



Universitat de Girona

ACTIVACIÓ D'O₂, HOOH I T-BUOOH AMB COMPLEXOS DE CU I FE AMB LLIGANDS N- HETEROCÍCLICS AROMÀTICS I MACROCÍCLICS PER L'OXIDACIÓ DE SUBSTRATS ORGÀNICS I INORGÀNICS EN CONDICIONS SUAUS

Miquel COSTAS SALGUEIRO

Dipòsit legal: Gi. 1865-2012

<http://hdl.handle.net/10803/96659>

ADVERTIMENT. L'accés als continguts d'aquesta tesi doctoral i la seva utilització ha de respectar els drets de la persona autora. Pot ser utilitzada per a consulta o estudi personal, així com en activitats o materials d'investigació i docència en els termes establerts a l'art. 32 del Text Refós de la Llei de Propietat Intel·lectual (RDL 1/1996). Per altres utilitzacions es requereix l'autorització prèvia i expressa de la persona autora. En qualsevol cas, en la utilització dels seus continguts caldrà indicar de forma clara el nom i cognoms de la persona autora i el títol de la tesi doctoral. No s'autoritza la seva reproducció o altres formes d'explotació efectuades amb finalitats de lucre ni la seva comunicació pública des d'un lloc aliè al servei TDX. Tampoc s'autoritza la presentació del seu contingut en una finestra o marc aliè a TDX (framing). Aquesta reserva de drets afecta tant als continguts de la tesi com als seus resums i índexs.

ADVERTENCIA. El acceso a los contenidos de esta tesis doctoral y su utilización debe respetar los derechos de la persona autora. Puede ser utilizada para consulta o estudio personal, así como en actividades o materiales de investigación y docencia en los términos establecidos en el art. 32 del Texto Refundido de la Ley de Propiedad Intelectual (RDL 1/1996). Para otros usos se requiere la autorización previa y expresa de la persona autora. En cualquier caso, en la utilización de sus contenidos se deberá indicar de forma clara el nombre y apellidos de la persona autora y el título de la tesis doctoral. No se autoriza su reproducción u otras formas de explotación efectuadas con fines lucrativos ni su comunicación pública desde un sitio ajeno al servicio TDR. Tampoco se autoriza la presentación de su contenido en una ventana o marco ajeno a TDR (framing). Esta reserva de derechos afecta tanto al contenido de la tesis como a sus resúmenes e índices.

WARNING. Access to the contents of this doctoral thesis and its use must respect the rights of the author. It can be used for reference or private study, as well as research and learning activities or materials in the terms established by the 32nd article of the Spanish Consolidated Copyright Act (RDL 1/1996). Express and previous authorization of the author is required for any other uses. In any case, when using its content, full name of the author and title of the thesis must be clearly indicated. Reproduction or other forms of for profit use or public communication from outside TDX service is not allowed. Presentation of its content in a window or frame external to TDX (framing) is not authorized either. These rights affect both the content of the thesis and its abstracts and indexes.



Universitat
de Girona

Facultat de Ciències
Departament de Química
Àrea de Química Inorgànica

Activació d'O₂, HOOH i *t*-BuOOH amb
complexos de Cu i Fe amb lligands N-
heterocíclics aromàtics i macrocíclics per
l'oxidació de substrats orgànics i inorgànics
en condicions suaus.

Miquel Costas Salgueiro.

Antoni Llobet i Dalmases, Professor Titular del Departament de Química de la Universitat de Girona.

Certifica que la memòria que porta per títol **“Activació de O₂, HOOH i t-BuOOH amb complexos de Cu i Fe amb lligands N-heterocíclics aromàtics i macrocíclics per l’oxidació de substrats orgànics i inorgànics en condicions suaus”** aplega el treball realitzat sota la meva direcció per en Miquel Costas Salgueiro, Llicenciat en Ciències Químiques, i constitueix el seu Treball de Tesis Doctoral del Programa de Doctorat en Química.

I perquè així consti signo el present certificat el dia trenta de setembre de mil nou-cents noranta vuit.

Signat: Dr. Antoni Llobet i Dalmases.

*A Judit,
Mamá, Papá,
Óscar i Roberto*

Agraïments.

Arribats a aquest punt voldria tenir un record per tots aquells que d'una manera o altre m'han ajudat en el desenvolupament de la meva feina, perquè sense la seva contribució aquest treball mai hauria arribat a un bon fi.

Primer de tot volia donar les gràcies al meu "jefe", Toni Llobet, per acceptar-me en el seu grup, per la direcció del meu treball i per suportar totes les pifies i oblits amb que el desperto cada dilluns al mati. La veritat és que malgrat totes les dificultats que suportem en començar un nou grup, tots estem profundament orgullosos de pertànyer al grup en que treballem.

A la M^a Àngeles i a la Marisa, per trobar una estona per les meves consultes, pel seu bon humor, i pel cafè.

Molt especialment, a la Montse, l'Elena i la Cristina, (malgrat que ja sigui col·locada), a les que sempre escolto, per tot; per les in comptables ajudes en la feina, pel suport moral, per remeiar els meus oblits, per les estones del cafè i per mil coses més que no sóc capaç de recordar. És una sort treballar amb gent que valgui tant, personal i professionalment.

A en Xevi, per suportar estòicament totes les estones de feina que ha perdut per culpa del meu bloqueig informàtic. A l'Olga i en David, amb els que vam compartir tan bons moments al laboratori.

A en Josep Maria, que em fa veure que els meus llindars de "despiste" són relatius i sempre superables, per ser l'amic de sempre.

A tots els meus companys de promoció, i als meus amics. He de reconèixer que amb això sempre he tingut sort.

A la Nuri, l'Alfons Polo i molt especialment a en Pep, "el padràs manetes", que va ser la primera persona en rebre'm al laboratori. Per compartir les poques coses que teniem al laboratori vell. I pels acudits dolents.

A la Gemma i en Xevi, malgrat que siguin "orgànics", tots tenim algun defecte.

Al Dr Ros, per la cessió de la seva línia de vuit. Al Dr Muller, per poder fer servir el GC-MS. A l'Àrea de Química Orgànica, per poder fer servir el seu cromatògraf de gasos. A l'Àrea d'Analítica, per poder fer servir l' UV-Vis. A l'IQC, per la infraestructura informàtica.

Al Professor Sir Derek Barton, per acceptar-me en el seu grup i per les discussions que tant m'han ajudat.

Al grup del professor Barton i en especial en Thomas, l'Eric, l'Albert, en Tin-Sheng, la Beatrice, en Roland i la Nathalie, perquè em van acollir en la seva "família" i m'han obert els ulls a noves maneres d'entendre la feina.

A la meva família, que és la que sempre ha estat al meu costat.

I a la Judit, que m'ha ajudat a corregir petits errors d'estil a l'escriptura, perquè omple de sentit i d'il·l·lusió cada nou matí.

AA	Amínòacids
ac	Acetonitril
bpy	2,2'-bipiridina
c.m.	Cicles metàl·lics
cat	Catalitzador
CD	Dicroisme circular
CV	Voltamperometria cíclica
Cys	Cisteína
Da	Dalton
D β H	Dopamina- β -Hidroxilasa
Deoxitir	Deoxitirosinasa
DMF	Dimetilformamida
DMSO	Dimetilsulfòxid
E _{1/2}	Potencial d'ona mitja
Ef.	Eficiència
EI-MS	Electrospray
EPR	Ressonància electrònica paramagnètica
EXAFS	Difracció d'electrons d'alta energia
G	Gauss
G.C.	Cromatografia de gasos
GO	Galactosa Oxidasa
Hc	Hemocianina
Hc	Hemocianina
His	Histidina
i-Pr	Grup isopropil
IR	Infraroig
k	Constant de velocitat
K	Constant d'equilibri
K.I.E	Efecte cinètic isotòpic
LMCT	Transferència de càrrega lligand-metall
MeOH	Metanol
Met	Metionina
MLCT	Transferència de càrrega metall-lligand

MMO	Metanomonooxigenasa
MS	Espectroscopia de masses
n-Pr	Grup n-propil
OM	Orbitals moleculars
OxyHc	Oxihemocianina
PAH	Fenilalanina hidroxilasa
Ph	Grup fenil
PPh ₃	Trifenilfosfina
Py	Piridina
R-X	Raigs X
SSCE	Calomel saturat en NaCl
<i>t</i> -Bu	Grup tert-Butil
THF	Tetrahidrofurà
Trpy	2,2':6',2''-terpiridina
Tpb	Tris(-1-pirazolil)borat
Tpm	Tris(-1-pirazolil)metà
Tir	Tirosinasa
UV-vis	Ultraviolat-visible

INDEX	pag.
CAPITOL I: Activació d'O₂, HOOH i t-BuOOH amb complexos de Cu i Fe per a l'oxidació de substrats orgànics i inorgànics	1
1.INTRODUCCIÓ	1
I.1. Introducció a l'oxidació d'hidrocarburs saturats	2
I.1.1. Situació present	2
I.1.2. Tipologia d'oxidants	3
I.2. Bioinorgànica de les metal·loproteïnes de Cu amb activitat red-ox. Similituds amb les de Fe	3
I.2.1. Introducció.	3
I.2.2. Característiques generals	5
I.2.2.1. Característiques del Cu	5
I.2.2.2. Propietats de l'oxigen.	6
I.2.2.3. Interacció del Cu amb l'oxigen	7
I.2.2.3a. Superoxocomplexos de Cu	8
I.2.2.3b. Peroxocomplexos dinuclears de Cu	8
I.2.5.3b.I. Transperoxocomplexos	8
I.2.2.3b.II. $\mu\text{-}\eta^2\text{:}\eta^2$ peroxocomplexos	8
I.2.2.3b.III. Peroxocomplexos terminals	11
I.2.3. Característiques biològiques del Cu	11
I.2.4. Tipologia de les proteïnes de Cu.	12
I.2.5. Metal·loproteïnes de Cu amb activitat red-ox	14
I.2.5.1. Transportadors d'O ₂ . Hemocianina.	14
I.2.5.1a. Funció i estructura macromolecular.	14
I.2.5.1b. Estructura del centre actiu.	15
I.2.5.2. Monooxigenases de Cu.	16
I.2.5.2a. Monooxigenases internes. Tirosinasa.	17
I.2.5.2a.I. Funció i estructura macromolecular.	17
I.2.5.2a.II. Estructura del centre actiu.	17
I.2.5.2a.III. Mecanisme.	18
I.2.5.2a.IV. Modelització. Reactivitat dels peroxocomplexos dinuclears de Cu	18
I.2.5.2b. Monooxigenases externes	21

I.2.5.2b.I. D β H. Dopamina- β -Hidroxilasa	21
I.2.5.2b.Ii. Estructura macromolecular i funció	21
I.2.5.2b.Iii. Estructura del centre actiu	21
I.2.5.2b.Iiii. Mecanisme	23
I.2.5.2b.Iiv. Modelització	25
I.2.5.2b.II. PAM, Peptidilglicina- α -amidativa monooxigenasa.	25
I.2.5.2b.Iii. Funció i estructura	25
I.2.5.2b.Iiii. Mecanisme	25
I.2.5.2b.III. Altres monooxigenases	26
I.2.5.3. Dioxigenases de Cu	27
I.2.5.4. Oxidases de Cu	27
I.2.5.4a. Oxidases blaves	28
I.2.5.4a.I. Funció i tipologia de les oxidases blaves	28
I.2.5.4a.II. Estructura de les oxidases blaves	29
I.2.5.4a.III. Mecanisme	30
I.2.5.4b. Oxidases de Cu no blaves	31
I.2.5.4bI. Tipologia i funció	31
I.2.5.4bII. GO. Galactosa-oxidasa	32
I.2.5.4b.Iii. Funció	32
I.2.5.4b.Iiii. Estructura.	32
I.2.5.4b.Iiiii. Mecanisme	32
I.2.5.4b.III. Amino-oxidasa	33
I.2.5.4b.IIi. Funció	33
I.2.5.4b.IIii. Estructura	33
I.2.6. Metal·loproteïnes de Fe.	33
I.2.6.1. Activació d'O ₂ amb metal·loproteïnes tipus hemo	34
I.2.6.1a. Funció.	34
I.2.6.1b. Estructura.	34
I.2.6.1c. Mecanisme.	35
I.2.6.2. Activació d'O ₂ amb metal·loproteïnes tipus no hemo. MMO.	
Metanomonooxigenasa.	37
I.2.6.2a. Funció.	37

1.2.6.2b. Estructura	38
1.2.6.2c. Mecanisme	39
I.3. Mecanismes de reacció que simulen l'activitat de les oxigenases	40
I.3.1. Utilitat dels models simples	40
I.3.2. Mecanisme d'autooxidació	41
I.3.3. Mecanismes d'oxidació catalitzats per metalls	42
I.3.3.1. Química Fenton	42
I.3.3.2. Radicals enllaçats	43
I.3.3.3. Sistemes Gif	44
I.3.3.4. Mecanismes de rebot en sistemes no he	46
I.3.3.5. Mecanismes no centrats al metall	47
I.2.REFERÈNCIES	50
CAPÍTOL II	71
Resum	71
II.1.INTRODUCCIÓ	71
II.2.RESULTATS I DISCUSSIÓ	72
II.2.1. Síntesi i caracterització dels catalitzadors de Cu(I)	72
II.2.2. L'oxidació d'etilbenzè amb [Cu(py)(tpb)], 3	74
II.2.3. L'oxidació de substrats orgànics i inorgànics amb [Cu(py)(tpb)], 3	77
II.2.4. Els efectes del lligand en l'oxidació de l'etilbenzè	80
II.2.5. Mecanismes de reacció proposats	83
II.2.5.1. Primer pas: La formació de Xa	84
II.2.5.2. La formació de Xb i Xc	85
II.2.5.3. Altres mecanismes: La formació de ROO <i>t</i> -Bu i ROH	86
II.3. CONCLUSIONS	88
II.4. EXPERIMENTAL	89

II.4.1. Equipament	89
II.4.2. Productes i reactius	89
II.4.3. Mètodes	90
II.5.REFERÈNCIES	91
CAPÍTOL III: La funcionalització d'hidrocarburs saturats. Noves evidències del paper de l'enllaç Fe-C en Química Gif	93
Resum	93
III.1.INTRODUCCIÓ	94
III.2.RESULTATS I DISCUSSIÓ	96
III.3.CONCLUSIONS	110
III.4.CODA	111
III.5.EXPERIMENTAL	112
III.5.1. Materials	112
III.5.2. Procediments generals	113
III.6.REFERÈNCIES	114
CAPÍTOL IV: Transformació d'amines aromàtiques amb HOOH catalitzada amb $\text{Fepy}_4\text{Cl}_2^+$	117
Resum	117
IV.1.INTRODUCCIÓ	118
IV.2.RESULTATS I DISCUSSIÓ	120

IV.2.1. Síntesi i caracterització dels catalitzadors de ferro	120
IV.2.2 La transformació de l'anilina	122
IV.2.3 La transformació d'anilines fenilsubstituídes	125
IV.2.4 La transformació d'anilines N-substituídes	126
IV.2.5. Discussió	127
IV.2.5.1. La formació del nitrosoderivat i la seva desaparició	127
IV.2.5.2. La formació de nitro i azoderivats	127
IV.2.5.3. Les espècies actives	129
IV.3.CONCLUSIONS	131
IV.4.EXPERIMENTAL	132
IV.4.1. Equipament	132
IV.4.2. Productes i reactius	132
IV.4.3. Mètodes	133
IV.5.REFERÈNCIES	134
CAPÍTOL V: El mecanisme de reacció de $LCu(I)ClO_4$, $L = tris[(3-t-butil)-2-piridil]$ amina, amb oxigen en acetona	139
Resum	139
V.1.INTRODUCCIÓ	140
V.1.1. La interacció Cu-O ₂	140
V.1.2. Complexos derivats de TMPA	141
V.1.3. Anàlisi de factors	146
V.2.RESULTATS I DISCUSSIÓ	148

V.2.1 Descripció dels espectres	148
V.2.2. Anàlisi de factors	156
V.2.3. Anàlisi dels perfils de reacció	156
V.2.4. Lleis de velocitat	158
V.2.5. Caracterització espectroscòpica dels productes	159
V.2.6. Obtenció de les concentracions inicials	160
V.2.7 Gràfiques d'Eyring	162
V.2.8. Mecanisme de reacció	166
V.2.9 paràmetres cinètics i termodinàmics de la reacció	168
 V.3.CONCLUSIONS	 171
 V.4.EXPERIMENTAL	 172
V.4.1. Instrumental.	172
V.4.2. Productes i reactius	172
V.4.3. Manipulació de la mostra	172
V.4.4. Realització dels experiments.	173
 V.5.REFERÈNCIES	 174
 CAPÍTOL VI: Complexos dinuclears de Cu i Zn amb lligands hexaazamacrocíclics.	 177
Resum	177
 V.1.INTRODUCCIÓ	 178
 V.2. RESULTATS I DISCUSSIÓ	 184
V.2.1. Síntesi dels lligands	184
V.2.2. Síntesi dels complexos dinuclears de Zn	185

V.2.3. Síntesi dels complexos dinuclears de Cu	185
V.2.4. Reaccions dels complexos macrocíclics de Cu(I) amb O ₂	186
V.2.5. Productes d'oxigenació	189
IV.3. CONCLUSIONS	
IV.4. EXPERIMENTAL	191
IV.4.1. Síntesi i caracterització dels lligands	191
IV.4.2. Síntesi i caracterització de complexos dinuclears de Zn	196
IV.4.3. Síntesi i caracterització de complexos dinuclears de Cu	198
IV.4.4. Oxigenació dels complexos	204
V.5. REFERÈNCIES	208
ANNEXI	209

Capítol I

Activació d'O₂, HOOH i *t*-BuOOH amb complexos de Fe i Cu per a l'oxidació de substrats orgànics i inorgànics en condicions suaus.

