piridazinice substituie cu grupele electrodoonare metoxi sau dibutilamino, **19** și **20** (Schema 66).



Schema 66

Compusul **34**, care conține drept noduri ciclul pirimidinic a fost de-asemena sintetizat prin cuplajul Sonogashira, cu un randament de 42% (Schema 67).

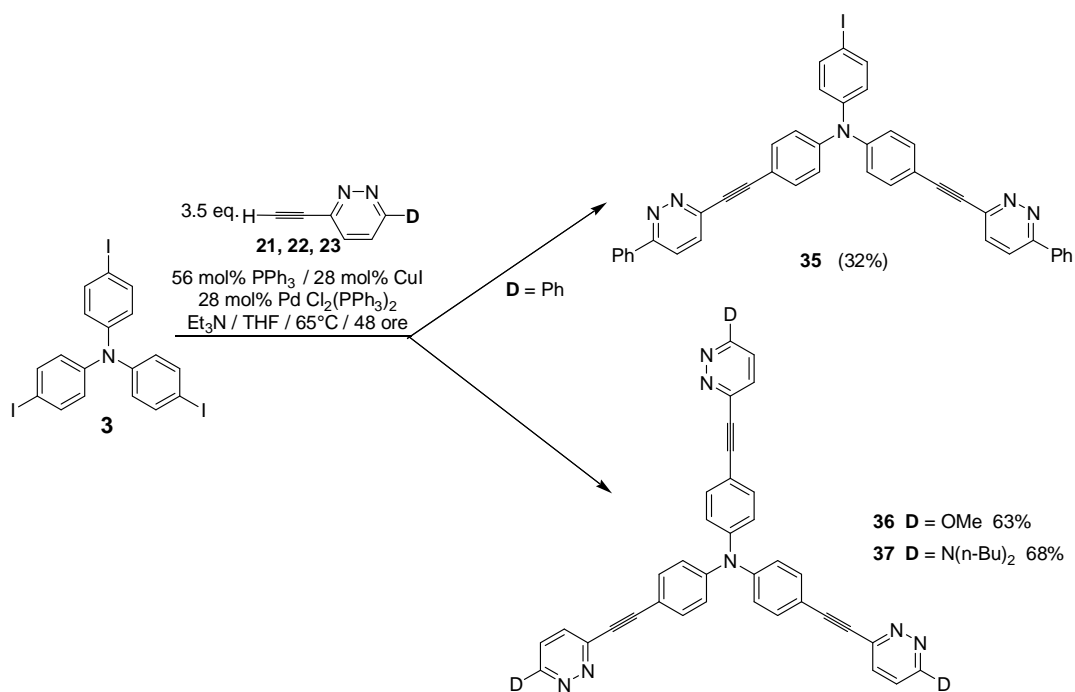


Schema 67

##### c). Core de tip trifenilamină

Sinteza compușilor dendritici posedând drept *core* unitatea de tip trifenilamină a fost realizată conform Schemei 68.

Cuplajul Sonogashira între *building-block*-urile piridazinice **21-23** și tris(4-iodofenil)amina **3** a fost obținut prin acțiunea trietilaminei, ca și bază, în THF. Pentru cazul grupării fenil, această metodă a dus doar la obținerea compusului de dicuplaj, **35**, cu un randament modest (32%), pentru celelalte grupe, metoxi și dibutilamino, cuplajul a dus la structurile țintă, **36** și **37**.

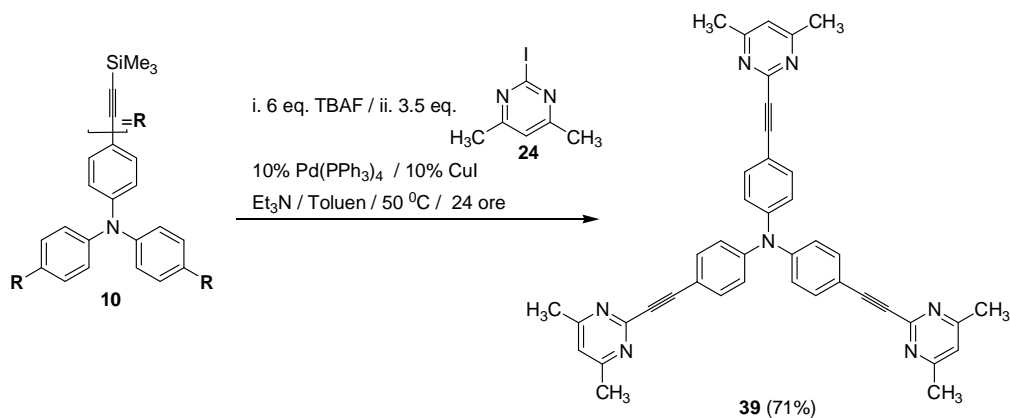


**Schema 68**

### B. Sinteze cu *core* triaceticilenic

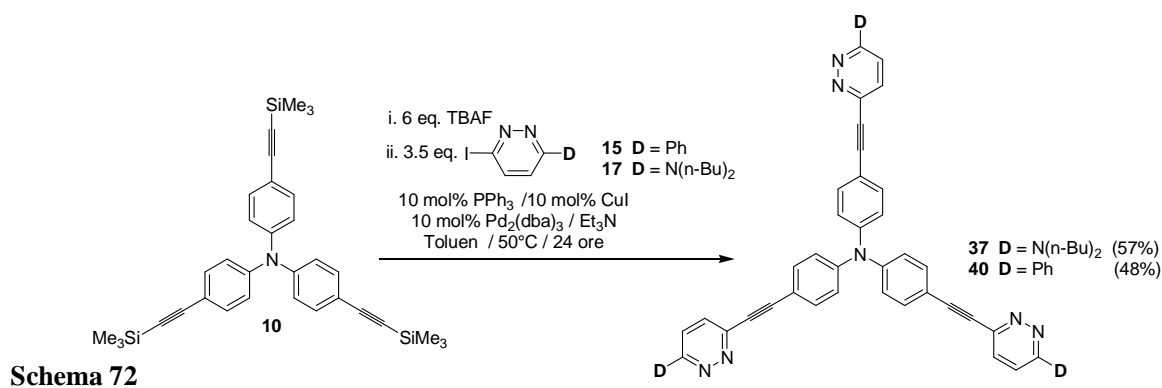
Plecând de la compusul **10**, având drept *core* trifenilamina trisubstituit cu grupe acetilenice protejate, s-a realizat deprotejarea acestora *in situ*, urmată de cuplajul cu derivatul iodat pirimidic **24**, în prezență de trietilamină, drept bază, Pd (PPh<sub>3</sub>)<sub>4</sub> și CuI, drept catalizatori (**Schema 71**).

Compusul **39** de generație G-1 a fost obținut cu un randament de 71 %.

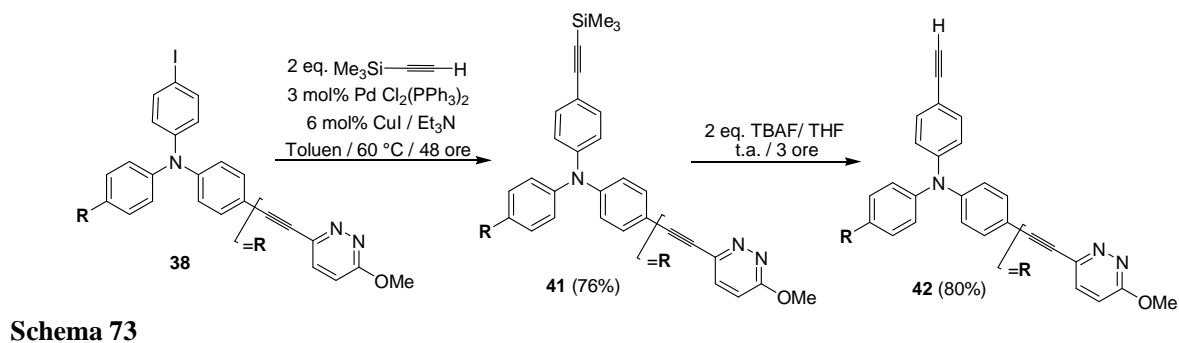


**Schema 71**

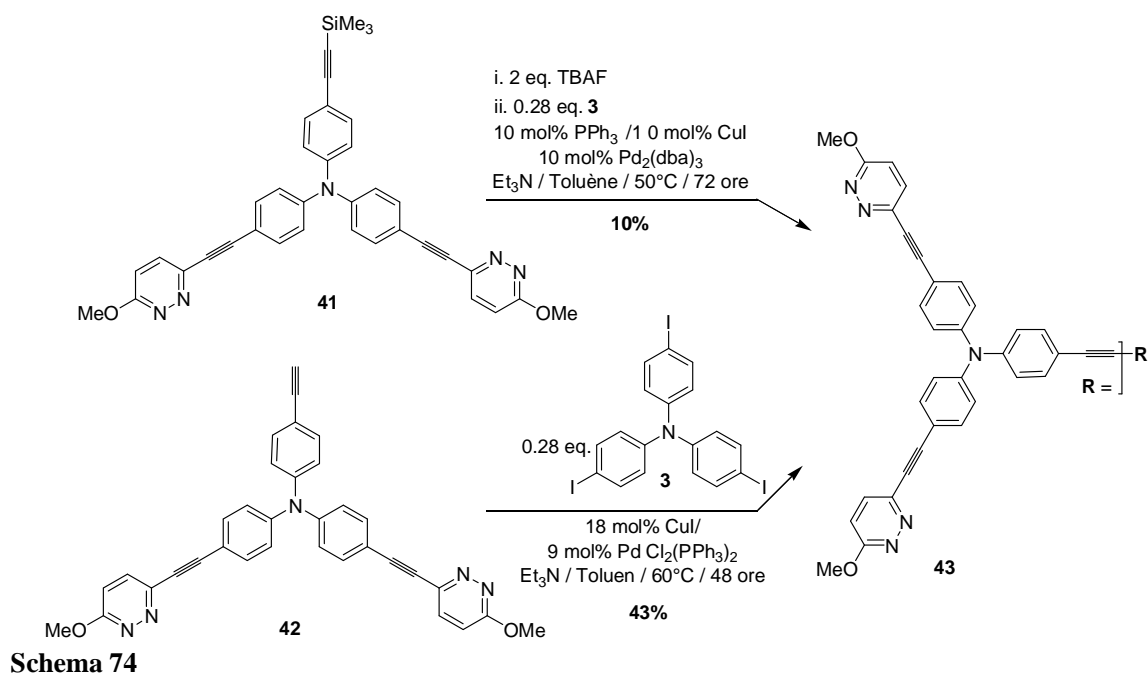
Aceeași strategie de sinteză a fost aplicată și pentru derivații piridazinicici **15** și **17**, dând și compușii **37** și **40** de generație G-0, cu randamente satisfăcătoare (**Schema 72**).



În continuare a fost încercată și sinteza de cromofori dendritici de generație G-1.<sup>147</sup>  
 Într-o primă etapă a fost realizat cuplajul Sonogashira între atomul de iod disponibil al dendronului de generație G-0 **38** și TMSA pentru introducerea astfel a *linker*-ului acetilenic, obținând noul dendron acetilenic G-0 **41** cu un bun randament de 76% (**Schema 73**). Etapa de deprotejare a acestui derivat sililat a fost realizată în condiții clasice, cu TBAF în THF, la temperatura camerei, dând astfel compusul acetilenic **42** cu un randament de 80%.



A fost încercată astfel obținerea compusului dendritic de generație G-1, prin cuplajul *core*-ului triiodat **3** cu dendronul **41**, a cărui deprotejare s-a realizat *in situ* sau prin reacția directă cu dendronul deprotejat **42** (**Schema 74**).





În ambele cazuri însă, nu s-a obținut structura așteptată, ci doar compusul de homocuplaj **43**, cu un randament modest de 10% dacă s-a plecat de la dendronul **41**, respectiv 43%, plecând de la **42**.

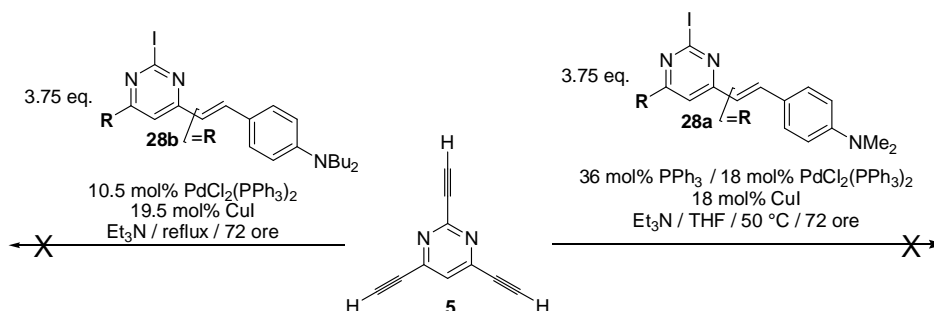
### I.3.2. Structuri dendritice de Tip II

Pentru sinteza structurilor dendritice de **Tip II**, s-a aplicat aceeași strategie ca în cazul structurilor de **Tip I**. Obiectivul sintetic a fost introducerea de fluorofori periferici drept sisteme conjugate permițând un bun transfer de sarcină, obținându-se astfel compuși cu proprietăți electronice, cum ar fi cele de fluorescență și absorbția de doi fotoni.

#### A. Sinteze cu core de tip acetilenic

##### a). Core pirimidinic

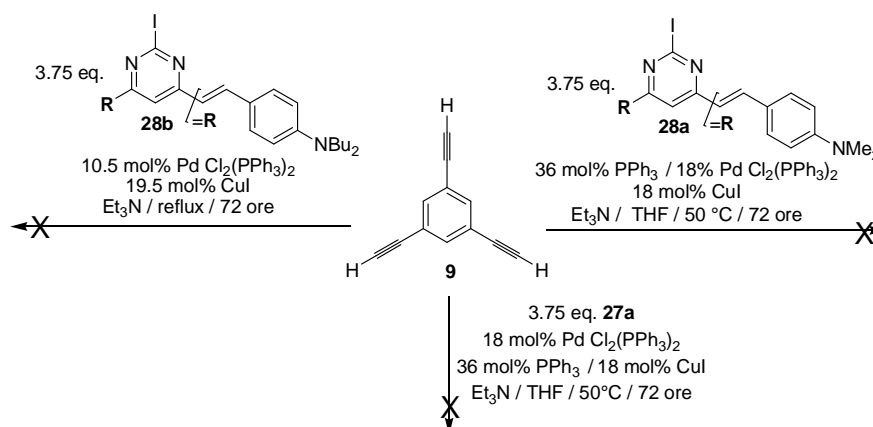
A fost încercat astfel cuplajul Sonogashira între 2,4,6-trietilpirimidina **5** și fluoroforii **28a** și **28b** sintetizați anterior, însă structurile imaginate nu au fost obținute (**Schema 76**). Am presupus că eșecul s-a datorat instabilității *core*-ului **5** în condițiile prezentate.



Schema 76

##### b). Core benzenic

În continuare aceeași strategie a fost utilizată plecând de la *core*-ul 1,3,5-trietilbenzen **9**, cu fluoroforii **28a** și **28b** conform **Schemei 77**. Însa, și în acest caz reacțiile de cuplaj nu s-au realizat, recuperând, în fiecare caz, fluoroforii nereacționați.

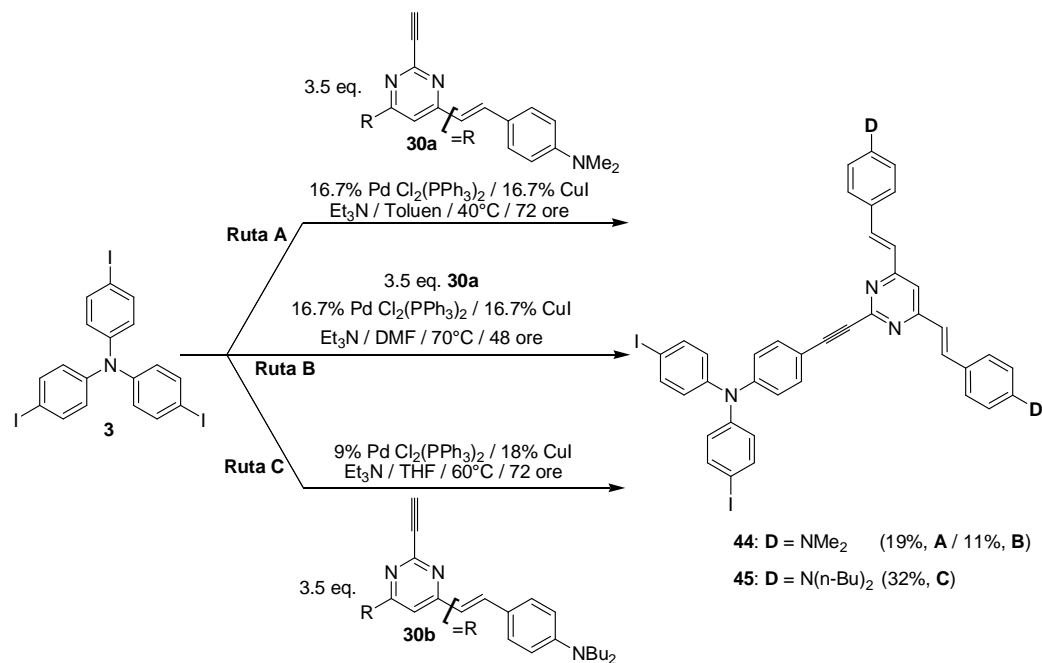


Schema 77

#### B. Sinteze cu core de tip triiodat

Utilizând *core*-ul **3** au fost realizate reacții de cuplaj cu fluoroforii acetilenici sintetizați anterior (**Schema 79**).

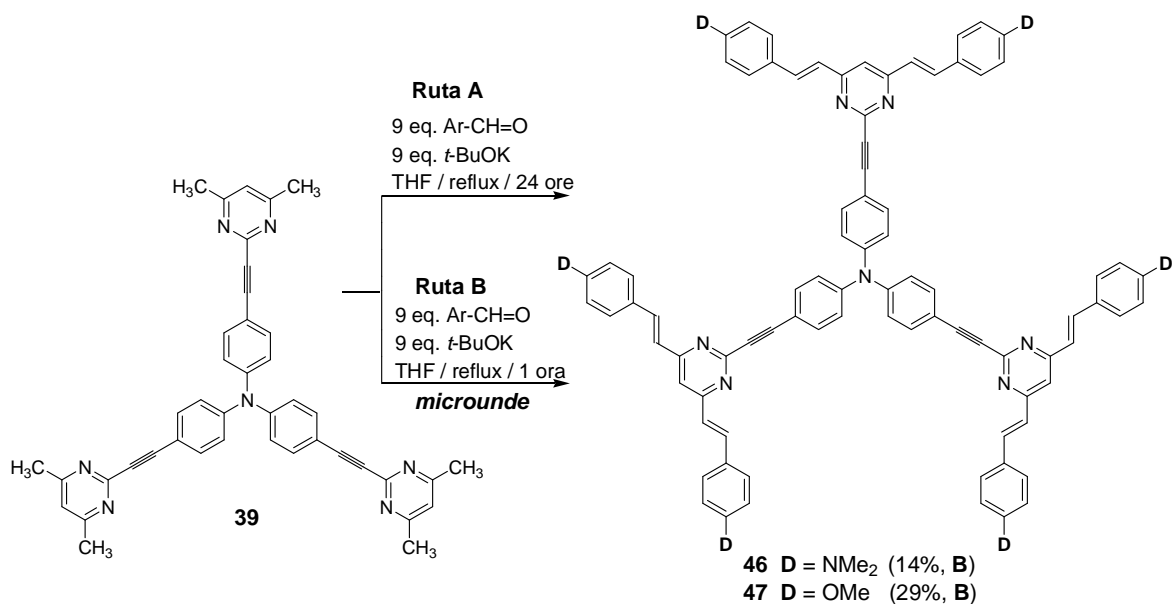
În ambele cazuri s-au obținut doar compușii de monocuplaj **44** și **45**. În afara randamentelor modeste, menționăm și o solubilitate redusă a acestor structuri, purificarea fiind astfel foarte dificilă. Structurile noilor compuși au fost pe deplin confirmate prin analizele de RMN, SM și IR.



