



*Universitatea Babeș-Bolyai, Facultatea de Chimie și
Inginerie Chimică,
Departamentul de Chimie*



Rezumat Teză de Doctorat

Lidia POP

**Dezvoltarea de unități moleculare inteligente pentru obținerea de
Rețele Metal-Organice și Covalent-Organice auto-asamblate**

Conducător Științific

Prof. Dr. Ion Grosu

Cluj-Napoca
2016



*Universitatea Babeș-Bolyai, Facultatea de Chimie și
Inginerie Chimică,
Departamentul de Chimie*



Rezumat Teză de Doctorat

Lidia POP

Dezvoltarea de unități moleculare inteligente pentru obținerea de Rețele Metal-Organice și Covalent-Organice auto-asamblate

07 Iunie 2016

Specialitatea: Chimie Organică

Centrul de Chimie Supramoleculară Organică și Organometalică

Membrii comisiei:

Președinte: **Prof. Dr. Cristian SILVESTRU** Universitatea Babeș-Bolyai, Cluj-Napoca, România

Raportori: **Assoc. Dr. Niculina D. HĂDADE** Universitatea Babeș-Bolyai, Cluj-Napoca, România

Prof. Dr. Marius ANDRUH Universitatea București, București, Romania

D.R. Mihail BĂRBOIU Institutul European de Membrane Montpellier, Franța

Conducător Științific: **Prof. Dr. Ion Grosu** Universitatea Babeș-Bolyai, Cluj-Napoca, România

**Cluj-Napoca
2016**

Cuprins General

CAPITOLUL I

Rețele covalent organice (COFs) cu unități tetraedrice și tetragonale: de la sinteză la aplicații

- I.1 Introducere
- I.2 Date de Literatură
- I.3 Rezultate și Discuții
- I.4 Concluzii

CAPITOLUL II

Rețele pe bază de unități 9,9'-spirobifluoren auto-asamblate în stare solidă

- II.1 Introducere
- II.2 Date de Literatură
- II.3 Obiective
- II.4 Rezultate și Discuții
- II.5 Concluzii

CAPITOLUL III

Noi liganzi cu structură tetraedrică și tetragonală funcționalizați cu nucleobaze

- III.1 Introducere
- III.2 Date de Literatură
- III.3 Obiective
- III.4 Rezultate și Discuții
- III.5 Concluzii

CAPITOLUL IV

Rețele metal-organice (MOFs) pe bază de liganzi tetraedrici și tetragonali

- IV.1 Introducere
- IV.2 Date de Literatură
- IV.3 Rezultate și Discuții
- IV.4 Concluzii

CAPITOLUL V

Auto-asamblarea complecșilor de bis-amidine prin legături de hidrogen asistată de sarcină(CAHB)

V.1 Introducere

V.2 Date de Literatura

V.3 Rezultate și Discuții

V.4 Concluzii

Concluzii Generale

CAPITOLUL VI

Partea Experimentală

VI.1 Remarci Generale

VI.2 Proceduri experimentale și caracterizarea produșilor

Anexe

Cuvinte Cheie:

Rețele metal organice, Rețele covalent organice, Tetrafeniladamantan, 9,9'-Spirobifluoren, Legături de hidrogen

Introducere Generală

În ultimele patru decenii chimia supramoleculară definită ca fiind “chimia dincolo de moleculă” a fost martorul unei importante dezvoltări¹ în construcția de complecși, și sisteme chimice auto-asamblate construite din subunități moleculare simple.

Această lucrare prezintă rezultatele în designul, sinteza, analiza structurală și investigarea proprietăților chimice și supramoleculare a unor noi liganzi pe bază de tetrafeniladamantan și 9,9'-spirobifluoren precum și aplicațiile lor în construcția de rețele metal organice (MOFs), rețele covalent organice (COFs) și arhitecturi supramoleculare auto-asamblate prin interacțiuni hidrofobe respectiv legături de hidrogen.

Teza de doctorat este structurată în șase capitole. Subiectele abordate în această lucrare au fost efectuate în cadrul Centrului de Chimie Supramoleculară Organică și Organometalică, Grupul de Chimie Organică și Supramoleculară condus de profesorul Ion Grosu.

Capitolul I, intitulat „**Rețele covalent organice (COFs) cu unități tetraedrice și tetragonale: de la sinteză la aplicații**” descrie rezultatele obținute în sinteza și caracterizarea de noi COFs pornind de la liganzi tetrafuncționalizați cu dispunere tetraedrică sau tetragonală a substituenților. Acești liganzi conțin ca unități centrale 9,9'-spirobifluoren sau tetrafeniladamantan.

Capitolul II, intitulat „**Rețele pe bază de unități 9,9'-spirobifluoren auto-asamblate în stare solidă**” indică o nouă strategie de acces la 3,3',6,6'-tetrasubstituiți de 9,9'-spirobifluoren cu orientare tetraedrică a substituenților și decorarea cu diferite grupări funcționale (de exemplu -I, etil, , 4-Py, -CN, -CHO, -NH₂, -COOH, -NO₂). În plus, sunt discutate proprietățile de auto-asamblare ale unora dintre acești liganzi, în principal prin interacțiuni hidrofobe.

Capitolul III, intitulat „**Noi liganzi cu structură tetraedrică și tetragonală funcționalizați cu nucleobaze**” prezintă ca element de noutate sinteza de noi tetrapodanți cu 1,3,5,7-tetrafeniladamantan și unități centrale de 9,9'-spirobifluoren, decorați cu nucleobaze prin reacția „click”. Acești tetrapodanți reprezintă blocuri de construcție interesante în obținerea de arhitecturi supramoleculare 2D sau 3D prin intermediul legăturilor de hidrogen sau în prezența ionilor metalici. Toate structurile

¹ Lehn, J.-M. *Chem. Soc. Rev.* **2007**, **36**, 151-160.

²(a) Xie, L.-H.; Liang, J.; Song, J.; Yin, C.-R.; Huang, W. *Curr. Org. Chem.* **2010**, **14**, 2169-2195; (b)

au fost caracterizate prin Spectroscopie de Rezonanță Magnetică Nucleară (1D: ^1H -RMN, ^{13}C -RMN și 2D-COSY) și Spectrometrie de Masă de Înaltă Rezoluție (HRMS)

Capitolul IV, intitulat „**Rețele metal organice (MOFs) pe bază de liganzi tetraedrici și tetragonali**” prezintă rezultatele noastre privind designul, sinteza, analiza structurală și proprietățile liganzilor de tetrafeniladamantan și 9,9'-spirobifluoren cu geometrie tetraedrică și tetragonală precum și aplicațiile în utilizarea ca blocuri de construcție pentru obținerea rețelelor metal organice (MOFs).

Capitolul V, intitulat „**Auto-asamblarea complexilor de bis-amidine prin legături de hidrogen asistată de sarcină (CAHB)**” descrie asocierea dintre derivați de bis-amidine cu acizi aromatici dicarboxilici și disulfonici. Aceste asociații au fost studiate atât în stare solidă cât și în soluție. Ceea ce este interesant, e faptul că structurile în starea solidă conduc la formarea de macrocicluri de diferite forme și mărimi.

În cele din urmă, Capitolul VI include procedurile experimentale și caracterizarea structurală a tuturor compușilor noi descriși în această lucrare.

Capitol I. Rețele covalent organice (COFs) cu unități tetraedrice și tetragonale: de la sinteză la aplicații

I.1 Introducere

Cercetarea în domeniul materialelor de tip rețele covalent-organice (COFs în engleză Covalent Organic Frameworks) reprezintă o provocare continuă, în principal din cauza dificultăților întâmpinate în sinteza de rețele 3D cristaline, dar și datorită numeroaselor lor aplicații. Așadar, în acest capitol vom insista asupra preparării unor noi COFs, denumiți și polimeri organici poroși (POPs). Astfel, am folosit liganzi cu geometrie tetraedrică sau trigonală cu adamantan și 9,9'-spirobifluoren ca unități structurale de bază. (Figura 1). Pentru obținerea acestor polimeri, am utilizat reacții de cuplare acetilenică sau Sonogashira.

Una dintre țintele studiului nostru a fost investigarea proprietăților materialelor nou sintetizate de a adsorbe gazele, precum și utilizarea lor drept catalizatori. Caracterizările fizico-chimice au fost realizate prin metode FT-IR, difracție de raze X (XRD) și analiză a suprafeței, în timp ce porozitatea a fost determinată folosind metoda BET. Stabilitatea solidelor a fost determinată prin analiză termică, prin analiză termogravimetrică (TG) și termodiferențială (DTA) simultană. Toate măsurătorile au fost efectuate în colaborare cu „Centrul de cercetări catalizatori și procese catalitice” condus de Prof. Vasile PÂRVULESCU de la Universitatea București.

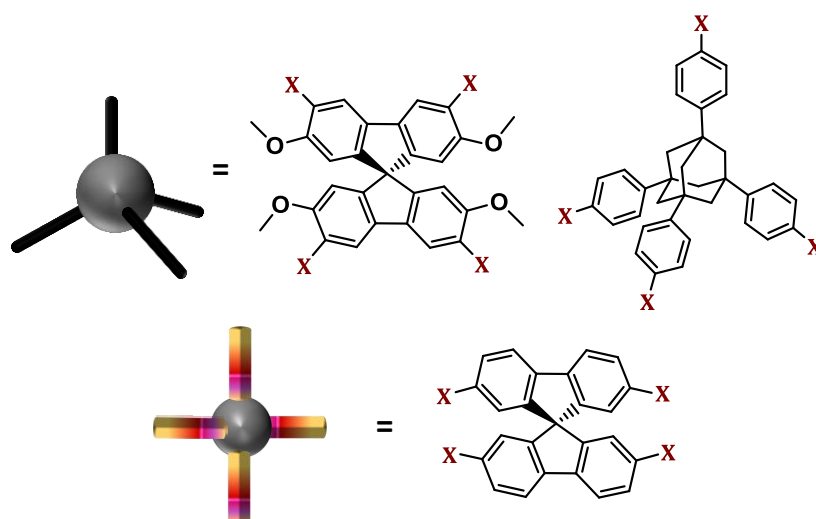


Figura 1 Structura generală a liganzilor cu unități tetrafeniladamantan și 9, 9'-spirobifluoren

I.3 Rezultate și discuții

I.3.1 Sinteza liganzilor

I.3.1.1 Liganzi cu schelet de 9, 9'-spirobifluoren

Interesul deosebit pe care îl suscită derivații de 9,9'-spirobifluoren ca ținte molecular vine din faptul că aceștia conțin un atom de C central tetraedric,² asemenea metanului tetrasubstituit³ sau derivaților de silan sau adamantan.⁴ Nucleul de 9,9'-spirobifluoren poate fi ornat cu o mare varietate de grupări funcționale prin folosirea metodelor consacrate pentru derivatizarea compușilor aromatici.⁵ Marea majoritate a derivaților cu unitate spirobifluoren raportați până în prezent prezintă doi sau patru substituenți, identici sau diferiți.

Comportamentul lor de auto-asamblare este strâns legat de natura și poziția substituenților pe scheletul aromatic al platformei spirobifluoren. (**Figura 2**)

Disponerea substituenților în 9,9'-spirobifluoreni 2,2',7,7'-tetrasubstituiți (**Figura 2, E**) conduce la un aranjament tetragonal în lungul a două axe, planele obținute din aceste axe și atomul de carbon spiranice fiind perpendiculare. Derivații de 9,9'-spirobifluoreni 3,3',6,6'-tetrasubstituiți (**Figura 2, F**) prezintă orientare tetraedrică.

²(a) Xie, L.-H.; Liang, J.; Song, J.; Yin, C.-R.; Huang, W. *Curr. Org. Chem.* **2010**, *14*, 2169-2195; (b) Wong, K.-T.; Ku, S.-Y.; Cheng, Y.-M.; Lin, X.-Y.; Hung, Y.-Y.; Pu, S.-C.; Chou, P.-T.; Lee, G.-H.; Peng, S.-M. *J. Org. Chem.* **2006**, *71*, 456-465; (c) Xiao, H.; Yin, H.; Zhang, X.; *Org. Lett.* **2012**, *14*, 5282-5285; (d) Schmidt, J.; Werner, M.; Thomas, A. *Macromolecules* **2009**, *42*, 4426-4429.

³(a) Wuest, J. D.; *Chem. Commun.* **2005**, 5830-5837. (b) Chun, J.; Kang, S.; Park, N.; Park, E. J.; Jin, X.; Kim, K.-D.; Seo, H. O.; Lee, S. M.; Kim, H. J.; Kwon, W. H.; Park, Y.-K.; Kim, J. M.; Kim, Y. D.; Son, S. U. *J. Am. Chem. Soc.* **2014**, *136*, 6786-6789. (c) Yuan, D.; Lu, W.; Zhao, D.; Zhou, H.-C. *Adv. Mater.* **2011**, *23*, 3723-3725. (d) Dong, J.; Liu, Y.; Cui, Y. *Chem. Commun.* **2014**, *50*, 14949-14952. (e) Beaudoin, D.; Maris, T.; Wuest, J. D. *Nat. Chem.* **2013**, *5*, 830-834; (f) Muller, T.; Brase, S. *RSC Adv.* **2014**, *4*, 6886-6907. (g) Moon, S.-Y.; Mo, H.-R.; Ahn, M.-K.; Bae, J.-S.; Jeon, E.; Park, J.-W. *Polym. Chem.* **2013**, *51*, 1758-1766. (h) Zhu, X.; Tian, C.; Jin, T.; Wang, J.; Mahurin, S. M.; Mei, W.; Xiong, Y.; Hu, J.; Feng, X.; Liu, H.; Dai, S. *Chem. Commun.* **2014**, *50*, 15055-15058. (i) Stobe, C.; Seto, R.; Schneider, A.; Lützen, A. *Eur. J. Org. Chem.* **2014**, *29*, 6513-6518. (j) Tian, J.; Ding, Y.-D.; Zhou, T.-Y.; Zhang, K.-D.; Zhao, X.; Wang, H.; Zhang, D.-W.; Liu, Y.; Li, Z.-T. *Chem. -Eur. J.* **2014**, *20*, 575-584.

⁴(a) Valera, S.; Taylor, J. E.; Daniels, D. S. B.; Dawson, D. M.; Arachchige, K. S. A.; Ashbrook, S. E.; Slawin, A. M. Z.; Bode, B. E. *J. Org. Chem.* **2014**, *79*, 8313-8323. (b) Schilling, C. I.; Plietzsch, O.; Nieger, M.; Muller, T.; Bräse, S. *Eur. J. Org. Chem.* **2011**, *9*, 1743-1754. (c) Fang, Q.; Gu, S.; Zheng, J.; Zhuang, Z.; Qiu, S.; Yan, Y. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2014**, *53*, 2878-2882. (d) Schwenger, A., Gerlach, C.; Griesser, H.; Richert, C. *J. Org. Chem.* **2014**, *79*, 11558-11566.

⁵(a) Yurkanis Bruice, P. *Organic Chemistry*, Pearson Education, Inc. London, Fifth edition, **2007**, 639-720; (b) Smith, M. B.; March, J. *Advanced Organic Chemistry*, Wiley, New Jersey, Sixth edition, **2007**, 657-750.

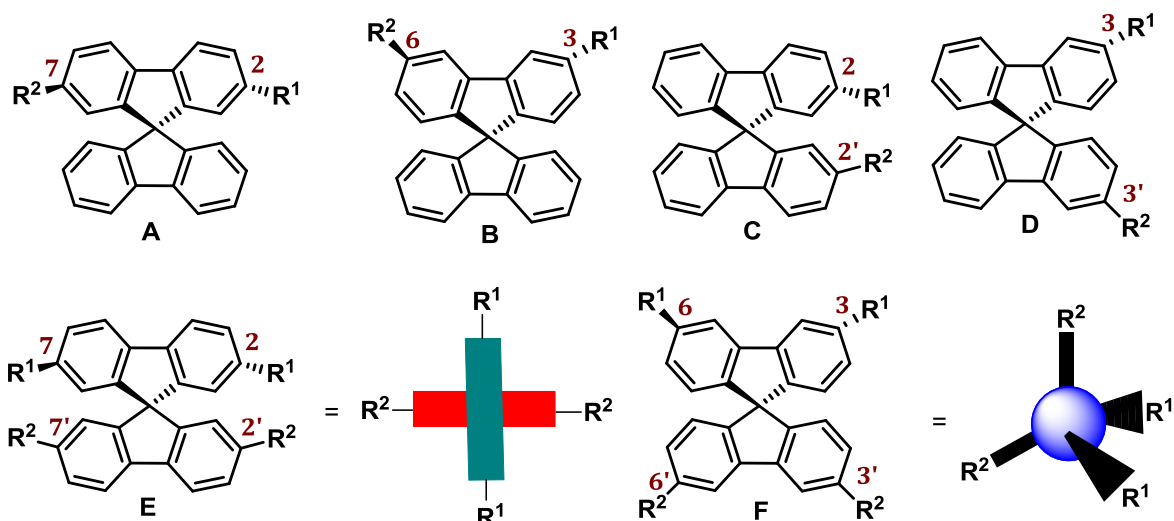
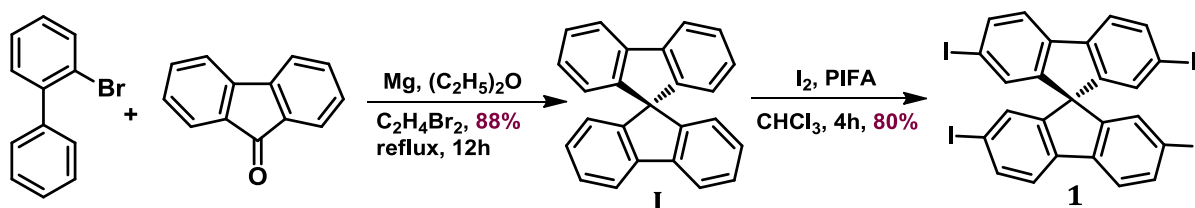


Figura 2. Formule generale ale unor 9,9'-spirobifluoreni disubstituiți (A-D) și tetrasubstituiți (E și F)

Spirobifluorenul **I** a fost obținut într-o singură etapă folosind *o*-bromobifenil și fluorenonă ca materii prime.⁶ (**Schema 1**) Bromobifenilul este transformat în prezență de magneziu/ Et_2O (reacție Grignard) în derivatul organomagnezian corespunzător (reactive Grignard). Adiția acestui intermediar la gruparea carbonil a fluorenonei este urmată de formarea unui carbocation care realizează închiderea unității spiranice în compusul final printr-o substituție electrofilă aromatică.⁷

Schema 1. Prepararea Compușilor **I** și **1**



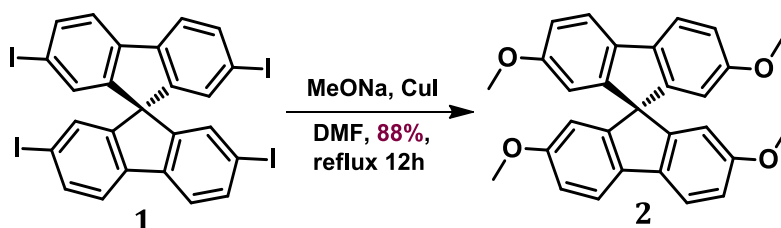
⁶Pei, J.; Ni, J.; Zhou, X.-H.; Cao, X.-Y.; Lai, Y.-H. *J. Org. Chem.* **2002**, *67*, 4924-4936.

⁷Grignard, V. *Compt. Rend. Acad. Sci.* **1900**, *130*, 1322-1325.

Odată obținut compusul **1**, am procedat la introducerea unor diferite grupări funcționale. Această abordare a permis sinteza directă a unor derivați 2,2',7,7' substituți, cu orientare tetragonală a substituenților. Etapa esențială a constituit-o sinteza regioselectivă a compusului tetraiodurat **1**. Acesta a fost obținut cu randamente bune prin reacția de iodurare cu I₂, în prezență de bis(trifluoroacetoxi)iodo]benzen (PIFA) în CHCl₃, pornind de la spirobifluorenilul **1**.⁸

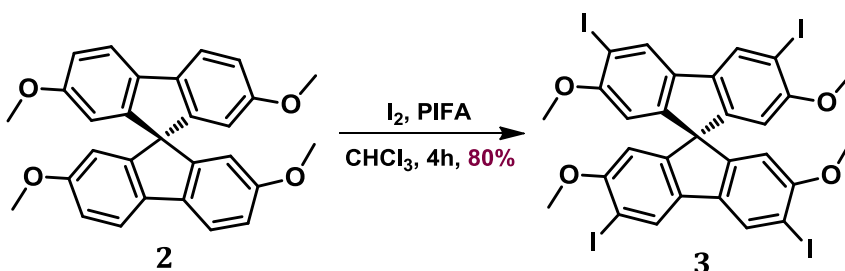
Sinteza spirobifluorenilor 3,3',6,6'-tetrasubstituți a ridicat mai multe probleme și a fost nevoie de obținerea unui intermediar 2,2',7,7' tetrasubstituit cu grupări ortodirectoare (metoxi de exemplu). Compusul tetrahalogenat **1** a fost tratat cu MeONa, CuI în DMF/MeOH cu obținerea 2,2',7,7'-tetrametoxi-spirobifluorenilului **2**.⁹ (**Schema 2**)

Schema 2. Prepararea Compusului **2** din Compusul **1**



Iodurarea lui **2**, în condiții similare sintezei lui **1** (I₂, PIFA în CHCl₃) a furnizat regioselectiv compusul țintă **3** în randamente foarte bune.⁹ (**Schema 3**)

Schema 3. Prepararea Compusului **3** din Compusul **2**

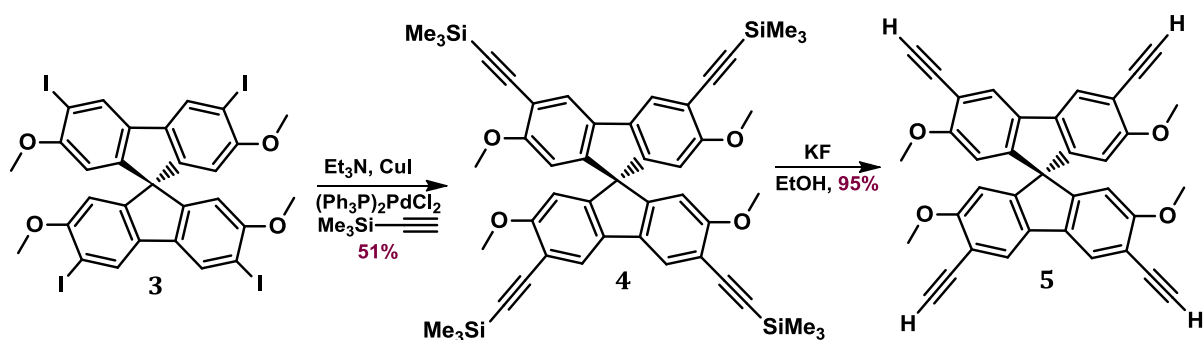


⁸Salbeck, J.; Lupo, D. *Pat. Appl.* US20030111107A1, 2003

⁹Pop, L.; Dumitru, F.; Hădade, N. D.; van der Lee, A.; Bărboiu, M.; Grosu, I. *Org. Lett.* **2015**, *17*, 3494-3497.