Resum. *Es dona una visió general dels processos d'oxidació catalitzats per complexos de Fe i Cu i de la utilitat dels processos d'oxidació en el món tecnològic. S'exposa també el paper del Fe i el Cu en els processos d'oxidació als éssers vius. I finalment es discuteix la utilitat dels models sintètics simples en la reproducció de les característiques estructurals i funcionals de les monooxigenases.*

1. Introducció a l'oxidació d'hidrocarburs saturats.

1.1. Situació present.

L'oxidació catalítica i selectiva de substrats orgànics per a la síntesi de matèries primeres així com de molècules complexes és un dels processos més importants i que més interès han despertat a nivell industrial i acadèmic durant els darrers 25 anys. Malgrat que la química orgànica s'ha desenvolupat espectacularment durant aquest segle i l'anterior, la font bàsica de totes les seves transformacions es troba en els productes derivats del petroli un cop funcionalitzats^{1,2}. Aquesta primera funcionalització és el punt crític ja que els hidrocarburs són substrats molt poc reactius i en general inerts a la majoria de les transformacions químiques³. Una de les vies de funcionalització dels hidrocarburs és la seva oxidació. Descartats gran part dels oxidants dràstics tradicionals pel seu cost econòmic i ambiental⁴, els processos utilitzats actualment són extremadament ineficaços i requereixen un reciclatge constant del substrat. Un exemple clar és l'oxidació de ciclohexà amb el procés Dupont on s'utilitza un catalitzador de Co i on les eficiències no superen el 5%⁵. Resulta paradoxal que el més assequible de tots els processos químics és la combustió d'hidrocarburs i que en canvi l'oxidació controlada i selectiva és extremadament complicada. La utilització de catalitzadors adients és el punt clau de tots aquests processos, però els resultats fins al moment són pobres. És evident doncs, l'interès que desperta la recerca en la millora d'aquestes reaccions a través de la utilització de nous catalitzadors i de nous oxidants. Una ullada als processos d'oxidació que es donen als organismes vius fa veure que a la natura molts d'ells estan excel·lentment resolts a través de reaccions catalitzades per metal·loproteïnes. Per això un dels camps que més s'ha desenvolupat darrerament és la bioinorgànica com a eina per a l'elucidació del centre actiu i dels mecanismes de reacció dels metal·loenzims. Com a conseqüència han sorgit nous catalitzadors metàl·lics, l'estructura dels quals mimetitza l'estructura d'alguna metal·loproteïna, que són capaços de catalitzar d'una manera eficient processos d'oxidació que tradicionalment s'han realitzat amb rendiments molt pobres i en condicions extremes. Com a exemple en citarem dos: Els sistemes Gif, en que el catalitzador té similituds estructurals amb el centre actiu de la MMO, garanteixen rendiments d'un ordre de magnitud superior a les eficiències del procés Dupont en l'oxidació del ciclohexà. Un altre procés crític és l'oxidació del benzè cap a fenol, que requereix varies etapes, a través de la formació de cumè i que provoca l'acumulació de grans stocks d'acetona⁶.

Les hidroxilacions aromàtiques s'aconsegueixen amb bons rendiments amb la utilització de metal·loporfirines, mimics del citocrom P-450⁷.

Aquests només són dos de la multitud de casos en què processos extremadament ineficaços prometen ser superats amb la utilització de sistemes que reproduïxen el centre actiu d'una metal·loproteïna.

1.2. Tipologia d'oxidants.

La utilització d'O₂ com a font d'oxidant tant en processos homogenis (catalitzador dissolt en un solvent) com heterogenis (catalitzador sòlid o òxids metàl·lics en fase gas) es extremadament important avui en dia i encara ho serà més a mesura que les polítiques mediambientals siguin més exigents⁸. En aquest sentit prenen gran importància els subproductes de reacció. Els oxidants inorgànics estequiomètrics tradicionals com el dicromat, permanganat, clor i clorat utilitzats amb abundància en la indústria farmacèutica produeixen gran quantitat de subproductes dissolts en solucions aquoses de difícil reciclatge. Tant des d'un punt de vista de subproductes de reacció, com pel cost econòmic de l'oxidant, l'O₂ és l'oxidant ideal. L'ozó és, des del punt de vista dels subproductes de reacció, un dels millors oxidants existents, però presenta greus problemes en la seva manipulació. El següent oxidant a considerar és el HOOH. El subproducte d'oxidació és aigua i és fàcilment produït a partir de l'O₂⁹. Un altre dels oxidants que darrerament s'utilitza és el *t*-BuOOH. El subproducte de reacció és el *t*-BuOH que és fàcilment reciclat cap a *t*-BuOOH per reacció amb HOOH⁴.

Darrerament s'ha utilitzat amb èxit perborat¹⁰ i percarbonat sòdic¹¹ en l'oxidació selectiva de substrats orgànics. L'ús de catalitzadors amb aquests oxidants encara no ha estat avaluat.

2. Bioinorgànica de les metal·loproteïnes de Cu amb activitat red-ox. Similituds amb les de Fe.

2.1. Introducció.

Més de mil milions d'anys sota condicions reductores a la terra varen produir Fe(II), Fe metàl·lic i hidrocarburs que no poden ser oxidats sense la presència d'O₂¹². L'aparició de les cianobactèries va permetre l'aparició de l'O₂^{13,14}, tot el Fe(II) va ser oxidat a Fe(III) i des d'aquest moment es van establir les condicions químiques perquè la vida es

desenvolupés tal i com la coneixem. L' O_2 es va convertir en la font d'equivalents oxidants per a l'obtenció d'energia necessària per a la vida de la majoria dels organismes. L'evolució d'organismes monocel·lulars on l' O_2 accedeix directament a la cèl·lula cap a organismes pluricel·lulars va necessitar de l'existència de metal·loproteïnes que transportessin aquest oxigen cap a totes les cèl·lules de l'organisme. La necessitat de desenvolupar catalitzadors biològics capaços de realitzar d'una manera controlada les oxidacions necessàries pels metabolismes, el fet que Cu i Fe són dos dels metalls més abundants a la natura i finalment el fet que ambdós coordinen fàcilment amb multitud de substrats orgànics determinen que gran part de les metal·loproteïnes involucrades en el metabolisme d'oxidació dels éssers vius tinguin com a centre actiu un àtom de Cu o Fe¹⁵.

Sembla doncs que una solució al problema de l'oxidació d'hidrocarburs saturats passi per l'emulació d'aquests sistemes biològics.

L'estudi de la química relacionada amb el centre actiu de les proteïnes ha estat un dels camps que més s'ha desenvolupat a la darrera dècada. Tradicionalment l'estudi d'aquests centres havia estat impossible en molts casos per les limitacions instrumentals (la complexitat dels sistemes vius imposa sovint una gran dificultat en la seva manipulació i caracterització). El desenvolupament de noves tècniques instrumentals, en especial de difracció de R-X, EXAFS i de manipulació a molt baixes temperatures ha permès en alguns casos caracteritzar el centre actiu de la proteïna i poder passar a la mimetització de la seva estructura¹⁶.

Tant Fe com Cu tenen un paper destacat en el metabolisme de l' O_2 als éssers vius, no comparable a qualsevol altre element. Sovint les funcions d'un i altre són molt similars i es pot afirmar que existeix un paral·lelisme entre les metal·loproteïnes d'un i altre element. La seva química amb l' O_2 i peròxids és molt similar.

Les funcions de les metal·loproteïnes de Cu en els organismes vius són molt variades.

- Transport d'oxigen.
- Oxidases.
- Oxigenases.
- Superòxid-dismutases.
- Nitrito-reductases.
- Transportadors d'electrons.

2.2. Característiques generals.

2.2.1. Característiques del Cu.

Els complexos de Cu coneguts varien el seu estat d'oxidació entre Cu(0) i Cu(IV)¹⁷. Els estats d'oxidació I i II són els més usuals tant en sistemes sintètics com biològics. S'han pogut aïllar uns pocs complexos de Cu(III)¹⁸ però la seva presència es postula en molts mecanismes de reacció¹⁹.

Les espècies de Cu(IV)²⁰ i Cu(0)²¹ són molt estranys.

La reacció de l'oxigen amb el Cu(I) comporta una transferència electrònica parcial o total entre el Cu(I) i l'oxigen, i per tant és important de conèixer els factors que influeixen en els potencials del parell Cu(II)/Cu(I).

Els nombres i la estructura de coordinació del Cu varien dràsticament amb l'estat d'oxidació. Així per Cu(I) que és un d^{10} , un ió de simetria perfectament esfèrica, els nombres de coordinació van del 2 al 5 amb predominància del 4. Les estereoquímiques preferides són la lineal per $n = 2$, planotrigonal per $n = 3$ i tetraèdrica per $n = 4$ amb distorsions de les simetries en cas de tenir lligands quel·lats^{22,17}.

Pel Cu(II) d^9 , que és l'estat d'oxidació predominant, apareixen coordinacions tetragonals amb quatre lligands situats en un pla equatorial fortament enllaçats, amb un o dos lligands en posició axial menys fortament enllaçats com a efecte d'una distorsió de la simetria tipus Jahn-Teller. Són coneguts així mateix tetracoordinacions tetraèdriques o planoquadrades^{22,17}.

Les variacions en les geometries i els nombres de coordinació dels metalls varien el potencial del parell Cu(II)/Cu(I) i estableixen barreres cinètiques.

A nivell quantitatiu podriem establir uns criteris en la modulació del potencial del parell²³.

i) Tipus de lligand.

Cu(I) és un àcid tou afavorit amb la coordinació amb bases toves com lligands de S i P.

Cu(II) es veu afavorit per lligands de N i O.

D'aquesta manera podem establir un ordre $S > N > O$ en la seva capacitat per estabilitzar l'estat Cu(I).

ii) Geometria.

Aquesta influència es veu reflectida a títol d'exemple en l'augment del potencial (estabilització de l'estat Cu(I)) que es dona quan es produeix una distorsió tetraèdrica a partir d'una geometria planoquadrada. En aquest cas això es visible en augmentar l'impediment estèric en els lligands o en el cas de variar la longitud de la cadena del quelat enllaçat.

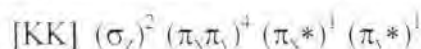
iii) Dissolvents.

Dissolvents polars o amb altes constants dielèctriques disminueixen el potencial del parell, afavorint l'espècie en estat d'oxidació Cu(II). Això comporta com a conseqüència, la dificultat de comparar potencials en diferents dissolvents.

2.2.2. Propietats de l'oxigen.

L'oxigen disposa d'un altíssim potencial termodinàmic per reaccionar amb substrats orgànics tot i la fortalesa de l'enllaç O=O (118 Kcal/mol). La majoria de les reaccions disposen d'una $\Delta H < 0$ però existeixen dues raons que impedeixen les reaccions.

i) L'estat fonamental de la molècula de dioxigen és un triplet.



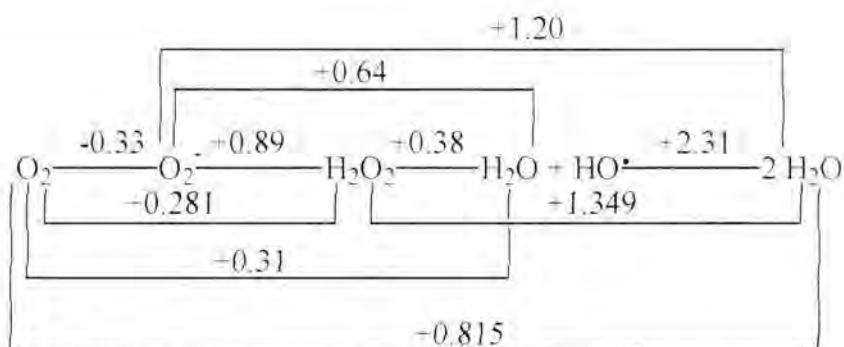
Les regles de conservació de l'espín obliguen a que perquè es pugui donar la reacció:

a) Reaccionar amb un altre sistema amb electrons desaparellats²⁴

b) Reaccionar amb un altre sistema de manera que el producte final sigui un triplet²⁵

D'aquesta manera aquestes regles provoquen la existència de barreres cinètiques.

ii) Si bé les reaccions de reducció de 2 i 4 electrons de l'oxigen cap a peròxid i aigua respectivament són entàlpicament favorables, les reaccions de reducció d'un electró cap al superòxid són desfavorables.



Esquema I.1. Diagrama de Latimer de les espècies de dioxigen dissoltes en H_2O a pH 7 a 1 atm d' O_2 .

2.2.3. Interacció del Cu amb l'oxigen.

Com ja s'ha indicat abans la interacció de la molècula de dioxigen amb el Cu(I) comporta una reducció parcial o total de l'oxigen i la corresponent oxidació del ió metàl·lic. La molècula de dioxigen es comporta com a donador σ i com a π -acceptor.

Existeixen dues maneres d'activar el sistema Cu/ O_2 /substrat per tal de que es donin les reaccions d'oxidació d'aquest substrat.

i) Activació del substrat. El Cu interacciona amb el substrat de manera que aquest ja pot interaccionar amb l'oxigen. Es forma un triplet que decau cap a un singlet²⁴

ii) Activació de l'oxigen^{2, 26}

a) L'acoblament espín-òrbita redueix la barrera de potencial pel canvi d'espín.

b) La interacció amb el metall proporciona l'energia necessària perquè es pugui superar la barrera.

2.2.3a. Superoxocomplexos de Cu.

La primera interacció entre LCu(I) i O_2 dona lloc a superoxocomplexos de Cu(II)²⁷.



Esquema I.2. Formació de superoxocomplexos de Cu(II).

Aquestes espècies són molt reactives i reaccionen amb una segona molècula de LCu(I) per formar peroxocomplexos. En la majoria dels casos, aquesta reacció és extremadament ràpida i el superoxocomplex no s'arriba a detectar. L'aïllament i

caracterització d'aquest tipus d'espècies és molt complicada i alguns dels complexos que s'havien descrit com a superòxids han resultat ser hidroxocomplexos^{28,29}. Kitajima ha descrit un superoxocomplex utilitzant lligands que provoquen impediments estèrics importants³⁰. Karlin ha descrit un superoxocomplex dinuclear de Cu obtingut a partir de la reducció monoelectrònica del peroxo-complex dinuclear corresponent³¹.

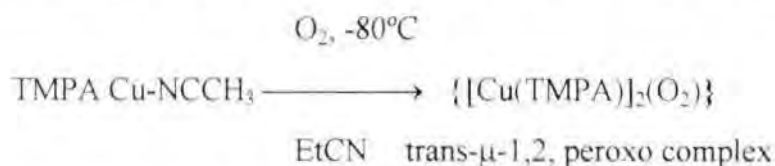
2.2.3b. Peroxocomplexos dinuclears de Cu.

La reacció dels superoxocomplexos amb una segona molècula de LCu(I) dona lloc a la formació de peroxocomplexos dinuclears de Cu(II)²⁷.

Aquests tipus d'espècies, degut bàsicament a la inestabilitat d'un sistema sintètic Cu(II)-(O₂²⁻)-Cu(II), havien estat inaccessibles. Però el desenvolupament de les tècniques a baixes temperatures ha permès d'obtenir èxits en la seva modelització si bé la comprensió dels mecanismes que involucren els seus processos catalítics es manté a un nivell molt pobre.