**Schema 79**

În continuare s-a decis aplicarea unei alte strategii de sinteză.

Etaapa finală de obținere a structurilor țintă de generație G-1 a constat în reacțiile de condensare între fluoroforul **39** cu 4-(dimetilamino)benzaldehida și 4-metoxibenzaldehida. S-au aplicat două variante de reacție (**Schema 80**).



**Schema 80**

**Ruta A** a presupus realizarea reacției pe cale termică, utilizând 9 eq. de aldehydă și bază, în THF la reflux, timp de 24 de ore. **Ruta B** s-a realizat sub acțiunea microundelor, utilizând același exces de

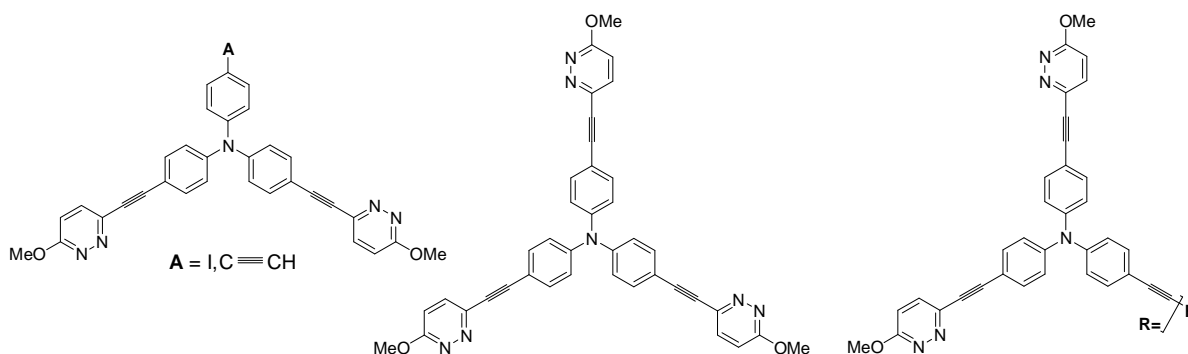
aldehidă și baza, dar timpul de reacție a fost de doar o oră. Dacă pe **Ruta A** au fost observați produșii doriți doar în urme, **Ruta B** a permis obținerea de cantități suficiente în vederea analizării lor (RMN, SM, IR). La fel ca și derivații de monocuplaj și aceste noi structuri dendritice au prezentat o insolubilitate marită, fiind dificil de manipulat.

## Concluzii

În acest capitol al tezei, realizat la Rouen, au fost sintetizați noi oligomeri de tip *star* cu *core* benzenic (neutru, (b)) sau de tip trifenilamină (donor, (c)) având la periferie unități diazinice simple (**Tip I**) sau mai complexe, de tip D- $\pi$ -A- $\pi$ -D (**Tip II**), conectate prin *linker*-ul acetilenic.

Proprietățile electronice ale acestor compuși au fost evaluate în UV, fluorescență și absorbție de doi fotoni, furnizând rezultate interesante, cu randamente cuantice cu valori ajungând până la 60%, deplasări Stokes de valori mari și valori ale secțiunii eficace de 450 GM. A fost efectuat un studiu comparativ structură-proprietăți electronice, punând astfel în evidență importanța *core*-ului, natura unității diazinice și numărul de ramificații conectate la *core*. *Core*-ul de tip trifenilamină a oferit cele mai bune rezultate față de cel benzenic. A fost de-asemena luată în considerare și natura grupei electrodoanore a ciclului piridazinic, grupa metoxi dând cele mai bune rezultate ale coeficienților de extincție molară și a randamentului cuantic față de analogul dibutilamino sau gruparea fenil. 4,6-dimetilpirimidina prezintă rezultate similare cu 3-metoxipiridazina, la o structură de tip *star* cu trei ramificații și *core* de tip trifenilamină.

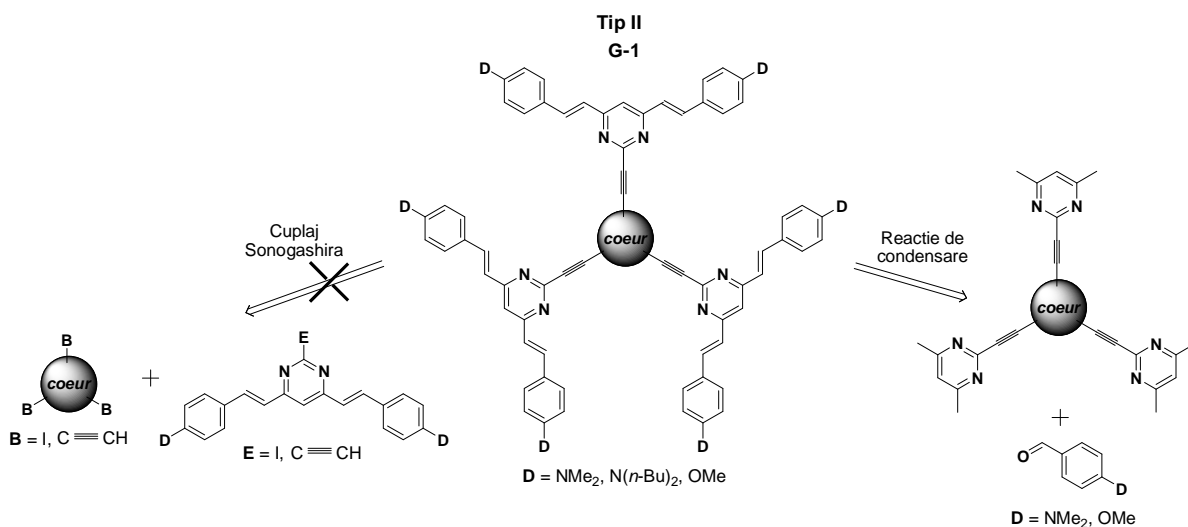
Pe măsură ce numărul de ramificații conectate pe *core*-ul de tip trifenilamină scade de la trei la două, proprietățile opto-electronice au fost afectate (**Schema 87**).



**Schema 87**

Dacă fluoroforul prezintă două ramificații diazinice și o unitate **A**, în cazul grupei acetilenice valoarea randamentului cuantic a fost mai mare față de cea a analogului iodurat (49% vs. 16%), deplasările Stokes au fost echivalente iar coeficientul de extincție molară este aproximativ dublu (în jur de 28000 pentru grupa acetilenică vs. 65000 pentru structura iodurată). Structura obținută în urma homocuplajului a dat rezultate bune în UV-vizibil, o valoare mare a randamentului cuantic dar o deplasare Stoke medie.

Structurile de **Tip II** (**Schema 89**) au fost sintetizate cu scopul de a ameliora transferul de sarcină și implicit proprietățile de fluorescență. S-au sintetizat fluorofori pirimidinice de tipul D- $\pi$ -A- $\pi$ -D, incorporând grupe fenil substituie cu grupe electrodoanore (D), legături etilenice și cicluri pirimidinice electroacceptoare.



### Schema 89

Aceste structuri D- $\pi$ -A- $\pi$ -D au fost sintetizate prin reacții de condensare între 2-iodo-4,6-dimetilpirimidina și diverse arilaldehide. Proprietățile lor UV și de fluorescență au fost de asemenea evaluate, arătând influență grupeii E. Grupa acetilenică, introdusă prin reacția de cuplaj de tip Sonogashira, a dat rezultate mai bune decât analogul iodurat. De asemenea, natura grupeii electrodoatoare D a fost analizată, valoarea randamentului cuantic crescând în funcție de aceasta  $\text{OMe} < \text{NMe}_2 < \text{NBu}_2$ .

Sinteza structurilor de **Tip II G-1** a fost încercată pe două căi. Prima metodă a implicat reacția de cuplaj Sonogashira a fluoroforilor pirimidinici D- $\pi$ -A- $\pi$ -D cu *core*-ul de tip trifenilamină, însă au fost obținuți doar produșii de monocuplaj. Structurile dendritice țintă au fost obținute pe cea de-a doua cale, cea de condensare între compusul *star* **39**, având drept periferie 4,6-dimetilpirimidina, cu arilaldehide (**Schema 89**).

Analiza proprietăților de fluorescență ale acestor structuri au arătat că randamentele cuantice sunt inferioare față de cele ale precursorilor lor (fluoroforii pirimidinici D- $\pi$ -A- $\pi$ -D). Totuși, deplasările Stokes și proprietățile de absorbție în UV-vizibil au fost ameliorate.

Proprietățile de absorbție de doi fotoni<sup>149</sup> au fost evaluate pentru câteva structuri sintetizate. S-a arătat ca natura grupeii periferice diazinice influențează valoarea secțiunii eficace (450 GM în cazul ciclului pirimidinic), însă numărul de ramificații (2 vs. 3) conectat pe *core*-ul de tip trifenilamină nu are influență asupra acesteia.

### Referințe bibliografice (Selectiv)

1. Newkome, G. R.; Moorefield, C. N.; Vögtle, F. *Dendritic Molecules: Concepts, Syntheses, Perspectives*, VCH, Weinheim **1996**
2. Buhleier, E.; Wehner, F.; Vögtle, F. *Synthesis* **1978**, 78, 155-158
3. a) Denkewalter, R. G.; Kolc, J.; Lukasavage, W. J. U.S. Pat. 4,-289, 872, Sept. 15, **1981**; b) Denkewalter, R. G.; Kolc, J.; Lukasavage, W. J. U.S. Pat. 4,-360, 646, Nov. 23, **1982**; c) Denkewalter, R. G.; Kolc, J.; Lukasavage, W. J. U.S. Pat. 4, -410,688, Oct. 18, **1983**
4. a) Tomalia, D. A.; Baker, H.; Dewald, J. R.; Hall, M.; Kallos, G.; Martin, S.; Roeck, J.; Ryder, J.; Smith, P. *Polym. J. (Tokyo)* **1985**, 17, 117-132; b) Tomalia, D. A.; Baker, H.; Dewald, J. R.; Hall, M.; Kallos, G.; Martin, S.; Roeck, J.; Ryder, J.; Smith, P. *Macromolecules* **1986**, 19, 2466-2468
5. Newkome, G. R.; Yao, Z. -Q.; Baker, G. R.; Gupta, K. *J. Org. Chem.* **1985**, 50, 2003-2004

6. Hawker C. J.; Fréchet J. M. J. *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, *112*, 7638-7647
7. Vögtle, F.; Fischer M. *Angew. Chem. Int. Ed.* **1999**, *38*, 884-905
8. Wörner, C.; Mühlaupt, R. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1993**, *32*, 1306-1308
9. De Brabander-van den Berg, E. M. M.; Meijer, E. W. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1993**, *32*, 1308-1311
10. Launay, N.; Caminade, A.-M.; Lahana R.; Majoral J. -P. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1994**, *33*, 1589-1592
11. Tomalia, A. D. *Aldrichimica Acta* **2004**, *37*, 39-55
12. Leclaire, J.; Coppel, Y.; Caminade, A.-M.; Majoral, J.-P. *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 2304-2305
13. Janson, J. F. G. A.; De Brander-van den berg, E. M. M.; Meijer, E. W. *Science* **1994**, *266*, 1226-1229
14. Bosman, A. W.; Janssen, H. M.; Meijer, E. W. *Chem. Rev.* **1999**, *99*, 1665-1688
15. De Gennes, P. G.; Hervet, H. *J. Phys. Lett.* **1983**, *44*, 351-360
16. Esfand, R.; Tomalia, D. A. *Drug Discovery Today* **2001**, *6*, 427-436
17. a) Fischer, M.; Vögtle, F. *Angew. Chem. Int. Ed.* **1999**, *38*, 884-905; b) Vogtle, F.; Gestermann, S.; Hesse, R.; Schwierz, H.; Windisch, B. *Prog. Polym. Sci.* **2000**, *25*, 987-1041; c) Caminade, A. M.; Wei, Y.; Majoral, J. P. *Comptes-Rendus Chimie* **2009**, *12*, 105-120
18. a) Dufès, C.; Uchegbu, I. F.; Schätzlein, A. G. *Adv Drug Deliv Rev.* **2005**, *57*, 2177-2202; b) Svenson, S.; Tomalia, D. A. *Advanced Drug Delivery Rev.* **2005**, *57*, 2106-2129
113. Achelle, S.; Plé, N.; Turck, A.; Bouillon, J. - P.; Portella, C. *J. Het. Chem.* **2006**, *43*, 1243-1249
114. Hadad, C.; Fiol-Petit C.; Cornec, A. -S.; Dupas, G.; Ramondenc, Y.; Plé, N. *Heterocycles* **2010**, *81*, 1445-1457
115. a) Achelle, S.; Ramondenc, Y.; Dupas, G.; Plé, N. *Tetrahedron* **2008**, *64*, 2783-2791; b) Achelle, S.; Ramondenc, Y.; Marsais, F.; Plé, N. *Eur. J. Org. Chem.* **2008**, *18*, 3129-3140
116. Achelle, S.; Plé, N.; Kreher, D.; Attias, A. - J.; Arfaou, I.; Charra, F. *Tetrahedron Lett.* **2009**, *50*, 7055-7058
117. Achelle, S.; Nouira, I.; Pfaffinger, B.; Ramondenc, Y.; Plé, N.; Lopez, J. R. *J. Org. Chem.* **2009**, *74*, 3711-3717
118. Hebbar, N.; Ramondenc, Y.; Plé, G.; Dupas, G.; Plé, N. *Tetrahedron* **2009**, *65*, 4190-4200
119. Hebbar, N.; Fiol-Petit C.; Ramondenc, Y.; Plé, G.; Plé, N. *Tetrahedron* **2011**, *67*, 2287-2298
120. Yang, W. J.; Kim, C. H.; Jeong, M. Y.; Lee, S. K.; Piao, M. J.; Jeon, S. J.; Cho, B. R.; *Chem. Mater.* **2004**, *16*, 2783-2789
121. Schomaker, J. M.; Delia, T. J. *J. Org. Chem.* **2001**, *66*, 7125-7128
122. Schöberl, U.; Magnera, T. F.; Harrison, R. M.; Fleischer, F.; Pflug, J. L.; Schwab, P. F. H.; Meng, X.; Lipiak, D.; Noll, B. C.; Allured, V. S.; Rudalevige, T.; Lee, S.; Michl, J. *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 3907-3917
123. Varanavski, O.P.; Ostrowski, J.C.; Sukhomlinova, L.; Twieg, R.J.; Bazan, G.C.; Goodson, T. *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 1736-1743
124. a) Kim, C. S.; Russell, K. C.; *J. Org. Chem.* **1998**, *63*, 8229-8234 b) Yin, L.; Erdmann, F.; Liebscher, J.; *J. Heterocyclic Chem.* **2005**, *42*, 1369-1379 c) Berg, T. C.; Bakken, V.; Gundersen, L. L.; Petersen, D.; *Tetrahedron*, **2006**, *62*, 6121-6131 d) Pal, M.; Batchu, V. R.; Swamy, N. K.; Padakanti, S.; *Tetrahedron Lett.* **2006**, *47*, 3923-3928
125. Molander, G. A. ; Katona, B. W. ; Machrouhi, F.; *J. Org. Chem.* **2002**, *67*, 8416-8423
126. Gunther, H.; Echavarren, A. M. *Tetrahedron Letters* **2004**, *45*, 1147-1149
127. Rodriguez, J. G.; Lappara, T. *Tetrahedron* **2009**, *65*, 2551-2555

128. Suresh, P.; Srimurugan, S.; Babu, B.; Pati, N. *Tetrahedron Assymetry* **2007**, *18*, 2820-2827
129. a) Abe, Y.; Ohsawa, A.; Arai, H.; Igeta, H.; *Heterocycles* **1978**, *9*, 1397-1401; b) Ohsawa, A.; Abe, Y.; Igeta, H. *Chem. Lett.* **1979**, 241-244
130. Heinisch, G.; Holzer, W. *Can. J. Chem.* **1991**, *69*, 972-977
131. Draper, T. L.; Bailey, T. R. *J. Org. Chem.* **1995**, *60*, 748-750
132. Coad, P.; Coad, R. A.; Clough, S.; Hyepock, J.; Salisbury, R.; Wilkins, C. *J. Org. Chem.* **1963**, *28*, 218-220
133. Shin, M. S.; Kang, Y. J.; Chung, H. A.; Park, J. W.; Kweon, D. H.; Lee, W. S.; Yoon, Y. J.; Kim, S. K.; *J. Heterocyclic Chem.* **1999**, *36*, 1135-1142.
134. a) Edo, K.; Sakamoto, T.; Yamanaka, H. *Chem. Pharm. Bull.* **1978**, *12*, 3843-3850; b) Edo, K.; Yamanaka, H.; Sakamoto, T. *Heterocycles* **1978**, *9*, 271-274.
135. Gabor, V.; Horvath, I.T. *J. Org. Chem.* **2002**, *67*, 6550-6552
136. Vanden Eynde, J.J.; Pascal, L.; Van Havenbeke, Y.; Dubois, P. *Synthetic Commun.* **2001**, *31*, 3167-3173; b) Pascal, L.; Vanden Eynde, J. J.; Van Haverbeke, Y.; Dubois, P.; Rant, U.; Zojer, E.; Leising, G.; Lazzaroni, R.; Cornil, J.; Brédas, J. L. *Synthetic Metals* **2001**, *119*, 183-184; c) Pascal, L.; Vanden Eynde, J. J.; Van Haverbeke, Y.; Dubois, P.; Michel, A.; Rant, U.; Zojer, E.; Leising, G.; Van Dorn, L. O.; Gruhn, N. E.; Cornil, J.; Brédas, J. L. *J. Phys. Chem. B* **2002**, *106*, 6442-6450
137. Abbotto, A.; Bellotto, L.; Angelis, F.; Manfredi, N.; Marinzi, C. *Eur. J. Org. Chem.* **2008**, (30), 5047-5054
138. Li, L.; Tian, Y-P.; Yang, J.-X.; Sun, P.-P.; Wu, J.-Y.; Zhou, H.-P.; Zhang, S.-Y.; Jin, B.-K.; Xing, X.-J.; Wang, C.-J.; Li, M.; Cheng, G.-H.; Tang, H.-H.; Huang, W.-H.; Tao, X.-T.; Jiang, M.-H. *Chem. Asian. J.* **2009**, *4*, 668-680
139. Gai, G.; Borzkova, N.; Berova, K.; Nakanishi, K. *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, *115*, 7192-7198
140. Zhao, C.F.; Park, C.K.; Prasad, P.N. *Chem. Mater.* **1995**, *7*, 1237-1240
141. Brown, D.M.; Kon, G.A.R. *J. Chem. Soc.* **1948**, 2147-2154
142. Liu, B.; Hu, X., L.; Liu, J.; Zhao, Y.-D.; Huang, Z.-L. *Tetrahedron Lett.* **2007**, *48*, 5958-5962
143. Liu, Z.; Shao, P.; Huang, Z.; Liu, B.; Chen, T.; Qin, J. *Chem. Commun.*, **2008**, 2260-226
144. Hockova, D.; Holy, A.; Masojídkova, M.; Votruba, I. *Tetrahedron* **2004**, *60*, 4983-4987
145. Porrès, L.; Mongin, O.; Katan, C.; Charlot, M.; Pons, T.; Mertz, J.; Blanchard-Desce, M. *Org. Lett.* **2004**, *6*, 47-50
146. Niamnont, N.; Siripornnoppakhun, W.; Rashatasakhon, P.; Sukwattanasinitt, M. *Org. Lett.*, **2009**, *11*, 2768-2771
147. Zhang, X.; Ren, X.; Xu, Q.-H.; Loh, K.P.; Chen, Z.-K. *Org. Lett.* **2009**, *11*, 1257-1260
148. Pardo, A.; Reyman, D.; Poyato, J. M. L.; Medina, F. *J. Lumin.* **1992**, *51*, 269-274
149. Chung, S.-J.; Kim, K.-S.; Lin, T.-C.; He, G. S.; Swiatkiewicz, J.; Prasad, P. N. *J. Phys. Chem. B* **1999**, *103*, 10741-10745

## CAPITOLUL II

### Sisteme $\pi$ -deficitare dendritice cu terminații serinolice: sinteza, stereochemia și potențiale proprietăți supramoleculare

## II.3. Rezultate

### II.3.1. Obiective

Până în prezent, sinteza iterativă direcționată înspre obținerea de structuri dendritice G-2 de tip melaminic prin aminarea clorurii de cianuril cu 2-aminopropan-1,3-diolii C-1 vs. C-2-substituiți (serinoli), s-a dovedit a fi fezabilă doar pentru cazul (1*S*,2*S*)-2-amino-1-(4-nitrofenil)-1,3-propandiolul (*p*-nitrofenilserinol).<sup>19</sup>

În schimb, serinoli C-2-substituiți, metilserinolul (A), etilserinolul (B) și TRIS (C) au putut fi utilizați doar până la obținerea de dendroni G-0, derivații superiori părând a fi instabili și dificil de purificat.