Reactivitatea atomilor de iod în **3** este similară celei observate în 2,2',7,7'-tetraiodo-9,9'-spirobifluoren.¹⁰ Reacția de cuplare a **3** cu trimetilsililacetilena (**Schema 4**) nu a fost influențată semnificativ de prezența grupărilor metoxi în substrat. Condițiile de reacție au fost ușor modificate și randamentele astfel obținute au fost foarte ridicate. În plus, prezența grupărilor metoxi a îmbunătățit solubilitatea materiei prime și a produșilor. Deprotecția (KF, EtOH) spirobifluorenilui **4** (sintetizat în urma reacției lui **3** cu trimetilsililacetilena) a dus la obținerea tetraetinel derivatului țintă **5**.⁹

Schema 4. Prepararea Compusului **5** din Compusul **3**



I.3.1.2 Liganzi cu schelet de adamantan

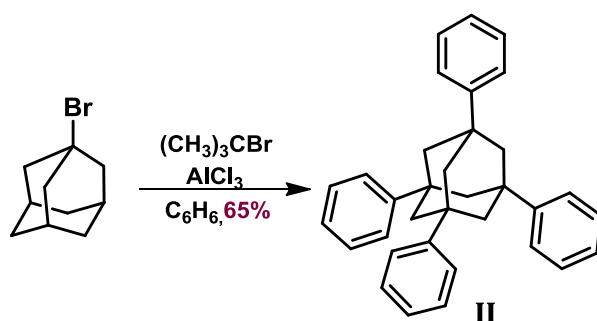
O altă serie de liganzi tetraedrici a fost construită pornind de la unitatea centrală adamantan substituită cu patru inele benzenice.

Tetrafeniladamantanul **II** a fost obținut printr-o reacție Friedel-Crafts a 1-bromoadamantanului cu benzen, în prezență de bromură de *tert*-butil bromide și AlCl_3 , după o procedură sintetică descrisă anterior în literatură.¹¹(**Schema 5**)

¹⁰Ren, H.; Tao, Q.; Gao, Z.; Liu, D. *Dyes Pigments*, **2012**, *94*, 136-142.

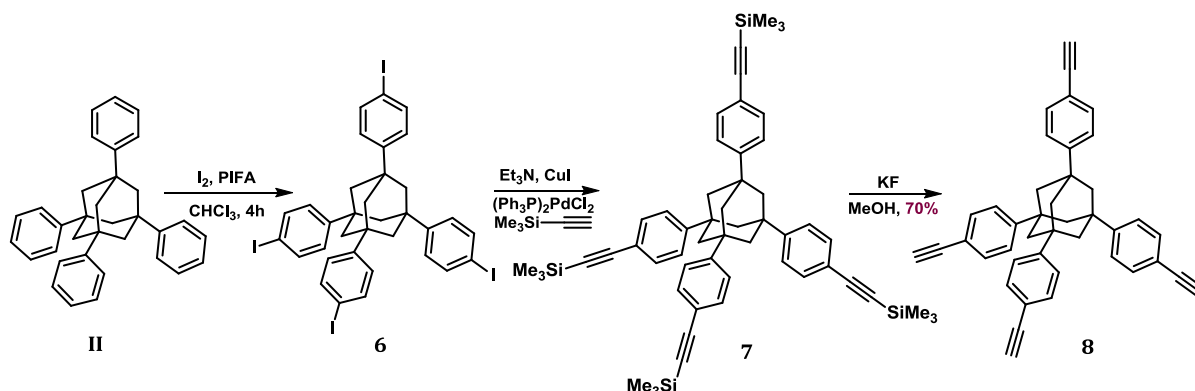
¹¹ Li, Q.; Rukavishnikov, A. V.; Petukhov, P. A.; Zaikova, T. O.; Keana, J. F. W. *Org. Lett.* **2002**, *4*, 3631-3634.

Schema 5. Prepararea Compusului II



Compusul **8** a fost obținut printr-o sinteză în trei etape: iodurare a tetrafeniladamantanului, o cuplare Sonogashira cu trimetilsililacetilena și deprotezare a grupărilor TMS.¹²(Schema 6)

Schema 6. Prepararea Compușilor 6-8 din Compusul II



Grupările etinil în compusul **8** pot participa în continuare în cuplări Sonogashira, deschizând astfel calea către o multitudine de noi compuși cu geometrie tetraedrică.

I.3.2 COFs cu motive 9, 9'-spirobifluoren tetraedrice și tetragonale: sinteză și aplicații

I.3.2.1 Sinteza unor COFs cu unități spirobifluoren

Odată sintetizate unitățile monomere **1**, **3** și **5**, ne-am îndreptat atenția înspre prepararea de COFs cu unități spirobifluoren (Figura 3).

¹²Lu, W.; Yuan, D.; Zhao, D.; Schilling, C. I.; Plietzsch, O.; Muller, T.; Bräse, S.; Guenther, J.; Blümel, J.; Krishna, R.; Li, Z.; Zhou, H.-C. *Chem. Mater.* **2010**, *22*, 5964-5972.

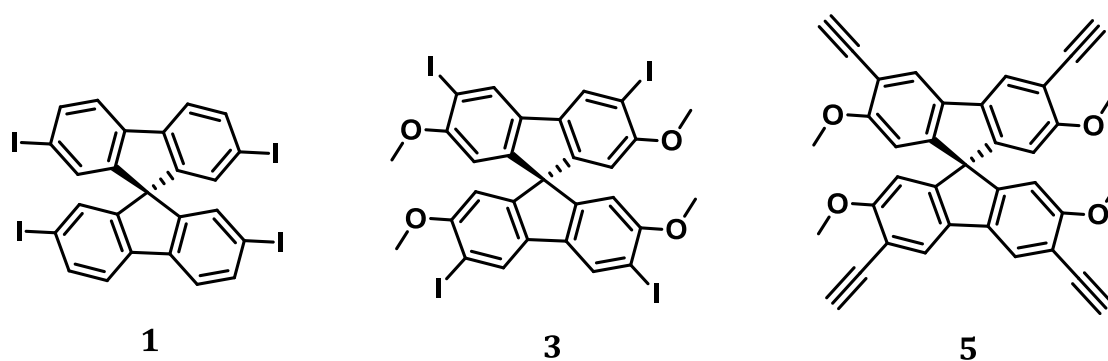
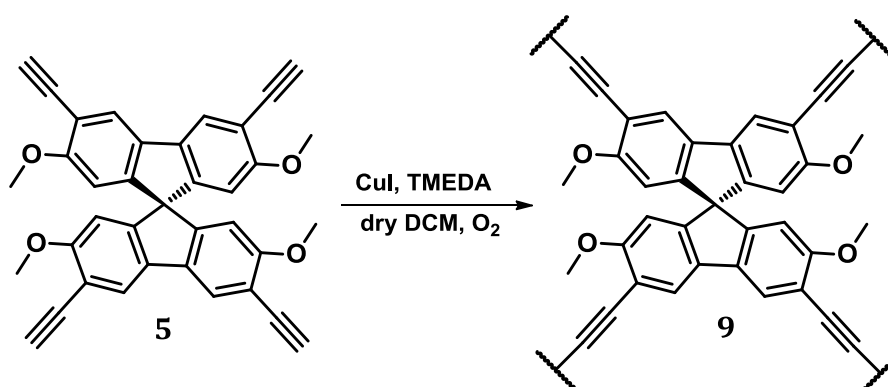


Figura 3. Structurile unor monomeri tetragonali **1** și tetraedrici **3, 5**

Schemele **7-9** prezintă structurile chimice și calea sintetică abordată pentru obținerea COFs **9, 12, 13** și **15**.

Compusul **9** a fost obținut în urma unei reacții de cuplare acetilenică¹³ pornind de la monomerul **5**, care conține grupările acetilenice terminale. Reacția a fost realizată în DCM (anh) folosind CuI și tetrametiletildiamina (TMEDA), în atmosferă aerobă furnizată prin purjarea de aer în amestecul de reacție. Acesta a fost agitat la temperatura camerei timp de 12h, cu obținerea compusului **9** ca precipitat. După filtrare, solidul obținut a fost spălat cu diclorometan, metanol și apă, apoi uscat, rezultând o pudră gălbuie.

Schema 7. Obținerea COF **9** din Compusul **5**

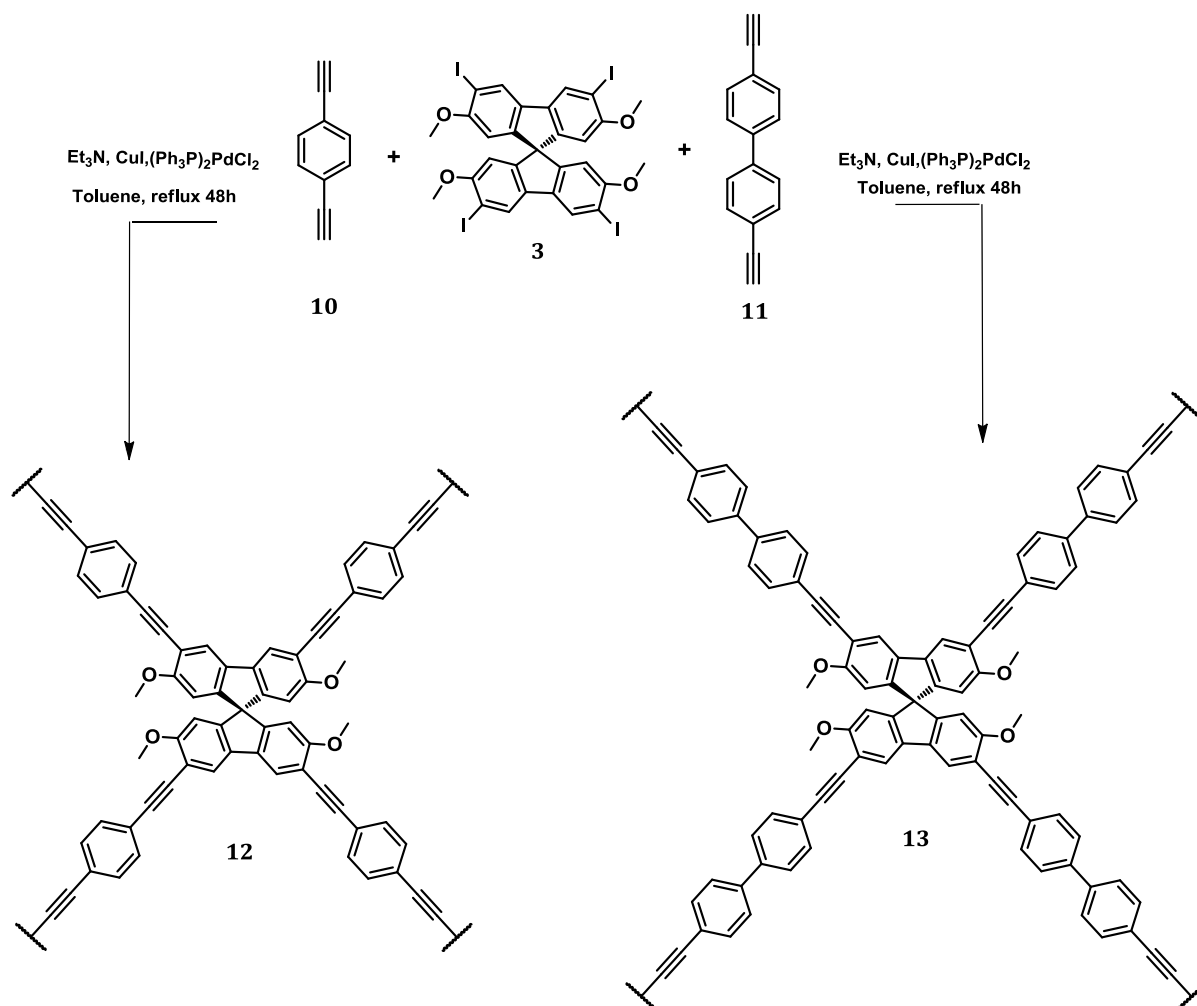


Strategia de sinteză aplicată pentru obținerea compușilor **12** și **13** (**Schema 8**) a implicat reacții de cuplare Sonogashira între compusul **3** și 1,4-dietinilbenzen **10** sau dietinil-4,4'-bifenil **11** (**Schema 8**). Cuplarea Sonogashira a fost realizată în condiții standard:¹² $[(\text{Ph}_3\text{P})_2\text{PdCl}_2]$ ca sursă de paladiu și CuI ca co-catalizator într-un

¹³Hay, A. S.J. *Org. Chem.* **1962**, 27 (9), 3320-3321.

amestec de toluen-trietilamină, la reflux timp de 48 de ore, în atmosferă inertă (argon). Compușii au fost obținuți ca solide de culoare maro în randamente cantitative.

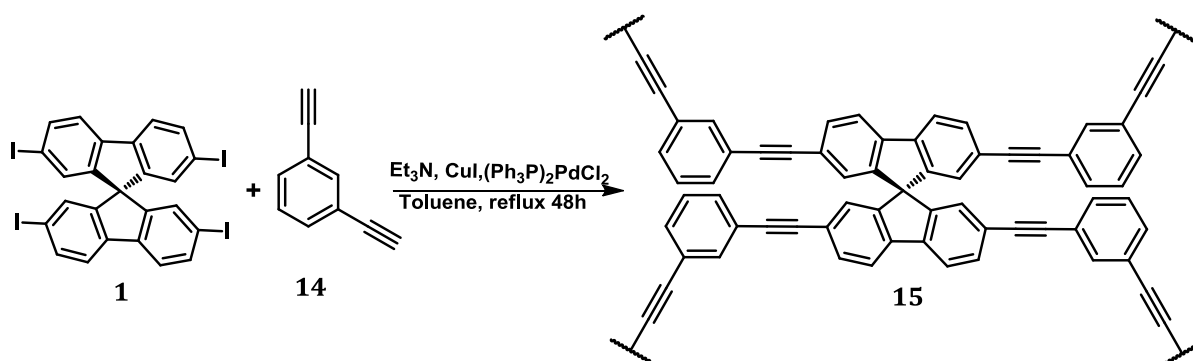
. Schema 8. Prepararea COFs **12** și **13** din Compusul **3**



De asemenea, a fost investigată posibilitatea de a obține rețele covalent-organice 2D cu unități spirobifluorenice. Aceste COFs au fost sintetizate prin reacția de cuplare acetilică a 2,2',7,7'-tetraetnil-9,9'-spirobifluorenilului. Reacția a condus la obținerea unui amestec complex de produși, care nu a putut fi separat și purificat. Acest comportament apare, cel mai probabil, din cauza împiedicării sterice a substituenților din pozițiile 2,7 și 2',7'. Astfel, a fost luată în considerare posibilitatea de a opera o corecție de geometrie (de la tetragonal la tetraedric) și de a obține rețele 3D prin reacții de cuplare Sonogashira cu 1,3-dietnilbenzen.

Compusul **15** (**Schema 9**) a fost preparat prin reacția de cuplare Sonogashira între compusul **1** și 1,3-dietinilbenzen **14**, folosind același protocol ca și în cazul COFs **12** și **13**.

Schema 9. Prepararea COF **15** din Compusul **1**



I.3.2.2 Caracterizarea texturală și structurală a rețelelor covalent organice (COFs)

Caracterizarea texturală și structurală a COFs a fost realizată prin difracție de raze X, FT-IR, măsurători de suprafață specifică și porozitate precum și prin analiză termică.

I.3.2.2.1 Izotermele de adsorbție-desorbție.

Caracterizarea texturală a COFs **9**, **12**, **13** și **15** a fost realizată prin determinarea izotermelor de adsorbție/desorbție a azotului la -196°C iar suprafața specifică a acestora a fost calculată utilizând metoda Langmuir.¹⁴ Suprafața specifică Langmuir a materialelor sintetizate este prezentată în **Tabelul 1**. Dimensiunea porilor a fost calculată cu ajutorul formulei Horwath–Kawazoe pentru micropori (**Tabelul 1**).

¹⁴Langmuir, I. *J. Am.Chem.Soc.* **1918**, *40*, 1361-1403.

COFs	Suprafața specifică Langmuir (m ² g ⁻¹)	Dimensiunea porilor Horwath-Kawazoe (Å)
9	510	9.1
12	599	9.6
13	367	9.5
15	492	9.4

Tabel 1. Suprafața specifică Langmuir și dimensiunea porilor Horwath-Kawazoe a materialelor **9**, **12**, **13** și **15**

I.3.2.2 Analiza termogravimetrică - Analiza termogravimetrică diferențială (TG/DTA)

Analiza termogravimetrică a acestor materiale este în acord cu o stabilitate termică bună până la 200 °C pentru **9** și 300 °C pentru **12**, **13** și **15**, cu o pierdere în greutate de aproximativ 5%. Temperaturi mai ridicate au determinat în toate cazurile o pierdere în greutate într-o singură etapă, însoțită de efecte termice corespunzătoare descompunerii compușilor. Compusul **9** se descompune în întregime la 800 °C iar compusul **13** se descompune complet la 600 °C. În cazul materialelor **12** și **15**., la 800 °C, a fost observată o pierdere în greutate de numai 45% și respectiv 55%., aceste materiale prezentând o stabilitate termică mai bună. Stabilitatea termică mai bună a materialelor **12** și **15** poate fi corelată cu urmele de metal prezente în compoziția acestora care au fost puse în evidență prin difracție de raze X pe pulbere (XRD)

I.3.2.2.3 Difracția de raze X (XRD)

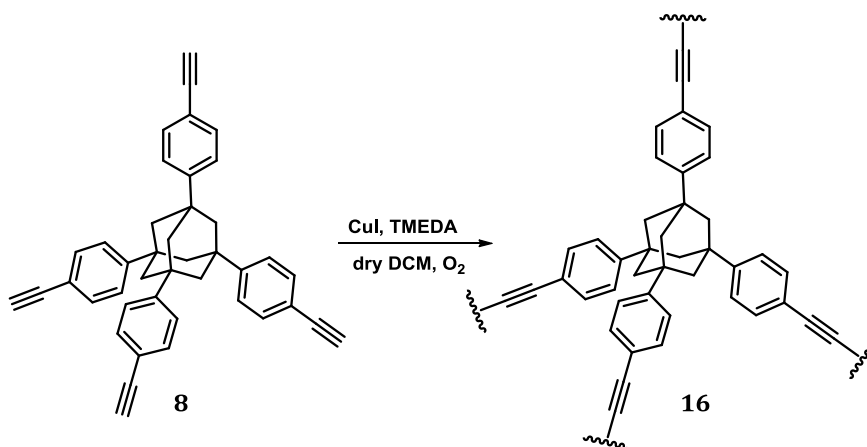
Difractogramele XRD ale COFs **9** și **12** prezintă linii de difracție intense la $2\theta = 25$ și 49 (50), materialele **13** și **15** prezintă structuri amorphe iar materialele **12** și **15** prezintă linii de difracție medii la $41 2\theta$ specifice pentru (111) Pd.

I.3.3 Rețele covalent organice cu unități de adamantan: sinteză și aplicații

I.3.3.1 Sinteza COFs cu unități tetrafeniladamantan

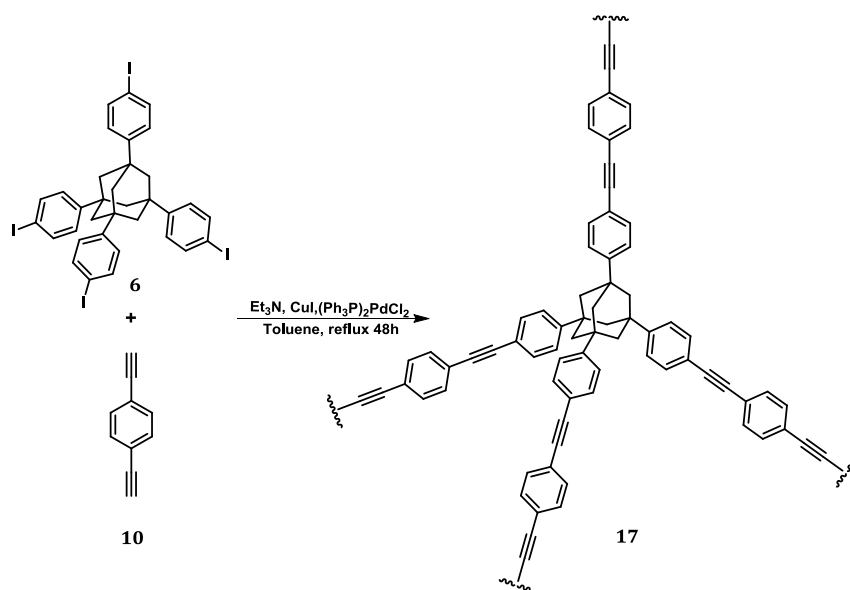
În vederea bținerii compusului **16** a fost realizată o reacția de cuplare acetilenică¹³ a compusului **8** în prezență de CuI și TMEDA în diclorometan ca solvent, cu barbotarea de aer în soluție.