La discussió del mode de coordinació de l'O₂ present a la tirosina i la hemocianina ha suposat una de les discussions dels bioinorgànics durant els últims anys. La consecució d'estructures de complexos binuclears amb els diferents modes i la seva caracterització espectroscòpica ha estat un dels camps de major interès.

2.5.3b.1. Transperoxocomplexos. Karlin observà que la reacció del complex mononuclear de Cu(I) TMPA Cu-CH₃CN (TMPA = tris[(2-piridil)-metil]amina amb O₂ en EtCN a -80 °C provocava l'aparició d'una nova espècie estable a baixes temperatures, que es va identificar com un complex binuclear de Cu i O₂^{8, 20, 32, 33}

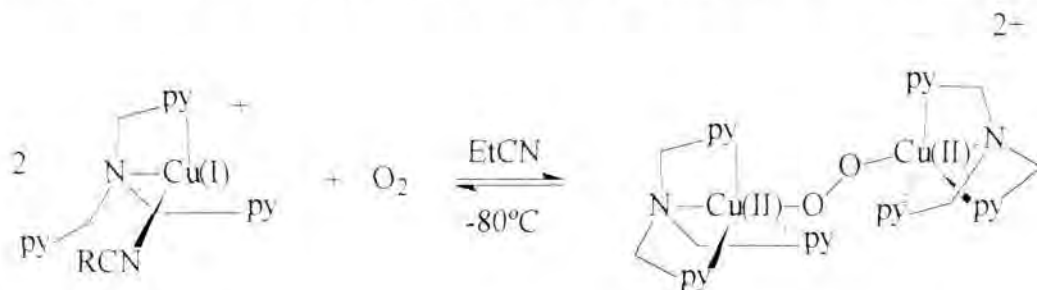


amb l'aparició d'un intermedi mononuclear, superoxo, que reacciona amb una molècula de complex mononuclear per donar lloc al dinuclear.

Es va aconseguir realitzar la difracció de R-X de l'estructura dinuclear establint definitivament el mode de coordinació.

La distància entre O-O és de 1.43 Å, que concorda amb el valor esperat per a un peròxid enllaçat a metall. La coordinació de cada Cu és de bipiràmide trigonal i la distància

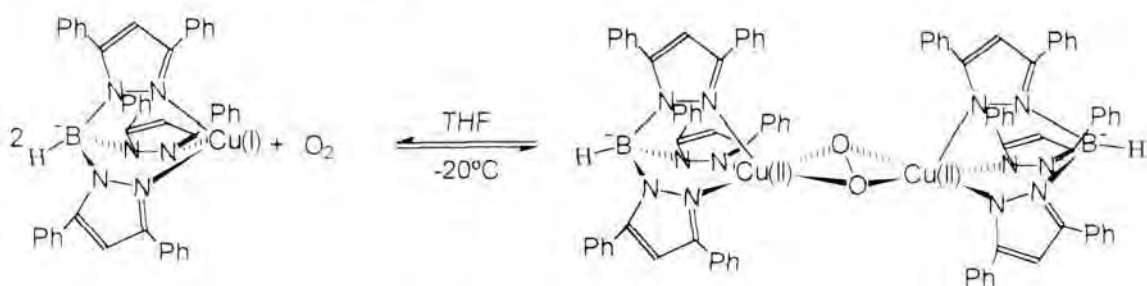
entre els dos Cu és de 4.56 Å. L'orbital dz^2 on es situa l'e- desaparellat s'orienta en la direcció de l'enllaç Cu-O provocant l'existència d'un acoblament antiferromagnètic.



Esquema I.3 Formació de trans- μ -1,2-peroxocomplex

El seu espectre UV-Vis presenta tres bandes a $\lambda_{\text{màx}} = 435 \text{ nm}$ ($\epsilon = 1700$), $\lambda_{\text{màx}} = 524 \text{ nm}$ ($\epsilon = 11.300$) i $\lambda_{\text{màx}} = 615 \text{ nm}$ ($\epsilon = 5800$) que corresponen a les LMCT. Això no concorda amb l'espectre registrat per la oxyHc cosa que descarta aquest mode de coordinació com a bon model, però suposa un primer pas en l'obtenció d'espècies Cu(I)-O₂-Cu(I).

2.2.3b.II. μ - η^2 : η^2 peroxocomplexos. La combinació a baixa temperatura del complex mononuclear de Cu {Cu(I)[3,5 Ph(tris-pirazolil)]borat} amb O₂ dona lloc a la formació d'un complex binuclear^{34, 35, 36} (esquema I.4). El mateix complex és sintetitzable a partir del complex precursor inicial de Cu(II) i H₂O₂. En aquest sentit cal recordar la similitud amb la generació de la oxyHc.



Esquema I.4 Formació de μ - η^2 : η^2 peroxocomplex en el pla.

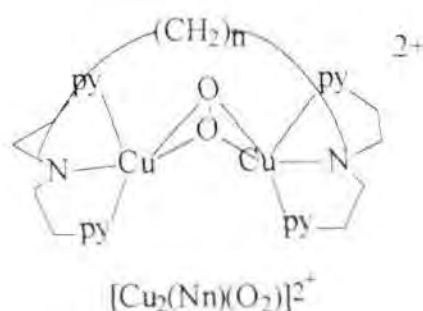
Aquest complex és el que ha mostrat una major similitud espectroscòpica i electrònica amb els valors obtinguts de la Hc. La seva estructura de R-X mostra per primera vegada l'existència d'un pont μ - η^2 : η^2 entre Cu i O₂. Aquesta estructura és freqüent entre els lantanids U i V fruit de la seva alta oxofilicitat^{37, 38} però era completament desconeguda

pel cas del Cu. L'anàlisi de l'estructura mostra que el Cu es troba en una coordinació de piràmide de base quadrada, situant un dels N en posició apical. La consecució d'aquesta coordinació, típica del Cu(II), pot ser la causa de la formació del pont, evitant així la coordinació tetraèdrica, més favorable a un Cu(I). La distància entre els dos nuclis de Cu és de 3,56 Å, valor molt inferior a que es dona en el trans- μ -1,2-peroxocomplex.

Les seves propietats fisicoquímiques mostren un espectre RMN ^1H normal, típic d'un compost diamagnètic, cosa que posa de manifest el fort acoblament antiferromagnètic.

El seu espectre UV-Vis mostra bandes a $\lambda_{\text{màx}} = 349 \text{ nm}$ ($\epsilon = 21.000$) i $\lambda_{\text{màx}} = 551 \text{ nm}$ ($\epsilon = 790$) que corresponen clarament a les LMCT de $\text{O}_2^{2-} \longrightarrow \text{Cu(II)}$. L'espectre Raman mostra una senyal a 741 cm^{-1} assignable a $\nu(\text{O-O})$ peroxo.

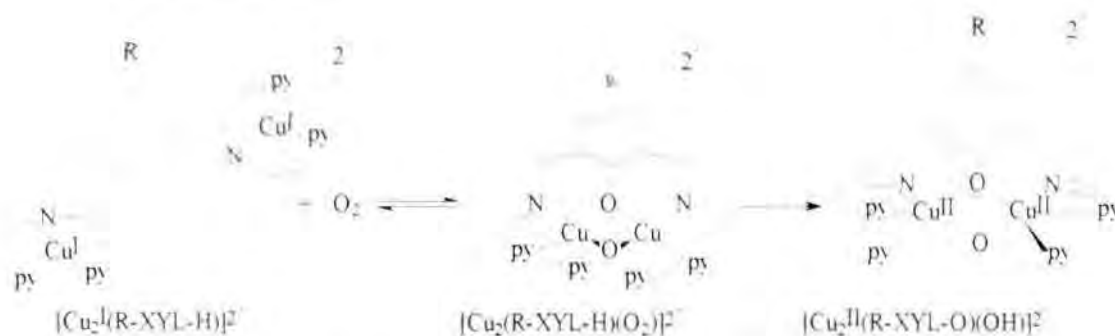
Aquest tipus d'estructura ha estat també proposada per Karlin per a la reacció a -80°C del complex $[\text{Cu}_2(\text{Nn})]^{2+}$ (on Nn és un lligand format per 2 unitats bis[(2-(2-piridil)etil)amina unides a través del N a una cadena $-(\text{CH}_2)_n-$ de longitud variable entre $n = 3$ i 5) i O_2 ^{39, 40}. Els complexos $[\text{Cu}_2(\text{Nn})(\text{O}_2)]^{2+}$ mostren espectres UV-Vis amb múltiples absorcions LMCT. L'estudi espectroscòpic ha portat a assignar el mateix mode $\mu\text{-}\eta^2\text{:}\eta^2$ si bé en aquest cas el lligand imposa que la unitat $\text{Cu}(\text{O})_2\text{Cu}$ no estigui en un mateix pla sinó que formi el que s'ha anomenat mode "papallona".



Esquema I.5. Formació del $\mu\text{-}\eta^2\text{:}\eta^2$ peroxocomplex mode papallona (fora del pla).

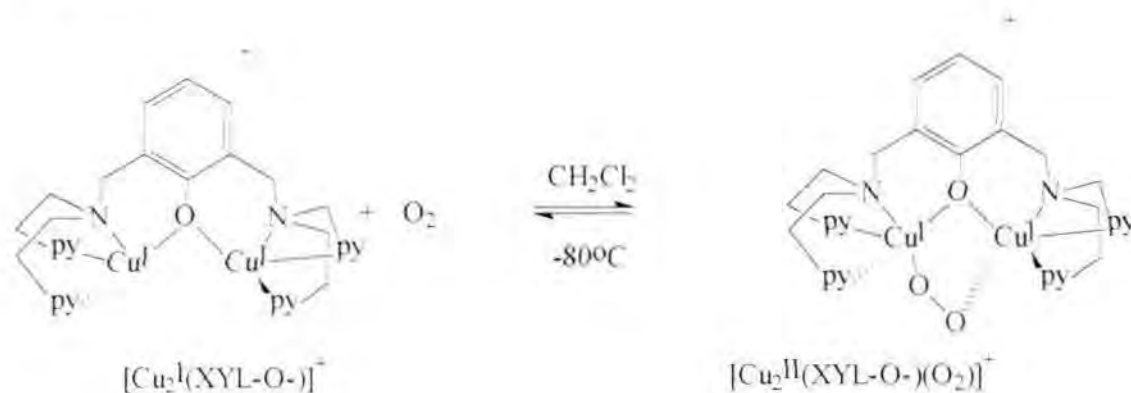
El mateix Karlin ha descrit un mode de coordinació $\mu\text{-}\eta^2\text{:}\eta^2$ en la unitat Cu_2O_2 del complex que es forma amb la reacció del complex $[\text{Cu}_2(\text{R-XYL-H})]^{2+}$ amb O_2 on R-XYL-H és un lligand binuclear on les dues unitats bis[(2-(2-piridil)etil)amina estan unides a través del N a un carboni metilènic enllaçat aquest a un anell aromàtic (esquema I.6)^{39, 40, 41, 42, 43, 44}. La posició relativa dels dos substituents en l'anell és en meta. En aquest cas el peroxo complex és un intermedi cap a l'hidroxilació aromàtica del lligand en la posició orto als dos braços. La substitució de l'H en para a la posició

d'hidroxilació de l'anell aromàtic per diferents substituents $-\text{NO}_2$, CH_3 , $t\text{-Bu}$, F , CN , OMe dona lloc a tota una sèrie de peroxocomplexos en què la seva velocitat d'hidroxilació de l'anell aromàtic està directament relacionada amb les característiques electroattractants dels substituents.



Esquema I.6. Hidroxilació aromàtica de $[\text{Cu}_2(\text{R-XYL-H})]^{2+}$.

2.2.3b.III. Peroxocomplexos terminals. Quan el lligand R-XYL-H es modifica introduint un grup hidroxil en la posició d'hidroxilació, el peroxocomplex que es forma amb la reacció del complex amb O_2 presenta una unitat Cu_2O_2 on una de les distàncies Cu-O és significativament més llarga que l'altra. Aquest és un nou mode de coordinació del peròxid^{44, 45}



Esquema I.7. Formació de cis- μ -1,2- peroxocomplex terminal.

2.3. Característiques biològiques del Cu.

Existeixen 6 característiques distintives de la bioquímica del Cu^{46}

i) Cu(II) és el ió divalent més abundant a la natura capaç d'enllaçar molècules orgàniques. Això es degut a la seva alta afinitat electrònica cosa que també el converteix en el millor àcid de Lewis sobre $\text{pH} = 7$, però rarament és utilitzat en processos biològics amb aquesta funció.

ii) Cu(I) és així mateix el ió monovalent més accessible per coordinar amb molècules orgàniques. De nou això és degut a la seva alta afinitat electrònica.

iii) La similar tendència de Cu(I) i Cu(II) per formar complexos amb lligands orgànics, tot i la diferència de mida i d'estereoquímica fa que el parell Cu(II)/Cu(I) es moduli i s'adapti a un rang de potencials entre 0.2-0.8 V, on es troben compresos la majoria dels processos d'oxidació en sistemes orgànics

iv) Cu(I) pot actuar com a π donador enllaçant molècules com O₂ i CO₂.

v) La meitat dels Cu que formen part de proteïnes es troben en el citoplasma de les cèl·lules eucariotes i l'altra meitat es troben en els líquids intercel·lulars.

vi) En la majoria dels sistemes en què intervingui el Cu apareixen molècules orgàniques que només serien estables en una atmosfera oxidant. Això comporta que les metal·loproteïnes de Cu apareixen en el moment de l'evolució en que comencen a sorgir els organismes pluricel·lulars.

2.4. Tipologia de les proteïnes de Cu.

Clàssicament es van agrupar les estructures que adopta el Cu en les metal·loproteïnes en tres grans grups atenent-se a la seva estructura de coordinació i a les seves propietats espectroscòpiques. Cal observar que les tipologies es refereixen a cada àtom i no al sistema metàl·lic de la proteïna. Sovint aquest és una combinació de centres metàl·lics de diferents tipus.

Segons aquesta classificació clàssica s'estableixen tres tipus de cuprocentres⁴⁷,

Tipus I. Les seves propietats espectroscòpiques són extremadament anòmales respecte als complexos de Cu ja coneguts i per això poden ser a priori les més interessants i les que requereixen d'una major explicació.

La característica més important és el seu intens color blau, resultant d'una absorció sobre els 600 nm. Els coeficients d'extinció d'aquestes bandes es situen de l'ordre de 3000-7000 M⁻¹cm⁻¹ molt superior al dels complexos ordinaris de Cu. La banda d-d apareix sobre 600-800 nm amb $\epsilon < 700$ M⁻¹cm⁻¹. El seu espectre EPR també és inusual; mentre que algunes mostren senyals tipus axials amb A_{||} extremadament petites, menors de 70G, d'altres exhibeixen senyals ròmbiques. Una altra característica distintiva és l'alt valor del potencial de reducció i les característiques anòmales a l'espectre Raman, a la regió de 300-500 cm⁻¹.

Els estudis espectroscòpics, teòrics i especialment la consecució de monocristalls del centre actiu de metal·loenzims d'aquest tipus que han permès obtenir difraccions de raigs X, han portat a l'elucidació d'aquestes estructures⁴⁸.

S'ha vist que es tracta d'un àtom de Cu amb una coordinació tetraèdrica fortament distorsionada i amb un enllaç Cu-S d'una cisteïna situat a una distància superior a la dels altres àtoms de l'esfera de coordinació. La coordinació es completa amb un S de metionina i dos N histidínic.

Les línies Raman a la zona $300-500\text{ cm}^{-1}$ es deuen a l'enllaç Cu-S. Degut a que l'àtom de Cu(II) prefereix una estructura tetraèdrica i l'existència de dos lligands durs (N) i dos tous (S) es genera una situació que no és pròpia ni d'un estat Cu(I), afavorit per lligands tous i geometries tetraèdriques, ni d'un de Cu(II) afavorit per lligands durs i estructures tetragonals. Això provoca que les transferències electròniques siguin extremadament ràpides ja que no necessiten fer reorganitzacions en la coordinació.

Els valors tan elevats dels potencials de reducció es deuen en part a l'estabilització del Cu(I) pel tipus de lligands i en part per la inestabilitat associada a un Cu(II) amb aquest tipus de geometria⁴⁹.

L'alt valor de l'absorció sobre els 600 nm s'associa a una LMCT entre S-cisteïna i el Cu. Aquesta transferència de càrrega és tant important que provoca una deslocalització de càrrega entre els àtoms implicats i és la causa de les seves característiques EPR.