În vederea obținerii derivaților superiori, a fost așadar necesară găsirea unui al doilea aminonucleofil, și anume 4-piperidona. În fapt, aminarea selectivă a clorurii de cianuril cu un prim nucleofil de tip piperidonic nu este recomandată în literatură (1999).<sup>20</sup> Această aminare e în acord cu “diagramele de reactivitate relative” descrise de către Simanek.<sup>15d,15f,15j</sup>

În literatură este raportat doar un singur exemplu de *s*-triazină conținând un motiv piperidonic. Acesta apare menționat în literatura de brevete, ca și preparat farmaceutic cu aplicații în tratarea stărilor patologice provocate de către angiogeneză.<sup>21</sup>

#### II.3.1.1. Obiective sintetice

Obiectivul nostru a constat în sinteza, pe cale convergentă, de noi structuri dendritice G-2 de tip melamine *N*-substituite prin aminarea selectivă a clorurii de cianuril **T** (**Schema 19**).

Dendrimerii prezintă drept unități periferice un serinol C-2 substituit, **GP1**, în tandem cu o unitate de tip dioxazaspiranică etilencetalul 4-piperidonei, **GP3**.

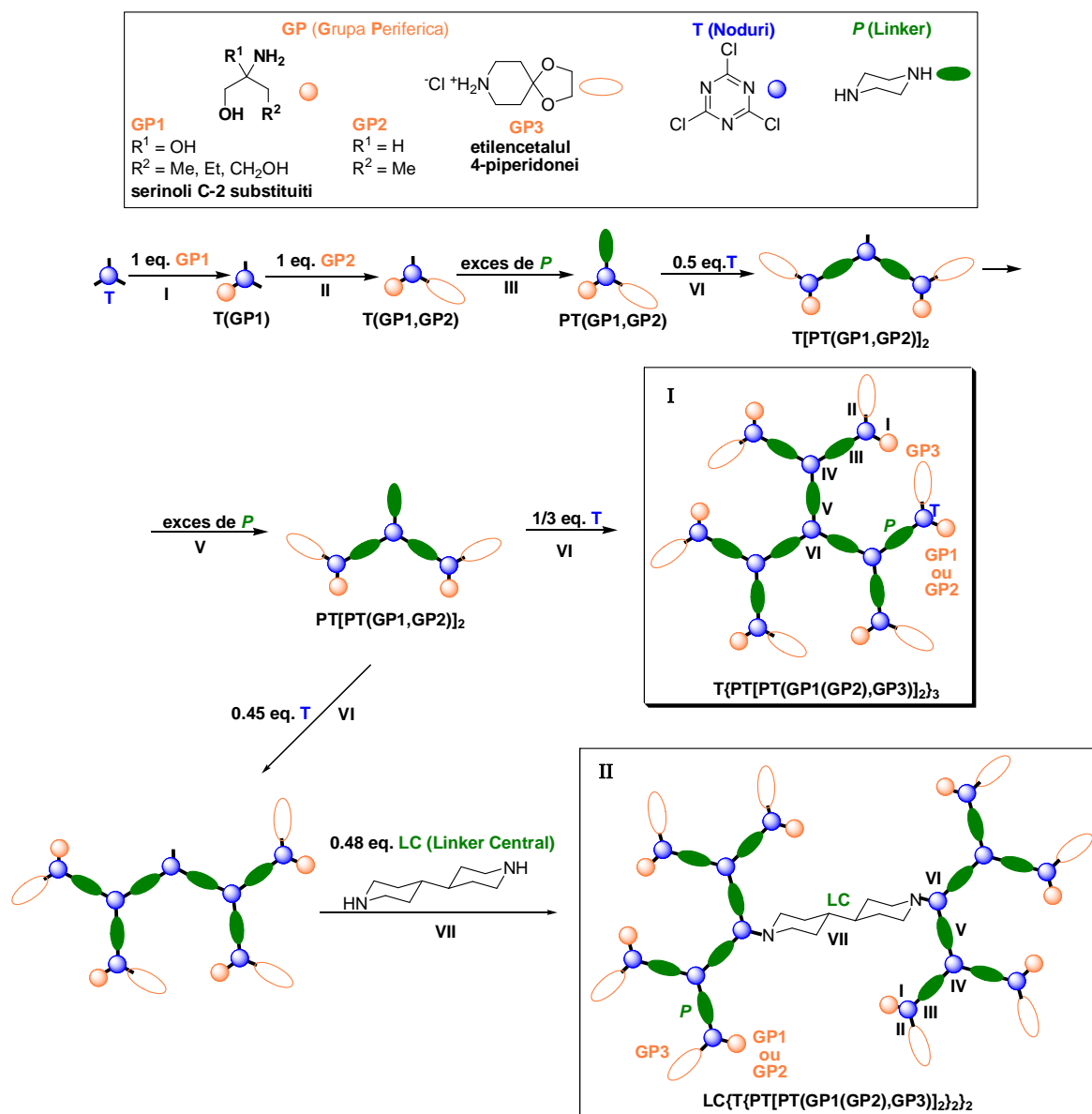
Alte structuri mai puțin polare conțin drept grupe periferice doar amino-monoalcoolul **GP2** sau în tandem cu grupele **GP3**.

Astfel, prima familie de structuri (**I**, **Schème 19**) prezintă ciclul *s*-triazinic (**T**), drept *core* și *linker*-ul piperazinic (**P**), sinteza fiind fezabilă în 6 etape.

A doua familie de structuri dendritice G-2 (**II**, **Schème 19**) conține, de această dată, două tipuri de *linker*: piperazina (**P**) și unul central (**LC**) suficient de larg, 4,4'-bispiperidina. Acesta permite conectarea a doua unități dendronice G-2 (etapa finală VII).

Trebuie subliniat faptul că strategia noastră în direcția obținerii melaminelor dendrimerice țintă, nu implică nici o etapă de protejare - deprotejare.

În final, strategia noastră de asamblare ierarhică, de tip convergent, a implicat trei vectori biologici consacrați: serinoli, *s*-triazina și 4-piperidona. După știința noastră, o asemenea abordare este necunoscută în literatură.



Schema 19

### II.3.1.2. Obiective structurale

Pe lângă interesul datorat fezabilității sintezei și aplicabilității lor, în ultima decadă, melaminele dendritice au primit o atenție crescută datorită comportamentului lor dinamic complex.

Aceste comportamente dinamice complexe, observate în 1971 de către Drakenberg și Forsen,<sup>22a</sup> rezultă în urma fenomenelor restricționate rotațional în jurul legăturilor parțial duble C(*s*-triazina)–N<(exociclu). Legături parțial duble cauzate de clasică conjugare p- $\pi$  dintre electronii neparticipanți ai azotului exociclic și electronii  $\pi$  ai inelului  $\pi$ -deficitar *s*-triazinic.<sup>22, 23</sup>

Recent, fenomenele restricționate rotațional în melaminele *N*-substituite simple au fost analizate ca având un impact supramolecular de către Ghiviriga *et al.*<sup>24</sup> în 2002. În 2008 Simanek<sup>25</sup> a studiat aceste fenomene în structuri dendritice mai complexe, numindu-le "coregrafie dendritică".



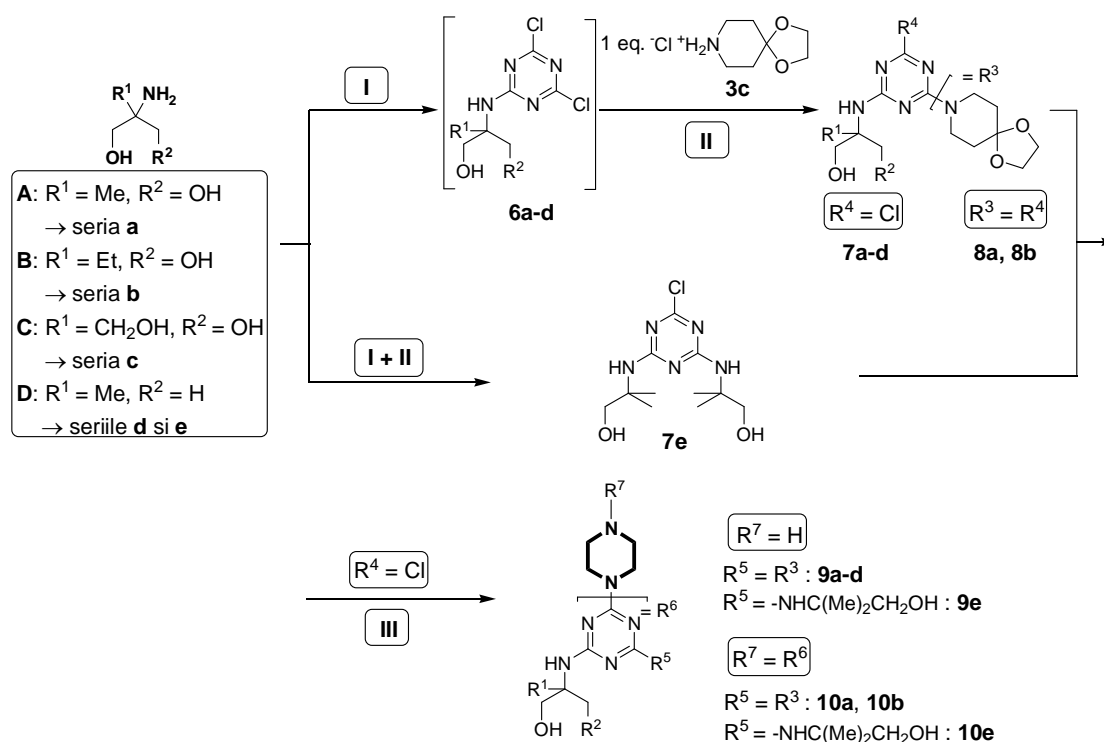
### II.3.3. Sinteze de melamine dendritice prin utilizarea tandemului serinol C-2 substituit / etilencetalul piperidonei ca și unități periferice

#### II.3.3.1. Sinteza dendronilor G-0

S-a decis astfel sinteza de noi structuri dendritice G-2 de tip melamine *N*-substituie având drept grupe periferice o unitate serinolică C-2-substituită (seria A-C), în tandem cu una de tip dioxazaspiranic, de exemplu etilencetalul 4-piperidonei.

Sinteza noastră iterativă a debutat cu trei etape de aminare selectivă a clorurii de cianuril cu diferiți aminonucleofili, serinoli A-C și amino-monoalcoolul D (etapa I), amina liberă a piperidonei protejate (etapa II) și piperazina (etapa III) (Schema 22, Tabel 2).

În această serie s-a inclus și amino-monoalcoolul D (Schema 22) mai puțin polar, fie în cadrul aceluiași tandem nucleofil cu etilencetalul 4-piperidonei fie ca nucleofil unic. După știința noastră, reactivitatea amino-monoalcoolul D față de clorura de cianuril apare descrisă, doar o singură dată în literatură, și anume în cea de brevete.<sup>29</sup>



Schema 22

Datorită caracterului puternic nucleofil al aminei libere a clorhidratului azidoxaspiranic 3c, manifestat prin reactivitatea greu de controlat față de clorura de cianuril, aceasta din urma a fost aminată preliminar cu seria de serinoli C-2-substituiți A-C, respectiv amino-monoalcoolul D (Schema 22, etapa I).

Tabel 2 Rezultate și condiții pentru sinteza compușilor 7-10

ETAPA	Nr.	Rapoarte molare	Condiții	Compuși, Rdt (%) și izolare: cristalizare directă (c.d.) și cromatografie pe coloană (c.c.)
I	1	1.00 A-D 1.00 C <sub>3</sub> N <sub>3</sub> Cl <sub>3</sub> 1.00 K <sub>2</sub> CO <sub>3</sub>	THF, t.a., 24 ore	<b>6a-d</b> neizolați
II	2	1.00 (3c) 2.00 K <sub>2</sub> CO <sub>3</sub>	THF + 10% H <sub>2</sub> O i) (-12 °C), 12 ore	<b>7a</b> [53] <sup>a</sup> + <b>8a</b> [4] (c.c.) <b>7b</b> [58] + <b>8b</b> [5] (c.c.)

			ii) → t. a., 12 ore iii) t.a., 24 ore	<b>7c</b> , 76 (c.c.)
	3	5×0.20 ( <b>3c</b> ) <sup>b</sup> 2.00 K <sub>2</sub> CO <sub>3</sub>	THF + 10% H <sub>2</sub> O i) (-12 °C), 5×1.5 h <sup>b</sup> ii) 36 h, (-15 °C)	<b>7a</b> , 83 (c.c.) <b>7b</b> , 87 (c.c.) <b>7d</b> , 85 (c.d.)
I + II	4	0.49 C <sub>3</sub> N <sub>3</sub> Cl <sub>3</sub> 1.00 K <sub>2</sub> CO <sub>3</sub>	THF i) (-10 °C → t.a.), 12 ore ii) t.a., 20 ore iii) 45 °C, 13 ore	<b>7e</b> , 75 (c.d.)
III	5	4.00 piperazină 1.00 K <sub>2</sub> CO <sub>3</sub> 6×0.16 ( <b>7a-e</b> )	THF, t.a., 6×1.5 ore	<b>9a</b> [89] + <b>10a</b> [6] (c.c.) <b>9b</b> [87] + <b>10b</b> [1] (c.c.) <b>9c</b> , (78) (c.c.) <b>9d</b> , (82) (c.c.) <b>9e</b> [85] + <b>10e</b> [5] (c.c.)

<sup>a</sup>pentru compușii **7a** și **7b**: conversiile parțiale ale C<sub>3</sub>N<sub>3</sub>Cl<sub>3</sub>, bazate pe cantitățile reale de substanță izolată prin cromatografia pe coloană; pentru compușii **9a**, **9b** și **9e**: conversiile parțiale ale precursorilor lor **7a**, **7b** și **7e**; <sup>b</sup>șase porții egale de **3c** la fiecare 90 min.

Aminodichloro-*s*-triazinele intermediare **6a-e** fără a mai fi izolate, au fost tratate cu amina liberă a lui **3c**, generată *in situ*, la temperatură scăzută (**Schema 22**, etapa II).

Deși s-au aplicat condiții blânde de reacție și atent controlate, formarea concurențială a melaminelor **8a** și **8b** (4 și 5%) nu a putut fi evitată în totalitate. Aminodichloroderivatul-*s*-triazinic **7c**, provenit din TRIS (**C**), a oferit cele mai bune rezultate (76%), probabil din cauza efectelor de solvatare cu efect diminuant asupra reactivității.

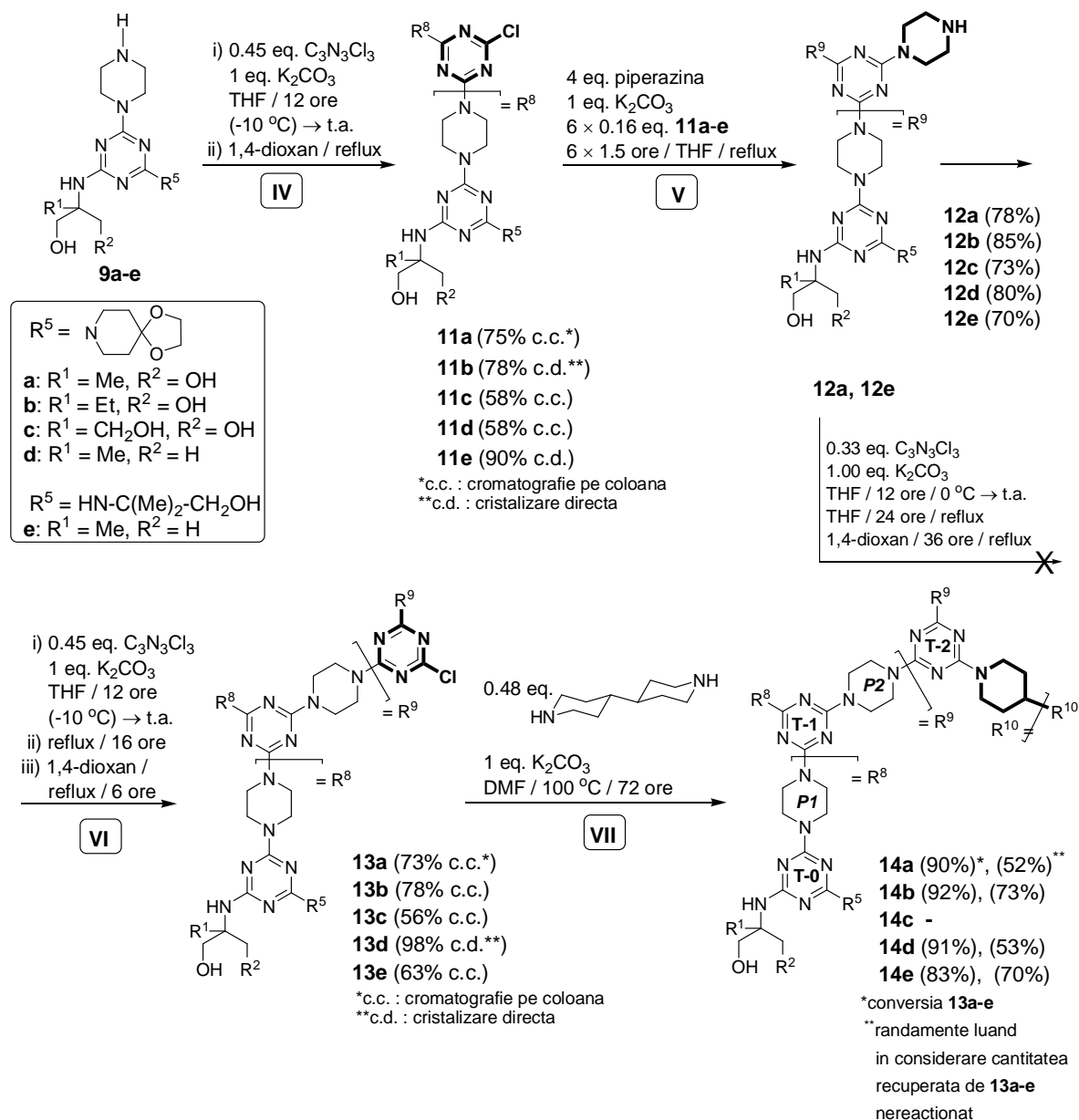
Etapa III a constat în introducerea *linker*-ul piperazinic. Acest *linker* este des utilizat în chimia dendritică. Permite conectarea de *core*-uri,<sup>15f, 16d, 30</sup> generații<sup>15d, 16cf, 17c, 17e</sup> sau ambele.<sup>16b, 17a, 17f, 31</sup> *Linker*-ul a putut fi introdus prin aminarea selectivă a clorodiamino-*s*-triazinelor **7a-e**, aplicând metodologia originală pusă la punct de Laboratorul nostru. Dificultatea constă în controlul reactivității unei singure funcțiuni aminice a piperazinei. În cazul nostru, selectivitatea reacției a putut fi asigurată doar dacă clorodiamino-*s*-triazinele **7a-e** au fost adăugate în porțiuni (0.16 eq. la fiecare 90 min.) soluției de THF, conținând 4 eq. de piperazină. După fiecare interval, controlul prin CSS a indicat consumarea completă a clorodiamino-*s*-triazinei inițiale **7a-e**. După cum se poate observa, doar în acest fel, reacția de disubstituție a putut fi în bună măsură evitată.