Schema 10. Prepararea COF **16** din Compusul **8**

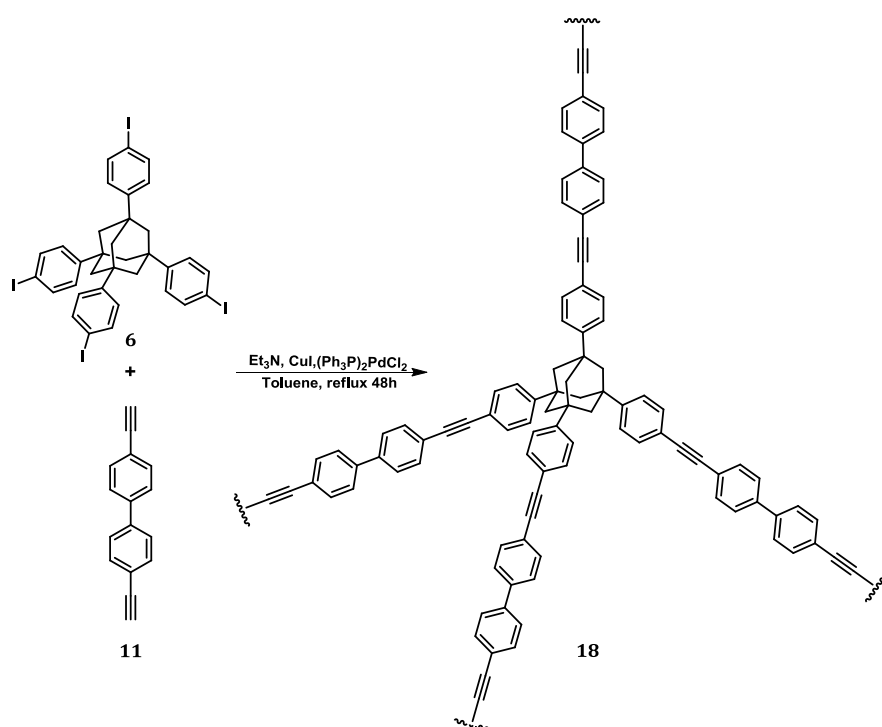


Derivatul tetraiodurat **6** a fost utilizat în reacții de cuplare Sonogashira (**Schemele 11 și 12**) cu compușii **10 și 11**, în condiții clasice de sinteză, utilizând trietilamină ca bază și [(PPh₃)₂PdCl₂] / CuI drept catalizatori, pentru a obține rețelele covalent organice **17 și 18**. Aceste materiale au fost obținute cu randamente cantitative și caracterizate prin metode spectroscopice, analize de suprafață și analize termice.

Schema 11. Prepararea COF 17 din Compusul 6



Schema 12. Prepararea COF 18 din Compusul 6



I.3.3.2 Caracterizarea texturală și de suprafață a rețelelor covalent organice (COFs)

I.3.3.2. Caracterizarea COFs 16 și 17

Caracterizarea structurii și proprietăților COFs **16** și **17** a fost realizată prin măsurarea izotermelor de adsorbție-desorbție a azotului la -196°C , prin metodele Langmuir¹⁴ (**Tabelul 2**) și BET¹⁵ (Brunauer-Emmett-Teller), care constau în adsorbția de kripton la temperatura azotului lichid (-196°C), utilizând programe pentru micropori, mezopori și macropori. Suprafața specifică a fost determinată în acord cu mărimea porilor și compoziția pereților porilor. Suprafețele specifice determinate pentru cele două materiale prin metoda Langmuir sunt de $999\text{m}^2/\text{g}^{-1}$ pentru compusul **16** și respectiv $379\text{m}^2/\text{g}^{-1}$ pentru compusul **17** (**Tabelul 2**). De asemenea, distribuția mărimii porilor (diametrul porilor) pentru cei doi polimeri a fost obținută prin utilizând modelul Barrett-Joyner-Halenda (BJH).¹⁶

COFs	Suprafața specifică Langmuir (m^2g^{-1})	Suprafața specifică BET (m^2g^{-1})
16	999	744
17	379	281

Tabel 2. Suprafețele specifice Langmuir și BET ale compușilor **16** și **17**

I.3.3.2.1 Caracterizarea COF 18

În cazul COF **18** au fost determinate stabilitatea termică, capacitatea de adsorbție și, sub formă de material suport pentru Pd și Au, activitatea catalitică în reacția de hidrogenare a *para*-nitrostirenului.

Catalizatori pe bază de Pd și Au au fost preparați în aceleași condiții, prin metoda depunere-precipitare. De asemenea, pentru o determinare cât mai exactă a

¹⁵Brunauer S.; Emmett P. H.; Teller E. *J. Am. Chem. Soc.* **1938**, *60*, 309-319.

¹⁶Analytical Methods in Fine Particle Technology, Ed. Micromeritics Instrument Corporation, Norcross, **1997**, p. 81.

performanțelor catalitice, au fost obținuți, în aceleași condiții, și catalizatori de Pd și Au depuși pe suport de cărbune activ.

În **Tabelul 3** sunt prezentate caracteristicile structurale ale catalizatorilor. Pentru determinarea dimensiunii porilor au fost utilizate două metode, și anume Horwath–Kawazoe¹⁷ pentru macropori BJH pentru mezopori¹⁶. Depunerea Pd sau a Au pe materialul **18** nu a determinat modificări importante în ceea ce privește profilul izotermelor de adsorbție - desorbție sau a valorilor calculate pentru acest material.

Proba	Suprafața specifică Langmuir (m ² g ⁻¹)	Suprafața specifică BET (m ² g ⁻¹)	Dimensiunea porilor Horwath–Kawazo e, (Å)	Dimensiunea porilor BJH mezopori (Å)	Volumul total al porilor, (cm ³ g ⁻¹)
18	774	577	8	40	0.35
Pd/18	756		8		
Au/18	745		8		

Tabel 3. Caracteristici texturale ale catalizatorilor investigați (COF **18**, COF **18/Pd** și COF **18/Au**)

Difractogramele XRD ale compusului **18** prezintă două linii la 41 și 47 2θ caracteristice pentru Pd (111) și (200). Prezența Pd în materialul **18** a fost explicată prin descompunerea PdCl₂(PPh₃)₂ (catalizator în reacția Sonogashira realizată pentru obținerea materialului **18**) la Pd metalic, în condiții de reducere termică¹⁸. Dimensiunea particulelor a fost calculată cu ajutorul ecuației Scherrer. Acumularea de Pd a dus la obținerea de particule de 10.3 nm iar după acumularea de Au au fost obținute particule de 9.6 nm. Difractogramele XRD ale catalizatorilor C, Au/C și Pd/C au indicat formarea de particule cu dimensiuni sub limita de detecție a XRD în cazul acumulării de Pd pe C și obținerea de particule cu dimensiuni similare cu cele obținute în cazul **Au/18** la după depunerea de Au pe C.

Înregistrarea imaginii de microscopie de transmisie electronică (TEM, în engleză Transmission electron microscopy) a **COF 18** a evidențiat prezența de particule sferice cu diametrul de 1.7 nm. Acest material este foarte dispers, deoarece conține cantități mici de particule de paladiu, incorporate în material în timpul reacției

¹⁷ Horvath, G.; Kawazoe, K. *J. Chem. Eng. Jpn.* **1983**, *16*, 470-475.

¹⁸ Ishida, T.; Onuma, Y.; Kinjo, K.; Hamasaki, A.; Ohashi, H.; Honma, T.; Akita, T.; Yokoyama, T.; Tokunaga, M.; Haruta, M. *Tetrahedron*, **2014**, *70*, 6150-6155.

Sonogashira. Totuși, în cazul **Pd/18** 0.5 g% dimensiunea porilor a crescut la aproximativ 4.2 nm, după depunerea de Pd.

Analiza termogravimetrică (TG) a COF **18** a arătat că acesta este stabil până la 300°C când a fost observată o scădere a masei cu 2.7 %. Creșterea temperaturii la 300-600°C

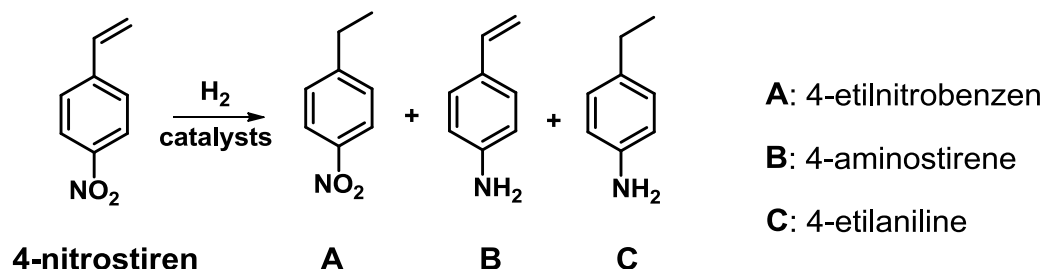
a condus la o pierdere în greutate de 91 %, însoțită de efecte exoterme determinate de descompunerea compusului. Profilul TG după adăugarea de Pd indică un comportament similar al **Pd/18** cu cel al materialului **18**. Totuși, analiza profilului DTG a evidențiat eliminarea unor efecte termice în intervalul 300-600° C.

Activitatea catalitică

Activitatea catalitică a COF **18**, Au/**18** și Pd/**18** a fost evaluată în reacția de hidrogenare a 4-nitrostirenului. (**Schema 13**)

.

Schema 13. Produși posibili ai reacției de hidrogenare a *para*-nitrostirenului.



Reacția catalizată de COF **18** a avut loc cu o conversie de 20 % și selectivitate totală pentru formarea *p*-etilnitrobenzenului (A). Adăugarea de Pd (0.5 % în greutate) pe COF **18** a condus la o creștere semnificativă a conversiei (conversie totală) și păstrarea selectivității pentru **A**. Totuși, după aproximativ 6 ore de reacție, a fost observată și inițierea reacției de hidrogenare a grupării nitro.

Un alt factor important, pe lângă alegerea suportului pentru metalul activ și a timpului de reacție, îl reprezintă alegerea solventului. De exemplu, în solvenți polari, selectivitatea **Pd/18** a fost modificată dramatic și a decurs cu obținerea exclusivă a produsului de hidrogenare totală (C).

Hidrogenarea *p*-nitrostirenului în prezența catalizatorului 0.5% Au⁺³/**18** a condus la rezultate similare cu cele obținute în cazul catalizatorului Pd/**18**. Totuși reducerea catalizatorului de Au⁺³ la Au⁺/**18** a dus la o scădere a selectivității.

I.4 Concluzii

În concluzie, a fost descrisă sinteza a șapte noi rețele covalent-organice obținute din liganzi cu dispunere tetraedrică a substituenților, prin reacții de cuplare Sonogashira sau cuplare acetilenică.

Cei patru monomeri utilizați în reacția de cuplare Sonogashira au ca unități centrale 9.9'-spirobifluorenil sau tetraphenyladamantanul. Aceste unități centrale au fost funcționalizate cu grupări terminale reactive (etinil, iodo) urmând strategii de sinteză multi-etapă. Structura unităților monomere a fost investigată prin spectroscopie RMN și spectrometrie de masă.

Caracterizarea fizico-chimică a materialelor a fost realizată prin FT-IR și difracție de raze X pe pulbere (XDR). De asemenea, au fost determinate suprafețele specifice și porozitatea materialelor prin metodele Langmuir și respectiv BET. Stabilitatea termică a materialelor a fost demonstrată prin analize termogravimetrice TG-DTA. Mai mult, pentru o caracterizare completă a acestor materiale, structura lor a fost investigată prin tehnici de imagistică (TEM).

Materialul **18**, obținut în urma reacției de cuplare Sonogashira între tetraiodotetra-feniladamantan și dietinil-4,4'-bifenil prezintă o stabilitate termică foarte bună. Acest material are proprietatea de a adsorbi cantități mari de CO₂ și mai reduse de H₂. De asemenea, materialul **18** s-a dovedit a fi un suport de catalizator bun, în ceea ce privește conversia și selectivitatea, pentru reacția de hidrogenare a *p*-nitrostirenului la *p*-nitroetilbenzen. Depunerea de metale active (ex. Pd și Au) pe materialul **18** a condus la o creștere a activității catalitice și a permis modularea selectivității catalizatorului.

Capitolul II. Rețele pe bază de unități 9,9'-spirobifluoren auto-asamblate în stare solidă

II.1 Introducere

În acest capitol este prezentată o strategie de sinteză directă, convenabilă și eficientă de obținere a derivaților 9,9'-spirobifluorenici-3,3',6,6'-tetrasubstituiți care prezintă diferite grupări reactive (-I, etinil, 4-piridil, -CN, -CHO, -NH₂, -COOH, -NO₂) și o orientare tetraedrică a substituenților, (Figura 4). Acești compuși au fost obținuți utilizând 2,2',7,7'-tetraiodo-9,9'-spirobifluorenenul ca materie primă.

Caracterizarea compușilor a fost realizată prin RMN, FT-IR, UV-Vis, spectrometrie de masă de înaltă rezoluție (HRMS) și, în unele cazuri, prin difracție de raze X pe monocristal.

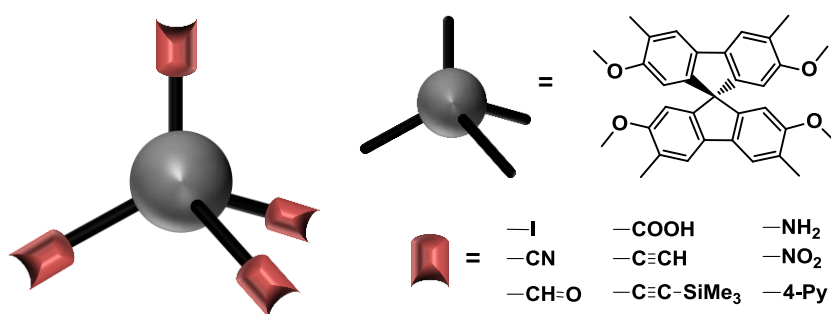


Figura 4. Reprezentare schematică a derivaților 9,9'-spirobifluorenici-3,3',6,6'-tetrasubstituiți

II.3 Obiectiv

Obiectivul principal al acestui studiu a fost sinteza derivaților 2,2',7,7'-tetrametoxi-9,9'-spirobifluorenici-3,3',6,6'-tetrasubstituiți, utilizând efectul de orientare în poziția orto a grupărilor metoxi (CH₃O-) din pozițiile 2,2',7,7', precum și studiul proprietăților de auto-asamblare ale acestora.

II.4. Rezultate și discuții

În acest capitol este prezentată obținerea și proprietățile de auto-asamblare a unei serii de derivați 2,2',7,7'-tetrametoxi-9,9'-spirobifluorenici-3,3',6,6'-tetrasubstituiți **3-5/19-25** (substituenți: -I, -CN, -NO₂, -CH=O, -COOH, -4-piridil, -NH₂, etinil). În cazul a patru dintre acești compuși (I, -CN, -NO₂ și etinil) au fost obținute monocristale care au fost caracterizate prin difracție de raze X. Structurile de raze X au scos în

evidență formarea de rețele moleculare auto-asamblate în principal prin interacțiuni slabe, hidrofobe.

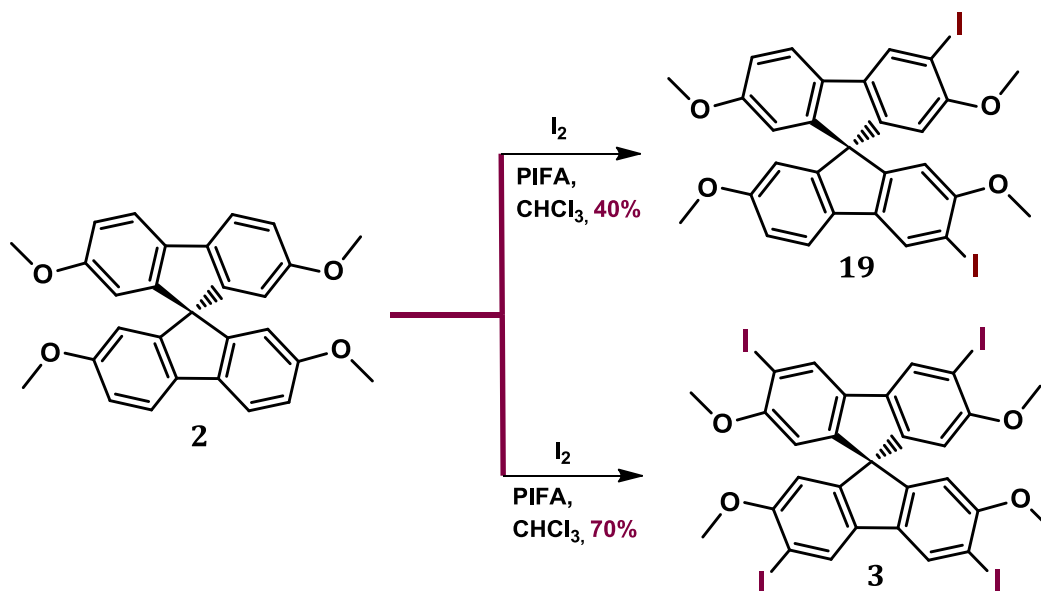
II.4.1. Sinteza liganzilor

Strategia de sinteză a implicat, într-o primă etapă, transformarea cantitativă a 9,9'-spirobifluorenilului cu I₂/bis[(trifluoroacetoxi)- iodo]benzen-(PIFA), în CHCl₃ ca solvent, în derivatul tetraiodurat **1**⁸(vezi **Schema 1, Capitolul 1**).

A doua etapă a constat în obținerea 2,2',7,7'-tetrametoxi-9,9'-spirobifluorenilului **2** prin reacția dintre 2,2',7,7'-tetraiodo-9,9'-spirobifluorenilul **1** cu MeONa și CuI în DMF/MeOH.⁹

Derivații diiodurat **19** și tetraiodurat **3** (**Schema 14**) au fost obținuți în condiții similare cu cele utilizate pentru obținerea compusului **1**, în funcție de raportul molar **2**: I₂: PIFA 1:1:1 și respectiv 1:2:2 utilizat.⁹ Atribuirea structurii a fost realizată pe baza spectrelor ¹H, ¹³C RMN și ROESY.

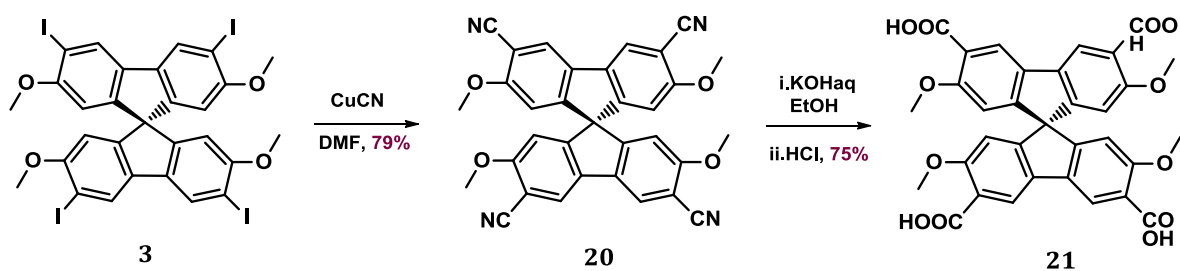
Schema 14. Obținerea Compușilor **19** și **3** din Compusul **2**



Tetraciano derivatul **20** a fost obținut cu randament bun (79 %), plecând de la compusul **3** (vezi **Schema 3, Capitolul I**) printr-o reacție de substituție nucleofilă aromatică a iodului cu CuCN, în DMF ca solvent⁹ (**Schema 15**). Acidul tetracarboxilic **21** a fost obținut cu un randament de 75 % printr-o reacție de hidroliza

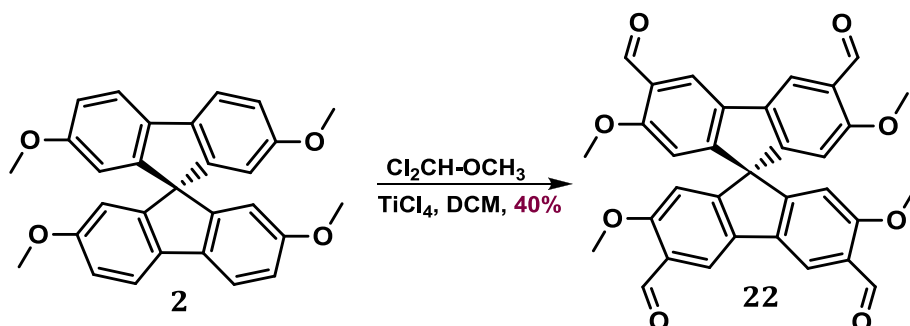
în mediu bazic a derivatului tetracianurat corespunzător **20**. Astfel, compusul **20** a fost tratat cu o soluție apoasă de KOH, în etanol ca solvent, urmată de acidularea cu HCl.⁹ (**Schema 15**)

Schema 15. Obținerea Compușilor **20** și **21** din Compusul **3**



Tratarea compusului **2** (vezi **Schema 2, Capitolul I**) cu $\text{Cl}_2\text{CHOCH}_3$, în prezență de TiCl_4 drept catalizator (**Scheme 16**) a dus la obținerea derivatului cu patru grupări formil **22**.