Tipus II. El constitueixen els Cu amb el comportament "normal", típic del Cu(II). Es tracta d'un àtom paramagnètic amb espectre EPR típic d'un d^9 . Les seves absorcions UV-Vis són les esperades així com els corresponents valors de ϵ ²³.

Tipus III. El constitueixen centres dinuclears de Cu(II), amb un fort acoblament antiferromagnètic que torna diamagnètic el sistema i provoca la manca de senyal EPR. Aquests centres són capaços de coordinar O_2 com a peroxid exhibint característiques fisicoquímiques peculiars⁵⁰; dues bandes d'absorció característiques a 350 i 580 nm associades a les LMCT $\text{O}_2^{2-} \rightarrow \text{Cu(I)}$ i una freqüència stretching de vibració del O-O anormalment baixa a 750 cm^{-1} .

El descobriment de nous centres actius de Cu que no s'ajusten a aquesta estructuració ha fet proposar una nova classificació capaç d'incloure aquests nous sistemes⁴⁷. Aquesta classificació, proposada per Kitajima, no trenca amb la clàssica sinó que ve a ampliar-la i estableix subgrups dins dels grups clàssics.

Segons aquesta classificació els tipus I i III seguirien intactes, però el grup II es subdividiria en tres subgrups

IIA. Els lligands donadors provenen de residus proteics ordinaris com histidines, cisteïnes o hidròxids.

IIB. Els lligands donadors contenen cadenes proteïques no habituals.

IIC. L'àtom de Cu es coordina a un altre centre metàl·lic formant un centre heteronuclear.

Així mateix s'afegeix un quart grup "Tipus IV" que vindria a incloure estructures trinuclears de Cu que formen un triangle isosceles amb dos dels ions amb un fort acoblament magnètic.

En el nostre cas aplicarem la classificació clàssica a l'hora d'explicar els centres actius de les cuproproteïnes estudiades.

2.5. Metal·loproteïnes de Cu amb activitat red-ox.

Com hem comentat en un primer moment existeix una gran varietat de proteïnes de Cu relacionades amb processos metabòlics red-ox i especialment implicades en l'activació d'O₂. Si bé des d'un primer moment es va relacionar el Cu amb processos d'oxidació, de transport d'O₂ i transport d'e⁻, en els últims anys s'han descobert proteïnes amb activitat reductasa⁵¹ i de dismutació⁵². No discutirem cap d'aquestes últimes proteïnes, ni tampoc els transportadors d'e⁻ i ens limitarem a les mono i dioxigenases, als transportadors d'oxigen (totes elles amb una activitat directa sobre l'espècie O₂) i les oxidases.

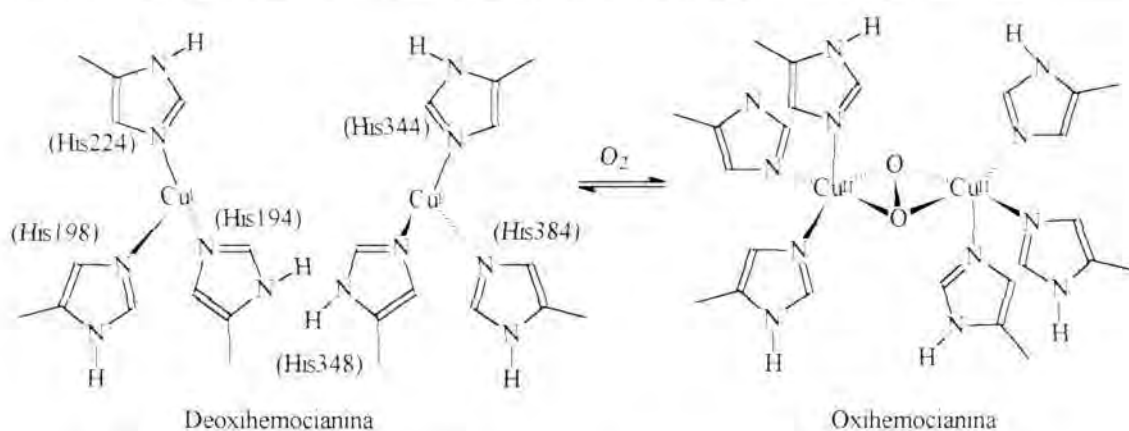
2.5.1. Transportadors d'O₂. Hemocianina.

2.5.1a. Funció i estructura macromolecular. Es tracta d'una proteïna extracel·lular que es troba en l'hemolimfa de mol·luscs i artròpodes. Cal recordar que els artròpodes constitueixen el 85% dels tipus d'espècies del regne animal. La seva síntesi es realitza en l'hepatopàncrees d'aquests organismes⁵³.

Es tracta d'una proteïna gran 4.5-90 x 10⁵ Da constituïda per multitud de subunitats que cooperen. En el cas dels moluscs consisteix n 10-20 subunitats amb cadascuna de les unitats funcionals amb una massa al voltant de 55.000 Da. En els artròpodes la proteïna està constituïda per hexàmers o tetràmers amb grans subunitats de 75.000 Da.

En ambdós tipus, la coordinació de l'oxigen es dona als centres metàl·lics i tot i les diferències en les seves seqüències polipeptídiques, la gran similitud entre els centres de Cu que es mostra a les dades espectroscòpiques indiquen una similitud en el centre actiu i en el mode de coordinació de l'enllaç amb O_2 .⁵⁴

2.5.1b. Estructura del centre actiu. S'ha pogut determinar per mètodes espectroscòpics i molt recentment s'ha aconseguit un cristall de la proteïna de l'espècie "*Panulirus interruptus*" que han permès realitzar una difracció de raigs X⁵⁵



Esquema I.8. Estructura de l'hemocianina al "*Panulirus interruptus*".

El centre actiu de la proteïna és un complex dinuclear de Cu (I), això significa que l'estructura del metall és un d^{10} , incolor. Cadascun dels dos Cu conté tres grups imidazols coordinats en una estructura pseudotetraèdrica en la que faltaria un quart lligand. Dels tres enllaços Cu-N, 2 són curts i forts a 1.96Å i un tercer més lèbil a 2.5 Å. La distància entre els dos Cu és aproximadament 3.5-3.6 Å. La falta del quart substituent va fer suposar que es tractava d'un grup OH, H₂O o fenoxo (especulat a partir d'estudis EXAFS), aquest últim ja descartat a partir de l'estructura de R-X de la deoxihemocianina⁵⁵. Però en el cas de OH i H₂O, la dificultat de l'elucidació completa i acurada d'una estructura cristal·lina tan complexa va fer que aquest quart lligand no es pogués descartar⁵⁴.

A diferència de les proteïnes de Fe²⁺, no apareix en aquests casos la presència d'un reductor per poder mantenir el Cu(I). La pròpia coordinació manté un potencial elevat que impossibilita l'autooxidació. A més, en ser extracel·lular, aquesta coordinació s'estabilitza mitjançant àtoms de Ca²⁺ que cross-linken l'estructura proteïca.

Les histidines es troben unides a una estructura d' α hèlix que s'ajusta quan la molècula d' O_2 entra a la cavitat. Aquest canvis en l'estructura provocats per la coordinació a l' O_2 s'assemblen molt als que es donen a les proteïnes de Fe.

Taula I.1. Comparació de les tres proteïnes transportadores d' O_2 .

Ions grans	Ions petits	Proteïna de transport d' O_2
Cu(I)	Cu(II)	Hemocianina
Fe(II) alt espin	Fe(II) baix espin	Hemoglobina
Fe(II) alt espin	Fe(III) alt espin	Hemeritrina

La coordinació amb O_2 provoca l'aparició d'un color blau intens. L'estudi de l'espectre electrònic UV-Vis mostra dues bandes a $\lambda_{\text{màx}} = 345 \text{ nm}$ ($\epsilon = 20.000 \text{ cm}^{-1}$) i $\lambda_{\text{màx}} = 570 \text{ nm}$ ($\epsilon = 1000 \text{ cm}^{-1}$) que correspondrien a les LMCT entre $O_2^{2-} \longrightarrow Cu^{II}$, i un CD a 485 nm ⁵⁶. L'espectre Raman mostra $\nu_{O-O} \approx 750 \text{ cm}^{-1}$ característic d'un peroxo Cu(II) complex^{57, 58, 59}.

El centre no mostra senyal d'EPR degut a un fort acoblament antiferromagnètic.

En base a aquestes dades s'han proposat dos modes de coordinació:

cis- μ -1,2⁶⁰ peroxo, amb un lligand pont OH^- o H_2O , per analogia amb les dades d'un compost amb N^3- , i pel fort acoblament magnètic que es dona a l'oxy-Hc que es podria explicar a partir del lligand pont^{56, 58}.

μ - η^2 : η^2 peroxo, que és un mode que s'ha vist per primera vegada amb $Cu O_2 Cu$ en estudis recents^{34, 35, 36}. Aquest mode de coordinació és el que més bé reproduïx totes les dades espectroscòpiques, vibracionals i magnètiques i no requereix la presència del lligand endogen.

2.5.2. Monooxigenases de Cu.

Com es pot desprendre del seu nom aquests metal·loenzims catalitzen la monooxigenació de substrats. En general podem afirmar que la seva activitat consisteix en permetre la intercalació d'un -O- entre un enllaç C-H. Segons el seu tipus d'activitat es poden diferenciar dos subtipus: a) Monooxigenases internes. Genèricament el procés que catalitzen és:



Com es pot veure, la font d'hidrogens prové del mateix substrat oxidat. S'integra en aquest grup la tirosinasa. b) Monooxigenases externes. En aquest cas la font d'H és un cosubstrat:



En aquest grup podem incloure la monooxigenasa peptidilglicina- α -amidativa (PAM) o la Dopamina- β -hidroxilasa (DBH).

2.5.2a. Monooxigenases internes. Tirosinasa.

2.5.2a.I. Funció i estructura macromolecular⁵³. Aquest metal·loenzim apareix normalment en bacteries, fongs, plantes i mamífers.

La seva funció biològica és la formació de la melanina (melanogènesis), pigment natural que es la causa de l'enmarroniment que es dona en els vegetals i fruits quan són exposats a l'aire. A nivell químic podriem dir que la tirosinasa té dos tipus d'activitats:

- Monooxigenasa. Ortohidroxilació del fenol de la tirosina (activitat cresolítica)
- Oxidasa. Oxidació del catecol fins a o-quinona (catecolasa).

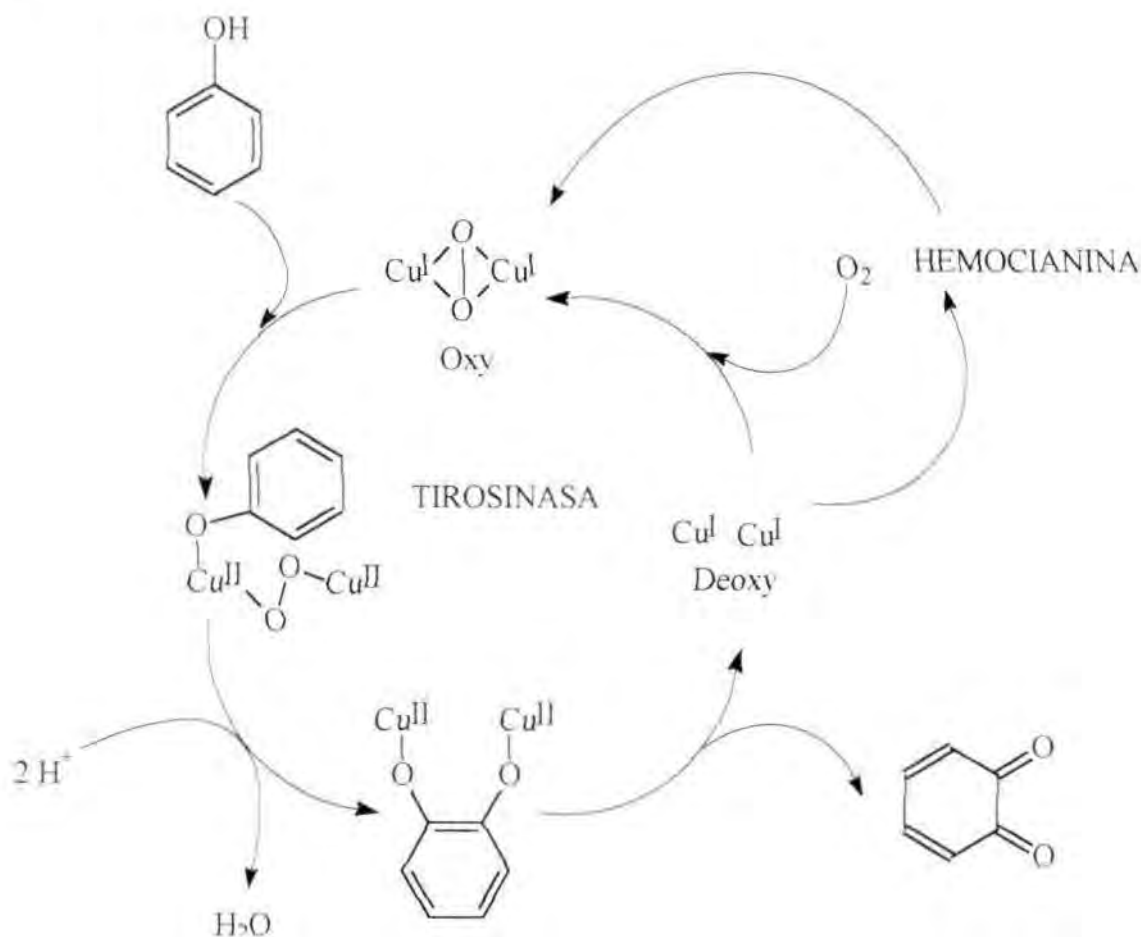
2.5.2a.II. Estructura del centre actiu. L'estructura del centre actiu de la tirosinasa és idèntic al de l'hemocianina a nivell d'estructura de coordinació⁶¹. Els estudis comparatius de la seqüència proteica de AA en Hc i Tir⁵⁴ demostren que un dels dos Cu és idèntic en ambdós casos però en l'altre s'observen diferències. En la Hc, a diferència de la tirosinasa, aquesta seqüència protegeix el centre actiu de l'accés de potencials substrats. Conseqüentment, el centre actiu de la tirosinasa és accessible a lligands exògens. Es suposa que la coordinació a un substrat varia la coordinació del Cu en la proteïna, de tal manera que es produeix la hidroxilació de l'anell aromàtic del substrat³⁶.

La forma oxidada del centre actiu de la tirosinasa pot generar-se de dues maneres diferents:

- a) DeoxiTir + O₂
- b) Met Tir (Cu^{II}) + HOOH.

Això serà molt important a l'hora d'establir models sintètics comparatius.

2.5.2a.III. Mecanisme^{36, 62, 63, 64}. En el mecanisme proposat es mostra l'oxidació de la posició orto del fenol i la posterior recuperació de la forma reduïda dels dos Cu en generar-la quinona.



Esquema **I.9**. Mecanisme de reacció de tirosinasa i hemocianina.

Aquest mecanisme suggereix una sèrie de qüestions a considerar:

- i) La formació un Cu-OOH a partir del H⁺ del Ph.
- ii) L'existència de un lligand endogen OH⁻ coordinat als dos nuclis metàl·lics encara no trobat, que participa decisivament en l'activació acceptant un H⁺, alliberant-se H₂O i provocant canvis en la coordinació.
- iii) Si un O₂ coordinat amb un mode $\mu \eta^2 : \eta^2$ pot atacar el Ph bé per atac electrofílic directe o bé per ruptura de l'enllaç O-O.

2.5.2a.IV. Modelització. Reactivitat dels peroxocomplexos dinuclears de Cu.

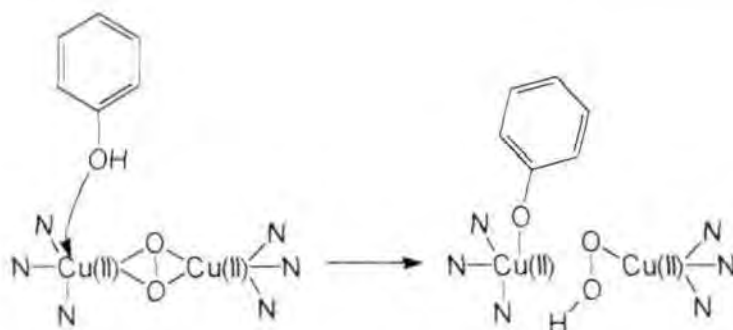
Malgrat que tots els peroxocomplexos dinuclears de Cu(II) són a priori bons models químics pel centre actiu de la tirosinasa des d'un punt de vista espectroscòpic, la seva reactivitat és sovint molt més limitada.