Am încercat explicarea acestei regioselectivități, printr-o sinteză alternativă (nereprezentată în **Schema 22**) a melaminelor dimerice G-0 **10a** și **10e**. Astfel, reacția piperazinei cu 2.03 eq. de **7a** sau **7e** în 1,4-dioxan, în prezență de K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>, a necesitat un reflux de 12 ore pentru a obține compușii **10a** (87%) și **10e** (76%). Aceste rezultate pot fi datorate efectului transanular a piperazinei favorizând mono-*N*-substituția, observat de către Lai.<sup>17e, 17f</sup>

Noile melamine **9a-e** obținute cu randamente bune, au putut fi purificate ușor, prin cromatografiere pe coloana cu silicagel parțial dezactivat (eluent isopropanol : amoniac 25% 9:1 v/v pentru compușii **9a-d**, etanol : amoniac 25% 9:1 v/v pentru compusul **9e**) și separate de excesul de piperazină și de melaminele simetrice **10a**, **10b** și **10e** formate în proporție redusă.<sup>32</sup>

### II.3.3.2. Sinteza dendrimerilor G-2

În continuare, având la dispoziție seria de aminonucleofili **9a-e** am reiterat dubla aminare a clorurii de cianuril pentru a prepara dendronii G-1 **11a-e** (**Schema 23**, etapa IV).



**Schema 23**

Condițiile de reacție (IV) s-au dovedit a fi neașteptat de dure. Reacțiile au fost demarate la temperatură scăzută în THF, apoi la temperatura camerei, terminând în 1,4-dioxan la reflux. O explicație plauzibilă a acestor condiții de reacție ar putea-o constitui solvatarea puternică a nucleofililor noștri **9a-e**, ducând astfel la diminuarea reactivității. Dendronii G-1 au fost astfel obținuți cu randamente bune, variind între 58 și 90%, după purificare.

Într-adevăr, și în etapa următoare, V, aminarea iterativă de către piperazină a dendronilor G-1 **11a-e** a necesitat condiții mai energice de reacție în comparație cu analogii din generația anterioară **9a-e** (Schema 22).

Dendronii melaminici G-1 **12a-e** au putut fi izolați și purificați prin cromatografiere pe coloana cu silicagel dezactivat în condiții similare celor aplicate melaminelor **9a-e**, fără a afecta însă sensibil randamentele.

Fiind izolate și confirmate structural melaminele dendronice G-1 **12a-e** s-a încercat, direct, tripla aminare a clorurii de cianuril cu dendronii G-1 **12a** și **12e** (VI) pentru obținerea dendrimerilor G-2 (I,

**Schema 19).** Tentativele au eșuat, probabil, datorită manifestării efectului de *starburst*<sup>33</sup> în dendrimerii G-2 imaginați, deși, conform literaturii, unitatea *s*-triazinică apare des utilizată drept *core* trivalent în melaminele dendritice.<sup>15f-k, 17b, 17h, 16b, 16c, 16f, 25</sup>

În urma reacției clorurii de cianuril cu 3.15 eq. de dendron G-1 **12e**, a fost obținut doar dendronul G-2 **13e**, în schimb, în reacția cu **12a**, conform monitorizării CSS și analizei RMN s-a observat descompunerea materialului organic. Analiza de spectrometrie de masă (MALDI+) a pus în evidență doar prezența clorodendronului G-2 **13a**.

Prin urmare, strategia inițială a fost regândită, continuând construcția de structuri dendritice preparând seria de clorodendroni G-2 **13a-e**.

Astfel, în etapa **VI**, s-au utilizat 0.45 eq. de clorură de cianuril, pentru a efectua disubstituiția nucleofilă cu dendronii melaminici G-1 **12a-e**. S-au obținut clorodendronii G-2 **13a-e**, în condiții de reacție și cu randamente comparabile cu cele ale analogilor G-1 **11a-e**.

Pentru etapa finală, **VII**, s-a optat pentru utilizarea unui nou *linker* central, suficient de larg, în vederea conectării a doua unități dendronice G-2 **13a-e**. Astfel, recent, Simanek<sup>15k</sup> a descris utilizarea ca *linker* a 4,4'-trimetilendipiperidinei, într-o abordare divergentă de obținere de melamine dendrimerice, implicând însă etapa de protejare - deprotejare.

Noi am optat pentru utilizarea unui *linker* central mai simplu, și anume 4,4'-bispiperidina. După știința noastră, acest compus nu a mai fost menționat în literatură ca având un asemenea rol. Astfel, inițial a fost preparată amina liberă a 4,4'-bispiperidinei plecând de la diclorhidratul comercial.<sup>34</sup>

Etapa finală, **VII**, de obținere a dendrimerilor G-2 s-a efectuat în DMF, raportul molar dendron G-2 : diamina fiind de 2.1:1. Amestecul brut de reacție a fost analizat prin MS, care, în fiecare caz, a indicat existența unui amestec de doi compuși, dendrimerul dorit **14a-e** alături de precursorul dendronic nereacționat **13a-e**.

Separarea dendrimerilor **14a-e** de precursorii nereacționați **13a-e** și purificarea s-au realizat prin cromatografiere pe coloana cu silicagel. Utilizând un amestec ternar de eluare cloroform : etanol (metanol în cazul amestecului **13c** cu **14c**) : dietil eter s-au îndepărtat preliminar dendronii nereacționați **13a-d**, urmând ca apoi, în absență de dietil eter, să se elueze dendrimerii doriți **14a-d**. Doar în cazul amestecului **13e** cu **14e** purificarea a reușit și fără gradient de concentrație, în amestecul cloroform : etanol.

În ciuda conversiilor bune ale dendronilor **13a-e** randamentele au fost însă afectate de retenția dendrimerilor pe silicagel. Alternativa de purificare prin cristalizare directă a reușit cu succes doar pentru cazul amestecului **13b** cu **14b**, însă randamentul s-a dovedit a fi mai mic decât cel obținut prin cromatografiere pe coloana cu silicagel (69 fata 73%).

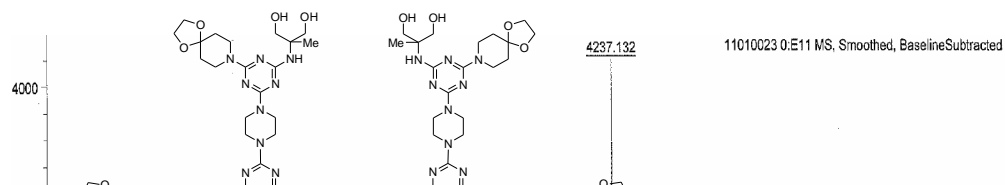
În afara dendrimerului **14c**, restul compușilor sintetizați au oferit analize convingătoare.

Ordinea descrescătoare a randamentelor globale pentru aceste șapte etape **I-VII** de sinteză convergentă a melaminelor dendritice G-2 a fost următoarea: **14b** (31) > **14d** (20) > **14e** (19) > **14a** (17).

Trebuie menționat faptul că a fost dificilă izolarea dendrimerului pur **14c**. Separarea amestecului **13c** + **14c** a necesitat utilizarea unui eluent mai polar față de cel pentru ceilalți compuși CHCl<sub>3</sub> / MeOH / Et<sub>2</sub>O (3.5 : 1.0 : 0.5). Acest eluent a condus la o descompunere parțială a lui **14c**. Analiza 2D, 1H DOSY RMN a relevat prezența unei specii macromoleculare (D = 53,8 μm<sup>2</sup>/s) inclusă într-un amestec de compuși de masă moleculară inferioară. Analiza de spectrometrie de masă a indicat însă formarea acestui dendrimer **14c**.

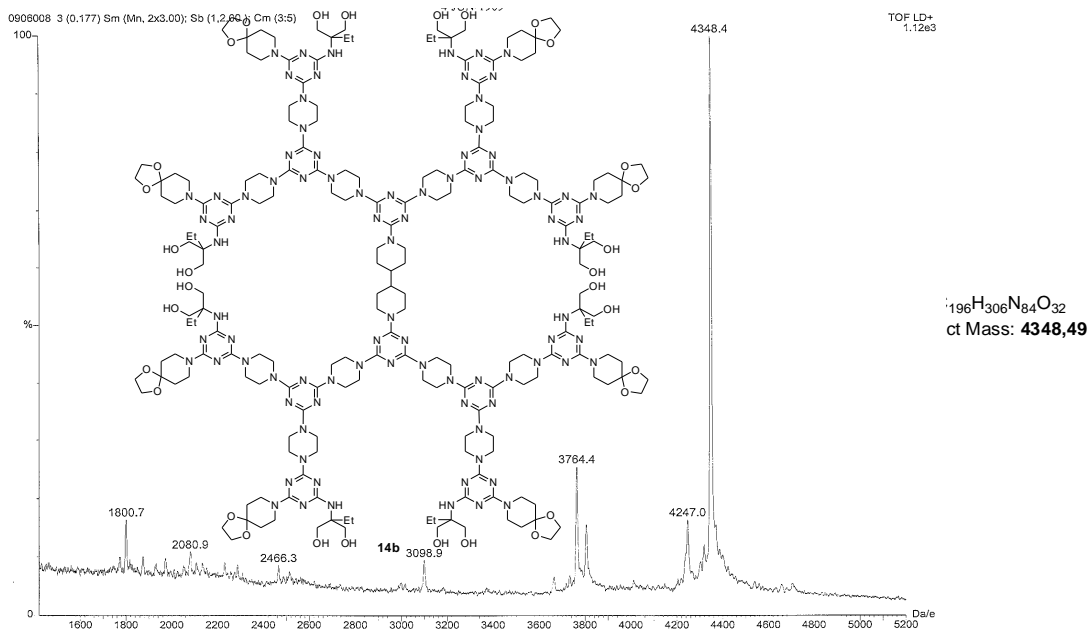
Structura dendrimerilor a fost investigată astfel prin metodele uzuale de analiza: analiza elementală, MS (**Figura 1 - 5**) IR și RMN.

În cazul dendrimerului **14b** rezultate preliminare au fost comunicate recent.<sup>35</sup>



$C_{188}H_{290}N_{84}O_{32}$   
Exact Mass: 4236.36

**Figura 1.** Spectrul de Masă al dendrimerului **14a** (MALDI+ în acid 2,5-dihidroxi-benzoic)



**Figura 2.** Spectrul de Masă al dendrimerului **14b** (MALDI+ în acid 2,5-dihidroxi-benzoic)

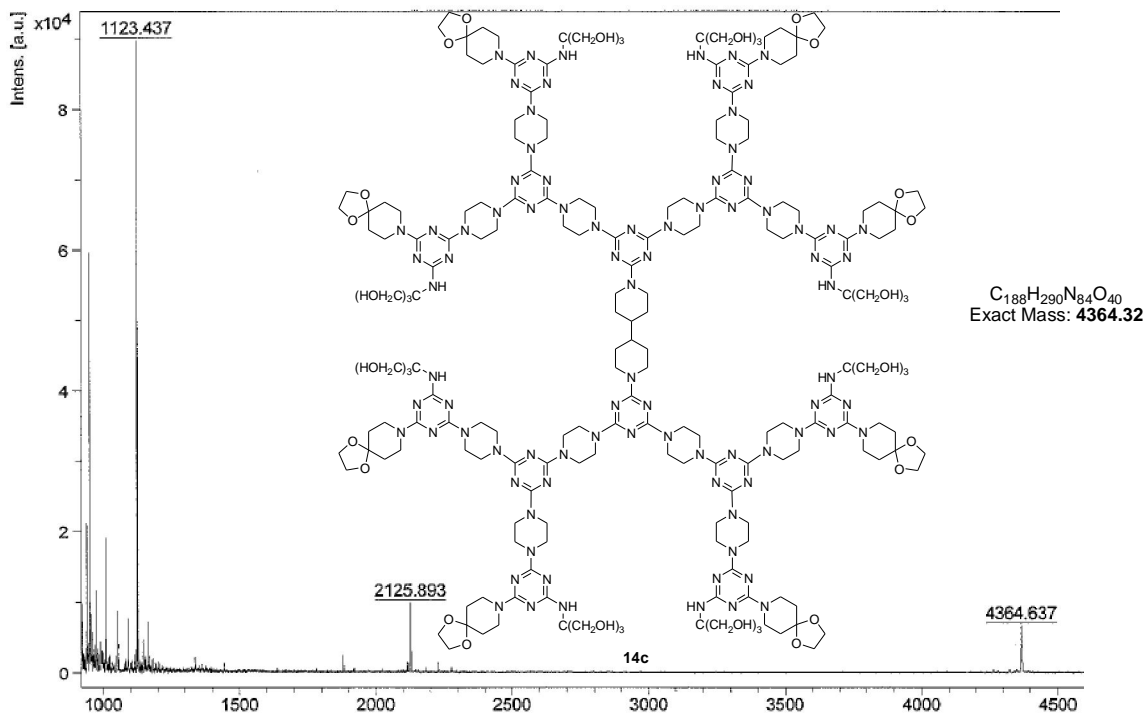


Figura 3. Spectrul de Masă al dendrimerului **14c** (MALDI+ în acid 2,5-dihidroxiobenzoic)

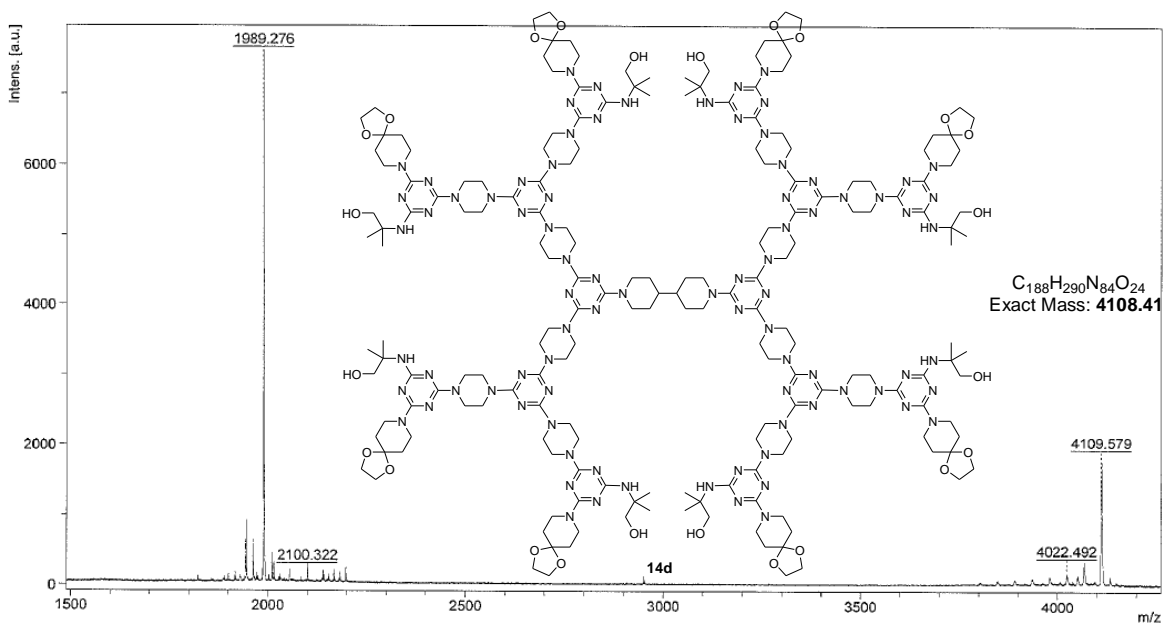
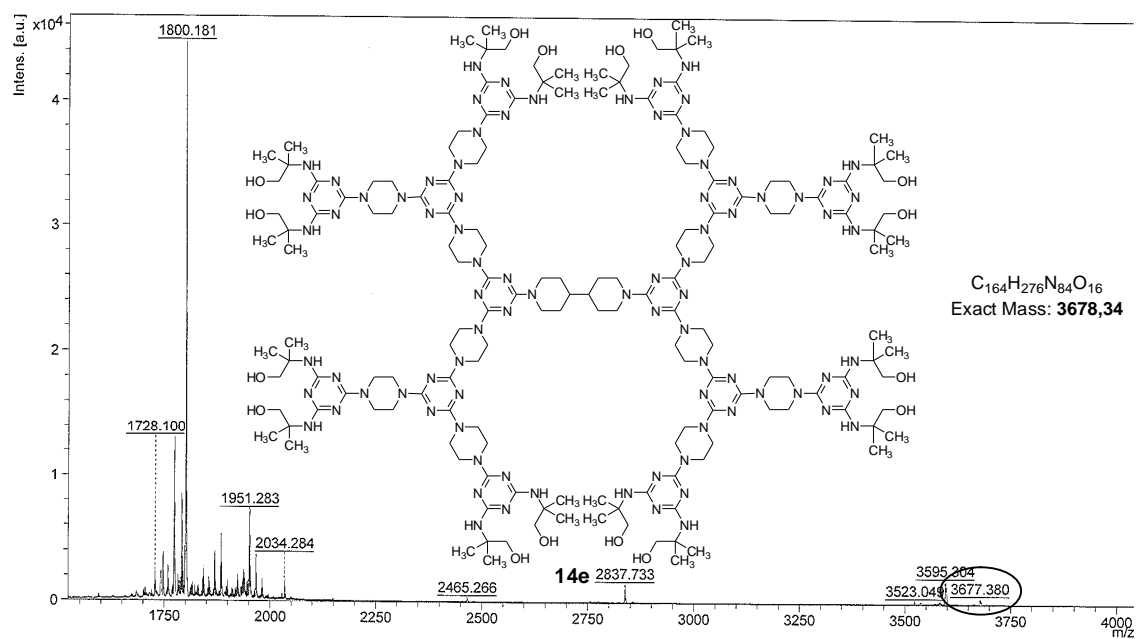
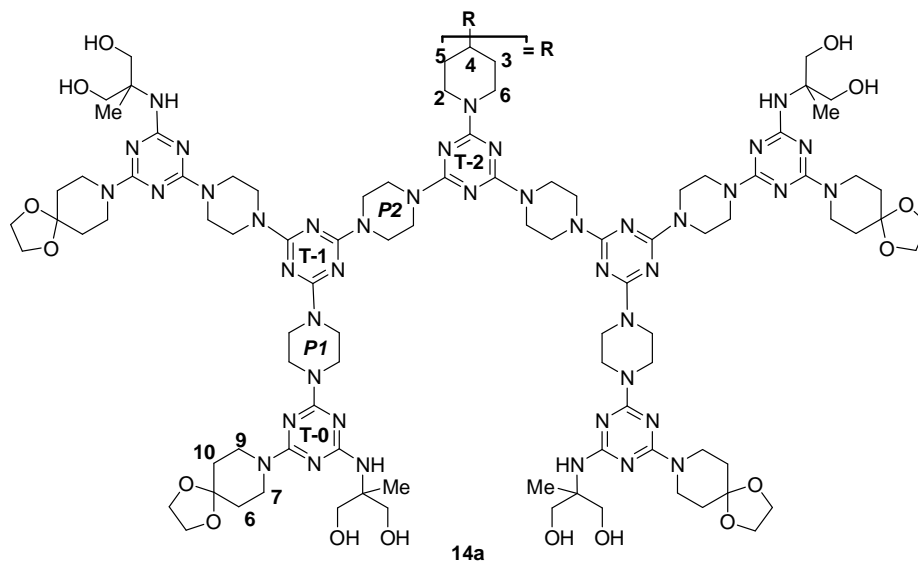


Figura 4. Spectrul de Masă al dendrimerului **14d** (MALDI+ în acid 2,5-dihidroxiobenzoic)



**Figura 5.** Spectrul de Masă al dendrimerului **14e** (MALDI+ în acid 2,5-dihidroxibenzoic)

În continuare sunt redată spectrele  $^1H$  RMN ale compușilor dendritici **14a**, **14b**, **14d**, **14e** (Figura 20-23).