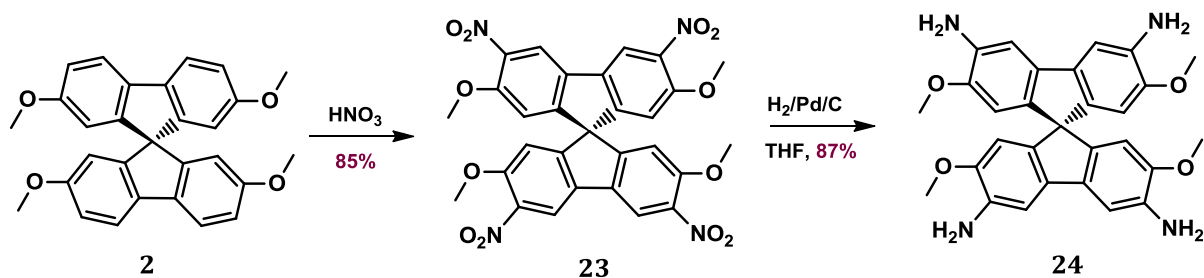
Schema 16. Obținerea compusului **22** din compusul **2**



Nitrarea compusului **2** a dus la obținerea regioselectivă a compusului **23** (**Schema 17**), cu randamente foarte bune (85 %).

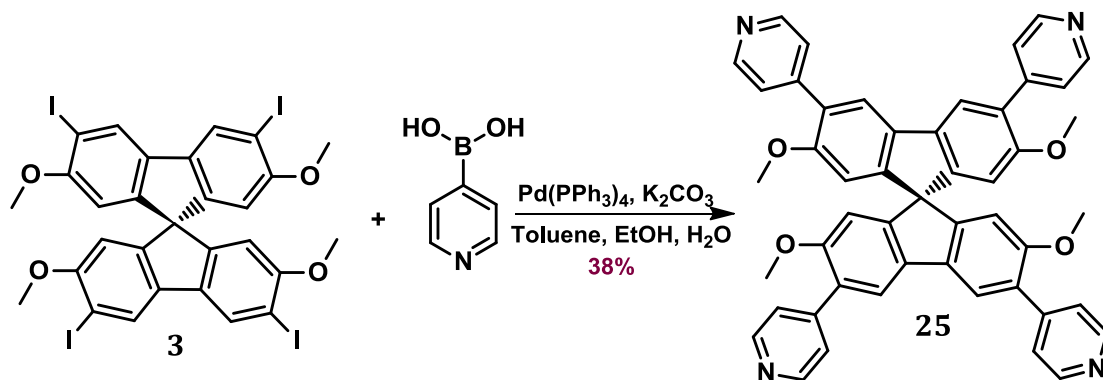
Reducerea tetranitro derivatului **23** cu H_2 , în prezență de Pd/C ca și catalizator, a permis obținerea derivatului tetraamino substituit **24** cu randamente foarte bune (87 %). Astfel, 3,3',6,6'-tetraamino-9,9'-spirobifluorenenul **24** a fost obținut în patru etape, plecând de la 9,9'-spirobifluorenenul nesubstituit **1**, comparativ cu cele șapte etape necesare pentru obținerea acestui compus prin strategia propusă de Wuest (vezi **Schema 1, Capitolul I**). Mai mult, strategia propusă de noi a condus la obținerea de randamente globale mult îmbunătățite (65 % față de 20 %).

Schema 17. Obținerea Compușilor **23** și **24** din Compusul **2**



Reacția de cuplare Suzuki-Miyaura dintre compusul **3** (vezi **Schema 3, Capitolul I**) și acidul 4-piridil boronic, mai puțin reactiv, a permis obținerea compusului **25**⁹ cu randamente modeste (38 %, **Schema 18**). Totuși, este de așteptat ca reacția de cuplare cu acizi boronici mai reactivi să decurgă cu randamente mai bune, conducând astfel la o varietate largă de derivați tetraarilspirobifluorenici.

Schema 18. Obținerea Compusului **25** din Compusul **3**



Structura compușilor **2-5/19-25** a fost confirmată prin spectroscopie ^1H și ^{13}C RMN, spectrometrie de masă de înaltă rezoluție și, în unele cazuri, prin difracție de raze X.

II. 4.2 Structuri moleculare in stare solida

Structurile moleculare în stare solidă pentru compușii **3**, **5**, **20** și **23** (**Figura 5**) au fost determinate prin difracție de raze X pe monocristale obținute din amestecuri de diclorometan/dietileter sau diclorometan/diisopropil eter, la temperatura camerei.

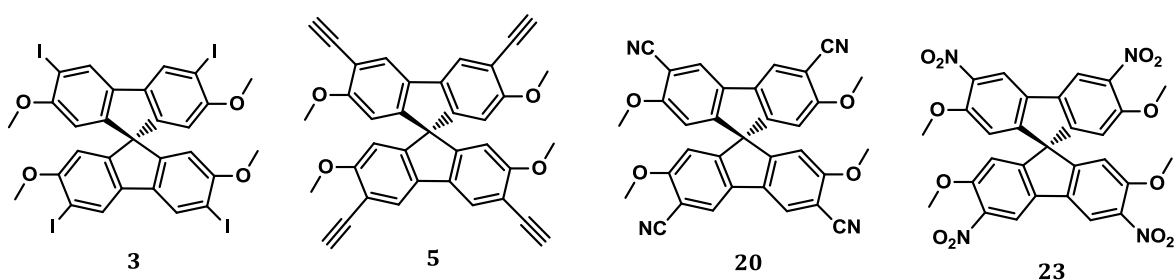


Figura 5. Structura liganzilor caracterizați prin determinarea structurii de raze X pe monocristal.

Structurile moleculare în stare solidă, determinate prin difracție de raze X, precum și modul de împachetare în cristal sunt prezentate în **Figurile 6-9**. În toate structurile, unitatea de spirobifluoren octasubstituit prezintă o geometrie tetraedrică distorsionată, cu unghiuri de 100° - 118° iar unghiul diedru dintre cele două unități fluorenice variază de la 87.89° la 89.78° . Devierea unghiurilor de la geometria ideală pentru hibridizarea sp^3 în jurul atomului de C central apare, cel mai probabil, ca urmare a tensiunii induse de ciclul pentaatomic central și de efectele sterice indirecte ale substituenților care apar ca urmare a împachetării diferite în cristal.

II.4.3. Proprietățile de autoasamblare ale compușilor **3**, **5**, **20** și **23**

Auto-asamblarea unităților monomere ale compușilor **3**, **5**, **20** și **23** conduce, prin extinderea simetrică a unității celulare, la formarea de agregate tetramerice și hexamerice. Structurile formate au forme de hexamer triunghiular pentru **3** (**Figura 6**), hexamer hexagonal extins pentru **23** (**Figura 7**), tetrameri pătrați pentru **20** (**Figura 8**) și hexamer în formă de stea pentru **5** (**Figura 9**).

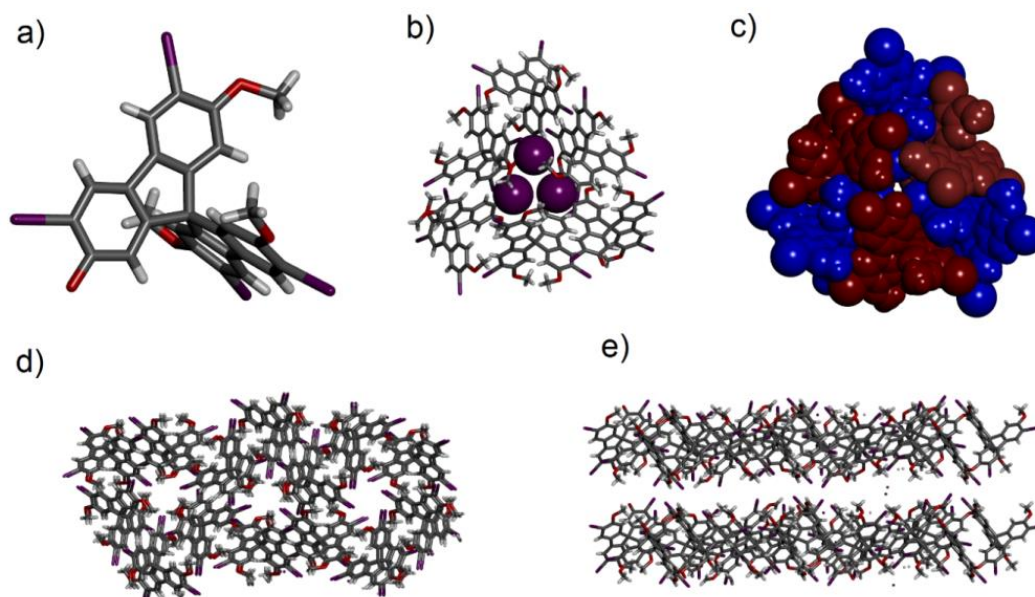


Figura 6. Structura cristalină a compusului **3** (a) și a hexamerilor asociați **3₆** în reprezentare *stick* (b) și *CPK* (c); vedere de sus (d) și din lateral (e) a rețelei cristaline a compusului **3**.

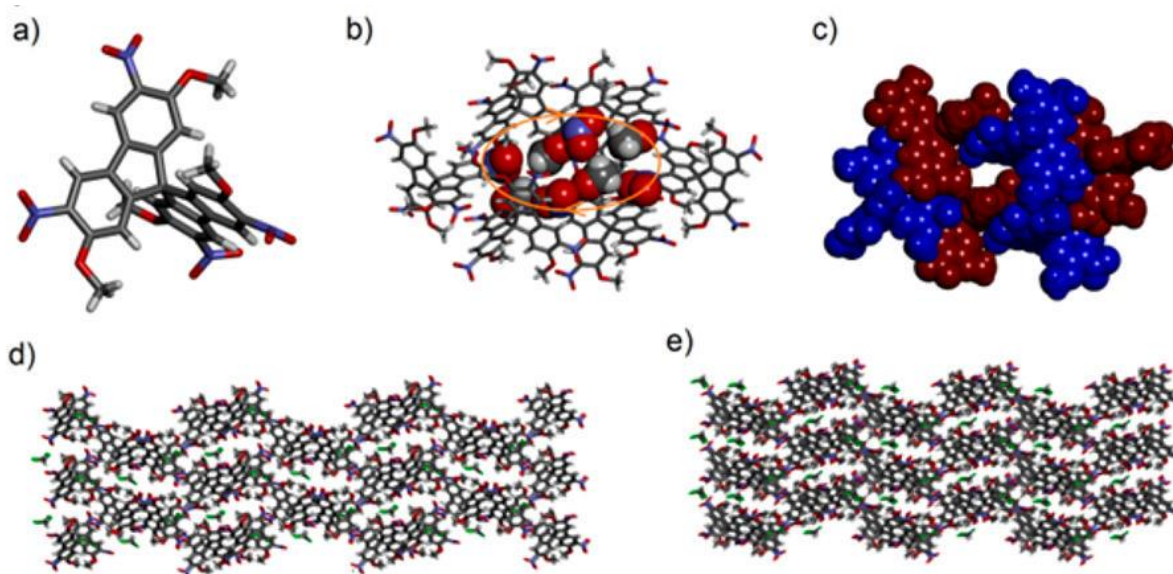


Figura 7. Structura cristalină a compusului **23** (a) și a hexamerilor asociați **23₆** în reprezentare *stick* (b) și *CPK* (c); vedere de sus (d) și din lateral (e) a rețelei cristaline a compusului **23**.

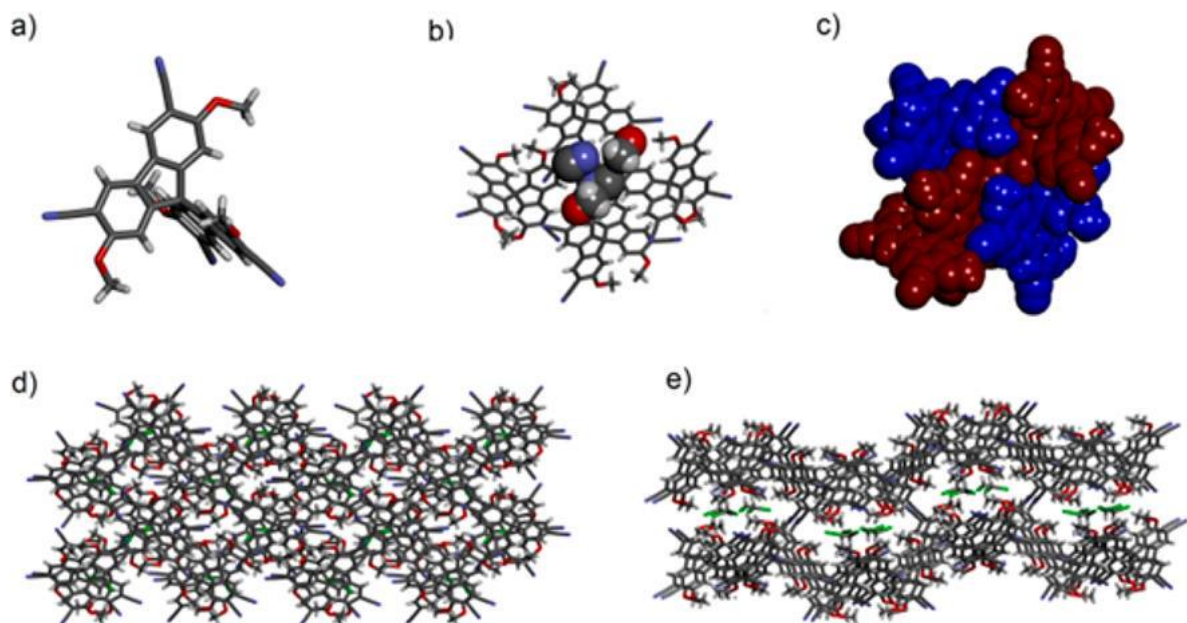


Figura 8. Structura cristalină a compusului **20** (a) și a tetramerilor asociați **20₄** în reprezentare *stick* (b) și *CPK* (c); vedere de sus (d) și din lateral (e) a rețelei cristaline a compusului **20**.

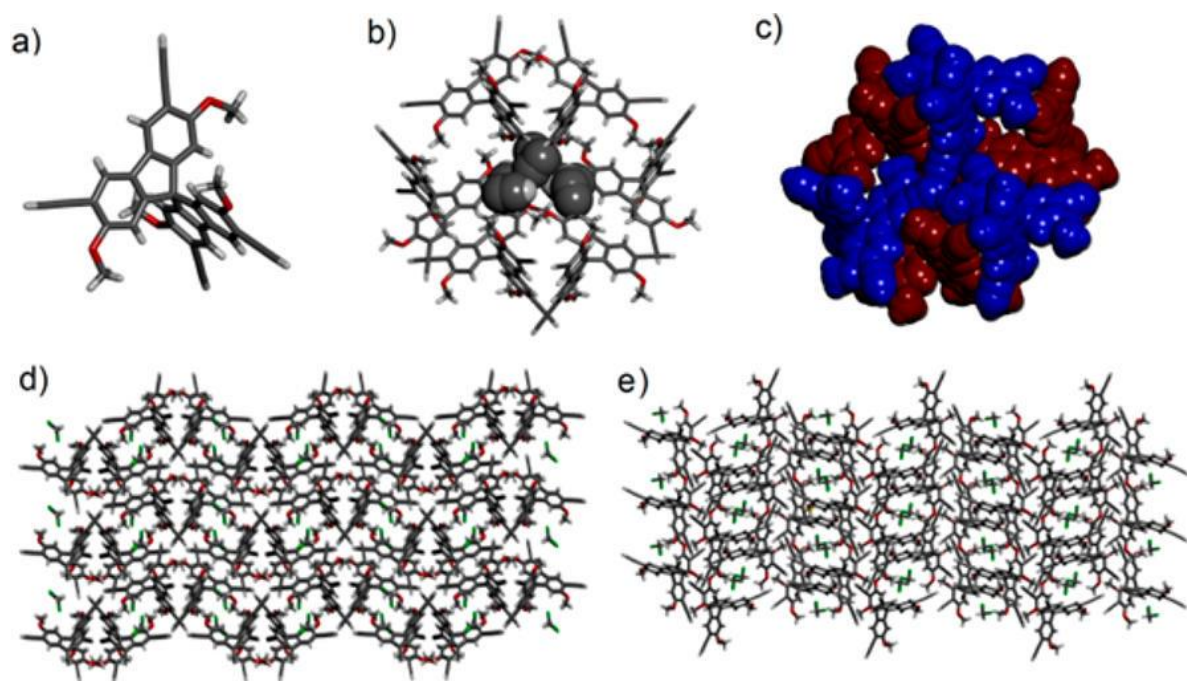


Figura 9. Structura cristalină a compusului **5** (a) și a hexamerilor asociați **5₆** în reprezentare *stick* (b) și *CPK* (c); vedere de sus (d) și din lateral (e) a rețelei cristaline a compusului **5**.

Ceea ce este foarte interesant cu privire la aceste structuri este aceea că nicio interacțiune clasică direcțională (ex. interacțiuni electrostatice sau legături de hidrogen) nu sunt implicate în procesul de auto-asamblare. Ciclurile aromatice periferice formează interacțiuni van der Waals, multe dintre ele fiind strâns conectate în agregate auto-asamblate.^{19,20,21}

Un detaliu structural important se referă la interacțiunile dipolare între grupările donoare de electroni CH_3O - și grupările acceptoare de electroni $-\text{I}$, $-\text{C}\equiv\text{N}$, $-\text{NO}_2$, și $-\text{C}\equiv\text{CH}$ grefate pe scheletul spiranic. În particular, am observat că grupările dipolare donoare CH_3O - înconjoară cavitatea circulară fiind orientate înspre exteriorul cavității, în timp ce grupările dipolare acceptoare ($-\text{I}$, $-\text{C}\equiv\text{N}$, și $-\text{C}\equiv\text{CH}$) sunt orientate înspre centrul structurilor supramoleculare hexamerice sau tetramerice. Aranjamentul supramolecular depinde de geometria, natura și orientarea spațială a grupărilor dipolare care interacționează: doi dipoli orientați în direcții opuse pentru $-\text{C}\equiv\text{N}$, trei atomi de iod, și șase grupări acetilenice conduc la structuri hexamerice. Toate acestea sunt în măsură să explice împachetarea în rețeaua cristalină a compușilor și orientarea spațială relativă a unităților 9,9'-spirobifluorenice.

9,9'-Spirobifluoreni **3**, **20** și **5** sunt organizați în cristal astfel încât fiecare moleculă succesivă are chiralitate opusă alternativă. Mai mult, cristalul este per ansamblu racemic, format din monomeri homochirali, de chiralitate opusă, care sunt stratificați.

Aranjamentul supramolecular observat în cazul compușilor cu grupări $-\text{I}$, $-\text{C}\equiv\text{N}$, $-\text{C}\equiv\text{CH}$, care sunt organizate în partea centrală a structurilor hexamerice sau tetramerice în aranjamente simetrice, nu se regăsește în cazul compusului **23**, cel mai probabil ca urmare a comportamentului electronic și cerințelor geometrice diferite ale grupării $-\text{NO}_2$.

Astfel, deși nitro derivatul **23** formează, de asemenea, agregate hexamerice împachetarea în cristal a acestui compus este diferită față de cea a compușilor cu alți substituenți. În rețeaua cristalină fiecare moleculă de spirobifluoren de o anumită chiralitate interacționează cu șase alte molecule de aceeași chiralitate astfel încât fiecare moleculă este în contact strâns cu celelalte molecule (**Figura 7 b,e**). Această

¹⁹ Lions, F.; Martin, K. V. *J. Am. Chem. Soc.* **1957**, *79*, 2733-2738.

²⁰ Legrand, Y. M.; Dumitru, F.; van der Lee, A.; Barboiu, M. *Supramol. Chem.* **2009**, *21*, 230-237.

²¹ Morimoto, T.; Uno, H.; Furuta, H. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, *46*, 3672-3675.

împachetare determină transmiterea informației chirale și formarea unui cristal homochiral.²²

Cristalizarea favorizează formarea de rețele care permit o împachetare moleculară compactă optimizând astfel interacțiunile hidrofobe.

Indiferent de natura agregatelor formate (hexamer sau tetramer), împachetarea hidrofobă impune un aranjament lamelar diferit în care moleculele spirofluorenice sunt aranjate pe două direcții aproape perpendiculare și generează o rețea de lanțuri interpenetrante. **(Figurile 6-9 d, e)**

II.5 Concluzii

În concluzie, a fost dezvoltată o strategie de sinteză eficientă de obținerea derivaților 3,3',6,6'-tetrasubstituiți ai 9,9'-spirobifluorenilor, cu orientare tetraedrică a substituenților, plecând de la 2,2',7,7'-tetraiodo-9,9'-spirobifluoren. Această strategie implică ca primă etapă a sintezei, introducerea grupărilor funcționale metoxi printr-o reacție de substituție nucleofilă aromatică. Ulterior, 2,2',7,7'-tetrametoxi-9,9'-spirobifluorenilor a fost utilizat ca materie primă într-o serie de reacții de substituție electrolilă și de cuplare C-C care au permis obținerea a zece compuși noi, funcționalizați cu grupări -OCH₃, -I, etinil, 4-Py, -CN, -CHO, -NH₂, -COOH, -NO₂ în pozițiile dorite.

Structura compușilor a fost analizată prin RMN (¹H, ¹³C, ROESY) HRMS, FT-IR, UV-Vis și, în cazul a patru compuși, prin difracție de raze X.

Structurile moleculare în stare solidă ale acestor compuși sunt similare. Totuși, auto-asamblare unităților monomere în rețeaua cristalină este strâns legată de natura substituenților și a condus la formarea de hexameri triunghiulari, hexameri hexagonali extinși, tetrameri pătrați și hexameri în formă de stea. Foarte interesant, în ciuda prezenței grupărilor polare în structura acestor compuși, auto-asamblarea a avut loc exclusiv prin intermediul interacțiunilor hidrofobe. Mai mult, cristalizarea a favorizat formarea de rețele care au permis o împachetare compactă optimizând interacțiuni hidrofobe.