Els peroxocomplexos descrits amb lligands R-XYL-H, hidroxilen la posició orto de l'anell aromàtic del lligand i per això són un primer model en l'emulació de l'activitat hidroxilant de la tirosinasa^{39, 40, 41, 42, 43, 44}. La substitució de l'H en para a la posició d'hidroxilació de l'anell aromàtic per diferents substituents NO₂, CH₃, *t*-Bu, F, CN, OMe dona lloc a tota una sèrie de peroxocomplexos en què la seva velocitat d'hidroxilació de l'anell aromàtic està directament relacionada amb les característiques electroattractants dels substituents. La seva reactivitat sobre el lligand s'explica suposant que en el peroxocomplex l'oxigen queda orientat directament a l'orbital p-π del sistema aromàtic. El mecanisme proposat en aquests casos es el que es coneix com a N.I.H shift⁶⁵, on es postula un atac electrofílic sobre l'anell aromàtic per formar un carbocatió, que reorganitza amb el "shift" del H situat en la posició d'hidroxilació. En contra d'aquest mecanisme, els estudis teòrics descriuen el mode μ-η²:η², on la unitat Cu₂O₂ forma un pla, com a bàsicament nucleofílic⁶⁶. Malauradament, aquests complexos són incapaçs d'oxidar substrats aromàtics externs.

L'estudi de la reactivitat dels trans-peroxocomplexos descrits per Karlin demostra que el seu comportament és bàsicament nucleofílic⁶⁶ mentre que el que s'espera d'ells és un cert caràcter electrofílic per poder atacar un anell aromàtic.

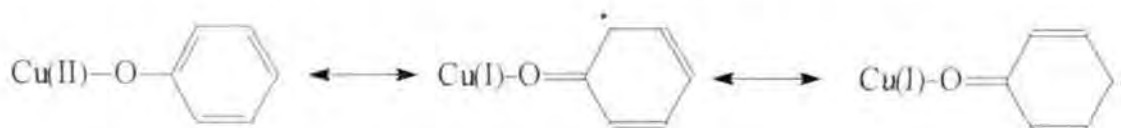
En canvi, tant els estudis teòrics com la reactivitat química, descriuen el mode μ-η²:η² tipus papallona com a bàsicament electrofílic⁶⁶. Malgrat això, tampoc en el cas del complex [Cu₂(Nn)(O₂)]²⁺ s'ha observat l'oxidació d'un substrat fenòlic extern.

En canvi sí que s'ha observat que el complex de Kitajima [$\frac{1}{2}$ Cu{3,5 Ph(trispirazolil)}borat₂(O₂)] oxida fenols cap a difenoquinones i benzoquinones³⁶. L'anàlisi cinètic d'aquestes reaccions revela dos mecanismes competint. Un d'ells correspon a la ruptura homolítica del O-O per donar 2 Cu(II)-O[•]. Però aquest mecanisme no es considera probable en la proteïna degut a que els dos àtoms de Cu estan confinats molt pròximament. El segon mecanisme és l'atac nucleofílic del fenolat sobre el Cu(II) per generar Cu(II)-fenolat i Cu(II)-OOH.



Esquema I.10. Mecanisme d'addició nucleofílica del fenol.

Posteriorment es proposa una ressonància del tipus representat a l'esquema I.11.



Esquema I.11. Formes ressonants del fenolat de Cu(II).

L'hidroperòxid també es pot considerar amb una forma ressonant superòxid, per tal que pugui reaccionar amb les formes radicalàries del fenolat.



Esquema I.12. Ressonància entre peròxid i superòxid.

En cap dels casos es considera la presència de Cu amb estats d'oxidació elevats, bàsicament degut al fet que la descomposició tèrmica d'un *tert*butilhidroperòxid complex de Cu(II) descrit per Kitajima no epoxida ciclohexè sinó que dona lloc a la formació de productes d'oxidació en la posició al·lilica⁶⁷ i que els estudis teòrics realitzats per Meyer⁶⁸ afirmen que el Cu(II) no disposa d'orbitals de simetria π adient per a formar un oxenoid com als anàlegs de Fe.



Esquema I.13. Impossibilitat del Cu(II) de formar oxenoids de Cu(III).

Altres models per la reactivitat de la tirosinasa són els complexos dinuclears preparats per Sorrell^{54, 69}, per Casella⁷⁰ i Feringa⁷¹, on també s'observa l'hidroxilació aromàtica del lligand, si bé en cap d'ells s'ha pogut aïllar el peròxid intermedi de la reacció i tampoc cap d'ells ha estat capaç d'oxidar substrats externs.

Molt més interessants són els macrocicles dinuclears de Cu preparats per Martell. Quan la cavitat del macrocicle acomoda els Cu amb la suficient proximitat perquè es doni la cooperació metàl·lica i el peroxocomplex resultant té el peròxid orientat en la direcció del sistema π aromàtic es produeix l'hidroxilació aromàtica⁷². Però quan es protegeix la posició d'hidroxilació utilitzant piridina⁷³ o furà⁷⁴ en lloc de benzè, o la cavitat del macrocicle es modifica perquè no es doni l'orientació del peròxid sobre el sistema π ⁷⁵, aquests complexos catalitzen l'oxidació de catecols i fenols cap a quinones.

Si bé sembla que el puzzle de l'activació del O₂ en els sistemes dinuclears de Cu semblava prou complet, un recent treball mostra un peroxocomplex de Cu⁷⁶ en què l'enllaç O-O trenca reversiblement entre $\mu\text{-}\eta^2\text{:}\eta^2$ i dos ponts Cu(II) oxo⁷⁷. Aquest últim avanç dona validesa a mecanismes en què la ruptura de l'enllaç O-O sigui prèvia a l'atac sobre el substrat.



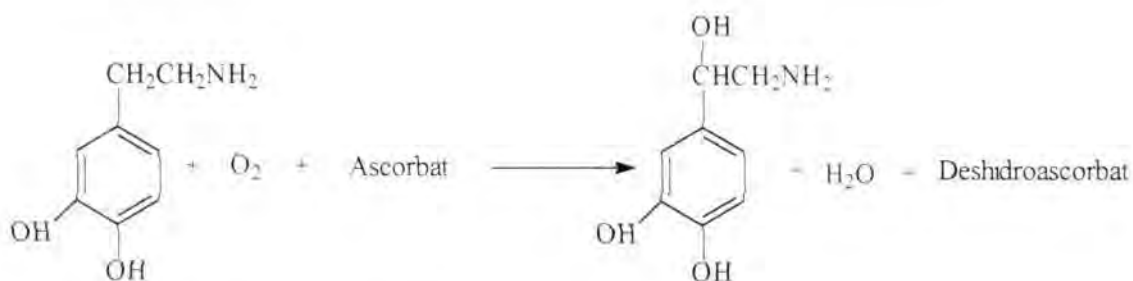
Esquema I.14 Equilibri entre el peroxo i l'oxo.

Aquest nou complex suggereix que el radical centrat a l'oxigen és el responsable de l'atac sobre el substrat aromàtic a la tirosinasa.

2.5.2b. Monooxigenases externes.

2.5.2b.I. D β H. Dopamina- β -Hidroxilasa.

2.5.2b.Ii. Estructura macromolecular i funció¹⁹. Es troba a la medul·la adrenal dels mamífers. Catalitza l'últim pas en la biosíntesi del neurotransmissor noradrenalina via hidroxilació de la dopamina. Es tracta d'una reacció enantioselectiva⁷⁸

Esquema I.15. Reacció de la D β H.

L'estequiometria de la reacció requereix 2 electrons que provenen de l'ascorbat, una molècula d'oxigen, un cosubstrat per produir aigua i el corresponent substrat.

Si bé dopamina i ascorbat són el substrat i cosubstrat naturals, aquest metal·loenzim catalitza un ampli rang d'oxidacions⁷⁹:

Sulfoxidacions de 2-aminoetilsulfurs.

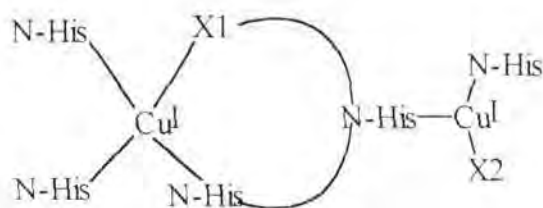
Epoxidació d'olefines.

S'ha vist en la proteïna l'existència de 4 centres metàl·lics. L'analogia en la reactivitat i en la seva estructura (els estudis EXAFS⁸⁰ demostren que hi han 3 imidazols per Cu en el compost oxidat) a la tirosinasa sembla insinuar una cooperació intermetal·lítica dos a dos. Malgrat això, els estudis d'EPR⁸¹ realitzats demostren que els dos àtoms són independents i que cal descriure'ls com a dos centres tipus 2.

Cadascun dels dos àtoms metàl·lics dels centres actius sembla tenir funcions diferents.

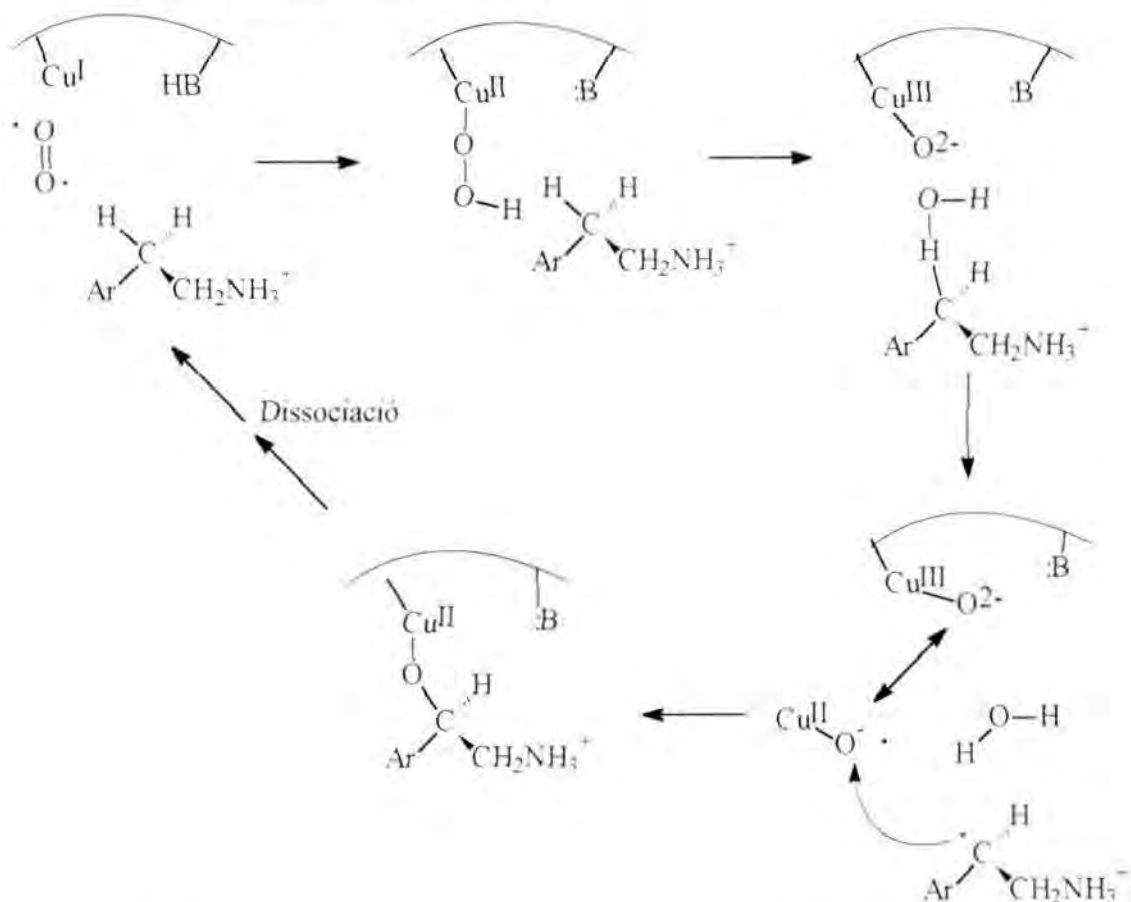
El primer enllaça al donador d'electrons (ascorbat) i accepta e^- . El segon accepta O_2 i enllaça el substrat prèviament a l'oxidació²³.

2.5.2b.Iii. Estructura del centre actiu. Es tracta d'un centre intermetal·lic asimètric (a partir d'estudis EXAFS). Aquesta estructura permetria la transferència d'electrons d'un Cu a l'altre, on aquest segon enllaça el substrat.

Esquema I.16. Estructura del centre actiu de la D β H.

En aquesta estructura s'aprecien ponts de tipus CuI-X1-X2-Cu2 , X1=Cys o Met , X2=His . Aquest tipus de ponts ja s'han observat en l'ascorba/oxidasa i a la nitrito-reductasa^{16, 53, 82}

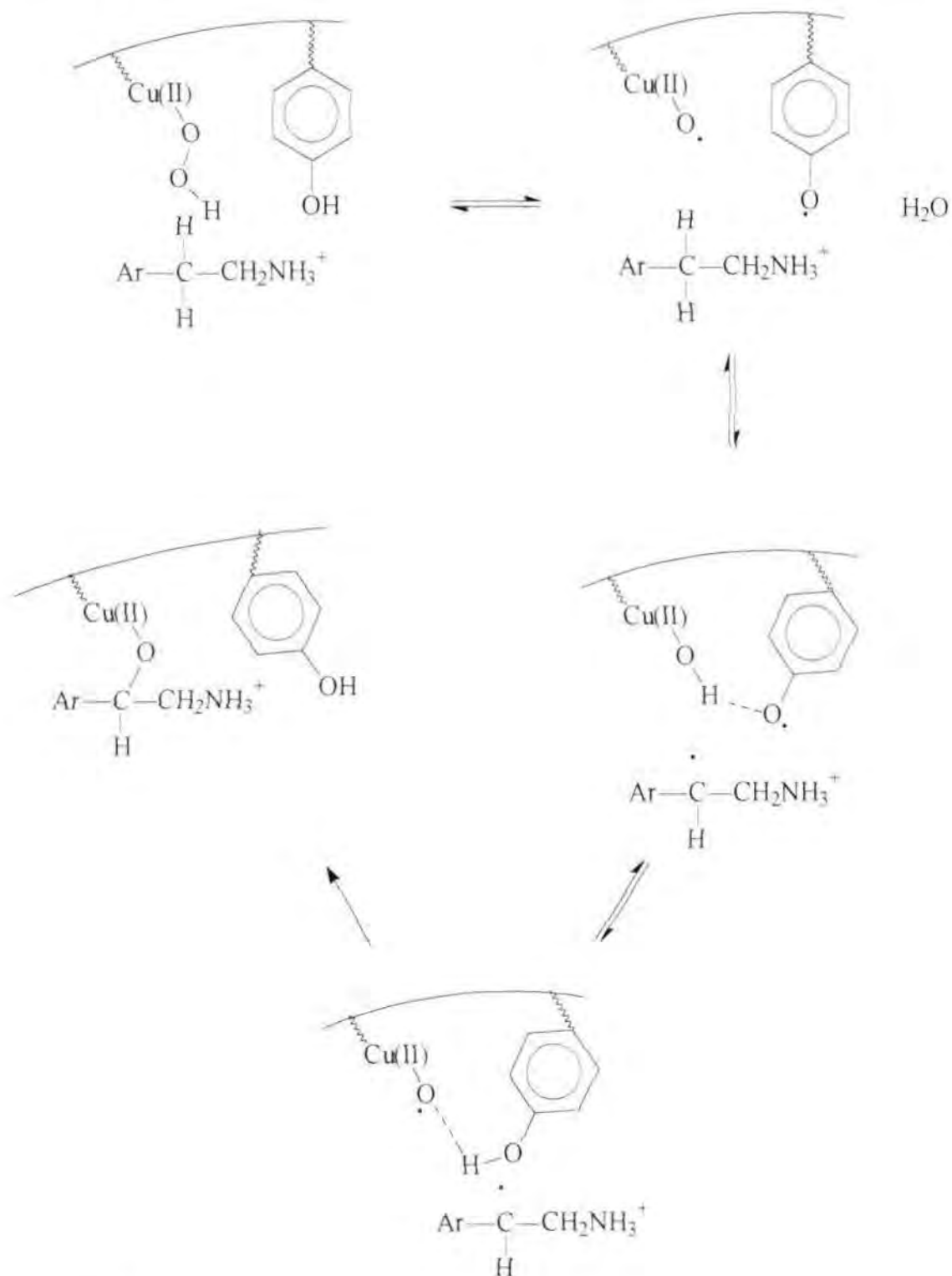
2.5.2b.Iiii. Mecanisme La necessitat d'una catalisi àcida i l'evidència de radicals benzílics, a més de l'existència d'un gran efecte isotòpic, permet proposar el següent mecanisme per analogia al citocrom P-450⁸³.