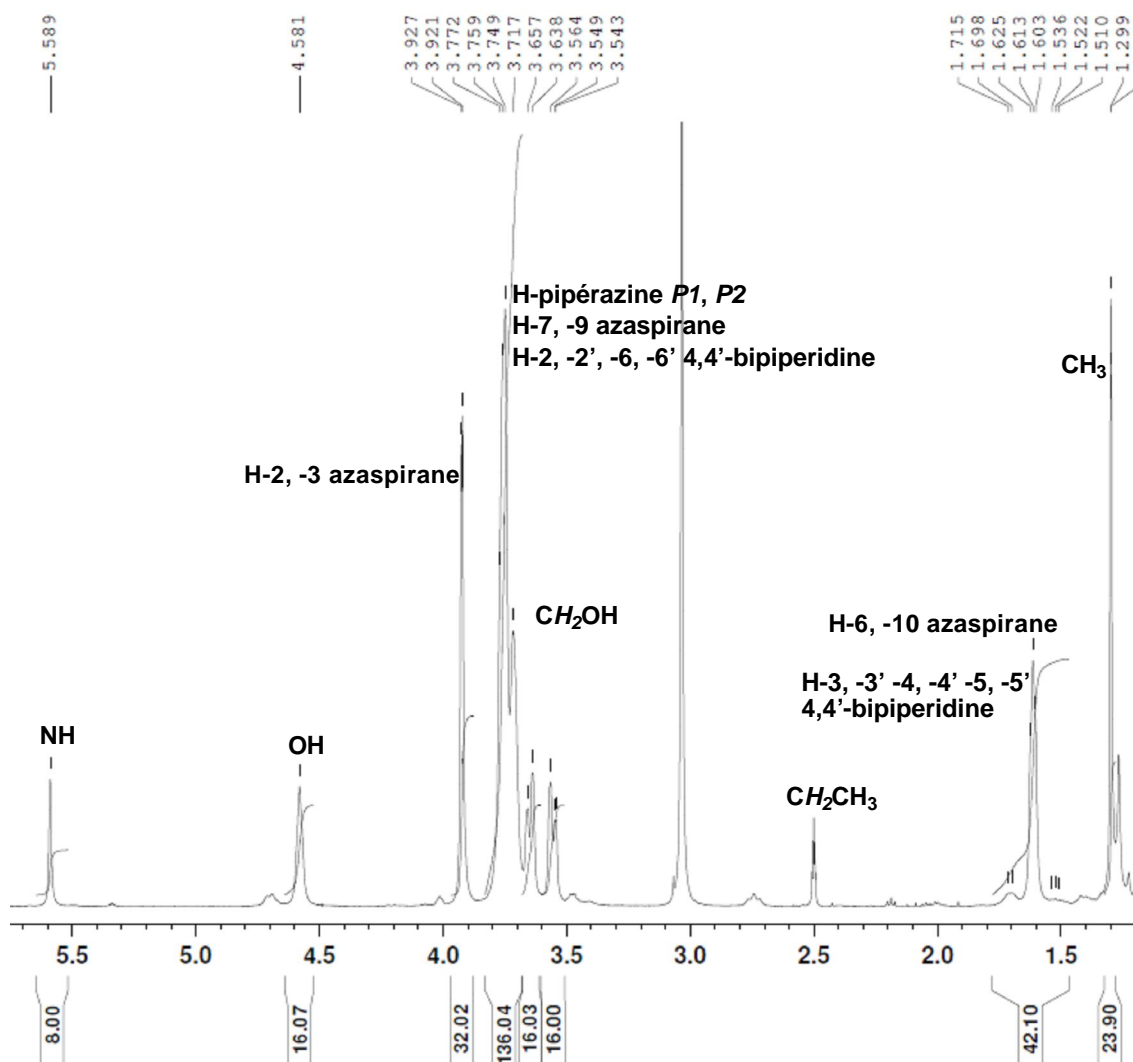
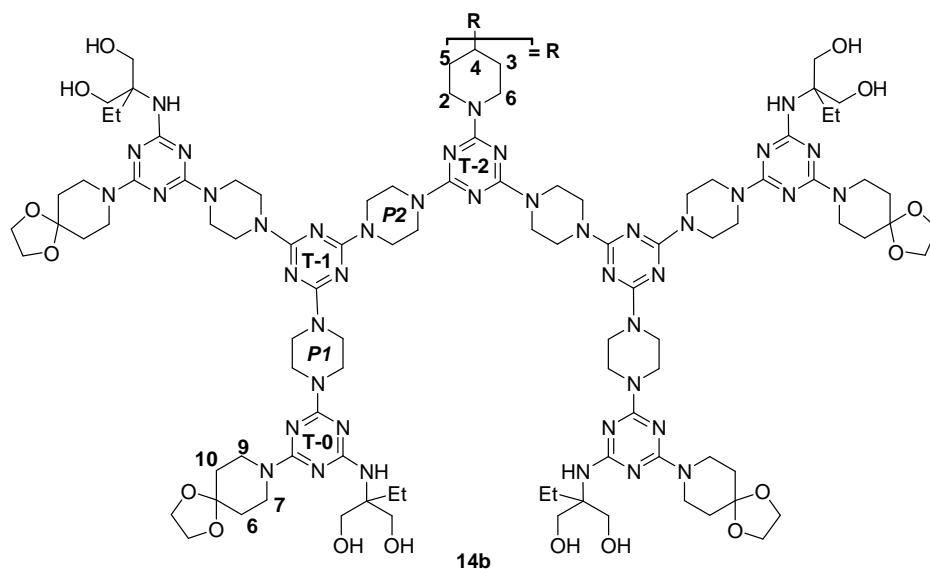


Figura 20. Spectrul <sup>1</sup>H RMN al compusului **14a** (500 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>, 353 K)





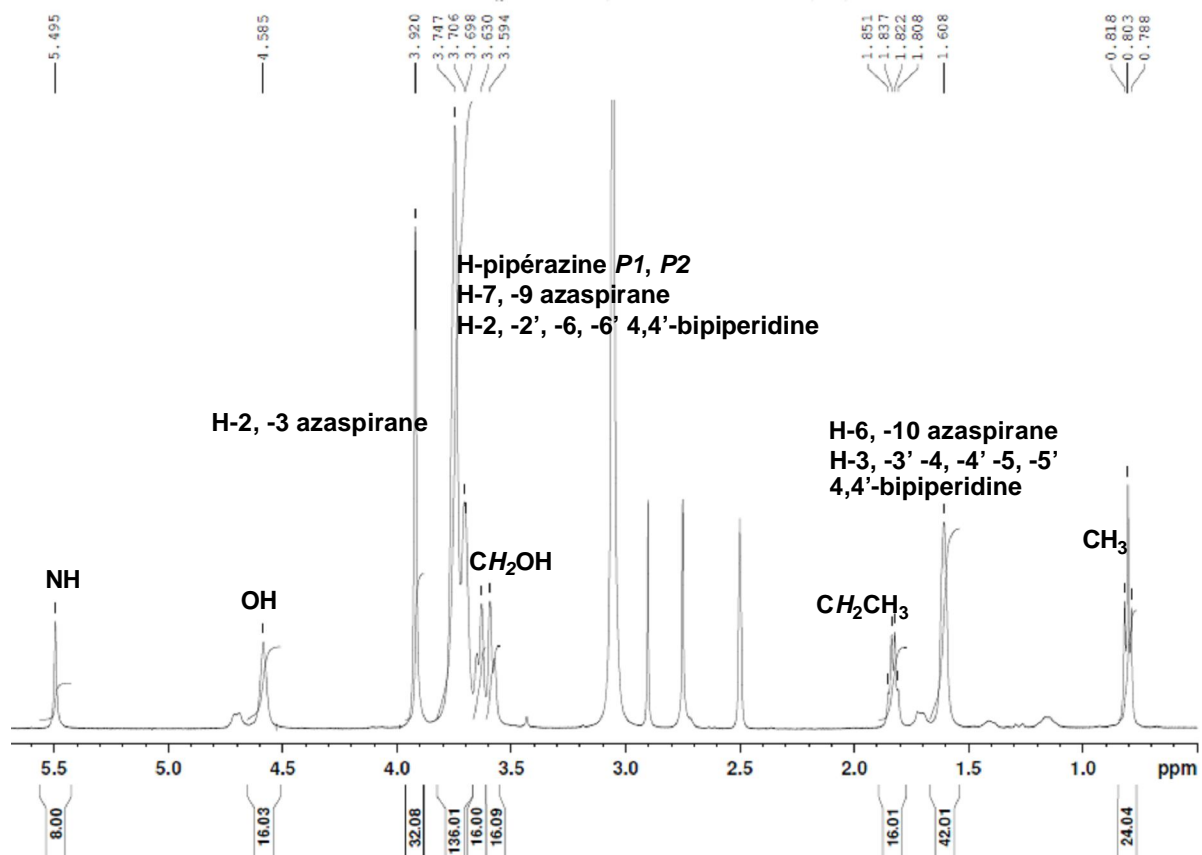
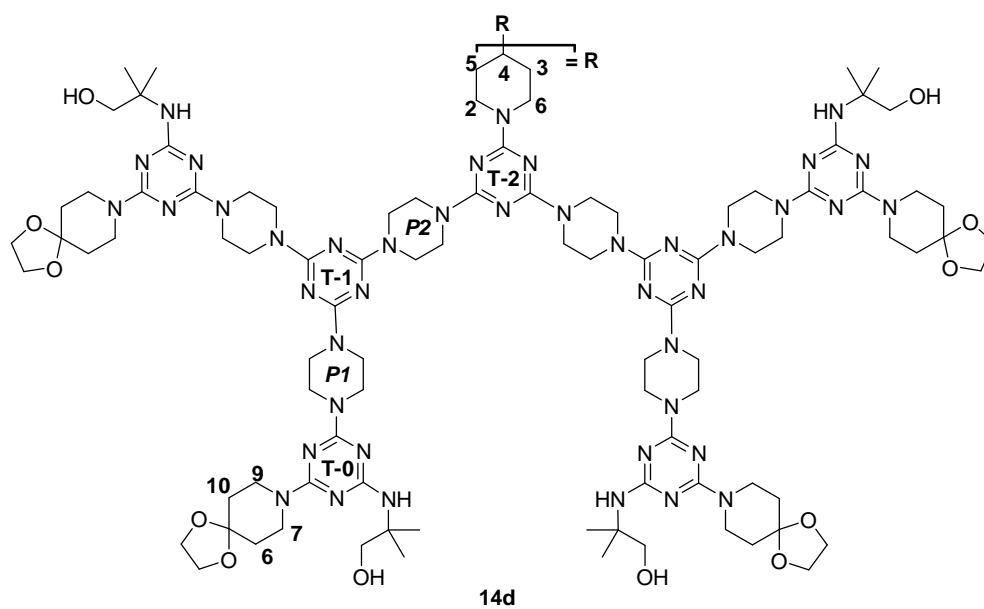


Figura 21. Spectrul <sup>1</sup>H RMN al compusului **14b** (500 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>, 353 K)



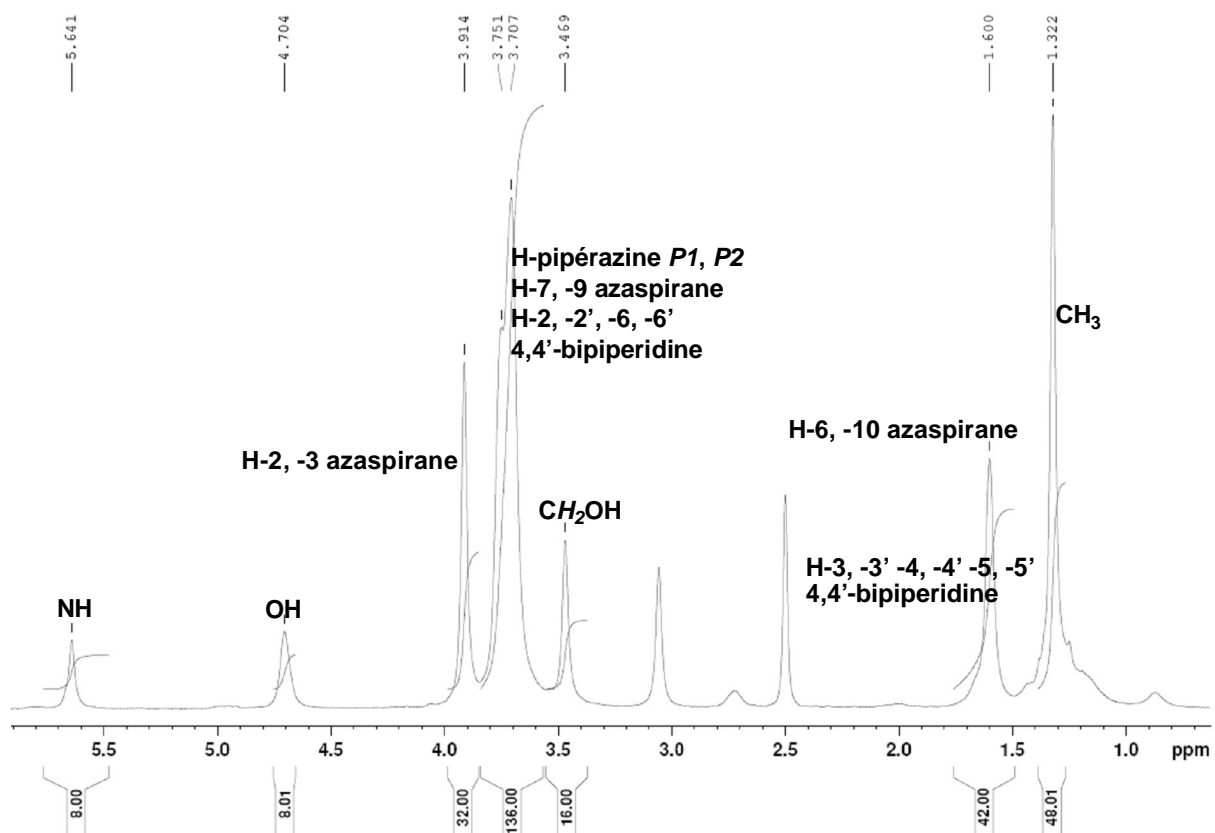
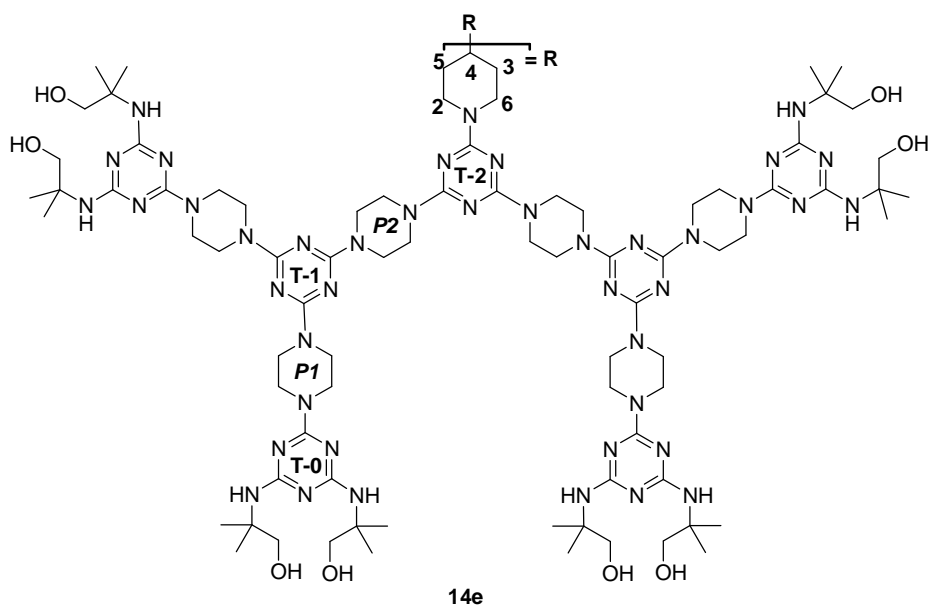
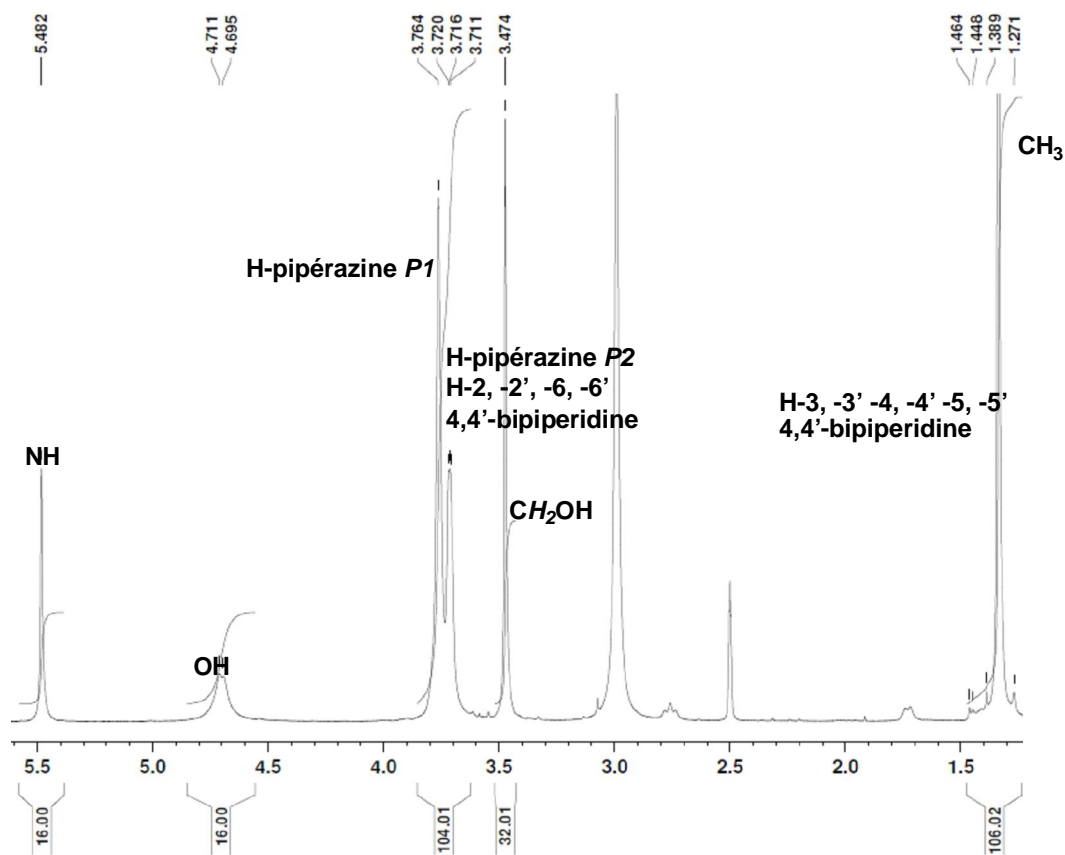