²²(a) Dumitru, F.; Petit, E.; van der Lee, A.; Barboiu, M. *Eur. J. Inorg. Chem.* **2005**, 4255-4262. (b) Dumitru, F.; Legrand, Y. M.; van der Lee, A.; Barboiu, M. *Chem. Commun.* **2009**, 2667-2669.

Capitolul III. Noi liganzi cu structură tetraedrică și tetragonală funcționalizați cu nucleobaze

III.1 Introducere

Dezvoltarea continuă în construcția de materiale poroase cu aplicații specifice, realizată prin auto-asamblare prin interacțiuni supramoleculare, ne-a determinat să combinăm particularitățile structurale ale unor liganzi cu structură tetraedrică sau tetragonală cu capacitatea nucleobazelor de a forma legături de hidrogen.

În acest capitol sunt prezentate rezultatele noastre privind sinteza, utilizând reacția de cicloadiție 1,3-dipolară dintre alchine terminale și azide (CuAAC, în engleză Copper-catalyzed Azide-Alkyne Cycloaddition) și caracterizarea unor tetrapodanzi funcționalizați cu nucleobaze, care conțin ,3,5,7-tetrafeniladamantanul și 9,9'-spirobifluorenel ca unități centrale.²³

Derivații tetrafeniladamantanului și 9,9'-spirobifluorenelui sunt unități moleculare interesante pentru construcția de arhitecturi supramoleculare bi- și tridimensionale.

Caracterizarea structurală a produșilor de reacție a fost realizată prin spectroscopie de rezonanță magnetică nucleară (1D: ¹H-RMN, ¹³C-RMN și 2D-COSY) și spectrometrie de masă de înaltă rezoluție (HRMS).

III.3 Obiectiv

Obiectivul acestui studiu a fost sinteza și caracterizarea structurală a unor noi tetrapodanzi decorați cu nucleobaze, ca intermediari în construcția de rețele moleculare auto-asamblate prin legături de hidrogen.

Liganzii țintă **I**, **II** și **III** conțin o unitate tetraedrică (**I**, **III**) sau tetragonală (**II**) centrală, legată de diferite nucleobaze prin intermediul unei unități de legare cu structură rigidă. (**Figura 10**)

²³Pop, L.; Golban, M. L.; Hădade, N. D.; Socaci, C.; Grosu, I. *Synthesis* **2015**, *47*, 2799-2804.

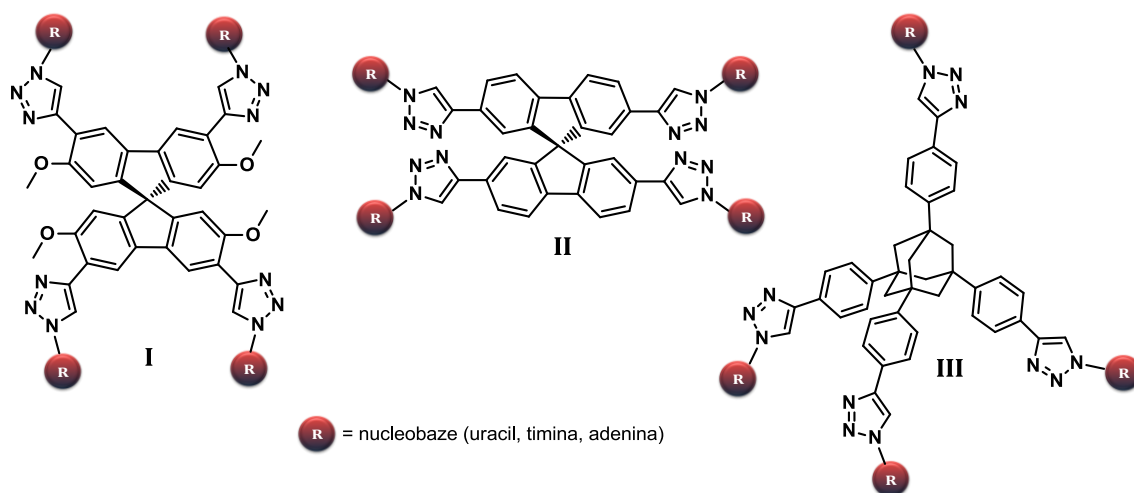


Figura 10. Structura generală a derivaților de adamantan **III** și 9,9'-spirobifluoren **I** și **II** tetrasubstituiți, funcționalizați cu nucleobaze

III.4 Rezultate și discuții

III.4.1 Sinteza liganzilor

În vederea obținerii structurilor țintă, au fost sintetizați într-o primă fază derivații de adamantan și 9,9'-spirobifluoren, cu orientare tetraedrică sau tetragonală a substituenților, funcționalizați cu grupări reactive în pozițiile adecvate (**Figura 11**).

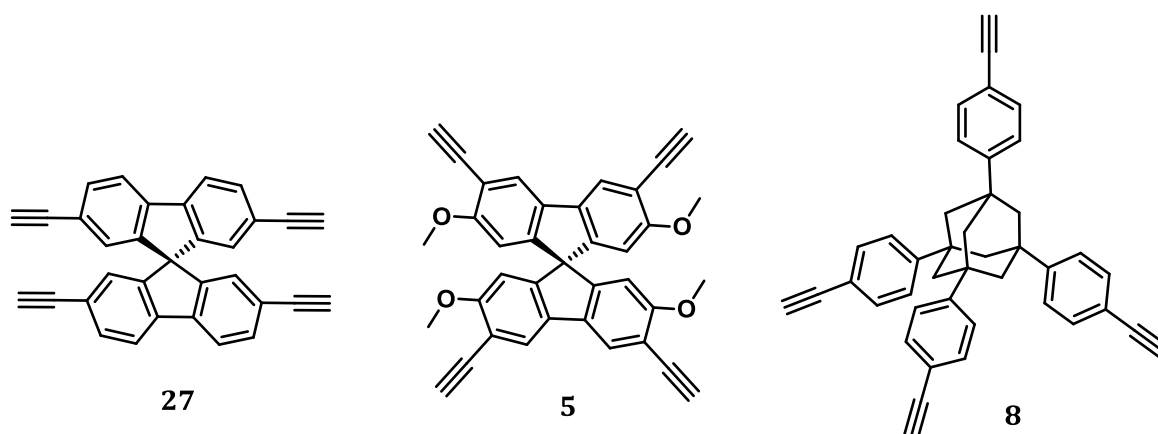
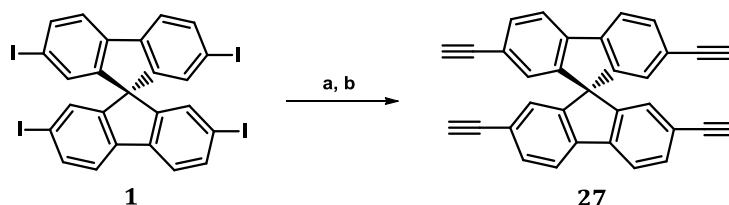


Figura 11. Liganzi tetrafuncționalizați utilizați în reacțiile „click” cu nucleobaze funcționalezate cu grupări azidă.

Sinteza compusului **27** (**Schema 19**) a fost realizată plecând de la derivatul **1** (**Schema 2, Capitolul I**), urmând o procedură descrisă anterior.

Schema 19. Obținerea Compusului **27** din Compusul **1**



Reactivi și condiții: **a.** TMS-acetilenă, Et₃N, (Ph₃P)₂PdCl₂, CuI, C₆H₅-CH₃; **b.** KF, CH₃OH

Derivatul funcționalizat cu patru grupări etinil **5** (vezi **schema 4, capitolul I**) a fost necesar în prepararea compusului țintă **36**. Prin urmare, prima dată am sintetizat derivatul tetraiodurat **1** (I₂, PIFA, CHCl₃) cu randamente bune, începând de la spirobifluoren **I**

Compusul **8** a fost obținut în patru etape de sinteză folosind o metodă descrisă anterior²⁴: o reacție Friedel-Craft între bromo-adamantan și benzen, urmată de iodurarea tetrafeniladamantanului, o reacție de cuplare Sonogashira și în final deprotecția grupului TMS (vezi schemele **5, 6, capitolul I**).

Nucleobazele **28, 29, 30** (figura 12) funcționalizate cu grupuri azidice și prezentând unități de *p*-xilen au fost obținute folosind o procedură recent dezvoltată în grupul nostru.²⁵

²⁴ (a) V. R. Reichert, V. R.; Mathias, L. J. *Macromolecules*, **1994**, *27*, 7015-7023.

²⁵ Golban, M. L.; Pașcanu, V.; Hădăde, N. D.; Pop, L.; Socaci, C.; Grosu, I. *Synthesis*, **2014**, *46*, 1229-1235.

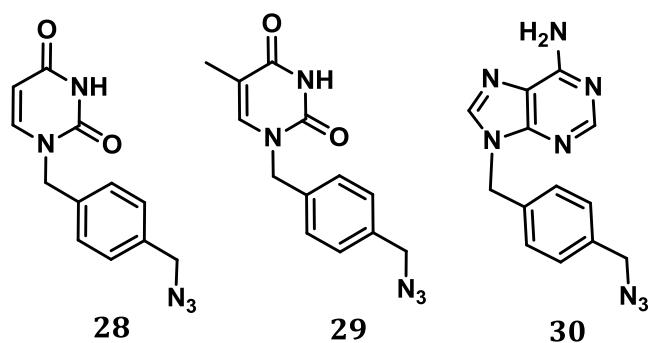


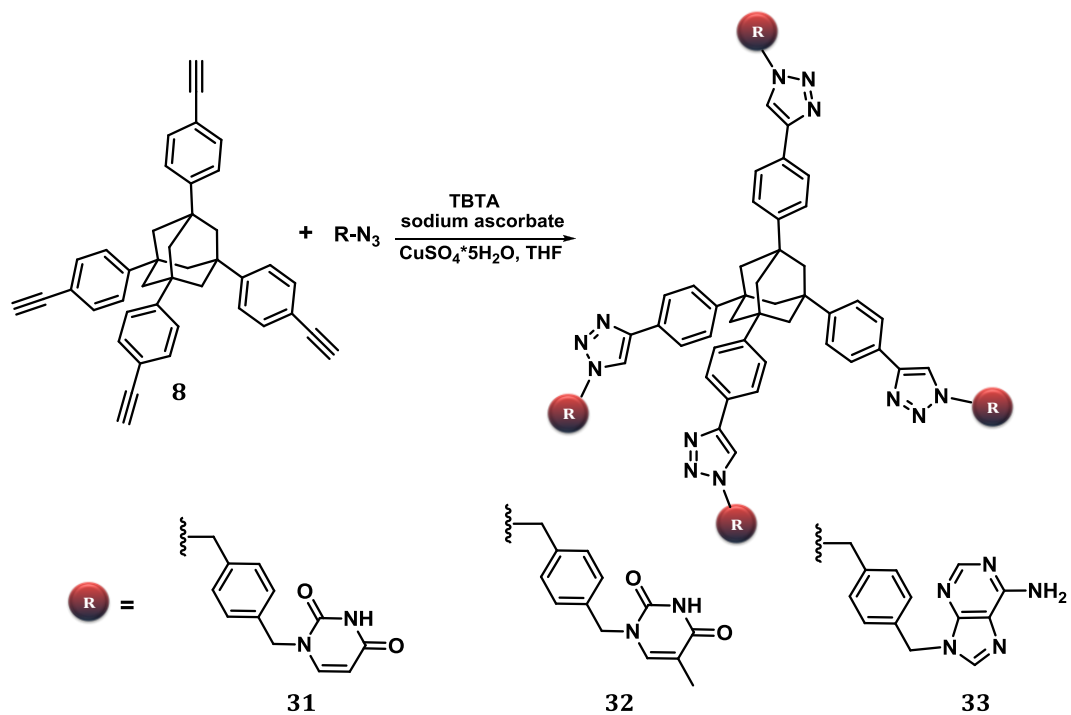
Figura 12 Derivați funcționalizați de uracil (**28**), timină (**29**), și adenina (**30**)

III.4.2 Sinteza și analiza structurală a unor liganzi țintă decorați cu nucleobaze

Sinteza tetrapodanzilor țintă decorați cu nucleobaze (uracil, timina, și adenină) – au fost obținuți cu randamente bune prin reacția de cicloadiție 1,3-dipolară dintre alchine terminale și azide (CuAAC, în engleză Copper-catalyzed Azide-Alkyne Cycloaddition, **Schemele 20–22**) utilizând tetralchine cu structuri tetraedrice și tetragonale **5**, **8** și **27** și azide decorate cu nucleobaze **28**, **29**, **30**.

Folosind aceleași condiții clasice de reacție „click”, au fost obținuți compușii **31**, **32**, **33** (**Schema 20**) prin reacțiile dintre tetrapodantul **8** și trei azide decorate cu nucleobaze (uracil, timina și adenină) Astfel THF-ul a fost folosit ca și solvent la temperatura camerei, timp de 12 ore. Catalizatorul de Cu(I) a fost generat în *situ* de la $\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$ folosind ca și ligand TBTA (tris(benziltriazolilmetil)amină) în prezență de ascorbat de sodiu ca și agent de reducere. Toți compușii au fost obținuți ca și precipitate solide din amestecurile de reacții, spălate cu N-hidroxietil etilendiaminotriacetic (HEDTA) (3×20 mL), MeOH (3×20 mL), fără purificări ulterioare. Reacțiile au fost monitorizate prin TLC, iar conversia totală a derivatului **8** a fost observată în toate cazurile.

Schema 20. Obținerea compușilor **31,32** și **33** din Compușul **8**



Toate structurile au fost confirmate de analizele RMN și HRMS. De exemplu spectrul de ^1H RMN a ligandului **32** prezintă semnalele anticipate pentru timină, tetrafeniladamantan și linker sunt prezentate în **Figura 13** în roșu, albastru, și respectiv mov.

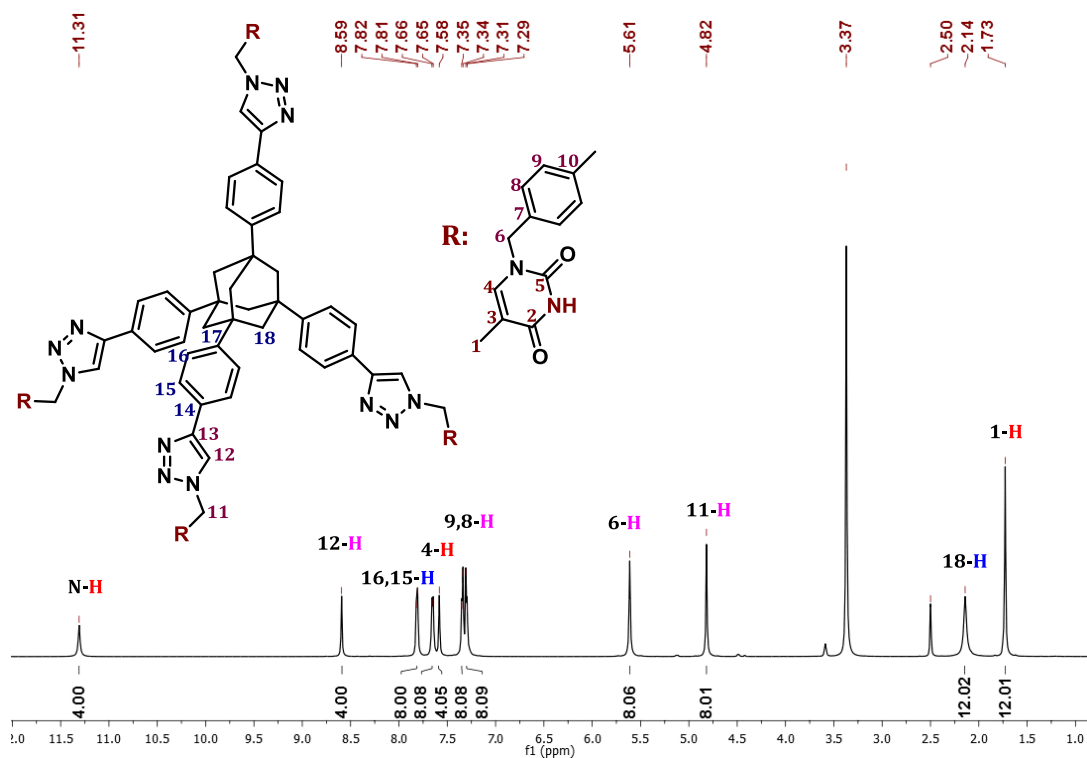
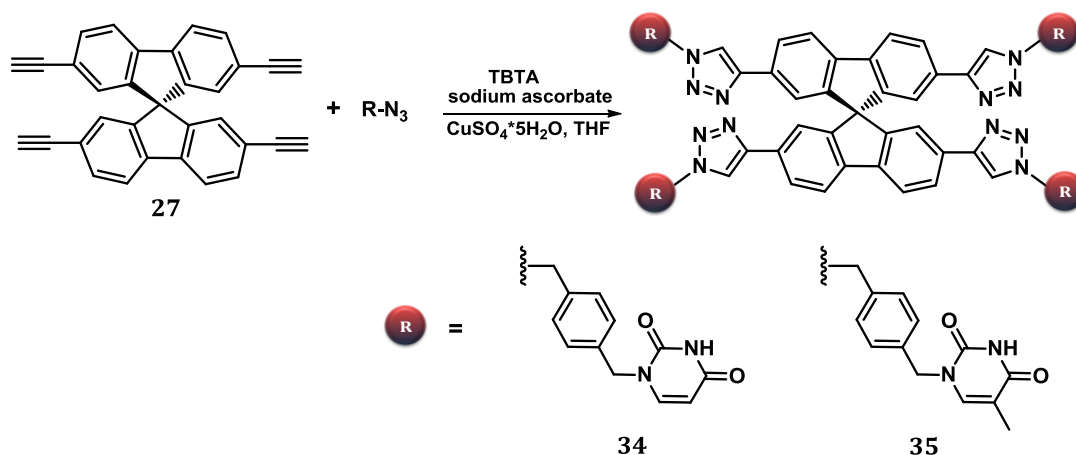


Figura 13. Spectrul ^1H RMN $[(\text{CD}_3)_2\text{SO}, 600 \text{ MHz}]$ a compusului **32**

Etapa importantă în sinteza compușilor **34** și **35** a fost reacția chimică *click* CuAAC- dintre ligandul tetragonal **27** decorat cu alchine și azidele decorate cu nucleobaze, **28** și **29**.

Schema 21. Obținerea Compușilor **34**, **35** din Compusul **27**.

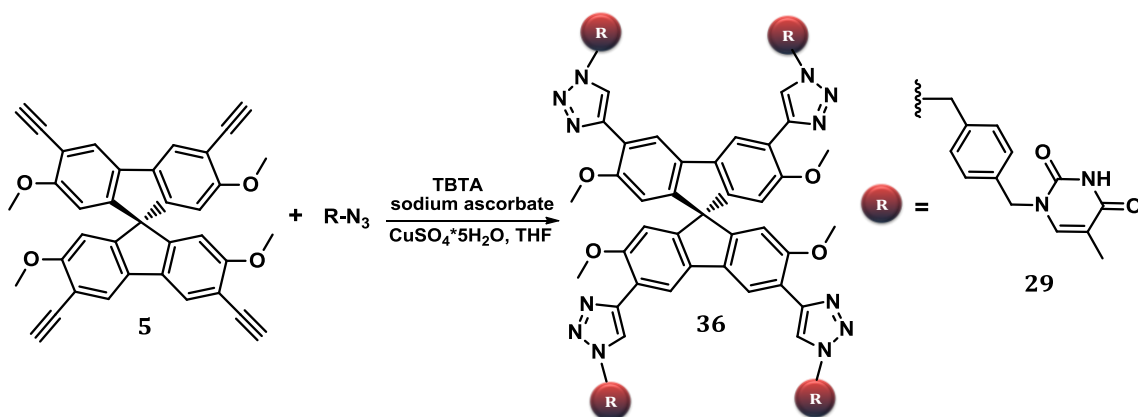


Reacția chimică click a fost efectuată în THF ca și solvent. folosind $CuSO_4 \cdot 5H_2O$ ca și sursă de cupru, TBTA ca și ligand metalic de coordinare, ascorbatul de sodiu ca și agent de reducere. Amestecul de reacția a fost supus agitării mecanice timp de 12 ore, oferind compușii țintă **34** și **35** au fost izolați în formă pură cu randamente foarte bune (86 și 91%)

Confirmarea identității structurale a compusului **34** a fost efectuată prin 1H -RMN și 2D- COSY.

Compusul **36** (Schema 22) a fost obținut în condiții similare de reacție cu cele descrise mai sus prin reacția chimică click. Compusul **36** a fost obținut ca și un solid galben cu randament foarte bun (92%) și a fost complet caracterizat prin spectroscopie RMN (1H , ^{13}C) și spectrometrie de masă de înaltă rezoluție (HRMS)

Schema 22. Obținerea Compusului 36 din Compusul 5



III.5 Concluzii

Patru noi liganzi cu structuri tetraedrice funcționalizați cu nucleobaze (uracil, adenină, timină) au fost obținute pornind de la tetrafeniladamanate sau derivați de 3,3',6,6'-tetrasubstituiți-9,9'-spirobifluoren având grupări terminale de etinil (**31**, **32**, **33**, **36**) și azide decorate cu nucleobaze. Liganzii cu structura tetragonală (**34**, **35**) au fost obținuți de la derivații 2,2',7,7'-tetrasubstituiți ai 9,9'-spirobifluorenului.

Tetrapodanzii țintă funcționalizați cu nucleobaze au fost prin reacția click CuAAC cu randamente ridicate.

Noii liganzi sintetizați prezintă toate caracteristicile structurale adecvate unităților de moleculă întâlnite de obicei în designul rețelele organice 2D și 3D. Acești compuși vor fi folosiți în continuare în designul rețelelor auto-asamblate, fie prin legături de hidrogen fie prin asocieri induse de metal-ion.