Esquema I.17. Mecanisme de reacció de la DβH amb un intermedi de Cu(III).

El problema radica en que els intermedis proposats no han estat aïllats i encara no s'han detectat les espècies de Cu(III).

Els estudis més recents han detectat la presència de radicals tirosil en el centre actiu i proposen un nou mecanisme en que no és necessari postular alts estats d'oxidació del metall⁸⁴.



Esquema I.18. Mecanisme de reacció de la DBH amb intervenció del radical tirosil.

Aquest mecanisme ens porta a qüestionar perquè l'hidroperoxocomplex de Cu(II) no reacciona directament amb l'aminoàcid en lloc de reaccionar amb la tirosina. Això pot ser una estratègia de la proteïna per mantenir la capacitat oxidant en absència de substrat. Finalment, la importància de mecanismes quàntics d'efecte túnel que s'ha

demostrat per l'activitat d'algunes metal·loproteïnes^{85, 86} ha portat a considerar aquesta hipòtesi en l'establiment del mecanisme d'actuació de D β H. Els estudis per determinar la participació d'aquest tipus de fenòmens encara es troben en les primeres fases.

2.5.2b.Iv. Modelització. Malgrat la multitud d'estudis *in vivo*¹⁹ que s'han realitzat sobre aquesta metal·loproteïna, només existeix un model químic per aquesta monooxigenasa⁸⁷. Es tracta del complex mononuclear de (N, N-bis[2-(2-piridil)etil]-2-etilfenilamina) amb un àtom de Cu. Aquest lligand inclou en la seva estructura el substrat (etilfenilamina). El Cu s'enllaça a dues molècules de piridina i un nitrogen que prové de la etilfenilamina. Tant el complex de Cu(I), com el de Cu(II) acompanyat d'un reductor, catalitzen la formació del β -hidroxiderivat de la fenetilamina. El problema radica en què el producte final és un complex dinuclear de Cu enllaçats els β -hidroxigrups com a lligand pont entre els dos àtoms de Cu. D'aquesta manera no es pot saber si l'activitat prové del sistema mononuclear inicial o si es forma algun tipus d'intermedi dinuclear com un peroxo-Cu $\mu \eta^2 : \eta^2$.

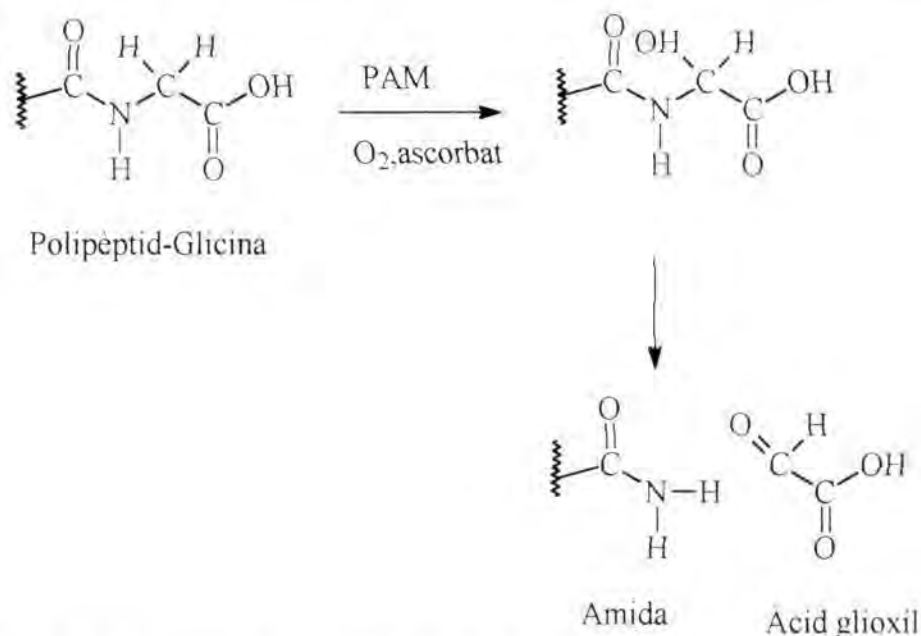
2.5.2b.II. Peptidilglicina- α -amidativa monooxigenasa (PAM).

2.5.2b.Iii. Funció i estructura. La seva funció es troba en la generació d'hormones de l'aparell secretor i neuropeptids a partir de prohormones que contenen, en la seva seqüència, la glicina⁸⁸. Aquestes hormones són aminoàcids amb grups amides terminals. Entre elles podem mencionar la vasopresina, la gastrina i la calcitonina.

La seva estructura no es coneix amb exactitud però es sap, que en ella existeix un ió Cu, un ascorbat i un enzim depenent d'O₂. És evident l'existència d'una gran similitud en els requeriments amb la D β H.

2.5.2b.Iiii. Mecanisme. Aquesta similitud estructural a la D β H ha portat a proposar una desalquilació oxidativa en dos etapes, amb un primer pas d'hidroxilasa⁸⁹:

- i) Formació d'un intermedi hidroxiglicina.
- ii) Activitat de Lisasa. Dissociació per donar glioxilat i carboxamida.



Esquema I.19. Mecanisme de reacció de la PAM.

La PAM no es un metal·loenzim molt específic sinó que suporta un ampli rang d'hidroxilacions amb diferents substrats. A més catalitza un seguit d'altres reaccions d'oxidació com sulfoxidacions, N-desalquilacions d'amines i O-desalquilacions⁹⁰.

2.5.2b.III. Altres monooxigenases. És evident que l'objecte d'estudi de la bioinorgànica és sovint d'una gran complexitat. Molts dels sistemes exposats són en l'actualitat objecte d'estudis més acurats i en molts d'aquests casos aquests estudis suposen la revisió dels nostres coneixements sobre ells. Al mateix temps no hem d'oblidar que desconeixem molts de processos i òbviament els metal·loenzims que els catalitzen. A títol indicatiu podem mencionar algunes monooxigenases de les que sovint només coneixem el procés que catalitzen:

i) Fenilalanina-hidroxilasa⁹¹ (PAH) que catalitza l'hidroxilació de la fenilalanina.

ii) Metano-monooxigenasa⁹² que catalitza l'hidroxilació del metà cap a metanol. És molt interessant veure que en aquest cas, l'hidroxilació es dona selectivament sobre un carboni primari. L'activació selectiva de carbonis primaris enfront de secundaris o terciaris requereix una explicació química completament diferent a la que s'aplica als processos d'oxidació clàssics. Mentre que les MMO de Cu es troben en fases molt prematures d'estudi, les de Fe han estat objecte de multitud d'estudis i s'han proposat

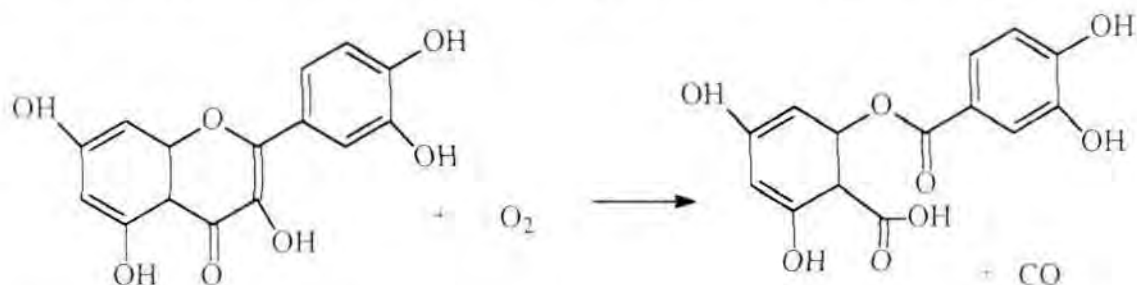
multitud de mecanismes i models químics. Això es degut a que les MMO de Cu es troben enllaçades a la membrana citoplasmàtica i presenten nombrosos problemes de purificació mentre que les de Fe són solubles en el citoplasma i s'han pogut purificar i caracteritzar amb relativa facilitat. L'estudi de l'activitat d'aquestes metal·loproteïnes es troba en la descripció dels sistemes de Fe.

2.5.3. Dioxigenases de Cu.

Si el coneixement que es té de les monooxigenases és sovint pobre, en el cas de les dioxigenases això encara és més accentuat⁹³. Les dioxigenases de Cu són sistemes poc freqüents i de gran especificitat. D'aquests només es coneix la funció però en cap cas s'ha arribat a determinar la seva estructura i molt menys els mecanismes de reacció associats als seus processos. Actualment es coneixen tres dioxigenases:

- 2,3-Dihidroxibenzoat-2,3-dioxigenasa. Catalitza la ruptura de 1,2,diols arílics.
- Indol-dioxigenases.
- Quercitin-2,3-dioxigenasa. Catalitza la ruptura de C-C insaturats.

A títol d'exemple comentem l'activitat de la quercitina-2,3-dioxigenasa:



Esquema **L.20**. Activitat de la Quercitin-2,3-dioxigenasa.

Els estudis mostren la presència de dos àtoms de Cu per mol d'enzim, però com que l'enzim enllaça dos mols de substrat per centre actiu, probablement només existeixi un Cu per a cada centre actiu. El Cu s'enllaça als grups 3-hidroxi i 4-carbonil. En aquest cas es proposa que el Cu activa el substrat per a un posterior atac directe de l'O₂ per formar un peròxid orgànic que es trenca per donar el corresponent producte.

2.5.4. Oxidases de Cu.

Realitzen l'oxidació mono o bieletrònica de substrats, reaccionant amb O₂ i reduint-lo a H₂O o HOOH.

Segons la seva estructura i reactivitat podriem establir quatre subtipus:

Oxidases blaves.

Oxidases no blaves.

citocrom c-oxidasa.

Fenoxazinona-sintasa.

nosaltres només ens referirem amb profunditat a les dues primeres.

En el tercer cas cal comentar que el citocrom c-oxidasa és un metal·loenzim de Cu i Fe de tipus hemo que es troba en la membrana citoplasmàtica. Constitueix l'últim pas d'una de les cadenes respiratòries⁹⁴. L'estudi de l'activitat d'aquest metal·loenzim no està gens clara i sembla que cal diferenciar dos centres de Cu amb activitats diferents; un com a transportador d'e⁻ i l'altre en la fixació de l'O₂ i la seva posterior reducció cap a H₂O. No cal oblidar però, que existeix un centre de Fe coordinat en una porfirina. Això fa que a l'hora d'explicar el seu funcionament calgui referir-se a la química de porfirines de Fe, conjuntament a la química del Cu que cal definir-la com a no hemo.

Fenoxazinona-sintasa⁹⁵ catalitza l'acoblament oxidatiu de 2-aminofenols cap a 2-aminofenoxazinona. El procés total engloba sis electrons.

2.5.4a. Oxidases blaves.

2.5.4a.1. Funció i tipologia de les oxidases blaves. En tots aquests enzims existeix un Cu de tipus I que és el que els confereix la intensa coloració blavosa⁴⁹ i algun altre tipus de Cu.

En aquest grup s'inclouen:

a) Laccases.

b) Ceruloplasmina.

c) Ascorbat-oxidasa.

Tots aquests són enzims polinuclears de Cu que poden acoblar successives transferències d'electrons de substrats que actuen com a reductors cap a l'oxigen per tal d'aconseguir la total reducció cap a aigua:



Tant l'ascorbat-oxidasa com les laccases es troben àmpliament distribuïdes per tot el regne animal, mentre que la ceruloplasmina es troba al sèrum sanguini de tots els mamífers.

Tots aquests enzims tenen un baix grau d'especificitat de substrat i es creu que els processos es poden iniciar a partir d'un substrat donador que cediria l'electró cap al Cu(II) provocant l'aparició d'un radical lliure com a producte intermediari⁹⁴. Tant laccases com ceruloplasmines tenen activitat com a ascorbat oxidasa. Tant diols com aminofenols són substrats per a l'ascorbat-oxidasa encara que el seu procés característic és l'oxidació de l'àcid ascòrbic (vitamina C) cap a àcid deshidroascòrbic. Compostos com *p*-difenols (hidroquinones), *p*-fenilendiamina o monofenols són bons substrats per ceruloplasmina i laccases mentre que el Fe²⁺ és un excel·lent substrat per ceruloplasmina. La ceruloplasmina conté el més ampli camp d'activitat biològica de totes les oxidases blaves i probablement de totes les proteïnes de Cu: actua com a proteïna transportadora de Cu i és la cuproproteïna més abundant al plasma, està involucrada en el transport del Fe, té activitat com a antioxidant, presenta activitat com a superòxid-bismutasa i sembla estar lligada a processos de resposta antiinflamatòria.

2.5.4a.II. Estructura de les oxidases blaves. En cadascun d'aquests enzims apareixen els tres diferents tipus de centres metàl·lics de Cu ja descrits.

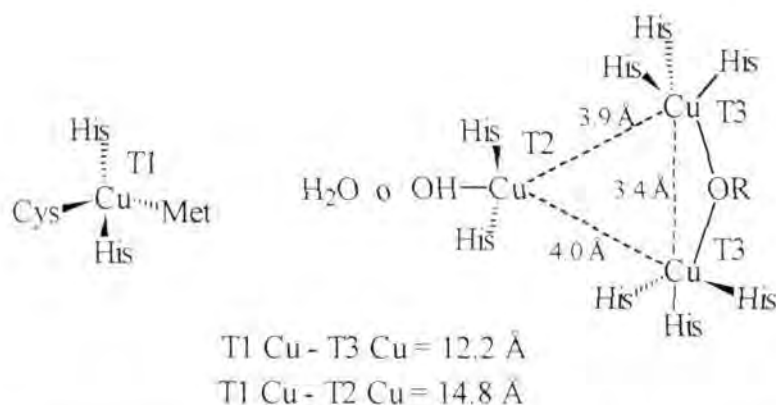
Tots els centres metàl·lics es troben implicats en la modulació de la transferència electrònica entre els substrats i l'O₂ intercanviant els seus estats d'oxidació entre Cu(I) i Cu(II) durant el cicle catalític.

Ascorbat oxidasa i ceruloplasmina semblen tenir una estructura més complexa que les laccases; mentre que aquests dos tenen més de 6 àtoms de Cu (8 en el cas de la ceruloplasmina) per centre actiu, en les laccases hi han 4 àtoms de Cu per centre. En aquest sentit es pensa que aquest és el número mínim d'àtoms de Cu necessaris per poder realitzar un procés de 4 electrons per passar d'O₂ a H₂O.

L'estructura base per totes aquests metal·loenzims és el mateix, que discutirem en el cas de les laccases^{94, 96}.

En les laccases apareix un centre actiu trinuclear de Cu. En aquest centre existeix un sistema tipus 3 en què cadascun dels dos àtoms de Cu està coordinat per tres grups imidazolinics d'histidina, i apareixen units entre si mitjançant un pont μ -hidroxo. La geometria entorn d'aquests àtoms és tetraèdrica lleugerament distorsionada. El Cu

“tipus 3” no és detectable amb EPR i disposa d’un fort acoblament magnètic entre els dos nuclis. El tercer àtom de Cu es coordina als altres dos formant un triangle, completant la seva coordinació amb tres imidazols histidinics i un hidroxò. Aquest Cu “tipus 2” és òpticament transparent, i exhibeix paràmetres EPR normals. Aquest centre es capaç d’interaccionar fortament amb anions inhibidors com N_3^- o F^- , cosa que implica que aquest és el centre d’acoblament del substrat.