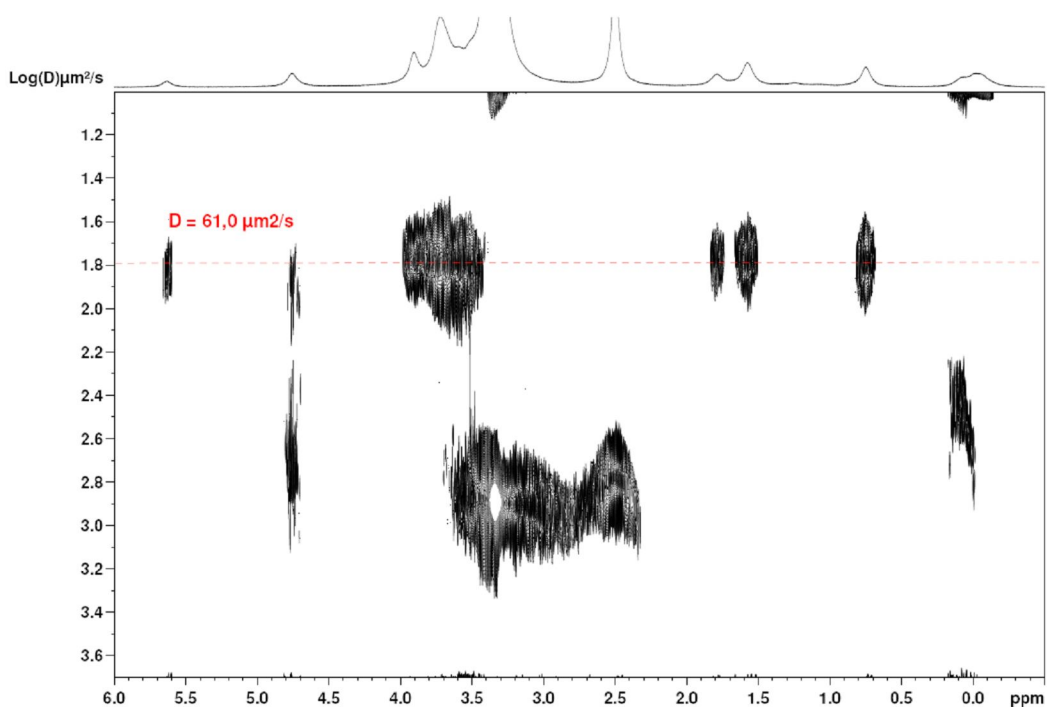
Figura 22. Spectrul  $^1\text{H}$  RMN al compusului **14d** (500 MHz,  $\text{DMSO-}d_6$ , 353 K)



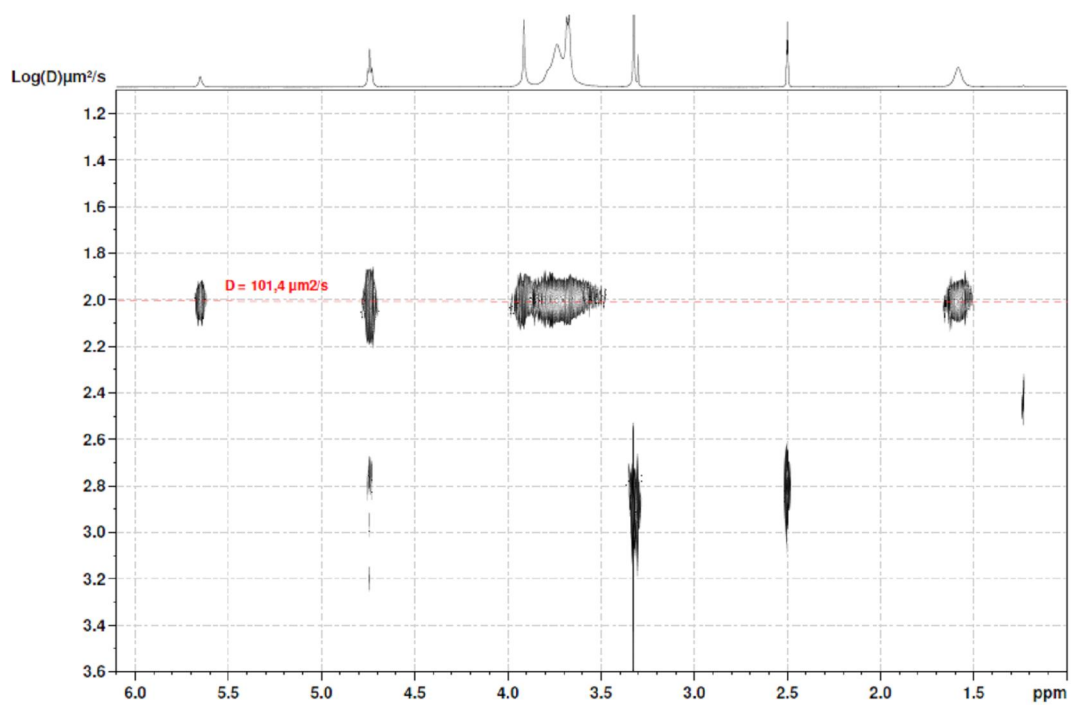


**Figura 23.** Spectrul  $^1\text{H}$  RMN al compusului **14e** (500 MHz,  $\text{DMSO-}d_6$ , 363 K)

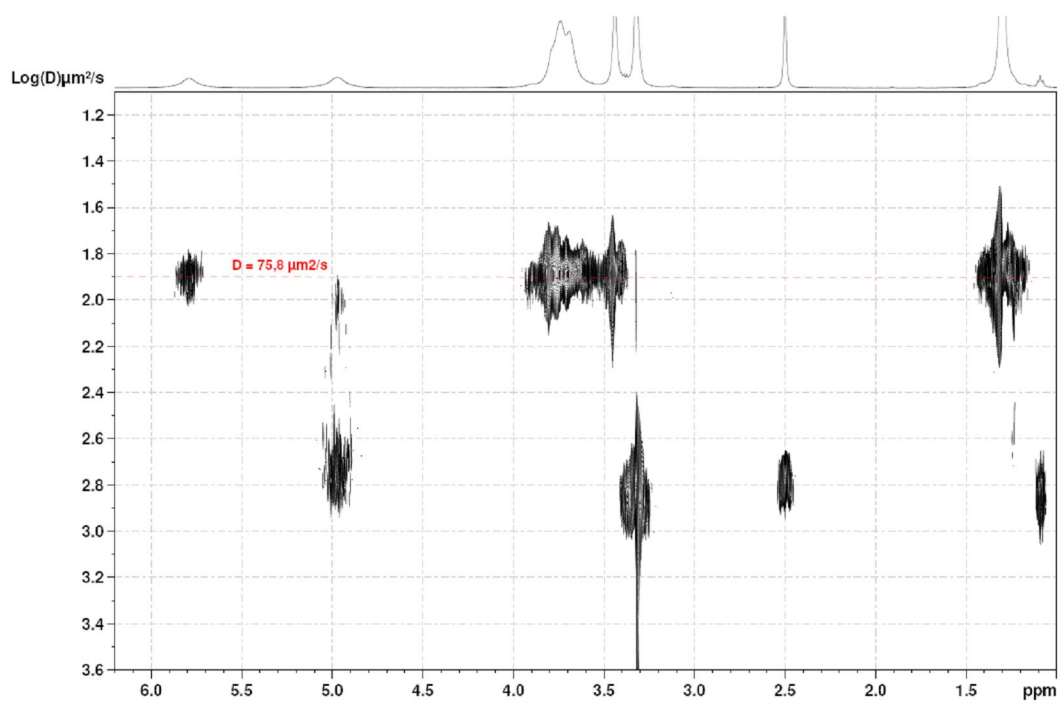
Natura macromoleculară și *coeficienții de difuziune*  $D$  ( $\mu\text{m}^2/\text{s}$ )<sup>40</sup> pentru compușii dendritici au fost confirmate și determinate și prin Experimente 2D DOSY  $^1\text{H}$ -RMN (**Figura 25, 26, 28, 29**).



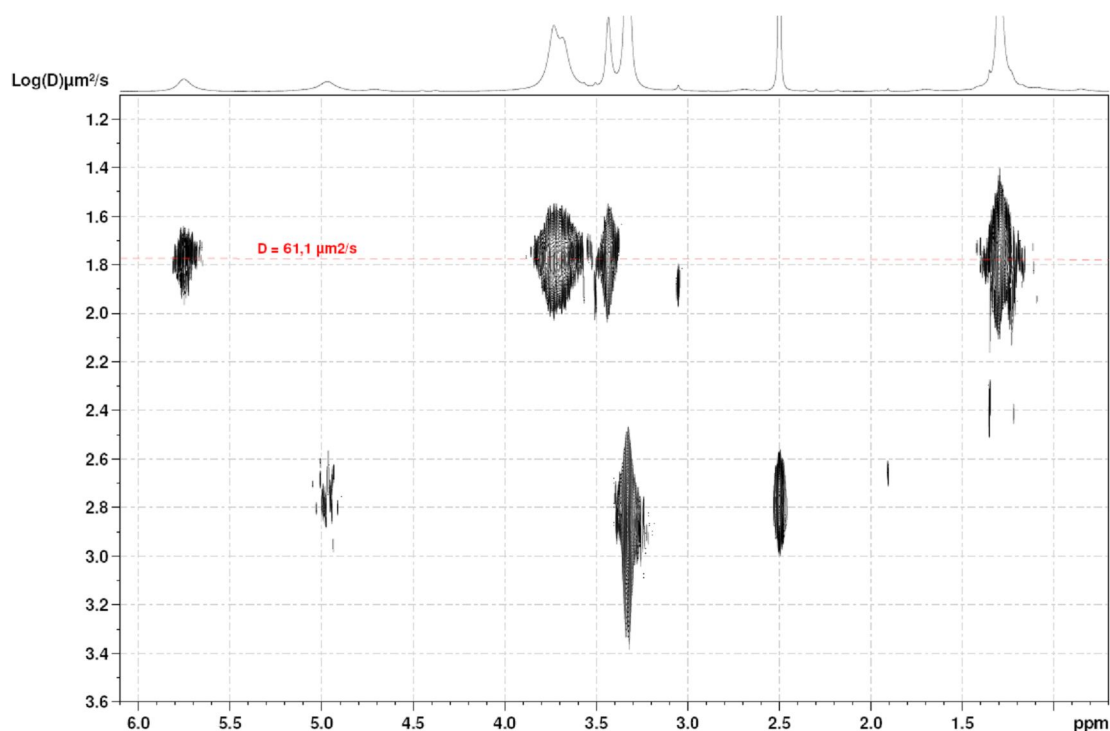
**Figura 25.** Spectrul DOSY  $^1\text{H}$  RMN al compusului **14b** (500 MHz, 298 K)



**Figura 26.** Spectrul DOSY  $^1\text{H}$  RMN al compusului **13c** (500 MHz, 298 K)



**Figura 28.** Spectrul DOSY  $^1\text{H}$  RMN al compusului **13e** (500 MHz, 298 K)



**Figura 29.** Spectrul DOSY  $^1\text{H}$  RMN al compusului **14e** (500 MHz, 298 K)

Cunoscând *coeficienții de difuziune*  $D$  ( $\mu\text{m}^2/\text{s}$ ) rezultați în urma acestor analize, au fost calculate, conform ecuației Stokes-Einstein (eq. 5), *diametrele hidrodinamice*  $d_H$  ale dendrimerilor utilizând razele hidrodinamice  $r_H$ :

$$D = \frac{kT}{6\pi\eta r_H} \times 10^{-9} \text{ (eq. 5)}$$

où :  $k$  - constanta lui Boltzmann ( $1.38 \times 10^{-23}$  J/K);

$\eta$  - vâscozitatea dinamică ( $2.00 \times 10^{-3}$   $\text{kg m}^{-1} \text{s}^{-1}$ ) a DMSO la 298 K;

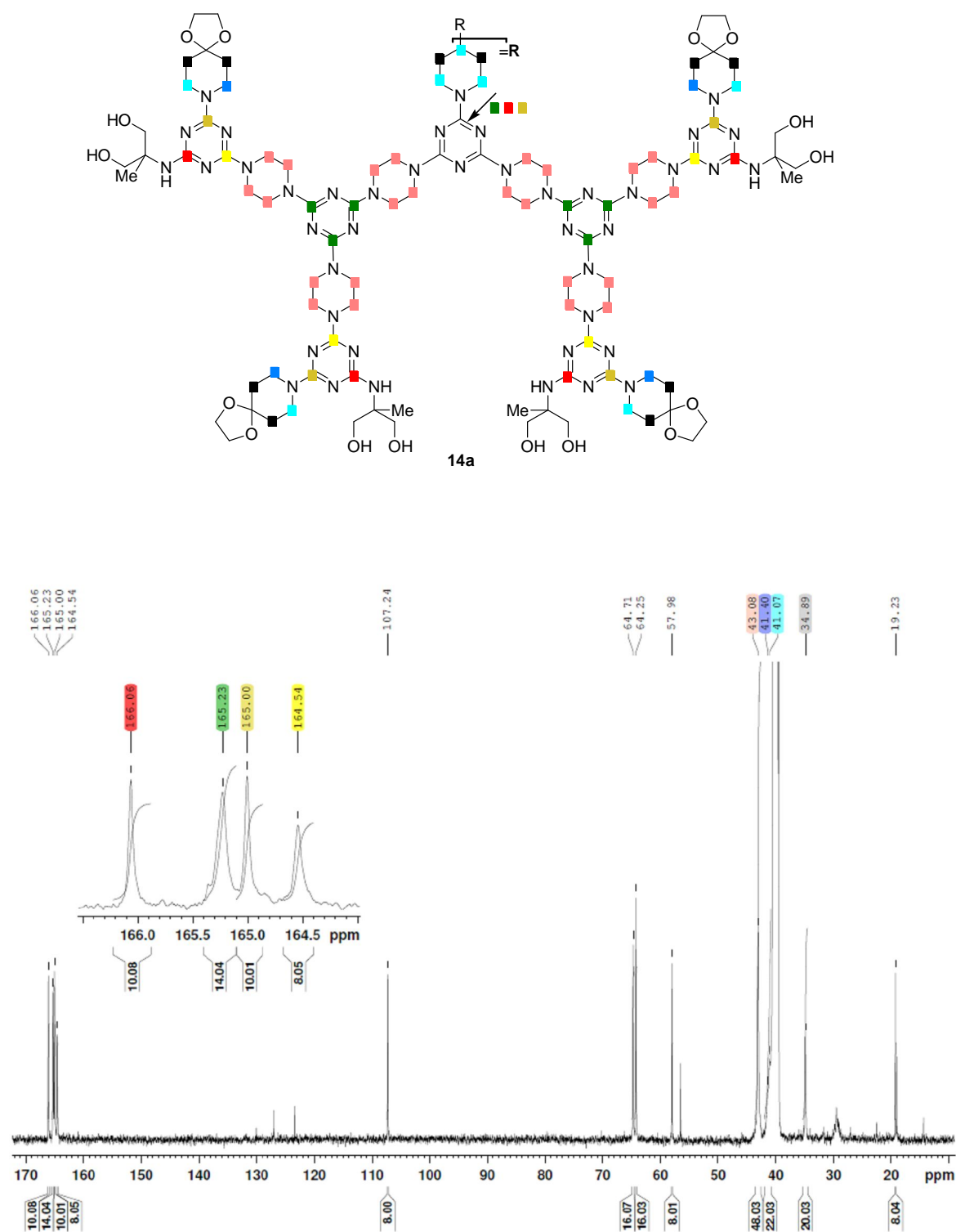
$r_H$  - raza hidrodinamică (nm).

Rezultatele acestor calcule sunt redată în **Tabelul 12** :

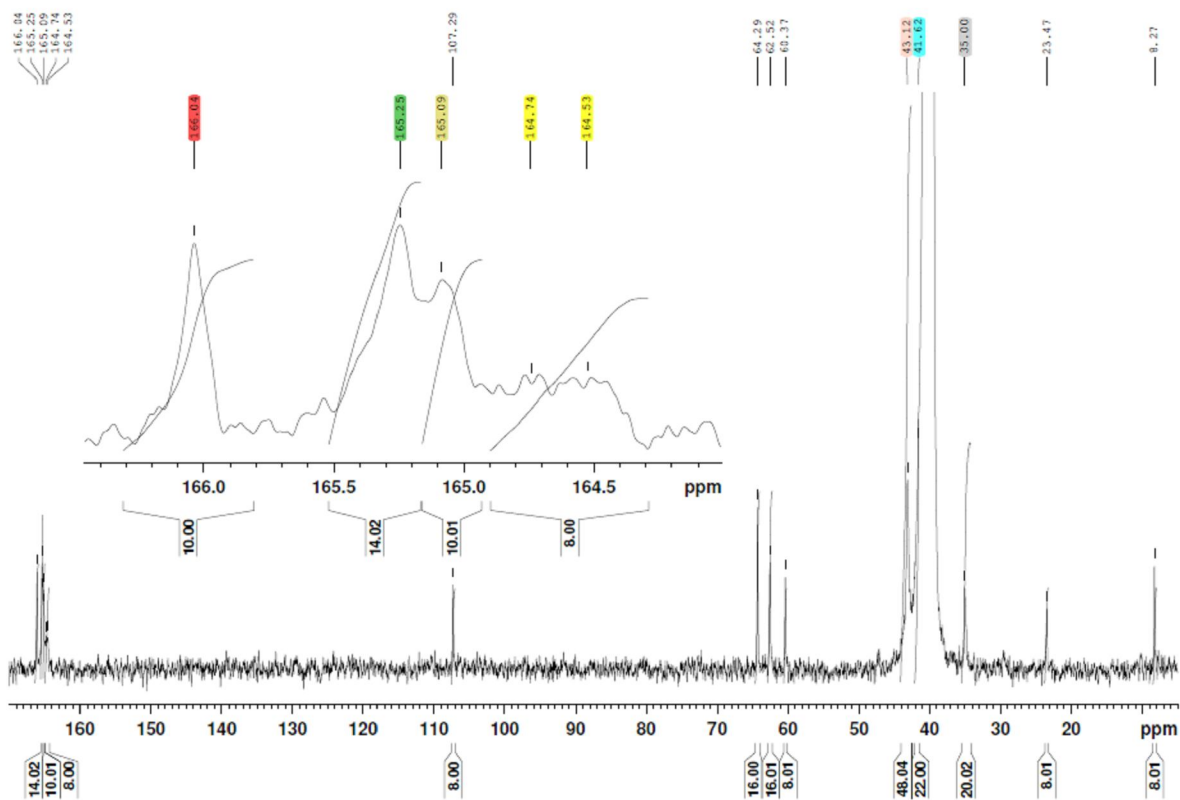
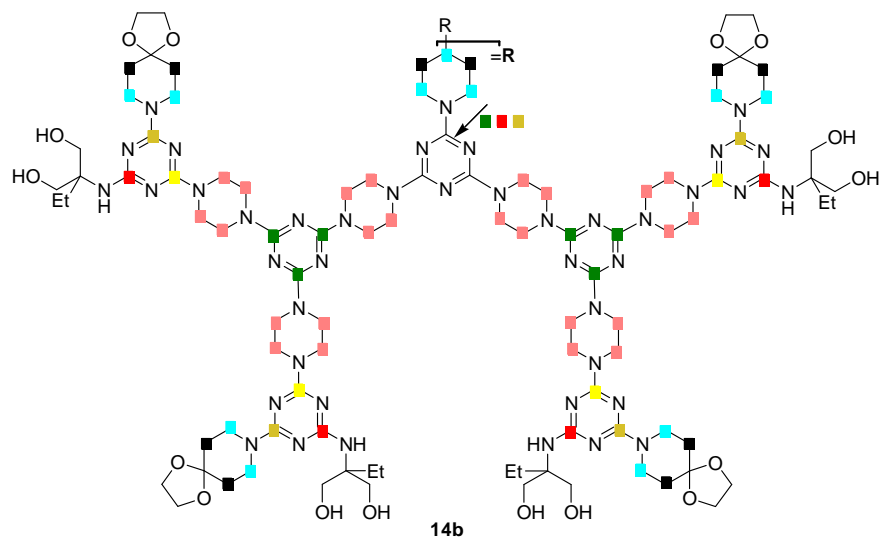
**Tabel 12.** Coeficienții de difuziune ( $D$ , la 298 K, 5mM în DMSO- $d_6$ ) și diametrele hidrodinamice ( $d_H$ ) ale compușilor **13-14**