Structura compușilor **31-36** a fost confirmată prin spectroscopia RMN (1D, 2D) și spectrometria de masă de înaltă rezoluție(HRMS)

Capitolul IV. Rețele metal-organice (MOFs) pe bază de liganzi tetraedrici și tetragonali

IV.1 Introducere

Ținând cont de importanța rețelelor metal-organice (MOFs - în engleză Metal Organic Frameworks) și aplicațiile acestora, scopul acestui studiu a fost acela de a obține liganzi cu geometrie tetragonală și tetraedrică (**Figura 14**) în vederea utilizării acestora în obținerea de MOFs cu proprietăți îmbunătățite. Prin urmare ne-am oprit la derivații de tetrafeniladamantan, cu geometrie tetraedrică, pentru a construi MOFs 3D și la 9,9'-spirobifluoreni -2,2',7,7'-tetrasubstituiți, cu geometrie tetragonală, pentru a obține MOFs 2D. (**Figura 14**)

Sinteza compușilor țintă, care conțin în moleculă grupări funcționale capabile să funcționeze ca puncte de coordonare pentru diferiți ioni metalici, ca de exemplu Cu^{+2} , Fe^{+2} a fost gândită pentru utilizarea unei game largi de reacții (ex. reacții de substituție, reacții de cuplaj Suzuki sau Sonogashira etc.)

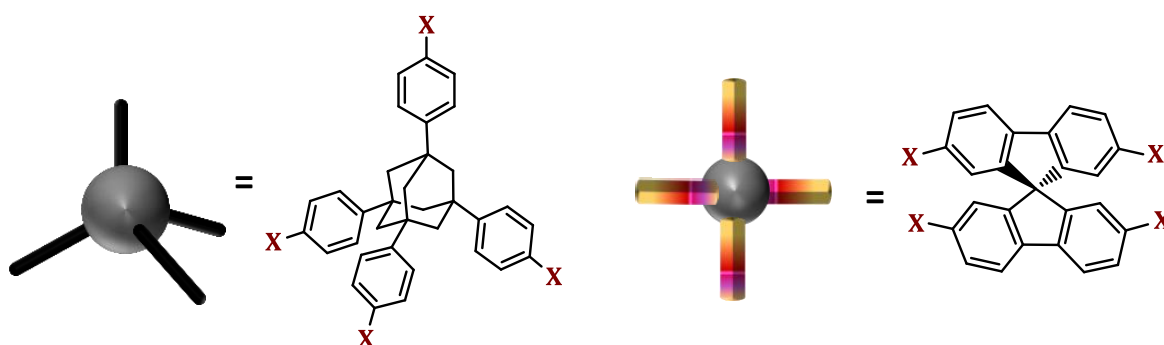


Figura 14. Structura generală a derivaților de tetrafeniladamantan și 9,9'-spirobifluoren

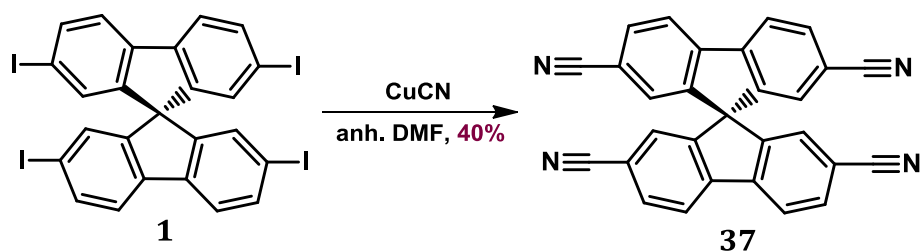
Sinteza și caracterizarea liganzilor a fost realizată la Universitatea Babeș-Bolyai iar reacțiile de complexare, cristalizarea și caracterizarea rețelelor metal-organice s-a realizat în colaborare cu Grupul de Cercetări în Chimie Anorganică Teoretică și Aplicată, coordonat de Acad. Prof. Marius Andruh, la Universitatea din București

IV.3.1. Liganzi derivați de la 9, 9' Spirobifluoren

Dintre diferiții liganzi cu structuri tetragonale care ar putea fi utilizați pentru obținerea de MOFs bidimensionale ne-am oprit asupra derivaților 9,9' spirobifluorenului, funcționalizați cu diferite grupări (ex. $-COOH$, $-CN$, $-4-Py$) în pozițiile 2,2',7,7'. Sinteza acestor compuși are ca punct de plecare unitatea centrală 9,9'-spirobifluoren (vezi **Schema 1, Capitolul I**).

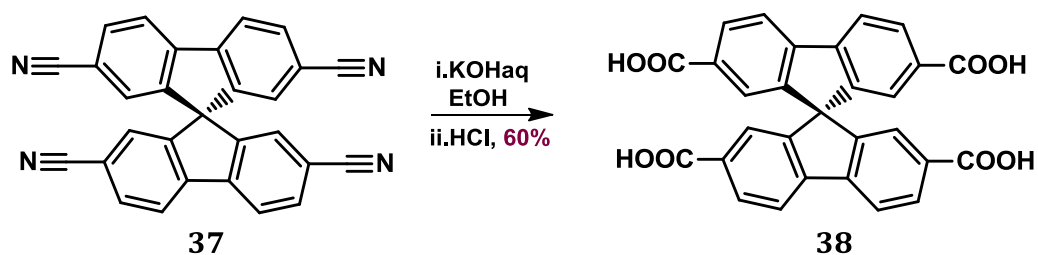
Compusul **37** (**Schema 23**) a fost obținut din derivatul tetraiodurat corespunzător **1** (vezi **Schema 1, Capitolul I**) printr-o reacție Rosenmund-von Braun, realizată în condiții clasice, descrise în literatură²⁶

Schema 23. Obținerea Compusului **37** din Compusul **1**



Hidroliza în mediu bazic a grupărilor nitril din structura compusului **37** a permis obținerea derivatului **38**. Astfel, compusul **37** a fost încălzit la reflux de etanol în prezența unei soluții apoase de KOH . Acidul tetracarboxilic **38** a fost eliberat din sarea sa de potasiu prin acidulare cu acid clorhidric (**Schema 24**)

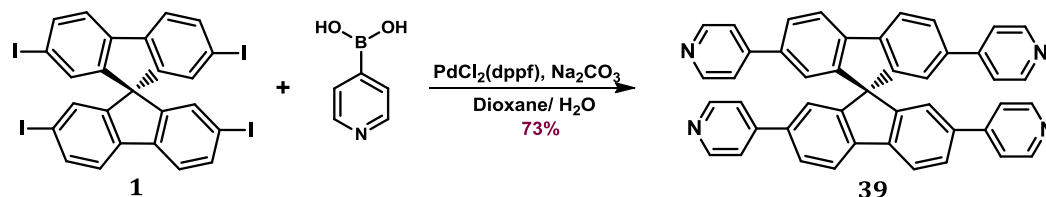
Schema 24. Obținerea compusului **38** din compusul **37**



²⁶ Holy, P.; Havlik, M.; Tichy, M.; Zavada, J.; Cisarova, I. . *Collect. Czech. Chem. Commun.* **2006**, *71*, 139-154.

2,2',7,7'-Tetra(pirid-4-il)-9,9'-spirobifluorenil, compusul **39** (**Schema 25**), a fost obținut în urma optimizării unei proceduri de sinteză raportate în literatură²⁷ prin reacția de cuplare Suzuki dintre acidul 4-piridinil boronic și 2,2',7,7'-tetraiodo-9,9'-spirobifluorenil **1** (**Schema 2, Capitolul I**) în prezența Na₂CO₃ ca bază și a [1,1'-Bis(difenilfosfino)ferocen] dicloropaladiu(II) drept catalizator, utilizând un amestec dioxan/apă ca solvent, și în atmosferă de argon.

Schema 25. Obținerea compusului **39** din compusul **1**



IV.3.2. Liganzi derivați de la tetrafeniladamantan

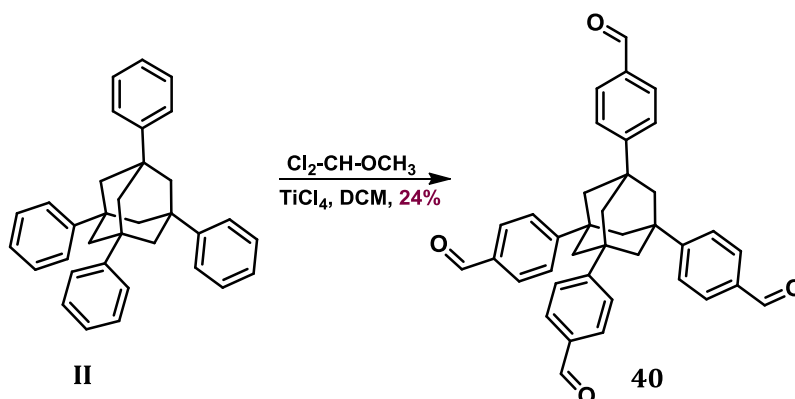
Derivații tetrasubstituiți ai tetrafeniladamantanului, care prezintă o orientare tetraedrică a grupărilor reactive (4-Py, -CN, -CHO, -Tpy, -COOH) au fost obținuți plecând de la 1,3,5,7 -tetrafeniladamantan. Liganzii țintă au fost investigați ca unități monomere în construcția de rețele metal-organice (MOFs).

Compusul **40** a fost obținut urmând o procedură raportată în literatură²⁸ prin reacția compusului **II** (pentru sinteza compusului **II** vezi **Schema 5, Capitolul I**) cu exces de diclorometil metil eter, la 0°C, în prezență de tetraclorură de titan drept catalizator, în diclorometan anhidru ca solvent și în atmosferă inertă de argon.

²⁷ Li, X.; Zhang, J.; Zhao, Y.; Zhao, X.; Li, F.; Li, T.; Li, H. L.; Liang, Chen. *J. Mater. Chem. A*, **2015**, **3**, 6265-6270.

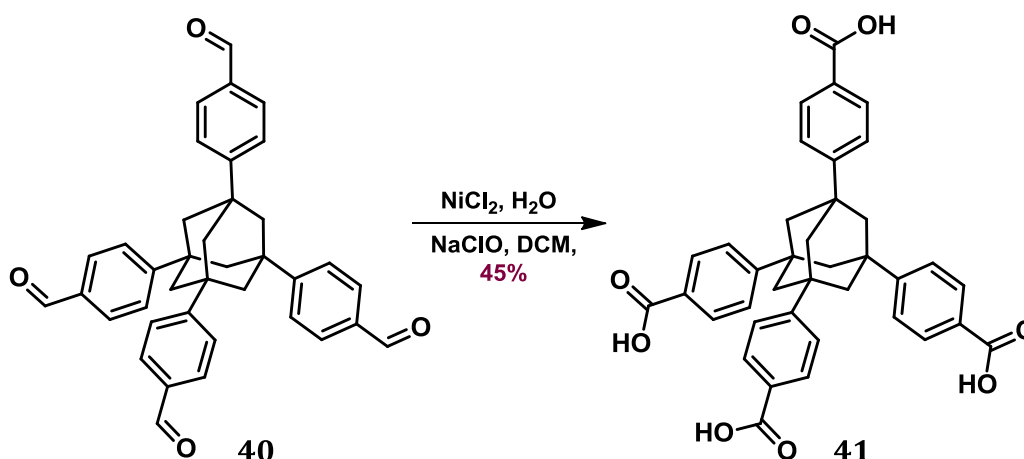
²⁸ Duncan, N. C.; Hay, B. P.; Hagaman, E. W.; Custelcean, R. *Tetrahedron*, **2012**, **68**, 53-64.

Schema 26. Obținerea compusului **40** din compusul **II**



Oxidarea compusului **40**, în condiții clasice,²⁹ a permis obținerea compusului **41** (**Schema 27**). Reacția de oxidare a fost realizată cu NaClO la 0°C , în prezență de clorură de nichel (II) hexahidrat, într-un amestec de DCM /apă. Amestecul de reacție a fost agitat timp de 4 ore la 0°C și produsul a fost izolat sub forma unui solid alb, cu randament de 45 %.

Schema 27. Obținerea compusului **41** din compusul **40**

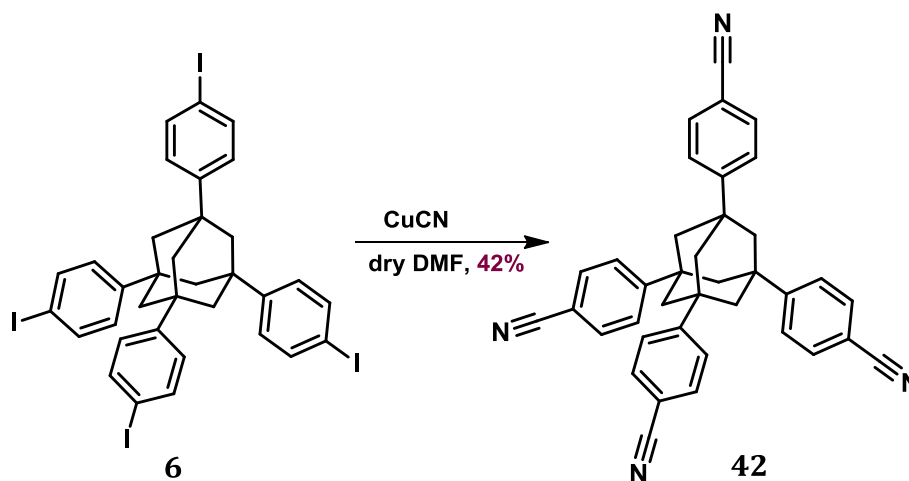


În sfârșit, tetraciano derivatul **42** a fost obținut printr-o reacție de substituție. Grupările nitril aromatice din structura acestui compus pot funcționa ca puncte

²⁹ Grill, J. M.; Ogle, J. W.; Miller, S. A. *J. Org. Chem.* **2006**, *71*, 9291-9296.

pentru coordonarea diferitelor metale și, de asemenea, pot fi ușor transformate în alte grupe funcționale. (-R-COO-R, -RCONH₂, -R-COOH). Ligandul **42** (**Scheme 28**) a fost obținut pe baza unei proceduri descrise în literatură.³⁰ Reacția a fost realizată în DMF anhidru, în atmosferă inertă și cu utilizarea cianurii de cupru în exces (1.1 echivalenți/grupare).

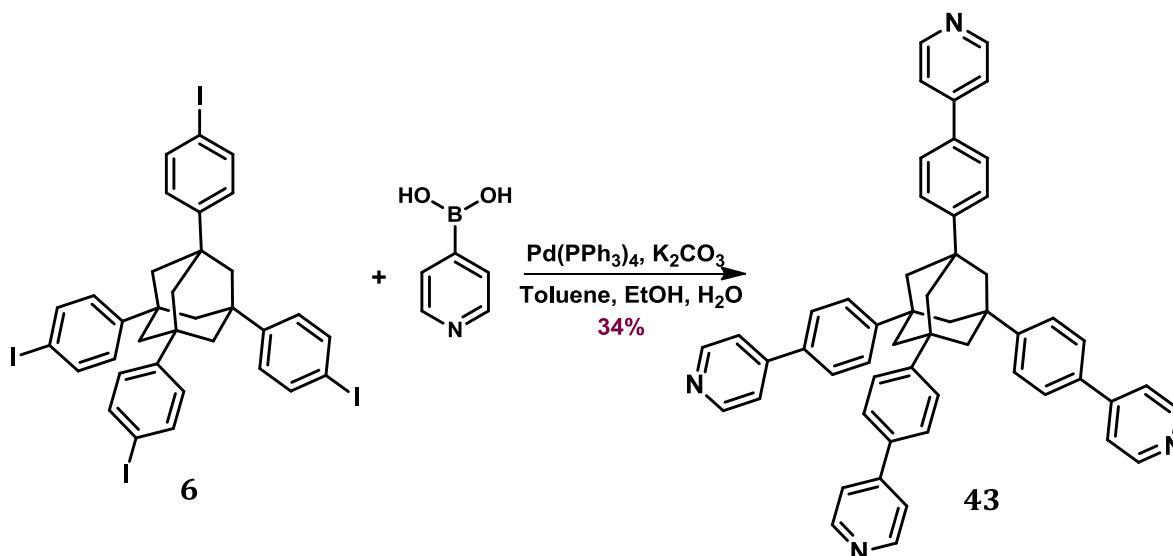
Schema 28. Obținerea compusului **42** din compusul **6**



Pentru obținerea compusului **43** a fost utilizată reacția de cuplare Suzuki-Miyaura, realizată în cataliză de paladiu(0). Reacția a fost realizată utilizând intermediarul **6** (vezi și **Schema 6, Capitolul I**) și acidul 4-piridinil boronic ca materii prime, în prezență de catalizator Pd(dppf)Cl₂, în atmosferă inertă (pentru a evita oxidarea catalizatorului în prezența aerului) și utilizând Na₂CO₃ ca bază. În urma optimizării condițiilor de reacție s-a folosit un amestec de dioxan/apa ca solvent și o temperatură de reacție de 80°C. Purificarea produsului de reacție a fost realizată prin cromatografie pe coloană. În final, compusul **43** a fost obținut sub forma unui solid alb, cu randament de 40 % (**Schema 29**).

³⁰ Boldog, I.; Domasevitch, K. V.; Baburin, I. A.; Ott, H.; Gil-Hernández, B.; Sanchiz, J.; Janiak, C. *CrystEngComm*. **2013**, *15*, 1235-1243.

Schema 29. Obținerea Compusului 43 din Compusul 6



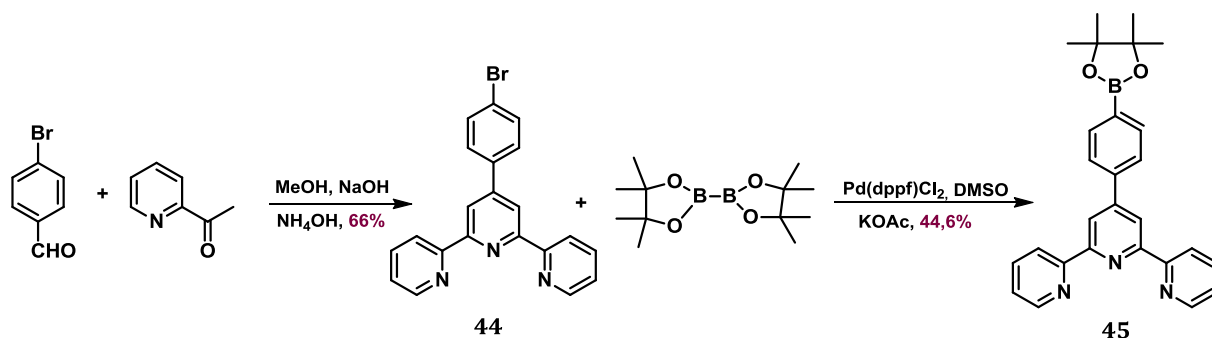
O clasă de compuși intens studiați în literatura din ultimele decenii o reprezintă liganzi care conțin în moleculă unități terpiridinice. Principala motivație pentru obținerea de noi liganzi cu unități terpiridinice este dată de afinitatea acestora față de numeroși ioni metalici, în principal ioni ai metalelor tranziționale, și, prin urmare, utilitatea lor în obținerea de agregate supramoleculare auto-asamblate în prezență de ioni metalici. Ca urmare a capacității de complexare a unității terpiridinice cu diferiți ioni metalici (ex. $\text{Fe}(\text{II})$, $\text{Ni}(\text{II})$, $\text{Zn}(\text{II})$, $\text{Cu}(\text{II})$ etc.) acești compuși sunt considerați liganzi principali în chimia coordinativă.^{31,32}

În vederea obținerii ligandului 46, care conține patru unități terpiridinice, a fost necesară sinteza intermediarului 45 (Schema 30), realizată în două etape, pe baza unei proceduri de sinteză descrise în literatură. Materiile prime utilizate pentru obținerea 4'-(4-bromofenil)-2,2':6',2''-terpiridinei (44) au fost 4-bromobenzaldehida și 2-acetil piridina. Reacția a avut loc la reflux, în mediu bazic. Următoarea etapă a sintezei a constat în transformarea acidului boronic 44 în esterul corespunzător 45. (Schema 34)

³¹ Cooke, M. W.; Hanan, G. S. *Chem. Soc. Rev.* **2007**, 36, 1466-1476.

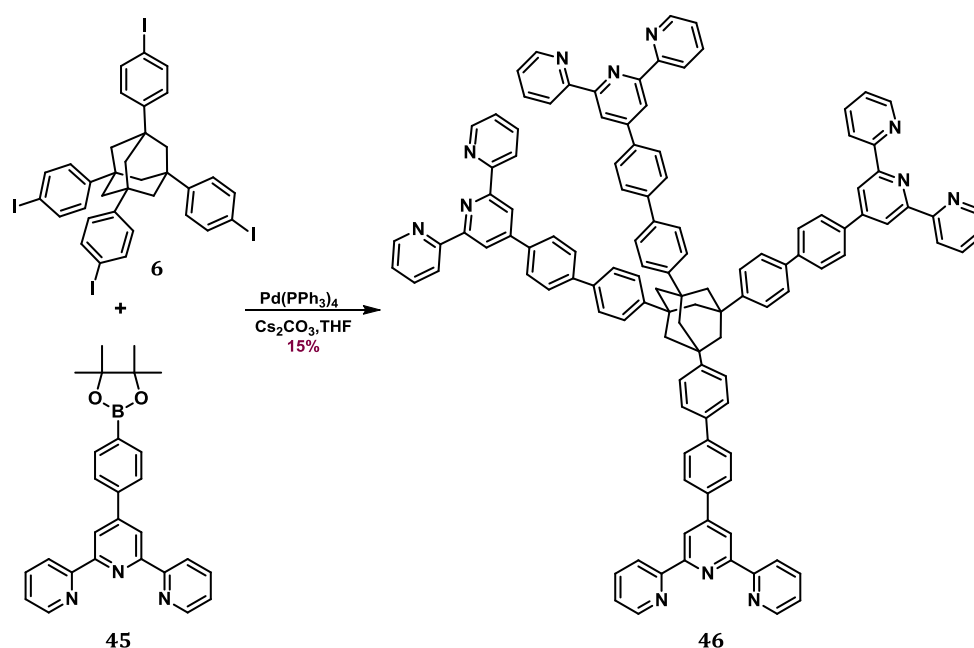
³² Constable, E. C. *Chem. Soc. Rev.* **2007**, 36, 246-253.