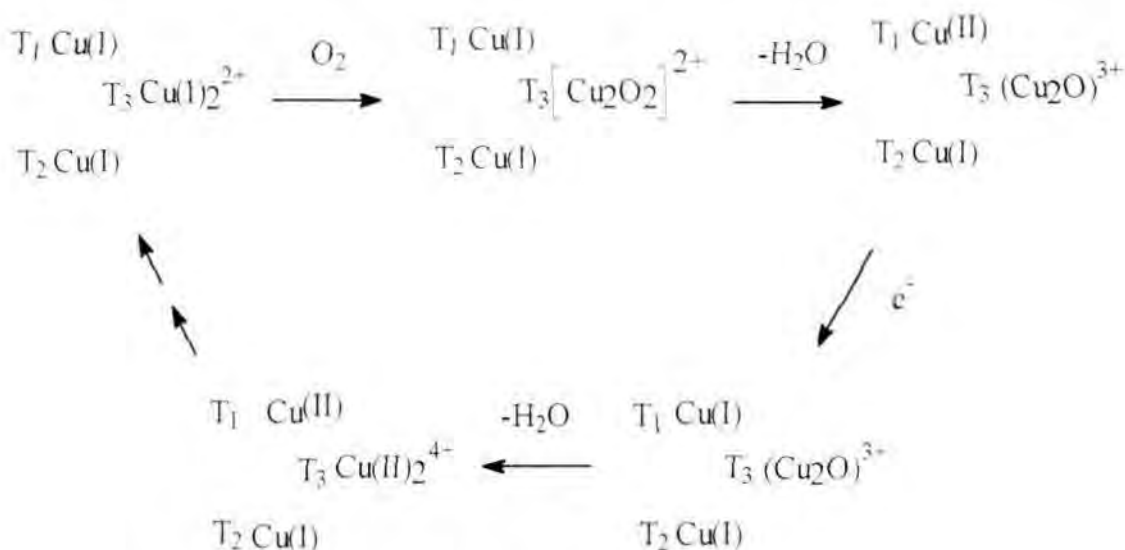


Esquema **I.21**. Estructura base proposada pel centre actiu de les oxidases blaves.

Totes les distàncies d’aquesta estructura són menors a 4 Å. Separat d’aquesta estructura existeix un quart àtom de Cu tipus 1 que actua coordinadament als altres tres per tal que es pugui aconseguir la cessió dels 4 e^- necessaris.

En les laccases els àtoms “tipus 1” són molt similars als que es troben en els transportadors blaus d’electrons de Cu, amb una forta absorció a 600 nm que els confereix la intensa coloració blavosa característica. El “tipus 1” també es caracteritza per una inusualment petita constant paral·lela d’acoblament hiperfí en el seu espectre d’EPR.

2.5.4a.III. Mecanisme^{94, 96}. A partir de dades red-ox i cinètiques s’ha proposat el següent mecanisme:



Esquema **L.22** Mecanisme de reacció de les oxidases blaves.

En aquest mecanisme es veu com l'O₂ reacciona amb el centre dinuclear tipus 3 per formar un Cu(II)₂O₂²⁺. La transferència electrònica des d'un centre tipus 1 genera una espècie paramagnètica, que ha estat detectada per EPR. Aquesta espècie podria ser Cu(II)₂O⁻ si es produeix la ruptura O-O, o bé [Cu₂O₂]⁺. L'últim pas consisteix en la transferència d'un electró des del centre tipus 1 reduït. Durant el cicle catalític el Cu tipus 1 ha estat reduït tres vegades mentre que el tipus 2 només ho ha estat un cop.

Estudis més recents¹⁷ suggereixen que tant els centres tipus 2 com 3 actuen com a una única unitat funcional en la reducció de l'O₂.

2.5.4b. Oxidases de Cu no blaves.

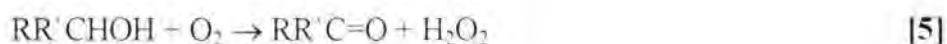
2.5.4.b1. Tipologia i funció. La principal característica d'aquestes reaccions és la transferència de dos electrons cap a l'O₂ reduint-lo a HOOH. Aquests metalloenzims disposen en la seva estructura d'un únic centre metàl·lic que és de tipus 2. En aquest grup trobem:

- a) Galactosa-oxidasa.
- b) Amino-oxidasa. Plasma amino-oxidasa.
Diamino-oxidasa.
Lisil-oxidasa.

Necessiten i disposen d'un cofactor orgànic, fosfat de piridoxal en uns casos i pirroloquinoleinquinona (PQQ) en altres.

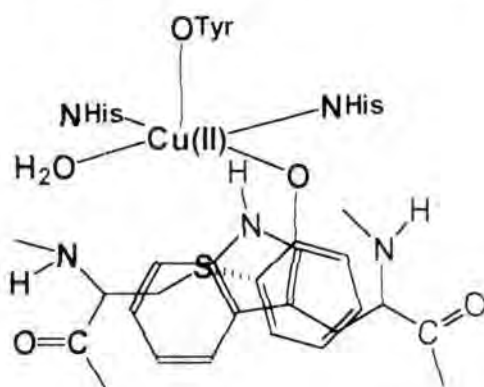
2.5.4bII. GO. Galactosa-oxidasa.

2.5.4b.Iii. Funció. La Galactosa-oxidasa^{94, 98, 99} és un enzim mononuclear de Cu (II) que catalitza l'oxidació estereoespecífica del grup 6-CH₂OH de la D-galactosa cap a l'aldehid D-galactohexodialdosa, si bé és capaç de produir altres oxidacions segons l'esquema general:



alliberant HOOH com a forma d'oxigen reduït.

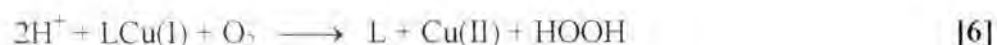
2.5.4b.Iiii. Estructura. En la seva estructura de coordinació semblen existir dos grups imidazols i un H₂O, fàcilment intercanviable, en una posició equatorial.



Esquema **I.23**. Estructura de R-X de la galactosa-oxidasa amb el seu cofactor red-ox.

L'estructura de R-X¹⁰⁰ mostra un cofactor que a partir d'un enllaç tioèter enllaça una cisteïna amb una tirosina coordinada al Cu.

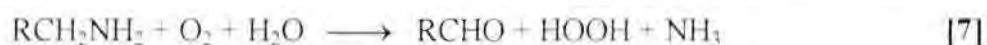
2.5.4b.Iiii. Mecanisme. Es proposa en els mecanismes la presència d'un cicle entre Cu(I) i Cu(III) lligada a la conversió de l'alcohol cap a l'aldehid, encara que els intermedis de Cu(III) encara no han pogut ser detectats. Sembla que els processos de transferència de dos electrons realitzats pel Cu podrien veure's ajudats a partir dels lligands que actuarien com a estabilitzadors de radicals:



Sembla que el pas inicial sigui la coordinació del substrat al Cu(II) seguida d'una transferència d'un electró i un protó per a generar el Cu(I).

2.5.4b.III. Amino-oxidasa.

2.5.4b.IIIi. Funció. Amino-oxidasa^{94, 98, 99} catalitza la desaminació oxidativa de mono, di o poliamines amb la formació estequiòmetrica de l'aldehid, HOOH i amoniac.



Les aminooxidases es troben a cèl·lules eucariotes, de fongs, plantes i al fetge de mamífers.

Les seves funcions biològiques són la ruptura d'amines biogèniques i catalitzadors de cross-linking en la formació de les fibres d'elastina, i col·lagen del teixit conjuntiu.

2.5.4b.IIIii. Estructura. El centre actiu de Cu en l'amino-oxidasa és similar al "tipus 2" i es troba amb un arranjamant tetragonal amb 2 lligands imidazols i un H₂O en posició equatorial. No està gens clar si el Cu participa directament de la reacció red-ox doncs el substrat no interacciona directament amb el Cu i la funció del Cu/O₂ sembla ser la desaminació oxidativa de la forma reduïda aminada del cofactor.

2.6. Metal·loproteïnes de Fe.

Arribats a aquest punt, la nostra intenció no és la de donar una visió exhaustiva de totes les monooxigenases de Fe sinó mostrar dos subgrups d'elles que tant per la seva importància a nivell biològic com per l'interès mecanístic i tecnològic que representen, han estat més estudiades. És important alhora conèixer aquests dos subgrups perquè molts dels mecanismes de reacció que s'apliquen a les monooxigenases de Cu provenen dels que es proposen per les monooxigenases de Fe. En aquest sentit és important recordar el paral·lelisme funcional existent entre Fe i Cu en els organismes vius.

2.6.1. Activació d'O₂ amb metal·loproteïnes tipus hemo.

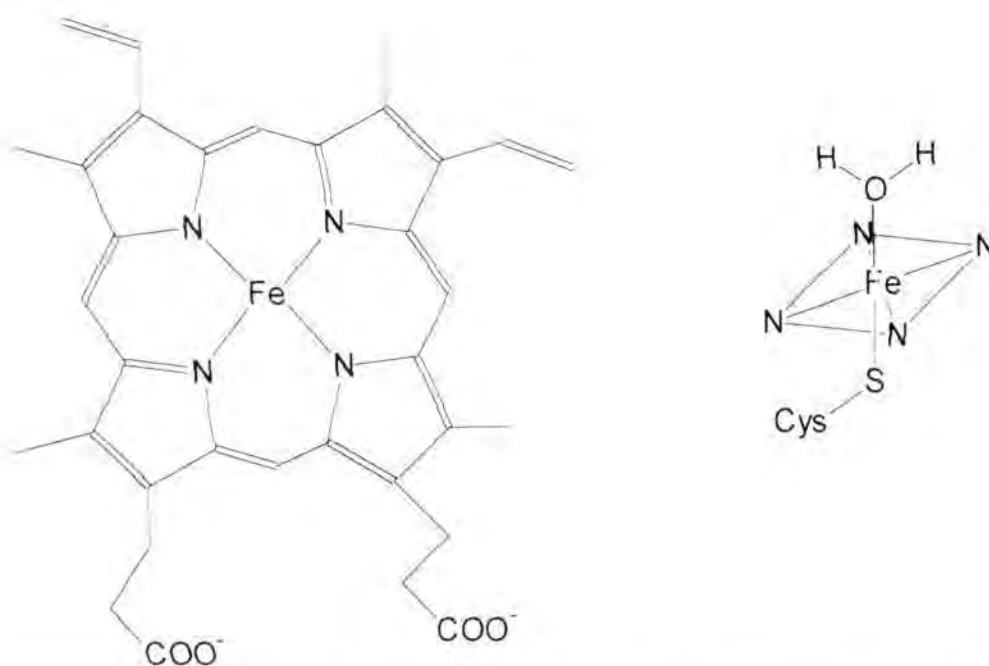
2.6.1a. Funció.

Les hemoproteïnes són els sistemes enzimàtics més abundants en els éssers vius¹⁰¹. Estan relacionades amb tots els metabolismes en què participa l'O₂: com a transportador d'O₂, com a monooxigenases, dioxigenases o oxidases.

Les monooxigenases són les més interessants des del punt de vista de l'oxidació de substrats no activats. Entre totes elles el sistema més estudiat i conegut és el citocrom P-450. Aquest catalitza la inserció d'un àtom d'oxigen en el substrat mentre que l'altre forma una molècula d'H₂O. En el cicle també són necessaris dos electrons que provenen de NAD(P)H.

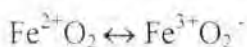
2.6.1b. Estructura¹⁰².

La major part de les hemoproteïnes tenen el mateix grup prostètic hemo; Ferro protoporfirin IX, hemo b.

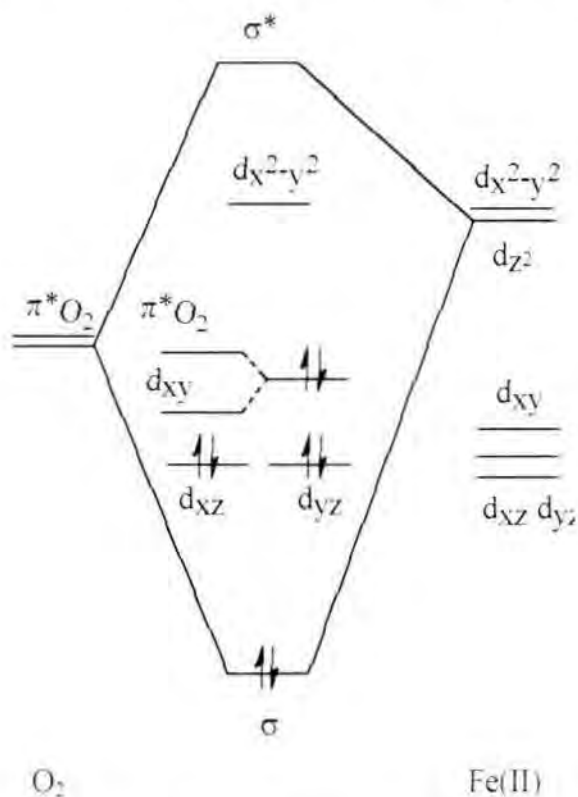


Esquema **I.24**. Estructura del citocrom P-450 amb la porfirina protohemo IX.

En el centre de la cavitat s'ubica un Fe(II) alt-espín que es capaç d'enllaçar reversiblement amb una molècula d'O₂ generant un complex de baix espín que es defineix com un híbrid de les estructures:



Per a l'estructura $\text{Fe}^{2+}\text{O}_2^-$, una interacció π és possible per retrodonació d'un e^- que prové d'un orbital d (d_{xy}) del Fe cap a l'orbital buit πO_2^* . Això dona lloc a la formació d'un Fe(III) superoxocomplex. Com que existeix un e^- desaparellat a l'orbital πO_2^* i un altre a l'orbital d_{xz} , la interacció π provoca que el conjunt sigui diamagnètic.



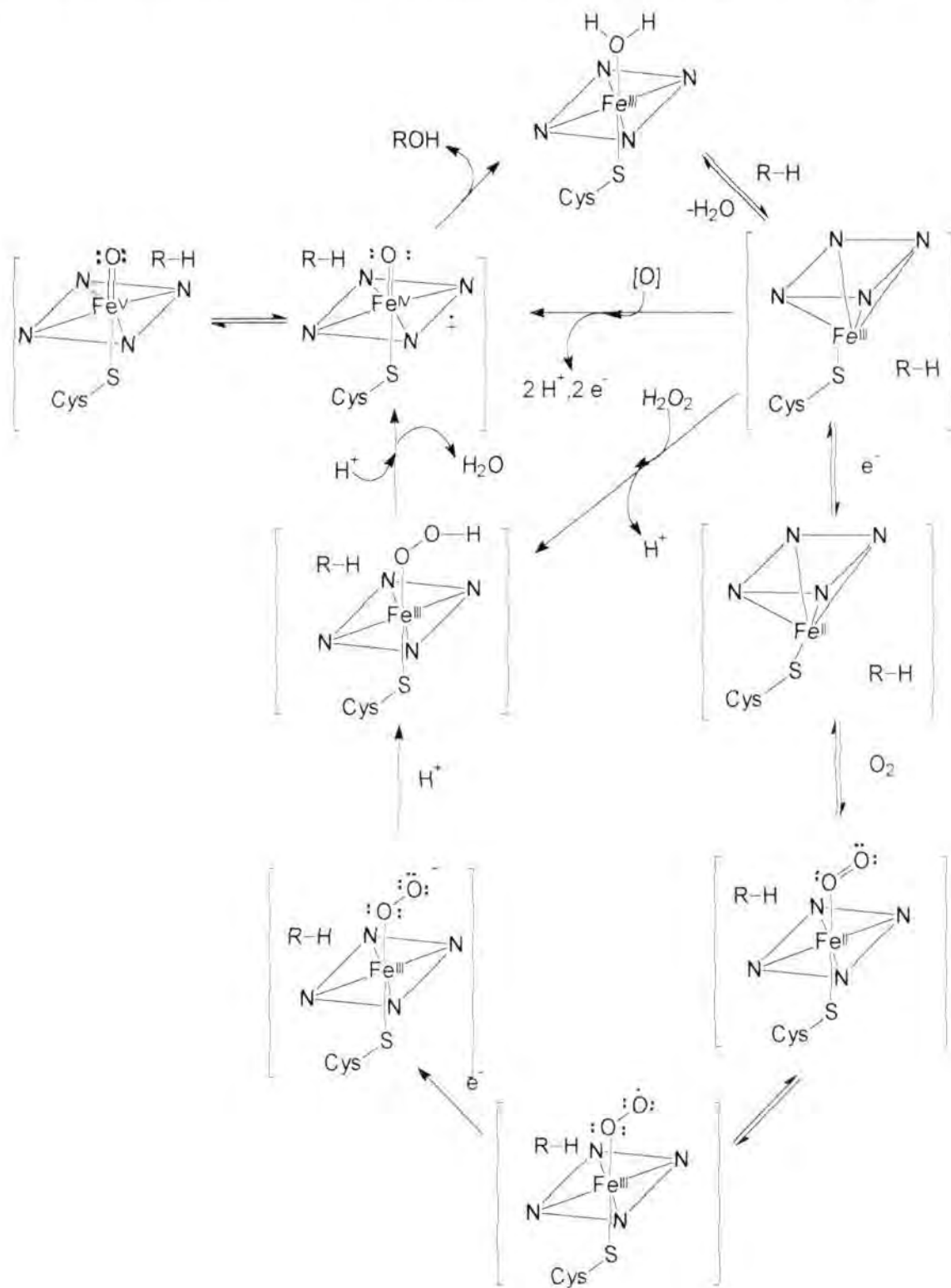
Esquema I.25. Diagrama d'OM de l'interacció entre Fe(II) i O_2 .