Nr.	$D$ ( $\mu\text{m}^2/\text{s}$ )	$d_H$ (nm)
<b>13a</b>	80.9	2.70
<b>13b</b>	73.1	2.99
<b>13c</b>	101.4	2.16
<b>13d</b>	79.2	2.76
<b>13e</b>	75.8	2.89
<b>14a</b>	65.6	3.34
<b>14b</b>	61.0	3.59
<b>14c</b>	53.8	4.07
<b>14d</b>	72.6	3.01
<b>14e</b>	61.1	3.58

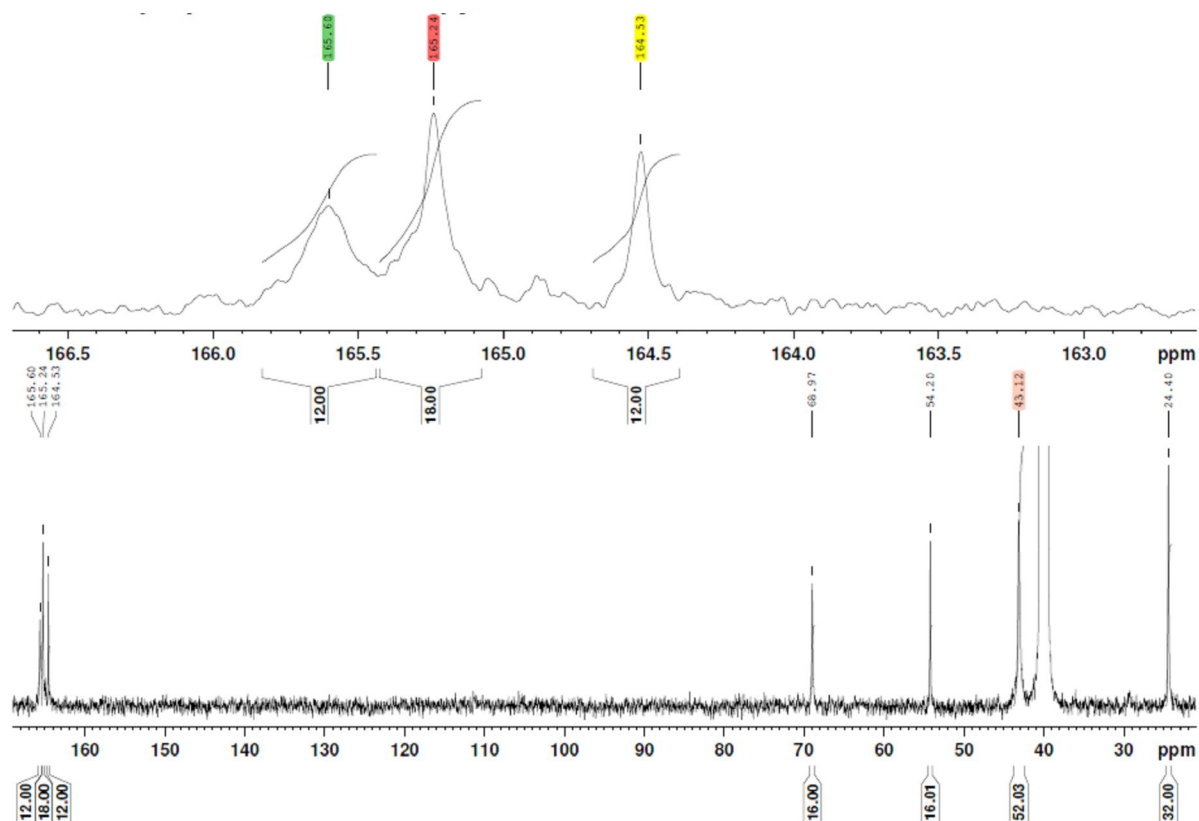
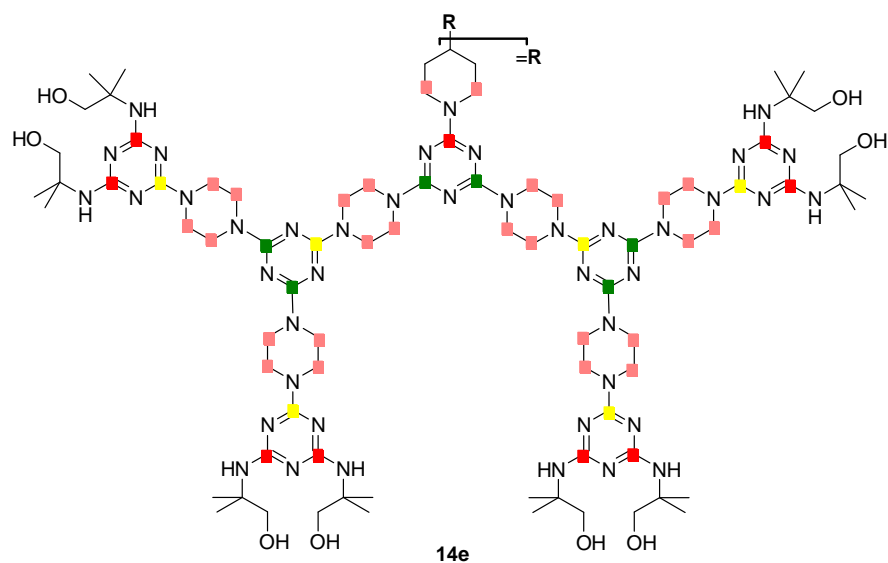
Pe lângă experimentele uzuale de  $^{13}\text{C}$  RMN DEPT, clorodendronii dendritici G-2 **13a-e** și dendrimerii G-2 **14a**, **14b**, **14e** au fost analizați și prin spectroscopia QC  $^{13}\text{C}$  RMN (**14a** **Figure 31**, **14b** **Figure 32** și **14e** **Figure 33**), ceea ce a permis confirmarea pe deplin a scheletelor dendritice.



**Figura 31.** Spectrul QC  $^{13}\text{C}$  RMN al compusului **14a** (125 MHz, 5 mM în  $\text{DMSO}-d_6$ , 298 K)



**Figura 32.** Spectrul QC  $^{13}\text{C}$  RMN al compusului **14b** (125 MHz, 5 mM în DMSO- $d_6$ , 298 K)

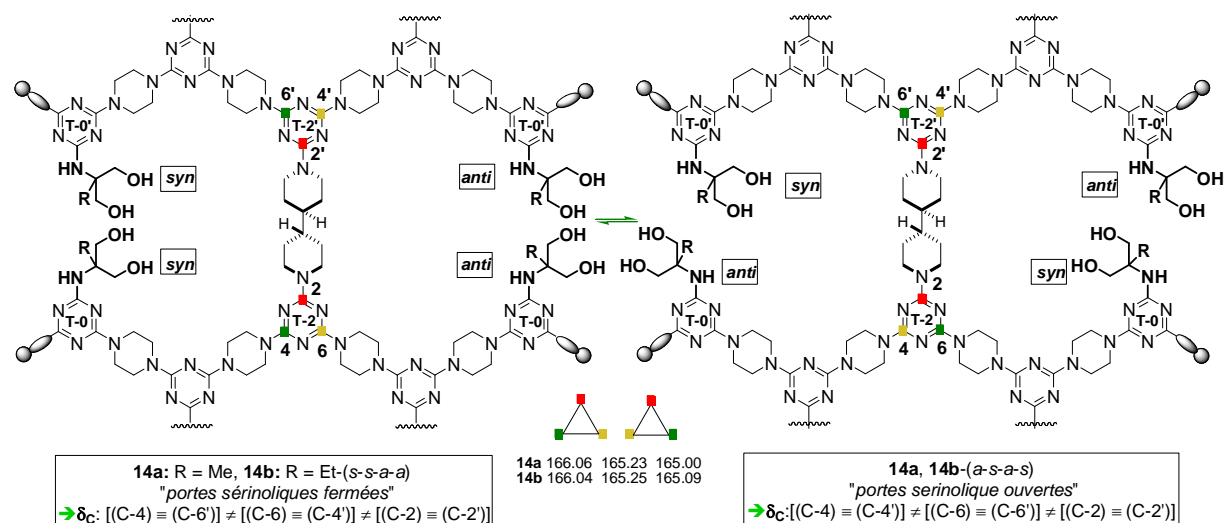


**Figura 33.** Spectrul QC  $^{13}\text{C}$  RMN al compusului **14e** (125 MHz, 5 mM în DMSO- $d_6$ , 298 K)

Analiza QC  $^{13}\text{C}$  RMN a pus de-asemena în evidență, printr-un fenomen de anizocronism neașteptat, un nou tip de rotamerie diastereomerică la nivelul celor două *s*-triazine T-2, -2'. Astfel, pentru compușii **14a** și **14b** au fost identificați, de două ori trei tipuri de carbon *s*-triazinici, într-un raport de 1:1:1, și anume trei carboni neîmperecheați pentru fiecare unitate monomerică a dendrimerului. Doar



două aranjamente a regiunii  $>(T-2)-(4,4'-bipiperidin-1,1'-diyl)-(T-2')<$  au fost în acord cu această observație (**Schema 34**).



**Schema 34**

În ansamblu, pentru structurile **14a**, **14b** și în ciuda unei rotații diastereomerice pronunțate C(*s*-triazina)-N(exociclu), este importantă doar o orientare internă, în jurul legăturilor C[*s*-triazinaT-0(<sup>'</sup>)]-N[piperazina *PI*(<sup>'</sup>)], de tip periferic C[*s*-triazina T-0(<sup>'</sup>)]-N(serinol **A** sau **B**)

Global, se pot imagina doi rotameri dendritici, de tip "porți deschise  $\rightleftharpoons$  porți închise", pentru care se pot anticipa aptitudini "host-guest". Am denumit acest comportament dinamic drept "rotamerie de frontieră".

## Concluzii

Rezultatele acestui Capitol, efectuate la Cluj, cuprind sinteza de noi sisteme dendritice G-2, analiza stereochemiei și proprietățile lor supramoleculare.

Noile structuri dendritice G-2, sintetizate pe calea convergentă de la periferie înspre *core* prezintă ciclul *s*-triazinic drept noduri și două tipuri de *linker*, piperazina (**P**) și un *linker* central (**LC**), 4,4'-bispiperidine. Unitățile periferice sunt serinoli C-2 substituiți în tandem cu o unitate de tip dioxazaspiranică, etilencetalul 4-piperidonei.

Preliminar a fost realizat un studiu privind aminarea selectivă a clorurii de cianuril. Au fost optimizate condițiile experimentale pentru aminarea chemoselectivă și obținute astfel patru noi amino-*s*-triazine.

În continuare a fost sintetizată o serie de noi dendroni G-1 prin aminarea selectivă a clorurii de cianuril, având unități periferice de tip serinolice sau 2-metil-2-aminopropanol în tandem cu etilencetalul 4-piperidonei. S-a încercat apoi sinteza melaminelor dendritice G-2 având drept *core* ciclul *s*-triazinic. Aceste încercări au eșuat probabil din cauza manifestării efectului *starburst*, nepermițând substituirea *core*-ului *s*-triazinic. Ca urmare acesta a fost înlocuit cu o unitate bispiperidinică, drept *linker* central, obținându-se, pentru prima dată, în șapte etape și fără etape de pretejare-deprotejare, cinci noi structuri dendritice. Toți compușii intermediari și dendrimerii melaminici au fost izolați, purificați, realizându-se și o analiză structurală aprofundată a acestora.

În paralel cu sinteza acestor structuri, a fost realizat un studiu stereochemic privind comportamentul rotațional în jurul legăturilor parțial duble C(*s*-triazina)-N(exociclu). Acest studiu de RMN a relevat faptul că, la temperatura ambiantă, aceste legături sunt blocate, fiind considerate, în

premieră, drept *axe de prodiastereomerism* sau *diastereomerism*, incluzând și combinarea acestor două situații în cadrul aceleiași structuri.

Un studiu stereodinamic prin TV  $^1\text{H}$  RMN al compușilor "model" a permis stabilirea unei bariere energetice de  $\Delta G^\ddagger \sim 67$  kJ/mol, pentru activarea rotațională în jurul legăturilor C(*s*-triazina)-N(exociclu).

În cazul clorodictonei-*s*-triazinice **4b** s-a observat că cele două *axe de prodiastereomerism* devin *axe de chiralitate conformațională*. După cunoștința noastră, niciun alt caz similar nu a fost raportat în literatură.

În cazul *s*-triazinei dispiranice **5a**, a fost observat un statut de rotație *pseudo liberă* (353 K).

A fost realizat și un studiu stereodinamic al compușilor dendritici, dendroni G-0 → chlorodendroni G-2. Acesta a fost efectuat prin analiza TV  $^1\text{H}$  RMN și calcul DFT, ținând cont de influența creșterii masei moleculare asupra fenomenelor rotaționale:

i) în cazul clorodendronilor G-0, cei mai  $\pi$ -deficitari, s-a observat că, compoziția amestecului de rotameri blocați se datorează doar fenomenelor de solvatare și nu fenomenelor sterice. În plus, toți parametrii termodinamici ( $\Delta G_{298}$  și TG) și cinetici ( $\Delta G^\ddagger$ ) au relevat importanța asociațiilor intramoleculare a grupelor NH și OH sau extramoleculare, cu solventul. Au fost utilizați algoritmi de calcul clasici (ecuațiile Gutowski-Holm, Eyring și metoda Shanan-Atidi), permițând calcularea ordinului conform căruia aceste molecule pot fi "deblocate" din punct de vedere rotațional.

ii) în cazul melaminelor dendritice G-0, monomeri și dimeri, s-a arătat că rotameria în jurul legăturilor C(*s*-triazina)-N(azaspiran), pe scala de timp  $^{13}\text{C}$  RMN, a condus întotdeauna la *axe de prodiastereomerism*. Acest studiu a permis observarea unei orientări preferențiale a unității (poli)olice, permițând o mai bună solvatare. Pe de altă parte, caracterul  $\pi$ -deficitar redus și bazicitatea crescută a melaminelor dendritice G-0 monomerice față de precursorii G-0 clorurați, au condus la o solvatare mai redusă NH. Au fost de asemenea puse în evidență trei tipuri de interacțiuni >NH...OH- intramoleculare (chelatare prin legături de hidrogen), intermoleculare [agregare prin schimb rapid >NH (piperazina)  $\rightleftharpoons$  (HOCH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>C] sau cu apa din solvent [schimb rapid >NH (piperazina)  $\rightleftharpoons$  HOH]. Aceste interacțiuni sunt în funcție de numărul "n" al grupelor hidroximetil periferice.

iii) în cazul dendronilor clorurați melaminici G-1, -2, au fost observate două fenomene de rotamerie distincte, *rotameria periferică* (în jurul legăturilor *s*-triazinelor T-0) și *rotameria internă* (în jurul legăturilor *s*-triazinelor T-1 și T-2).

La nivel *periferic*, anumite observații ale analogilor melaminici G-0 rămân valabile:

- pe scala de timp  $^{13}\text{C}$  RMN, legăturile C(*s*-triazina T-0)-N(azaspiran) sunt tot *axe de prodiastereomerism*

- solvatarea NH este scăzută

- pentru melaminele G-1, schimbul rapid >NH (piperazina)  $\rightleftharpoons$  HOH este prezent

Din contră, *rotameria internă* a chlorodendronilor G-1, -2 nu a putut fi decât presupusă, prin extrapolarea prudentă, a parametrilor cinetici ai compusului "model" **4b**.

*Proprietăți supramoleculare*

Ultima parte a tezei conține un studiu al proprietăților supramoleculare al structurilor dendritice. Acesta a fost efectuat atât în soluție cât și în stare solidă.

În soluție, analiza prin TV  $^1\text{H}$  RMN a melaminelor dimerice dendritice G-2 a relevat că structura lor externă este practic identică cu cea a melaminelor G-1 analoage. S-a observat și o ambianță magnetică diferită a *linker*-ului central, datorată influenței unităților periferice identice (compusul **14e**) sau diferite (compușii **14a**, **14b**, **14d**).

S-a realizat și o analiză QC  $^{13}\text{C}$  RMN. Aceasta a pus în evidență, printr-un fenomen de anizocronism neașteptat, la nivelul celor două *s*-triazine T-2, -2', un nou tip de rotamerie diastereomerică. Această rotamerie este localizată la nivelul joncțiunii între cele două unități monomerice G-2. După

cunoștința noastră, a fost observat, pentru prima dată, un aranjament conducând la un echilibru provenit dintr-o rotamerie periferică.

Acest echilibru poate fi asemănat cu deschiderea și închiderea unor porți duble, permițând accesul în cavitățile structurii dendritice. Aceste porți sunt constituite din unități amino(poli)olice orientate unele spre altele. Am denumit acest fenomen "rotamerie de frontieră : porți deschise  $\rightleftharpoons$  porți închise" în cazul dendrimerilor cu unități periferice tandemul amino(poli)ol / etilencetalul 4-piperidonei (compuzii **14a**, **14b** și, probabil, **14d**).

În starea solidă, a fost efectuat un studiu prin AFM,<sup>41, 42</sup> a filmelor de dendrimer (**14d**, **41b**, **14e**) obținute prin adsorbția pe suport de mica, arătând că aceste structuri sunt mai degrabă auto-asamblate în rețea decât compacte. Acești dendrimeri au interacționat puternic cu suprafața de mica prin intermediul grupelor hidroxilice periferice, prin interacțiuni hidrofile. Probabil că morfologia acestor rețele de straturi adsorbite este dependentă de natura structurilor auto-asamblate a dendrimerilor noștri. S-a observat că structura dendritică **14d** a fost adsorbită pe suprafața de mica într-o formă mai fină decât dendrimerii **4e** și **14b**.