Schema 30. Obținerea compusului 45 din compusul 44



Reacția de cuplare Suzuki între esterul boronic **45** și derivatul tetraiodurat **6** a condus la obținerea ligandului **46** care conține patru unități terpiridinice (**Schema 31**).

Schema 31. Obținerea compusului 46 din compusul 6



Sinteza compusului **46** a fost realizată în condiții tipice pentru o reacție de Suzuki, în prezența catalizatorului Pd(PPh₃)₄ (8 mol%), a Cs₂CO₃ ca bază, timp de 48 de ore, la reflux de THF. Separarea produșilor secundari de reacție a fost realizată prin

spălări repetate cu etanol și dietil eter. Ligandul pur a fost obținut sub forma unui solid bej cu randament de 15 % și a fost caracterizat prin determinarea spectrelor ^1H RMN, ^{13}C RMN și ESI(+)-HRMS.

Complecși metalici

Ligandul **46** a fost utilizat în continuare în câteva reacții de complexare. Astfel, tratarea compusului **46** cu Fe(II) [utilizând perclorat de fier(II) pentahidrat ca sursă de Fe(II)] a condus la obținerea complexului Fe(II)-**46** sub forma unui solid mov, insolubil în apă sau solvenți organici. Din păcate, din cauza insolubilității complexului format, nu a fost posibilă obținerea de monocristale pentru analiza acestuia prin difracție de raze X.

Complexarea ligandului **46** cu Cu(II) (acetat de cupru(II) monohidrat) și Zn(II) (acetat de zinc dihidratat) în prezență de 5,5'-dimetil-2,2'-bipiridină (în raport molar **46** / M(II) / 5,5'-dimetil-2,2'-bipiridină = 1/4/4), în diferite amestecuri de solvenți (ex. THF/H₂O, AcCN/H₂O) a permis obținerea de complecși micști care au fost analizați prin spectrometrie de masă (ES-MS).

IV.3.3 Rețele metal organice cu unități tetraedrice de tetrafeniladamantan

Auto-asamblarea liganzilor organici în prezența ionilor metalici este un proces important în chimia supramoleculară. Sunt cunoscute numeroase exemple de complecși metalici auto-asamblați care au permis obținerea de arhitecturi supramoleculare cu forme și structuri bine definite (ex. rafturi, scări, cuști etc.) Mai mult, așa cum s-a arătat și în partea introductivă, auto-asamblarea liganzilor organici în prezența ionilor metalici a permis obținerea de MOFs cu structură 2D și 3D, care au fost caracterizați din punct de vedere structural și al aplicațiilor potențiale.

Doi liganzi, **42** și **43** (vezi **Schemele 28** și **29**, **Capitolul IV**), cu structură tetraedrică, care conțin centre de coordonare, au fost utilizați în procese de auto-asamblare indusă de ioni metalici pentru obținerea de rețele metal-organice 3D. Structura acestor rețele organic-anorganice a fost caracterizată prin difracție de raze X pe monocristal.

Complexarea ligandului 1, 3, 5, 7-tetrakis (4-cianofenil) adamantan (**42**) cu hexafluoroacetilacetonat de magneziu(II) a condus la o rețea tridimensională care a fost investigată prin difracție de raze X pe monocristal.

În **Figura 15** este prezentată o reprezentare a rețelei obținute. Aceasta conține o serie de unități tetraedrice (ligandul **42**) legate prin joncțiuni unghiulare, asigurate de ionii de Mn(II). Manganul(II) are numărul de coordinare șase. În rețeaua metal-organică obținută, fiecare Mn(II) formează două legături coordinative, una axială și una ecuatorială, cu ligandul **42** și leagă două molecule de hexafluoroacetilacetonat prin legături axial-ecuatoriale și respectiv ecuatorial-ecuatoriale (**Figura 15**).

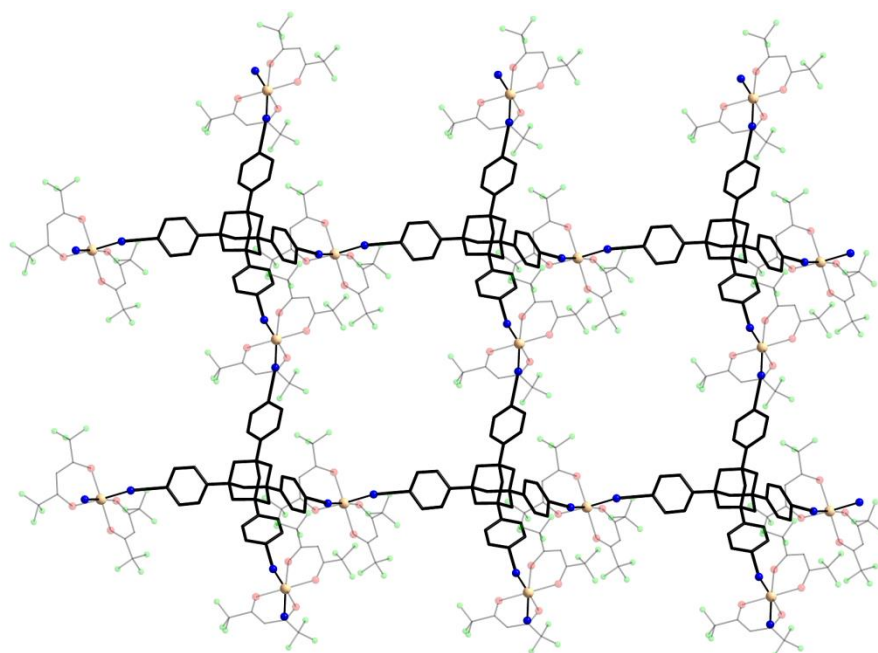


Figura 15. Reprezentare a rețelei 3D obținută prin auto-asamblarea ligandului **42** în prezență de Mn(II) și hexafluoroacetilacetonat.

O altă rețea metal-organică interesantă a fost obținută prin complexarea compusului **43** cu ioni de cupru(II). Structura moleculară tridimensională, determinată prin difracție de raze X are o topologie de sulfură de platină. Rețeaua conține două tipuri de noduri: ligandul 1,3,5,7 - tetrakis {4- (4-piridil) fenil} adamantan **43**, cu simetrie tetraedrică (reprezentat cu galben) și respectiv ionii de cupru(II), cu geometrie plan pătrată (reprezențați cu verde). Pentru claritate, în cazul nodurilor de cupru sunt reprezentate doar legăturile care conduc la extinderea tridimensională a rețelei (**Figura 16**).

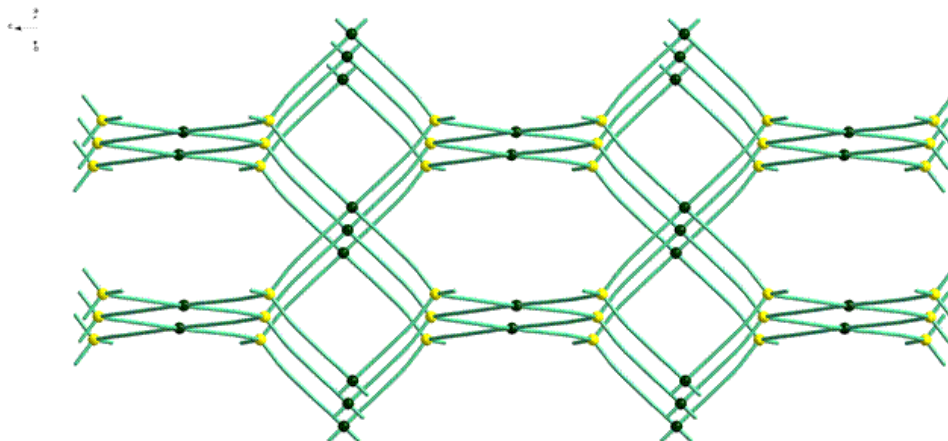


Figura 16. Reprezentare a rețelei 3D obținute prin asamblarea ligandului **43** în prezența ionilor de Cu(II)

Împachetarea în cristal a complexului **43-Cu(II)** (**Figura 17**) are loc prin interpenetrarea a patru rețele, reprezentate cu roșu, verde, gri și respectiv roz.

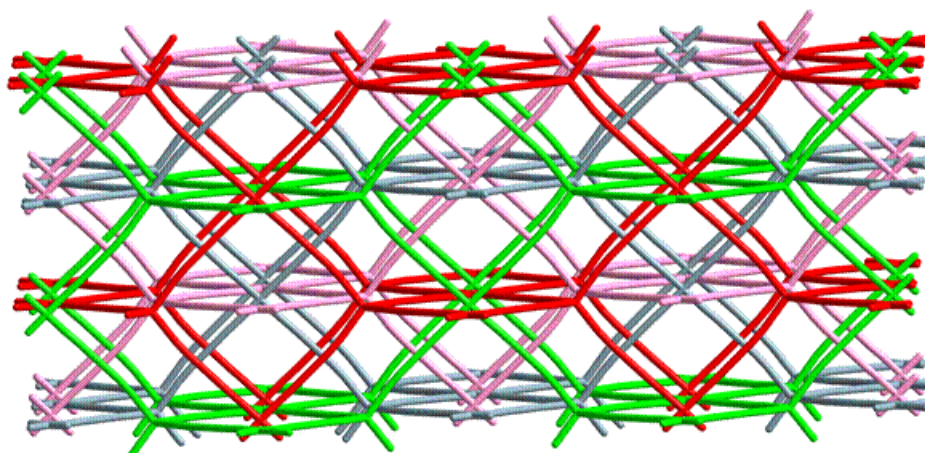


Figura 17. Reprezentare a celor patru rețele 3D interconectate prezente în structura cristalină a complexului **43-Cu(II)**.

În sfârșit, complexarea ligandului **43** cu Cu(I) a condus la o rețea 3D, formată din unități de 1,3,5,7-tetrakis {4- (4-piridil) fenil} adamantan, cu geometrie tetraedrică (reprezentate cu gri) și noduri de Cu(I), cu geometrie plan pătrată (reprezentate cu albastru), (**Figura 18**).

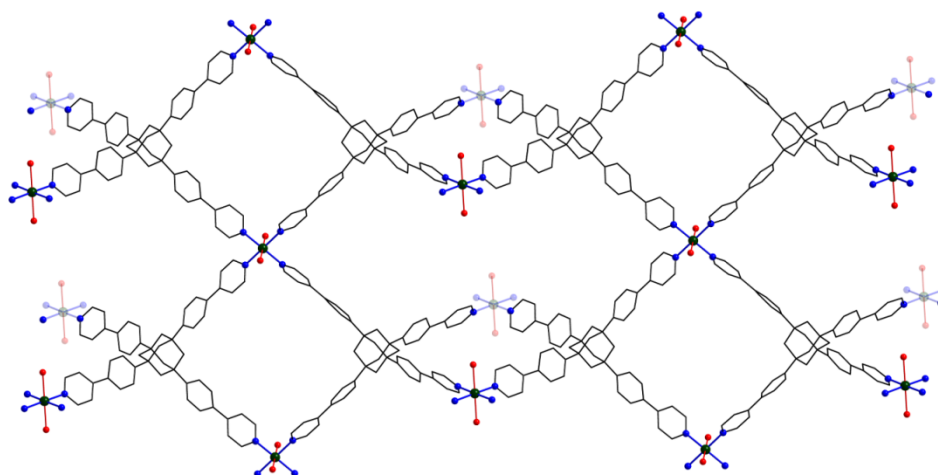


Figura 18. Reprezentarea rețelei 3D obținute din **43** în prezență de Cu(I).

IV.4 Concluzii

În concluzie, au fost obținuți liganzi cu geometrie tetragonală și tetraedrică care pe bază de unități 9,9'-spirobifluorenice și respectiv tetrafeniladamantan. Acești liganzi au fost decorați cu diferite grupe funcționale (ex.-CN, -Py, -Tpy, -COOH, -CHO) și analizați prin spectrometrie de masă și spectroscopie RMN. Toți liganzii prezintă centre de coordinare, care pot fi folosite pentru obținerea, în prezența ionilor metalici, de MOFs cu structură 2D și 3D.

Un ligand care conține patru unități terpiridinice dispuse tetraedric **46**, proiectat în vederea utilizării sale ca ligand organic pentru obținerea de agregate supramoleculare organic-anorganice, a fost obținut utilizând o reacție de cuplare Suzuki ca etapă cheie a strategiei de sinteză. Complexarea ligandului **46** cu Fe(II) a condus la obținerea unei rețele metal-organice, iar complexarea cu Zn(II), Fe(II) și Cu(II), în prezența unui derivat de 2,2-bipiridină ca și co-ligand a permis obținerea de complecși micști, care au fost caracterizați prin ESI(+)-HRMS.

Liganzii **42** și **43** au fost utilizați cu succes în obținerea de rețele metal-organice cu ioni de Mn(II), Cu(I) și Cu(II). MOFs rezultate au fost obținute în stare cristalină și structura lor a fost investigată prin difracție de raze X pe monocristal.

Capitolul V. Auto-asamblarea complecșilor de bis-amidine prin legături de hidrogen asistată de sarcină(CAHB)

Având în vedere importanța interacțiunilor necovalente în construcția multor arhitecturi supramoleculare interesante raportate în literatura de specialitate, am considerat de mare interes extinderea acestor studii pentru derivați de bis-amidine și dicarboxilați care pot interacționa prin procesul de auto-asamblare prin legături de hidrogen asistată de sarcină (din engleză CAHB).CAHB provine din combinația a două foarte bine cunoscute interacții, și anume forțele electrostatice și legăturile de hidrogen.(Figura 19)

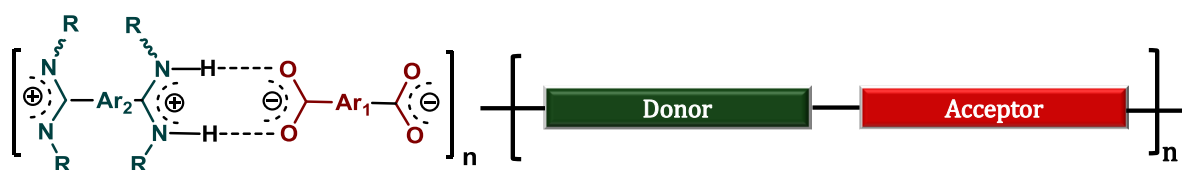


Figura 19. Asociații CAHB dintre unități de amidină și unități de acizi carboxilici

Asociațiile CAHB dintre amidină-carboxil pot genera trei tipuri de diastereoizomeri (**E/E**, **E/Z** și **Z/Z**) care diferă prin dispunerea relativă a substituenților în unitatea de amidină.(Figura 20)

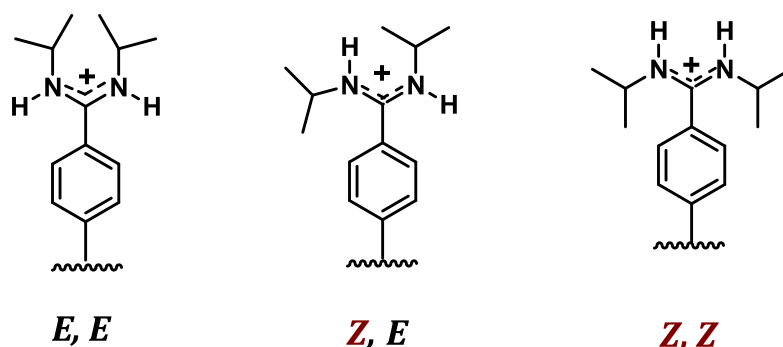


Figura 20. Reprezentarea diastereoizomerilor **E-E**, **E-Z** și **Z-Z** rezultați prin asociații CAHB de amidină-carboxil

În acest capitol ne-am concentrat pe investigarea asociațiilor supramoleculare CAHB de dication de diamidină **47** sau **48** și dianioni ai acizilor dicarboxilici **A₁-A₄** și respectiv acizi disulfonici **A₅, A₆** (Figura 21) .Am monitorizat influența relativă a

pozițiilor (*orto*, *meta*, *para*-fenil sau 3,6-carbazole) a grupurilor carboxilați în cazul **A₁-A₄** și a grupărilor acide sulfonice 1,5 (în A5) 1,6 (în A6) în procesul de auto-asamblare precum și efectul steric de stopare introdus de substituentul voluminos (*N,N*-diisopropil) în unitate de amidină.

Asociațiile supramoleculare a acestor compuși au fost studiați atât în soluție cât și în stare solidă, iar rezultatele sunt descrise mai jos.

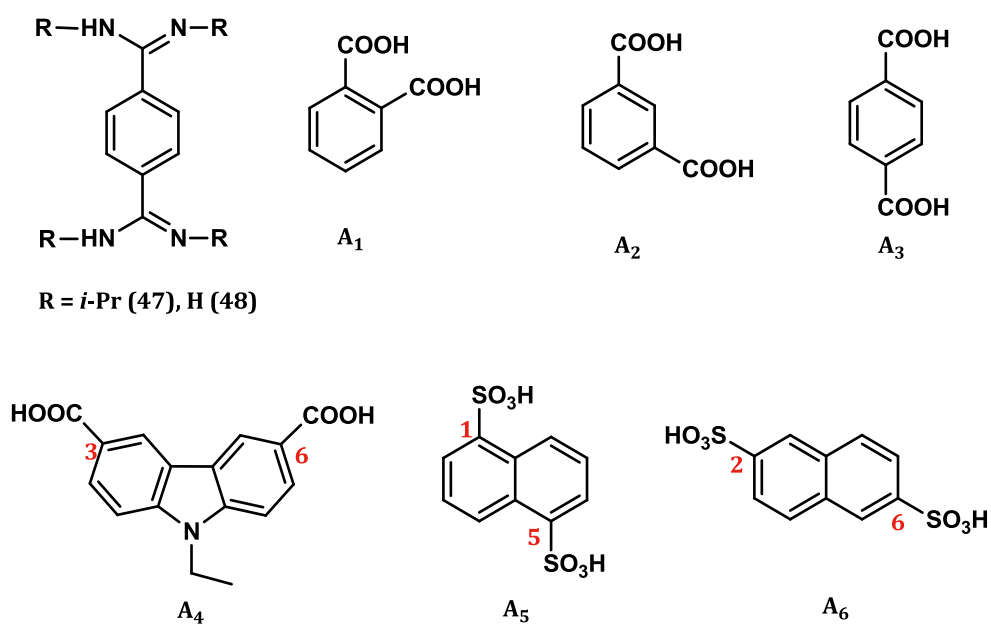


Figura 21. Structura chimică a diamidinelor **47**, **48** și diacizii **A₁-A₆** utilizate în acest studiu

V.3 Rezultate și discuții

Asociațiile supramoleculare dintre diferite amidine și acizi carboxilici sau disulfonici au fost studiate atât în soluție prin spectroscopie RMN (¹H, ¹³C), cât și în stare solidă, prin experimente de difracție de raze X.

V.3.1 Investigații în soluții

Investigații detaliate au fost efectuate pe solide atât folosind amidine/acizi carboxilici sau acizi sulfonici și clorhidrat de amidine/carboxilați de sodiu sau sulfonați în metanol respectiv soluții apoase.

Pentru experimentele în care s-au folosit săruri am folosit materii prime comerciale, cu excepția compușilor **47** și **A₄**, care au fost sintetizați utilizând procedurile raportate în literatură.^{33,34,35}

Toate asociațiile supramoleculare de tip xy (x: **47**, **48**, y: **A₁-A₆**) au fost obținute atât în soluție cât și în stare solidă. Sinteza solidă constă în mojararea viguroasă a unui amestec echimolar de amidine și diacizi pentru 20 de minute. Solidele obținute în urma acestui procedeu au fost preluate în cantități de apă iar soluțiile au fost folosite pentru cristalizare și investigații RMN.

Sintezele soluțiilor de 1M au constat în amestecarea diamidinelor diclorhidrate (**47x2HCl** sau **48x2HCl**) cu sărurile acizilor dicarboxilici **A₁-A₄** sau acizi disulfonici **A₅** și **A₆**, au fost lăsate să stea pentru două zile la temperatura camerei apoi au fost folosite în cristalizare și pentru prepararea probelor RMN. Spectrele ¹H RMN a compușilor **47A₁₋₆** și **48A₁₋₆** prezintă o modificare semnificativă a deplasărilor chimice a semnalelor comparativ cu semnalale din spectrele de protoni ¹H-RMN a diamidinelor izolate **47** sau **47xHCl** și **48** și respectiv **48xHCl** (Tabelul 4)

Product	Diamidine units		Diacid units	Solvent
	Aromatic protons	CH ₃ groups		
47	7.35	1.11	-	CD ₃ OD
47x2HCl (47a)	7.79	1.34, 1.26	-	D ₂ O
47A₁	7.80	1.33, 1.26	7.74→7.92, 7.58→7.44	CD ₃ OD
	7.79	1.34, 1.26	7.52→7.79-7.74 (broad), 7.46→7.63	D ₂ O
47A₂	7.73	1.30, 1.24	8.65→8.46, 8.23→7.94, 7.59→7.32	CD ₃ OD
	7.78	1.33, 1.25	8.29→8.43, 7.99→8.11, 7.53→7.59	D ₂ O
47A₃	7.78	1.33, 1.25	7.83→8.03	D ₂ O
47A₄	7.72	1.25	8.84→8.72, 8.19→8.13, 7.61→7.47,	CD ₃ OD

³³ Grundy, J.; Coles, M. P.; Hitchcock, P. B. *J. Organomet. Chem.*, **2002**, 662, 178-187.

³⁴ Zhou, H.; Zhou, F.; Tang, S.; Wu, P.; Chen, Y.; Tu, Y.; Wu, J.; Tian, Y. *Dyes Pigment*, **2012**, 92, 633-641.

³⁵ Holy, P.; Havlik, M.; Tichy, M.; Zavada, J.; Cisarova, I. *Collect. Czech. Chem. Commun.* **2006**, 71, 139-154.

	7.70	1.29, 1.20	4.52→4.46, 1.45→1.42 8.76→8.74, 8.10→8.08, 7.62→7.62, 4.47→4.47, 1.40→1.42	D ₂ O
47A₅	7.73	1.31, 1.22	8.86→8.88, 8.23→8.24, 7.75→7.78	D ₂ O
47A₆	7.77	1.33, 1.24	8.33→8.45, 8.06→8.20, 7.89→7.95	D ₂ O
48x2HCl (48a)	7.90	-	-	D ₂ O
48A₁	7.95	-	7.52→7.44, 7.46→7.39	D ₂ O
48A₂	7.91	-	8.29→8.23, 7.99→7.95, 7.53→7.50	D ₂ O
48A₃	7.93	-	7.83 → 7.86	D ₂ O
48A₄	7.74	-	8.76→8.66, 8.10→8.04, 7.62→7.56, 4.47→4.41, 1.40→1.34	D ₂ O
48A₅	7.87	-	8.86→8.85, 8.23→8.23, 7.75→7.71-7.80 (broad)	D ₂ O
48A₄	7.85	-	8.33→8.40, 8.06→8.16, 7.89→7.93	D ₂ O

Tabel 4. Deplasări ¹H-RMN pentru compușii **47A₁₋₆** și **48A₁₋₆**

Modificarea poziției semnalelor în cazul compușilor **47A₁** este prezentată în figura 62. Compararea dintre spectrele ¹H-RMN (în CD₃OD) a diamidinei **47**, diacidului **A₁** și complexe lor (**47A₁**) revelă o dezecranare a semnalelor aparținând protonilor din zona aromatică a unității de diamidine precum și o extindere a semnalelor.

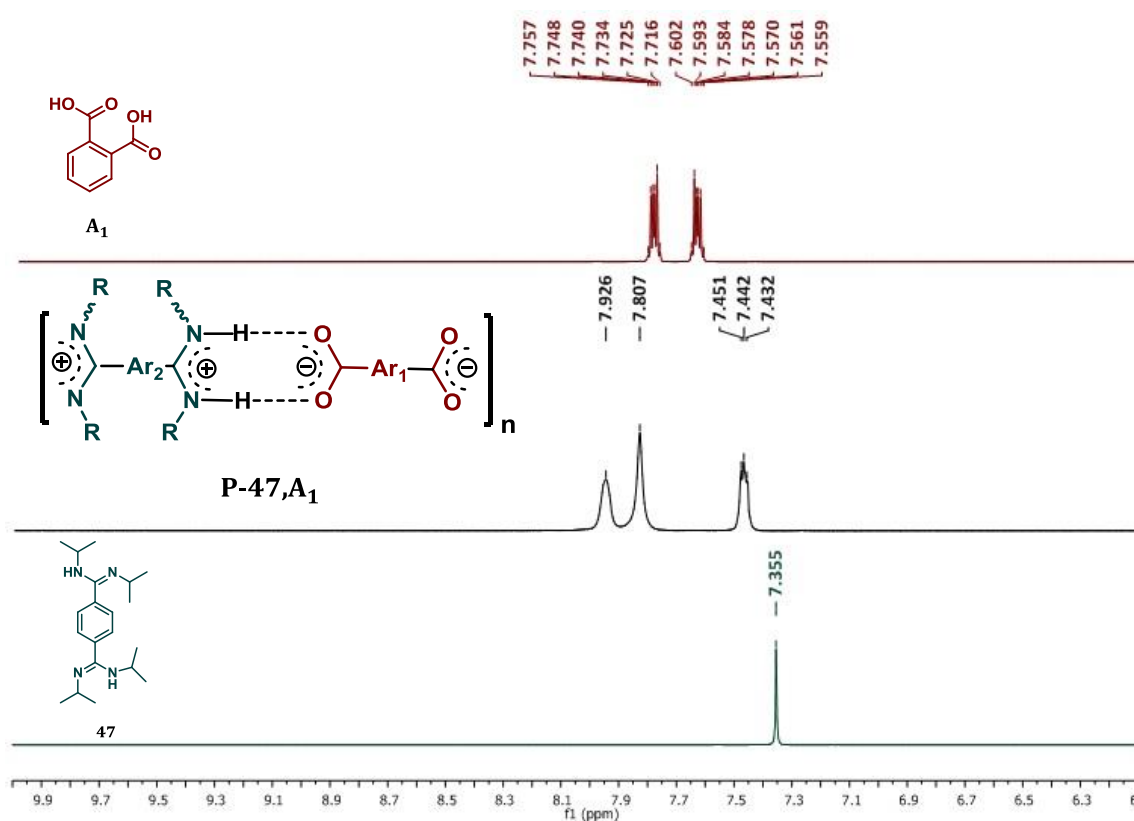


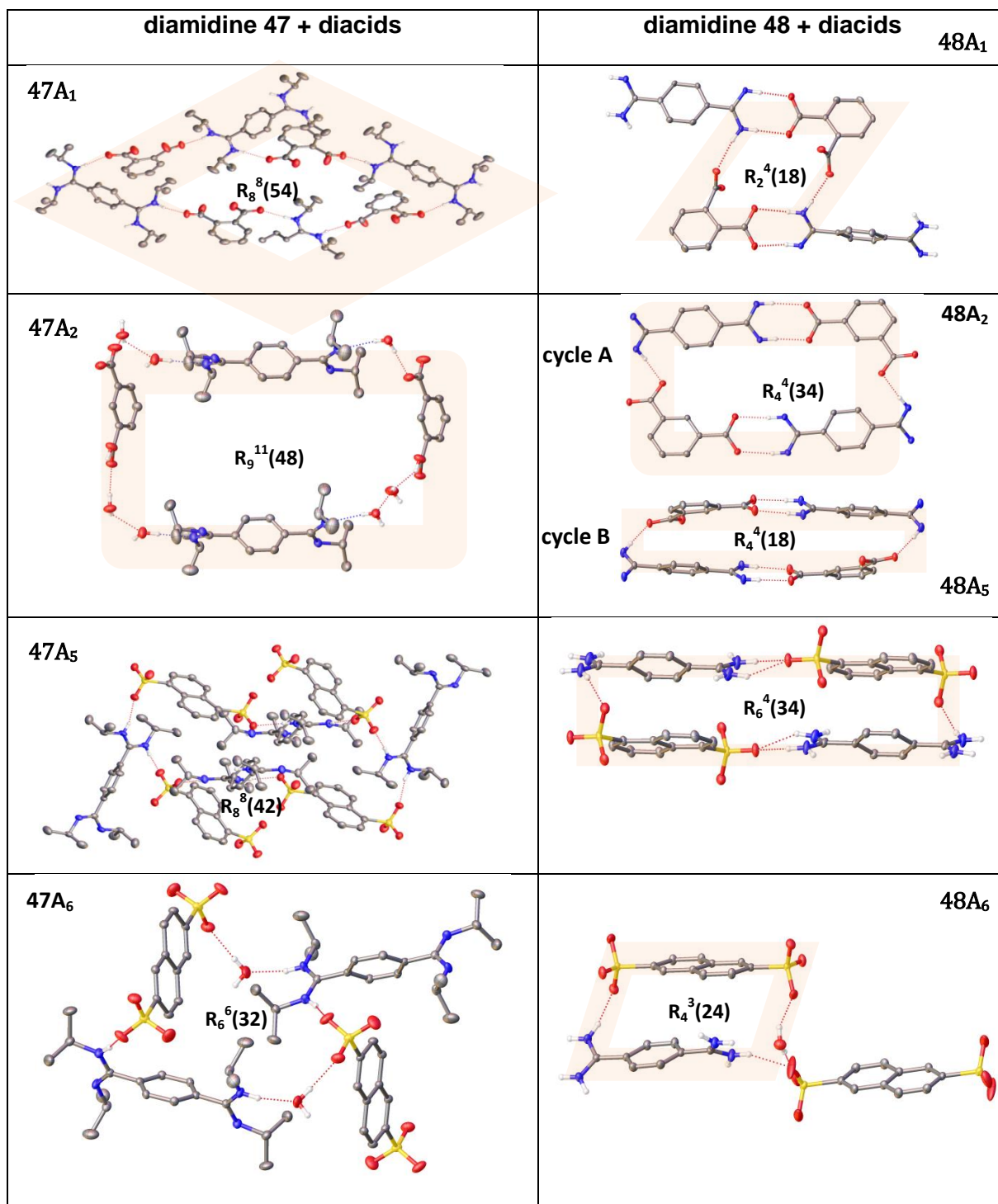
Figura 22. Spectrele ¹H-NMR (CD₃OD) pentru **47** (jos), **A₁** (sus) și **47A₁** (mijloc)

V.3.2 Investigații în stare solidă

Pentru obținerea de cocristale adecvate pentru analiza de difracție de raze X în cazul compușilor **47A₁₋₆**, **48A₁₋₆** au fost aplicate mai multe tehnici de cristalizare: temperatură joasă, evaporarea lentă, și difuzie lentă de cristalizare. Au fost obținute opt cristale **47A₁**, **47A₂**, **47A₅**, **47A₆**, **48A₁**, **48A₂**, **48A₅** și **47A₆**. Structurilor cristalelor reprezentative acestor compuși au fost măsurate la Universitatea din Montpellier Institutul European de Membrane din Franța.

Compusul **47A₁** a fost cristalizat din apă Milli-Q în grupul spațial monoclinic *P2₁/c*. Unitatea asimetrică fiind compusă dintr-o jumătate de moleculă **47** și o moleculă de **A₁**, fără molecule de apă prezente. Fiecare jumătate de amidină este

protonată și prin urmare dicationică, în timp ce acidul A_1 este în formă acidă, cu un atom de hidrogen partajat între cele două jumătăți de amidină. Asocierile legăturilor de hidrogen a patru unități de **47** și patru unități de A_1 rezultă într-un macrociclu rombic R_8^8 (**54**).³⁶



³⁶ Etter, M. C.; MacDonald, J. C.; Bernstein, J. *Acta Cryst. B* **1990**, *46*, 256-262

Figura 23. Formațiuni de legături de hidrogen prezente în structura cristalelor pentru **47A₁₋₂**, **47A₅₋₆**, **48A₁₋₂** și **48A₅₋₆** și graficul-set ($G_d^a(r)$)

47A₂ a fost cristalizat din apă Milli-Q., în grupul spațial triciclic *P1*. Unitatea asimetrică este formată din câte o moleculă de **47** și **A₂** și patru molecule de apă. Structura supramoleculară 3D rezultată asamblându-se prin legături de hidrogen intermoleculare între amidină- carboxil ($^+N-H\cdots O^-$), amidină-apă, și carboxyl-apă formează un macrociclu dreptunghiular $R_9^{11}(48)$ format din două unități **47**, două unități **A₂** și patru molecule de apă.

Legăturile N-H a grupărilor de amidină a unei molecule date sunt sistematice (*E*, *Z*), prevenind astfel fragmentarea dintre amidină-carboxil.(vezi figura 20) .În schimb, fiecare unitate de amidină interacționează cu un singur grup de carboxyl prin legături de hidrogen. Interacțiunile hidrofobe a grupărilor metil și asamblarea inelelor de fenil au un rol important în organizarea stării solide. De remarcă este organizarea macrociclurilor în catenan supramolecular .(**Figura 24**)

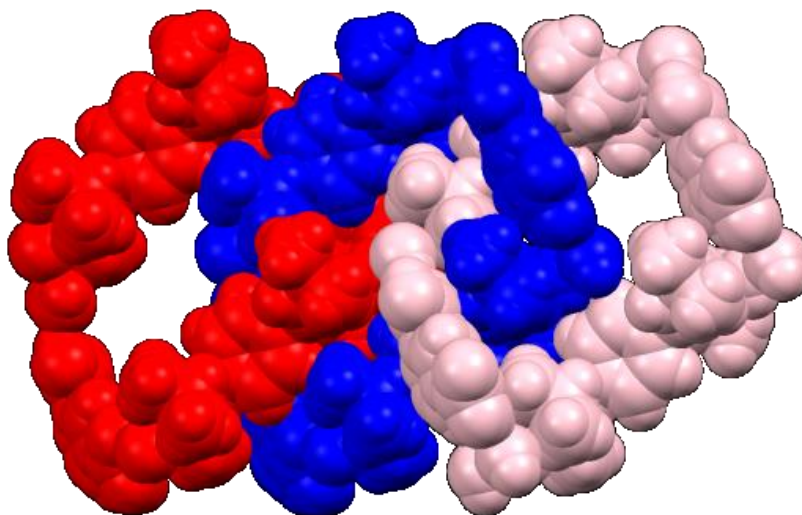


Figura 24. Reprezentarea CPK a catenanelui supramolecular **47A₂**

47A₅ a fost cristalizat din apă Milli-Q în grupul spațial monoclinic *P2₁/c*. Unitatea asimetrică conține o moleculă de **47** și o moleculă de **A5**, fără molecule de apă. A fost observat un macrociclu rombic $R_8^8(42)$ compus din patru molecule de **47** și patru unități **A5** prin legături de hidrogen .(**Figure 66**). Legăturile N-H ale grupărilor de amidină sunt sistematic (*E*, *Z*).

47A₆ a fost cristalizat din apă Milli-Q în grupul spațial monoclinic *Pbca*. Unitatea asimetrică conține o moleculă de **47**, o moleculă de **A₆** și o moleculă de apă. Asocierile legăturilor de hidrogen implică două unități din fiecare specie de **47** și **A₆**, rezultând un macrociclu pătrat $R_6^6(32)$. Legăturile N-H ale grupărilor de amidină sunt sistematic (*E, Z*).

48A₁ a fost cristalizat din apă Milli-Q în grupul spațial monoclinic *Pn*, cu unitatea simetrică conținând două molecule de **48**, două molecule de **A₁** și trei molecule de apă. Orientarea orto, a diacidului benzoic generează o mica rețea rombică $R_2^4(18)$, prin legături de hidrogen, implicând molecule de dibenzoat și o unitate de amidină din două molecule de benzamidine.

48A₂ a fost cristalizat din apă Milli-Q în grupul spațial monoclinic *P1*. Unitatea asimetrică conține o moleculă de **48**, o moleculă de **A₂**, și cinci molecule de apă. Orientarea meta a acizilor carboxilici în diacidul-benzoic generează un macrociclu dreptunghiular $R_4^4(34)$, prin rețele de legături de hidrogen. (Ciclul 1, **Figura 23**) implicând două grupări a celor două molecule de **A₂** și două unități amidinice de moleculă **48**. Interesant, este că un alt ciclu dreptunghiular se formează prin legături de hidrogen (ciclul 2, **Figura 23**) implicând din nou două molecule din fiecare specie.

48A₅ a fost cristalizat din apă Milli-Q în grupul spațial triclinic *P1*, cu unitatea asimetrică formată între o moleculă **48**, o moleculă **A₅**, și o moleculă de apă. S-a format un macrociclu dreptunghiular $R_6^4(34)$, prin legături de hidrogen, implicând grupările sulfonice a două molecule **A₅** și patru unități amidinice a două molecule **48**.

48A₆ a fost cristalizat din apă Milli-Q în grupul spațial triclinic *P1*. Unitatea asimetrică consistă dintr- o moleculă **48**, două molecule **A₆**, și o moleculă de apă. S-a format un macrociclu dreptunghiular $R_6^4(36)$, prin legături de hidrogen, implicând două molecule de **A₆**, o moleculă de **48**, și o moleculă de apă.

V.4 Concluzii

Diverse asociații moleculare a dicationilor *p*-benzenediamidină (**47**, **48**) cu dianionii acizilor dicarboxilici (**A₁-A₄**), sau acizilor disulfonici (**A₅**, **A₆**), au fost investigate atât în soluție cât și în stare solidă. Poziția relativă a carboxililor (**orto**-, **meta**-, **para**-) în **A₁-A₄** și gruparea sulfonică (**1,5** or **2,6**) influențează asocierile cu unitățile amidinice complementare.

Investigațiile RMN în soluție au arătat asocieri CAHB semnificative implicate în schimburi rapide.

Studiile realizate în stare solidă au arătat formarea macrocilurilor de diferite forme și mărimi, asamblate prin legături de hidrogen ale unităților moleculare (de exemplu **48A₁** comparativ **48A₂**).

Obstacolul steric dintre substituenții (*N, N* –diisopropil) ai unităților de amidine influențează comportamentul de asociere, care a fost evidențiat foarte clar în starea solidă. Preferința unităților de diisopropil aparținând grupărilor amidinice este pentru configurația *Z/E*, a fost confirmată prin experimentele RMN efectuate în soluție.

În starea solidă, formarea unității AA-DD a fost observată în puține cazuri (exemplu **48A₁**, **48A₂**) dar nu a fost vizibil pentru ambele părți ale moleculelor simetrice ditopice.

Concluzii generale

Această lucrare s-a focusat pe designul, sinteza, caracterizarea structurală, investigarea proprietăților și potențialelor aplicații a liganzilor tetrasubstituiți cu orientare tetraedrică sau tetragonală a substituenților care conțin unități centrale de 9,9'-spirobifluoren și tetrafeniladamantan.

Așadar derivații tetraedrici tetrasubstituiți de tetrafeniladamantan care conțin grupările funcționale ciano, iodo, formil, carboxyl, etinil, piridil și terpiridil au fost obținuți cu randamente bune. În plus, derivații de tetraetinil au fost implicați mai departe în reacții *click* cu nucleobaze decorate cu azide (adenină, uracil, și timină)- pentru a sintetiza liganzi tetraedrici decorati cu nucleobaze reprezentând blocuri de construcție interesante a rețelelor 3D.

Deasemenea derivații de 2,2',7,7'-tetrasubstituiți-9,9'-spirobifluoren cu orientare tetragonală a substituenților purtând grupări functionale iodo, ciano, piridil, etinil, carboxi și metoxi sau nucleobaze cu unități de uracil și timină au fost obținuți pornind de la 9,9'-spirobifluoren. Acești liganzi au fost folosiți ulterior ca unități moleculare în obținerea de rețele 2D.

Sinteza derivaților 3,3',6,6'-tetrasubstituiți-9,9'-spirobifluorene cu orientare tetraedrică a substituenților a fost posibilă prin dezvoltarea unei noi și eficiente strategii folosind efectul de orientare al grupărilor metoxi. Așadar, 2,2',7,7'-tetrametoxi-9,9'-spirobifluoren reprezintă un intermediar important în accesarea unei game largi de liganzi ce conțin substituenți iodo, ciano, formil, carboxi, etinil, nitro, amino, piridil, și timină în pozițiile adecvate. Structurile tuturor liganzilor au fost

complet caracterizate prin RMN, HRMS, FT-IR, UV-VIS, iar în unele cazuri prin difracție de raze X.

Liganzii sintetizați au fost folosiți pentru diferite aplicații, precum în designul de rețele organice covalente(COFs), rețele metalo-organice(MOFs) și arhitecturi de auto-asamblare.

Prin urmare liganzii de tetrafeniladamantan și 9,9'-spirobifluoren conținând patru grupări reactive iodo sau etinil au fost folosiți în construcția rețelelor COFs 2D și 3D prin reacții de cuplare acetilenică, Sonogashira cu 1,4-dietinilbenzene sau dietinil-4,4'-bifenil. Aceste materiale au fost investigate prin metode specifice, de asemenea a fost determinată și capacitatea de a adsorbi gaze precum CO₂ sau H₂. Mai mult activitatea catalitică a unuia dintre COFs, înglobat cu paladiu sau aur drept metale active, a fost studiată pentru hidrogenarea selectivă a *para*-nitrostirenului.

Interesant, este că structura solidă auto-asamblată a unor derivați 3,3',6,6'-tetrasubstituiți-9,9'-spirobifluoren a condus la arhitecturi supramoleculare de diferite mărimi, în mod exclusiv prin interacții hidrofobe.

În final, asocierile (CAHB) a *para*-fenilendiamidine cu acizi dicarboxilici și disulfonici au fost studiate atât în stare solidă cât și în soluție. Starea solidă a acestor asocieri atestă formarea catenanelor și macrociclurilor de diferite forme.

Rezultatele obținute în timpul acestei teze de doctorat au fost publicate în 4 articole ISI (3 ca autor principal). Mai mult, patru alte articole sunt în stadiul final de elaborare.

Listă de publicații

1. Occurrence of Charge-Assisted Hydrogen Bonding in Bis-amidine Complexes Generating Macrocycles

L. Pop, N. D. Hädade, A. van der Lee, M. Barboiu, Y.-M. Legrand, I. Grosu, *Cryst. Growth Des.*, **2016**. (Article ASAP); DOI: 10.1021/acs.cgd.6b00246

Impact factor (2015): 4.89

2. Exclusive Hydrophobic Self-Assembly of Adaptive Solid-State Networks of Octasubstituted 9, 9'-Spirobifluorenes

L. Pop, F. Dumitru, N. D. Hädade, Y.-M. Legrand, A. van der Lee, M. Barboiu, I. Grosu, *Org. Lett.*, **2015**, *17*, 3494-3497. DOI: 10.1021/acs.orglett.5b01576

Impact factor (2015): 6.36

3. CuAAC Synthesis of Tetragonal Building Blocks Decorated with Nucleobases

L. Pop, M. L. Golban, N. D. Hädade, C. Socaci, I. Grosu, *Synthesis*, **2015**, *47*, 2799-2804.

DOI: 10.1055/s-0034-1378782

Impact factor (2015): 2.69

4. Novel Nucleobase-Decorated Tripodands: Synthesis and Supramolecular Properties

M. Golban, V. Pașcanu, N. D. Hädade, **L. Pop**, C. Socaci, I. Grosu, *Synthesis*, **2014**, *46*, 1229-1235. DOI: 10.1055/s-0033-1340833

Impact factor (2014): 2.69