## Referințe bibliografice

1. a) Wan, F.; Erickson K. L. *J. Nat. Prod.* **1999**, *62*, 1696-1699; b) González, N.; Rodriguez, J.; Jiménez, C. *J. Org. Chem.* **1999**, *64*, 5705-5707; c) Marvin, C. C.; Voight, E. A.; Burke, S. D. *Org. Lett.* **2007**, *9*, 5357-5359
2. a) Darabantu, M. *Curr. Org. Synth.* **2010**, *7*, 120-153; b) Darabantu, M. *Curr. Org. Synth.* **2010**, *7*, 235-275
3. a) Newkome, G. R.; Yao, Z.; Baker, G. R.; Gupta, V. K. *J. Org. Chem.* **1985**, *50*, 2003-2004; b) Newkome, G. R.; Shreiner, C. *Chem. Rev.* **2010**, *110*, 6338-6442
4. Newkome, G. R.; Lin, X.; Weis, C. D. *Tetrahedron Asymmetry* **1991**, *10*, 957-960
5. Hernandez, B. A.; Chang, V.; Villanueva, I.; Heagy, M. D. *J. Org. Chem.* **1999**, *64*, 6905-6906
6. a) Plevoets, M.; Vögtle, F.; De Cola, L.; Balzani, V. *New. J. Chem.* **1999**, *23*, 63-66; b) Issberner, J.; Vögtle, F.; De Cola, L.; Balzani, V. *Chem. Eur. J.* **1997**, *3*, 706-712; c) Newkome, G. R.; He, E.; Moorefield, C. N. *Chem. Rev.* **1999**, *99*, 1689-1746
7. Mattei, S.; Seiler, P.; Diederich, F., Gramlich, V. *Helv. Chim. Acta* **1995**, *78*, 1904-1912
8. Cardona, C. M.; Gawley, R.E. *J. Org. Chem.* **2002**, *67*, 1411-1413
9. Bury, I.; Heinrich, B.; Bourgogne, C.; Guillon, D.; Donnio, B. *Chem. Eur. J.* **2006**, *12*, 8396-8413
10. Ballico, M.; Drioli, S.; Bonora, G. M. *Eur. J. Org. Chem.* **2005**, 2064-2073
11. Gillies, E. R.; Fréchet, J. M. J. *Bioconjugate Chem.* **2005**, *16*, 361-368
12. Leopoittevin, B.; Matmour, R.; Francis, R.; Taton, D.; Gnanou, Y. *Macromolecules* **2005**, *38*, 3120-3128
13. Wang, A. Y.; Li, J. J.; Chen, H.; Peng, X. *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 2293-2298
14. Chaumette, J. -L.; Laufersweiler, M. J.; Parquette, J. R. *J. Org. Chem.* **1998**, *63*, 9399-9405
15. a) Zhang, W.; Simanek, E. E. *Org. Lett.* **2000**, *2*, 843-845; b) Zhang, W.; Nowlan, D. T.; Thomson, L. M.; Lackowski, M. W.; Simanek, E. E. *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 8914-8922; c) Zhang, W.; Tichy, S. E.; Perez, L. M.; Maria, C. G.; Lindahl, P. A.; Simanek, E. E. *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 5086-5094; d) Steffensen, M. B.; Simanek, E. E. *Org. Lett.* **2003**, *5*, 1245-1247; e) Steffensen, M. B.; Simanek, E. E. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2004**, *43*, 5178-5180; f) Moreno, X. C.; Simanek, E. E. *Tetrahedron Lett.* **2008**, *49*, 1152-1154; g) Crampton, H. L.; Simanek, E. E.

- Polym. Int.* **2007**, *56*, 489-496; h) Chouai, A.; Simanek, E. E. *J. Org. Chem.* **2007**, *73*, 2357-2366; i) Crampton, H.; Hollink, E.; Perez, L. M.; Simanek, E. E. *New J. Chem.* **2007**, *31*, 1283-1290; j) Chouai, A.; Venditto, V. J.; Simanek, E. E. *Org. Synth.* **2009**, *86*, 151-160; k) Chouai, A.; Venditto, V. J.; Simanek, E. E. *Org. Synth.* **2009**, *86*, 141-150; l) Mintzer, M. A.; Perez, L. M.; Simanek, E. E. *Tetrahedron Lett.* **2010**, *51*, 1631-1634; m) Lim, J.; Mintzer, M. A.; Perez, L. M.; Simanek, E. E. *Org. Lett.* **2010**, *12*, 1148-1151
16. a) Bell, S. A.; McLean, M. E.; Oh, S. -K.; Tichy, S. E.; Zhang, W.; Corn, R. M.; Crooks, R. M.; Simanek, E. E. *Bioconjugate Chem.* **2003**, *14*, 488-493; b) Neerman, M. F.; Zhang, W.; Parrish, A. R.; Simanek, E. E. *Int. J. Pharm.* **2004**, *281*, 129-132; c) Chen, H. -T.; Neerman, M. F.; Parrish, A. R.; Simanek, E. E. *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 10044-10048; d) Lim, J.; Simanek, E. E. *Molecular Pharmaceutics* **2005**, *2*, 273-277; e) Venditto, V. J.; Allred, K.; Allred, C. D.; Simanek, E. E. *Chem. Commun.* **2009**, 5541-5542; f) Olivia M. Merkel, Meredith A. Mintzer, Johannes Sitterberg, Udo Bakowsky, Eric E. Simanek, Thomas Kissel *Bioconjugate Chem.* **2009**, *20*, 1799-1806; g) Lim, J.; Venditto, J. V.; Simanek, E. E. *Bioorg. Med. Chem.* **2010**, *18*, 5749-5753; h) Astruc, D.; Boisselier, E.; Ornelas, C. *Chem. Rev.* **2010**, *110*, 1857-1959;
17. a) Acosta, E. J.; Deng, Y.; White, G. N.; Dixon, J. B.; McInnes, K. J.; Senseman, S. A.; Frantzen, A. S.; Simanek, E. E. *Chem. Mater.* **2003**, *15*, 2903-2909; b) Acosta, E., Carr, S. C., Simanek, E. E.; Shantz, D. F. *Adv. Mater.* **2004**, *16*, 985-989; c) Acosta, E. J.; Gonzalez, S. O.; Simanek, E. E. *J. Polym. Sci. Part A.* **2005**, *43*, 168-177; d) Yoo, S.; Lunn, D. J.; Gonzalez, S.; Ristich, J. A.; Simanek, E. E.; Shantz, D. *Chem. Mater.* **2006**, *18*, 2935-2942; e) Lai, L. -L.; Wang, L. -Y.; Lee, C. -H.; Lin, C. Y.; Cheng, K. -L. *Org. Lett.* **2006**, *8*, 1541-1544; f) Lai, L. -L.; Lee, C. -H.; Wang, L. -Y.; Cheng, K. L.; Hsu, H. -F. *J. Org. Chem.* **2008**, *73*, 485-490; g) Yoo, S.; Yeu, S.; Sherman, R., L.; Simanek, E. E.; Shantz, D. F.; Ford, D. M. *J. Membrane Sci.* **2009**, *334*, 16-22; h) Lalwani, S.; Venditto, V. J.; Chouai, A.; Rivera, E. G.; Shaunak, S.; Simanek, E. E. *Macromolecules* **2009**, *42*, 3152-3161
18. a) Kraiz, B. O.; Remizov, A. L. *Zh. Org. Khim.* **1979**, *15*, 1282-1283; b) Baxi, G.; Pandya, A.; Pakikh, A. R. *J. Inst. Chem. (India)* **1996**, *68*, 44-45
19. a) Darabantu, M.; Pintea, M.; Fazekas, M.; Lameiras, P.; Berghian, C.; Delhom, I.; Silaghi-Dumitrescu, I.; Plé, N.; Turck, A. *Letters in Organic Chemistry* **2006**, *3*, 905-910; b) Lates, V.; Gligor, D.; Darabantu, M.; Muresan, L. M. *J. Appl. Electrochem.* **2007**, *37*, 631-636; c) Pintea, M.; Fazekas, M.; Lameiras, P.; Cadis, I.; Berghian, C.; Silaghi-Dumitrescu, I.; **Popa, F.**; Bele, C.; Plé, N.; Darabantu, M. *Tetrahedron* **2008**, *64*, 8851-8870
20. Henkin, J.; Davidson, D. J.; Sheppard, G.; Woods, S.; Keith, W.; McCroskey, R. W. (Abbott Laboratories, USA), PCT Int. Appl. WO 9931088, June 24, 1999 (e.g. U.S. Pat. 6150362 in 2000, U.S. Pat. 6288228 in 2001, E.P. 1037886) cf. *Chem. Abstr.* **1999**, *131*, 58855
21. Henkin, J.; Davidson, D.; Sheppard, G.; Woods, K. W.; McCroskey, R. W. Eur. Pat. EP1037886, **2003**
22. a) Drakenberg, T.; Forsen, S. *Chem. Commun.* **1971**, *21*, 1404-1405; b) Mirvish, S. S.; Gannett, P.; Babcock, D. M.; Williamson, D.; Chen, S. C.; Weisenburger, D. D. *J. Agric. Food Chem.* **1991**, *39*, 1205-1210
23. a) Willner, I.; Rosengaus, J.; Eichen, Y. *J. Phys. Org. Chem.* **1993**, *6*, 29-43; b) Katritzky, A. R.; Ghiviriga, I.; Oniciu, D. C.; Barkock, A. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2* **1995**, *4*, 785-792; c) Katritzky, A. R.; Ghiviriga, I.; Steel, P. G.; Oniciu, D. C. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2* **1996**, *3*, 443-447; d) Amm, M.; Platzer, N.; Guilhem, J.; Bouchet, J. P.; Volland, J. P. *Magn. Reson. Chem.* **1998**, *36*, 587-596; e) Amm, M.; Platzer, N.; Bouchet, J. P.; Volland, J. P. *Magn. Reson. Chem.* **2001**, *39*, 77-84; f) Birkett, H. E.; Harris, R. K.; Hodgkinson, P.; Carr, K.; Charlton, M.

- H.; Cherryman, J. C.; Chippendale, A. M.; Glover, R.P. *Magn. Reson. Chem.* **2000**, *38*, 504-511;
- g) Birkett, H. E.; Cherryman, J. C.; Chippendale, A. M.; Evans, J. O. S.; Harris, R. K.; James, M.; King, I. J.; Pherson, G. Mc. *Magn. Reson. Chem.* **2003**, *41*, 324-336
24. Ghiviriga, I.; Oniciu, D. C. *Chem. Commun.* **2002**, *22*, 2718-2719
25. Moreno, X. K.; Simanek, E. E. *Macromolecules* **2008**, *41*, 4108-4114
26. Mc Elvain, S. M.; Mahon, R. Mc. *J. Am. Chem. Soc.* **1949**, *71*, 901-905
27. Stach, K.; Thiel, M.; Bickelhaupt, F. *Monatsh. Chem.* **1962**, *93*, 1090-1106
28. **Popa, F.**; Simioanca, I.; Pinte, M.; Fazekas, M.; Gratecap, L.; Berghian, C.; Batiu, C.; Darabantu, M. *Studia Universitatis "Babes-Bolyai" Serie Chemia* **2008**, *LIII*, *4*, 5-13
29. Seibert, R. F.; Wheeler, E. L.; Barrows, F. H.; True, W. R. (Uniroyal Chemical Co., Inc., USA). PCT Int. Appl. (1994), US 92-901060 19920619; *Chem. Abstr.* **1995**, *122*, 11925
30. a) Zhang, W.; Nowlan, D. T.; Thomson, L. M.; Lackowski, M. W.; Simanek, E. E. *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 8914-8922; b) Newcome, G. R.; Gross, J.; Moorefield, C. N.; Woosley, B. B. *Chem. Commun.*, **1997**, 515-516
31. Hollink, E.; Simanek, E. E. *Org. Lett.* **2006**, *8*, 2293-2295
32. **Popa, F.**; Lameiras, P.; Henon, H.; Moldovan, O.; Martinez, A.; Batiu, C.; Ramondenc, Y.; Darabantu, M. *Can. J. Chem.* **2011**, *89*, 1207-1221
33. a) de Gennes, P. -G.; Herve, H. *J. Phys. Lett. Fr.* **1983**, *44*, L351-L361; b) Tomalia, D. A.; Naylor, A.; Goddard III, W. A. *Angew. Chem.* **1990**, *102*, 119-157; c) Tomalia, D. A.; Naylor, A.; Goddard III, W. A. *Angew. Chem. Int. Ed.* **1990**, *29*, 138-175
34. Smith, C. R. *J. Am. Chem. Soc.* **1928**, *50*, 1936
35. **Popa, F.**; Moldovan, O.; Iusco, M.; Lameiras, P.; Batiu, C.; Ramondenc, Y.; Darabantu, M. *Studia Universitatis Babes-Bolyai Serie Chemia*, **2009**, *LIV*, *4*, 237-248
36. Fazekas, M.; Pinte, M.; Lameiras, P.; Lesur, A.; Berghian, C.; Silaghi-Dumitrescu, I.; Plé, N.; Darabantu, M. *Eur. J. Org. Chem.* **2008**, *14*, 2473-2494
37. a) Friebolin, H. *Basic One- and Two Dimensional NMR Spectroscopy*, VCH Verlagsgesellschaft/VCH: Weinheim/New York, NY, **1991**, p. 93, 263-291; b) Eliel, E. L.; Wilen, H. S. *Stereochemistry of the Organic Compounds*, John Wiley & Sons: New York, NY, Chichester, Brisbane, Toronto, Singapore, **1994**, p. 465, 503-507, 1200, 1206; c) Gutowski, H. S.; Holm, C. H. *J. Chem. Phys.* **1956**, *25*, 1228-1335; d) Shanan-Atidi, H.; Bar Eli, R. H. *J. Phys. Chem.* **1970**, *74*, 961-963
38. a) Grosu, I.; Mager, S.; Ple, G.; Horn, M. *J. Chem. Soc. Chem. Comm.* **1995**, 167-168; b) Darabantu, M.; Ple, G.; Silaghi-Dumitrescu, I.; Maieranu, C.; Tuross, G.; Silberg, I. A.; Mager, S. *Tetrahedron* **2000**, *56*, 3785-3798; c) Cismas, C.; Terec, A.; Mager, S.; Grosu, I. *Curr. Org. Chem.* **2005**, *9*, 1287-1314
39. Kessler, H. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1982**, *21*, 512-523
40. Stejskal, O. E.; Tanner, J. E. *J. Chem. Phys.* **1965**, *42*, 288-292; b) Stilbs, P. *Prog. Nucl. Magn. Reson. Spectrosc.* **1987**, *17*, 1-45; c) Karger, J.; Pfeifer, H.; Heink, W. *Adv. Magn. Reson.* **1988**, *12*, 1-88
41. Binnig, G.; Quate, C. F.; Gerber, C. *Phys Rev Lett.* **1986**, *56*, 930-933
42. a) Bakshi, M. S.; Sood, R.; Kaur, G.; Sakai, K.; Yoshimura, T.; K. Esumi, K. *Colloid Polym. Sci.* **2005**, *284*, 74-79; b) Cahill, B. B.; Papastavrou, G.; Koper, G. J. M. M.; Borkovec, M. *Langmuir* **2008**, *24*, 465-473; c) Majoros, I. J.; Williams, C. R.; Tomalia, D. A.; Baker, Jr. J. R. *Macromolecules* **2008**, *41*, 8372-8379; d) Palui, G.; Garai, A.; Nanda, J.; Nandi, A. K.; Banerjee, A. *J. Phys. Chem. B* **2010**, *114*, 1249-1256

## LISTA CU PUBLICATII

### Publicatii

1. "Design, Synthesis and Structure of New Dendritic Melamines. Use of a Tandem C-2-Substituted Serinol -O,O-Masked 4-Piperidone as Peripheral Units"

**F. Popa**, P. Lameiras, M. Tomoaia-Cotisel, O. Moldovan, E. Henon, A. Martinez, C. Sacalis, A. Mocanu, Y. Ramondenc, M. Darabantu

*Tetrahedron* **2012**, under revision

2. "New Serinolic Amino-s-triazines by Chemoselective Amination of Cyanuric Chloride and their (Pro)diastereomerism in Restricted Rotational Phenomena"

O. Moldovan, P. Lameiras, E. Henon, **F. Popa**, A. Martinez, D. Harakat, C. Săcăliș, Y. Ramondenc, M. Dărăbanțu,

*Centr. Eur. J. Chem.* **2012**, in print

3. "Amino-s-triazines. Synthesis and Stereochemistry of Restricted Rotational Phenomena (I). First Use of a C-2-Substituted Serinol in Tandem with Masked 4-Piperidone for Selective Amination of Cyanuric Chloride"

**F. Popa**, P. Lameiras, H. Henon, O. Moldovan, A. Martinez, C. Bătiu, Y. Ramondenc, M. Dărăbanțu, *Canadian Journal of Chemistry*, **2011**, 89(10), 1207-1221

4. "To what extent the NMR "mobile protons" are relevant for restricted rotational stereochemistry phenomena? A case in amino-s-triazine series"

O. Moldovan, P. Lameiras, E. Henon, **F. Popa**, A. Martinez, D. Harakat, C. Bătiu, Y. Ramondenc, M. Dărăbanțu,

*Studia Universitatis "Babes-Bolyai" Serie Chemia*, **2010**, LV, 4, 35-59

5. "Synthesis of a Dimeric G-2 Melamine Dendrimer. First Use of a Masked Piperidone Motif in Dendritic Chemistry"

**F. Popa**, O. Moldovan, M. Iusco, P. Lameiras, C. Bătiu, Y. Ramondenc, M. Dărăbanțu,

*Studia Universitatis "Babes-Bolyai" Serie Chemia*, **2009**, LIV, 4, 237-248

6. "Serinolic Amino-s-triazines: Iterative Synthesis and Rotational Stereochemistry Phenomena as N-substituted Derivatives of 2-Aminopropane-1,3-diols"

M. Pinteau, M. Fazekas, P. Lameiras, I. Cadis, C. Berghian, I. Silaghi-Dumitrescu, **F. Popa**, C. Bele, N. Plé, M. Dărăbanțu,

*Tetrahedron*, **2008**, 64(37), 8851-8870

7. "Synthesis of New Potential Dendritic Cores: (4-Oxopiperidin-1-yl)-s-Triazines"

**F. Popa**, I. Simioanca, M. Pinteau, M. Fazekas, L. Gratecap, C. Berghian, C. Bătiu, M. Dărăbanțu,

*Studia Universitatis "Babes-Bolyai" Serie Chemia* **2008**, LIII, 5-13

### Comunicări orale sau prin postere

1. *le VI<sup>ème</sup> Colloque Franco - Roumain de Chimie Appliquée*, 7-10 Iulie **2010**, Orléans, Franța

"Synthèse et propriétés de fluorescence de nouvelles molécules étoilées incorporant des unités diaziniques" **F. Popa**, C. A. Ahad Hadad, C. Fiol-Petit, C. Baudequin, M. Dărăbanțu, G. Dupas, N. Plé, Y. Ramondenc (prezentare orală și poster)

"Synthèse convergente et analyse structurale de nouveaux dendrimères G-2 mélaminiques à partir d'un tandem sérinol C-2-substitué et du cétal de la 4-pipéridone" **F. Popa**, O. Moldovan, P. Lameiras, M. Tomoaia-Cotisel, C. Bătiu, Y. Ramondenc, M. Dărăbanțu (poster)

2. *Journée de L'ecole Doctorale Normande de Chimie*, 3 Iunie **2010**, Caen, Franța

*“Synthesis and fluorescence properties of new star-shaped molecules based on diazines chromophores”* **F. Popa**, C. Fiol-Petit, C. Baudequin, M. Dărăbanțu, G. Dupas, N. Plé, Y. Ramondenc (prezentare orală)

**3. Tenth Anglo-Norman Organic Chemistry Colloquium**, 11-14 Aprilie 2010, University of Southampton, Anglia

*“Synthesis and fluorescence properties of new star shaped molecules based on diazines chromophores”* **F. Popa**, C. A. Ahad Hadad, C. Fiol-Petit, C. Baudequin, M. Dărăbanțu, G. Dupas, N. Plé, Y. Ramondenc (poster)

**4. Journées Nord-Ouest Européennes des Jeunes Chercheurs**, 18-20 Mai **2009**, Université de Rouen, Franta

*“Design and iterative synthesis of some melamine G-2 dendrons and dendrimers based on  $\beta$ -aminoalcohols and 4-piperidone skeletons as surface groups”* **F. Popa**, M. Iusco, O. Moldovan, L. Andrisca, P. Lameiras, C. Batiu, Y. Ramondenc, M. Dărăbanțu (poster)