La primera esfera de coordinació del citocrom P-450 està formada pels quatre N porfirínics situats en una posició equatorial. En les posicions apicals es situa una molècula de cisteïna i una molècula d' H_2O fàcilment intercanviable.

2.6.1c. Mecanisme^[102, 103].

La introducció del substrat en el centre catalític provoca el desplaçament de la molècula d' H_2O generant-se, un Fe(III) alt espin pentacoordinat. Aquest desplaçament disminueix el potencial red-ox de Fe(III) afavorint la transferència d'un electró des d'una redoxina. El centre Fe(II) reacciona amb l' O_2 per donar el complex l'oxiferrós que es pot veure també com a un ferric superoxo. L'addició d'un segon electró forma el complex ferric peroxo que es protona cap a hidroperoxo. Es proposa que aquest intermedi pateix una ruptura heterolítica de l'enllaç O-O per generar un oxenoid que en un primer moment el

representarem per Fe(V)=O . En aquesta ruptura juguen un paper molt important les característiques electrodonadores del S cisteinic (Push) i un residu histidínic que

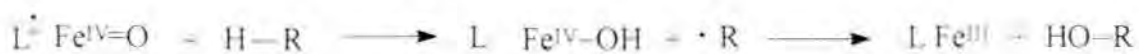


[O] = PhIO , ROOH , NaClO , NaIO_4

Esquema I.26. Mecanisme de reacció en el citocrom P-450

protona l'oxigen de l'hidroperoxo afavorint la formació d'un bon grup sortint (Pull)¹⁰³. La naturalesa de l'oxenoid és complexa. Alguns autors prefereixen considerar-la com a $(P^+)Fe(IV)=O$, un catió radical π oxoferril¹⁰⁴. Una demostració química de la formació d'aquest intermediari és que és possible accedir a aquesta espècie partint de l'espècie de Fe(III) per reacció amb ROOH, PhIO, NaClO, NaIO₄ o peràcids¹⁰⁵.

Aquesta espècie és la responsable de l'activació de l'hidrocarbur però el mecanisme d'aquesta reacció no està completament definit. Els efectes cinètics isotòpics indiquen una ruptura completa de l'enllaç C-H¹⁰⁶. La baixa acidesa dels H alquilics i la manca de productes d'oxidació amb rearranjaments carbocationics va fer descartar la formació d'un carbaníon o d'un carbocatió respectivament. Les proves amb radical-watch¹⁰⁷, molècules que pateixen rearranjaments quan se'ls extreu un H generant un radical, i els rearranjaments de molècules quirals¹⁰⁸, van fer proposar el que s'ha conegut com a mecanisme de "rebot". En ell, l'oxenoid extreu el H formant l'hidroxi i el carboradical. L'hidroxi es transferit al radical formant-se l'alcohol.



Esquema I.27. Mecanisme de rebot

Estudis més recents posen de manifest que les velocitats per aquests rebots no són uniformes, i que es detecten alguns productes procedents d'un rearranjament carbocationic¹⁰⁹. Així doncs, es proposa un mecanisme amb formació d'un carbocatió en quantitats molt minses i un mecanisme radicalari en què es va determinar que la velocitat del rebot era < 70 femtosegons, inferior a la duració d'una vibració de l'enllaç Fe-O. Es proposa un mecanisme concertat però no sincronitzat perquè el radical s'arriba a produir¹¹⁰.

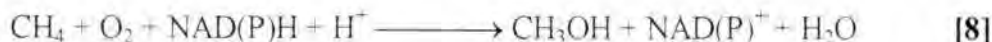
2.6.2. Activació d'O₂ amb metal·loproteïnes tipus no hemo. MMO. Metanomonooxigenasa¹¹¹.

2.6.2a. Funció.

El metà és produït en grans quantitats pels organismes vius en condicions anaeròbies. Però gran part d'aquest metà mai arriba al medi perquè és utilitzat pels organismes metanotrófics per aconseguir energia i per tenir una font de carboni a través de

l'oxidació cap a metanol^{112, 113}. Part d'aquest metà és assimilat com a biomassa pels organismes i la resta passa a ser CO₂ que és utilitzat en els processos fotosintètics.

El pas fonamental en l'oxidació del metà és la ruptura de l'enllaç C-H. MMO catalitza la monooxidació en la qual intervenen dos equivalents reductors que provenen de NAD(P)H, i una molècula d'O₂. Un àtom d'O és reduït a H₂O mentre que el segon és incorporat al substrat per a donar metanol.

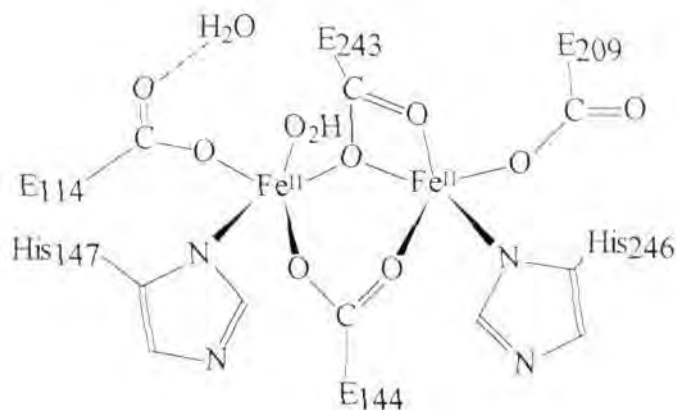


MMO catalitza l'oxidació de diferents hidrocarburs saturats fins a C₈, anells aromàtics, alguns halogenats i heterocicles. És evident de que es tracta d'un enzim poc específic i d'alta reactivitat^{113, 114, 115, 116}.

2.6.2b. Estructura.

MMO està constituïda per tres parts: l'hidroxilasa (MMOH), una part reductasa (MMOR) i un altre component MMOB. Sense aquests dos últims components l'enzim només catalitza un cicle^{117, 118}.

Només ens centrarem en l'estructura de la hidroxilasa que és on té lloc l'oxidació del substrat^{117, 118}. La forma oxidada d'aquest està format per dos àtoms de Fe(III) alt espin amb un fort acoblament antiferromagnètic per a donar un sistema diamagnètic. Entre aquests dos àtoms existeix un pont hidroxu que desapareix en la forma reduïda i diferents ponts carboxilat. La coordinació es completa amb N histidínic¹¹⁹.

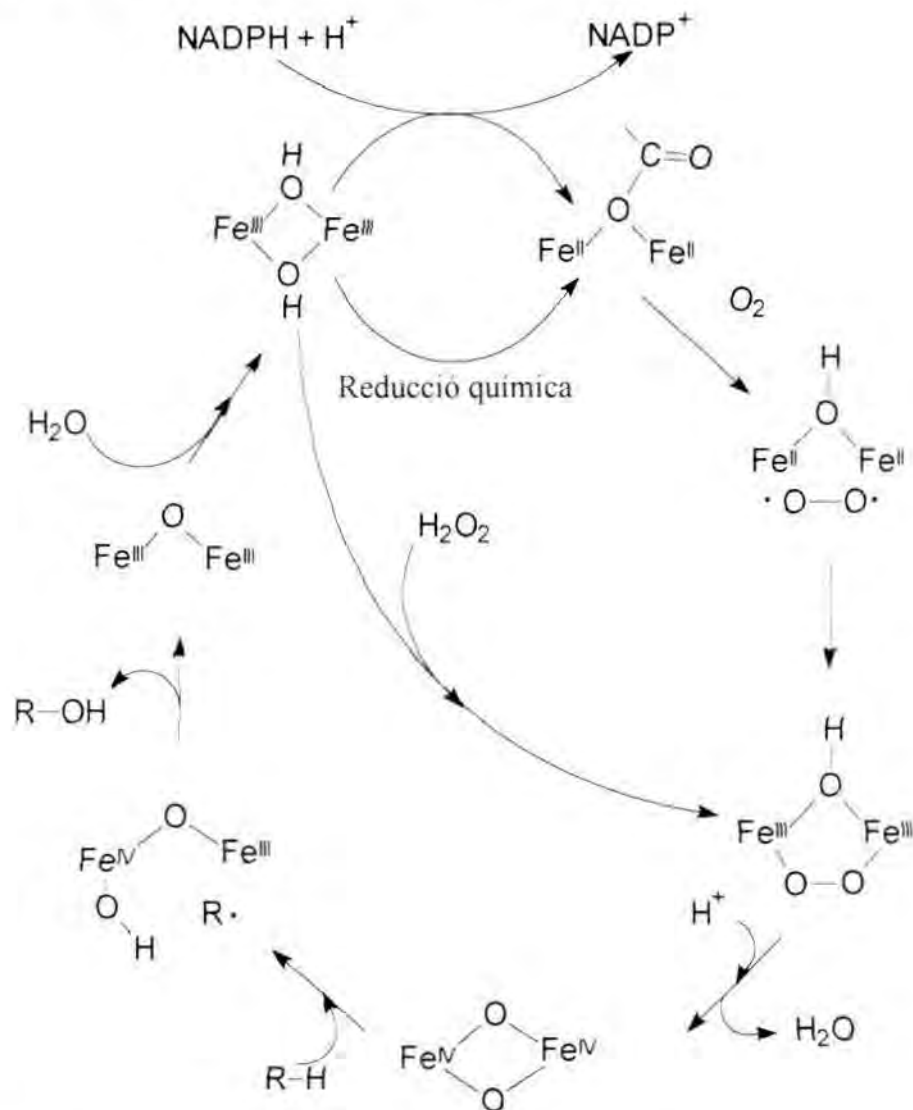


Esquema **I.28**. Estructura de la MMO_{red} de *M. capsulatus* (-160°C)¹²⁰.

2.6.2c. Mecanisme.

El mecanisme de reacció d'aquesta metal·loproteïna és complex i fascinant. Es proposa un mecanisme amb les diferents etapes¹²¹:

- Interacció entre l' O_2 i el dímer de Fe(II) per a donar una unitat Fe(III)- O_2^{2-} -Fe(III).
- Evolució de la unitat Fe(III)- O_2^{2-} -Fe(III) cap a dos Fe(IV)-O \cdot .
- Activació de l'enllaç C-H per la unitat Fe(IV)-O \cdot .



Esquema I.29. Mecanisme de reacció radicalari de la MMO.

- Reducció del dímer de Fe(III) final a través del NAD(P)H.

La unitat Fe(IV) es va postular per similitud amb el citocrom P-450, però mai s'ha aconseguit aïllar un model químic que presenti aquesta estructura. Per contra, sí que existeixen alguns models per a la unitat Fe(III)Fe(IV)^{122, 123, 124, 125} i s'ha pogut

determinar a partir d'aquests models les propietats espectroscòpiques del Fe(IV), que coincideixen amb les de l'intermedi en l'enzim.

L'activació de l'enllaç C-H és el pas més interessant des d'un punt de vista tecnològic i mecanístic. S'han proposat mecanismes que consideren una abstracció radicalària del tipus "rebot" descrit al citocrom P-450^{114, 117, 118, 120, 126, 127}. També s'han proposat mecanismes on es forma un intermedi carbaníonic^{128, 129}. S'ha considerat també la possibilitat de l'existència de residus cisteïna que donen lloc a la formació d'un radical S que transfereix un e⁻ a un dels àtoms d'oxigen enllaçats al Fe. Aquesta transferència comporta la formació d'un radical centrat a l'oxigen que serà el responsable de l'abstracció final de l'H de l'hidrocarbur^{128, 130}. Altres mecanismes consideren un mecanisme concertat d'interacció entre C-H del substrat i els dos àtoms O-O¹³¹. Finalment s'ha proposat la inserció del Fe(IV) en l'enllaç C-H per a donar un organometàl·lic Fe(IV)(OH)-C^{128, 129}.

Els estudis mecanístics realitzats per tal d'avaluar les diferents possibilitats no són en cap cas definitius. Les oxidacions amb radicals-clock^{129, 133, 134} o sobre compostos quirals¹³⁵ mostren en alguns casos rearranjaments radicalaris i inversions de configuració respectivament, però no sempre ni en tots els tipus de MMO. De manera que l'abstracció radicalària si bé sembla molt probable no és definitiva. A més els estudis amb els efectes K.I.E mostren que la desaparició del Fe(IV) no va acompanyada de l'aparició del producte sinó que sembla que hi ha present un altre intermedi metàl·lic¹³⁶. La possibilitat d'un equilibri en l'abstracció del H o la presència d'un organometàl·lic han de ser considerats.

3. Mecanismes de reacció que simulen l'activitat de les oxigenases.

3.1. Utilitat dels models simples.

Com es pot veure, sovint el problema de la comprensió dels mecanismes de reacció entre l'O₂ o/i peròxid amb el metall implica l'estudi d'estructures de gran complexitat estructural i química. Una altra aproximació a la comprensió dels mecanismes de reacció, molt més interessant des d'un punt de vista tecnològic consisteix en utilitzar models simples, on es reproduïx la coordinació més pròxima al metall. Aquests complexos, molt més simples i de fàcil manipulació, permeten estudiar la interacció entre l'O₂, o alguna de les seves formes activades, i el metall. Aquests models són alhora nous catalitzadors potencials de l'oxidació de substrats orgànics.

Quan es volen establir els mecanismes de reacció de Cu i Fe amb O₂, HOOH i alquilhidroperòxids (*t*-BuOOH en el nostre cas) el primer que sobta és que no existeix una única teoria sino que existeixen diferents autors amb diferents mecanismes i que aquests son extremadament diferents entre ells.

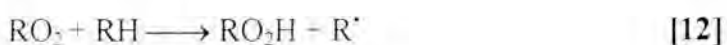
3.2 Mecanisme d'autooxidació¹³⁷.

Aquest mecanisme no és catalitzat per un metall però és important de conèixer perquè algunes reaccions, catalitzades per metalls, poden derivar cap a la formació d'algun dels intermedis del procés d'autooxidació i iniciar el cicle. És conegut que alguns hidrocarburs interaccionen en solució amb O₂ a temperatura ambient donant lloc a la formació d'hidroperòxids a través de la formació de radicals alquilics.

Iniciació



Propagació



Terminació



* Mecanisme Haber-Weiss per a la destrucció de superòxids¹³⁸.

Esquema **I.30**. Mecanisme d'autooxidació.

El punt clau es troba en la baixa energia de l'enllaç C-H que és atacat, que permet un fàcil inici de la reacció i de la mateixa manera possibilita la propagació mitjançant la regeneració del radical per reacció del substrat amb el superòxid. Substrats que poden patir aquesta oxidació són aquells que disposen de C terciaris com el cumè o isobutà, enllaços C-H al·lilics o benzilics. Enllaços forts com el C-H del ciclohexà o O-H no són

susceptibles d'oxidació. Es pensa que aquest mecanisme està implicat en processos de degradació de biomolècules en els organismes vius¹³⁹.

Una variant d'aquest mecanisme és l'oxidació catalitzada per una base¹⁴⁰. Els hidrocarburs es poden considerar com a àcids molt febles, però enfront d'una base suficientment forta es possible generar el carbanió corresponent que reacciona amb O₂ per a formar l'alquilhidroperoxo. Aquest mecanisme és possible per hidrocarburs fins a pKa = 35. Per sobre d'aquest valor es requereixen sistemes amb transferència de fase que permetin treballar amb bases extremadament fortes en fase sòlida¹⁴¹.

3.3. Mecanismes d'oxidació catalitzats per metalls.

3.3.1. Química Fenton.

L'activació de HOOH amb metalls de transició, especialment Fe(II), Cu(I) i Mn(II) és coneguda des de fa més de 100 anys com a química Fenton^{142, 143}. El mecanisme proposa la formació de radicals hidroxil, ·OH, que extreuen un H per a generar un radical R·



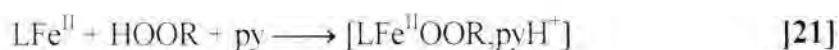
Esquema **I.31**. Mecanisme de reacció Fenton amb formació de radicals lliures.

La força directora és l'energia de l'enllaç Fe^{III}-OH (54 Kcal a pH=2 en H₂O)^{144, 145}. Les primeres reaccions estudiades utilitzaven H₂O com a dissolvent. L'inici dels estudis sobre els mecanismes químics que regulen les oxidacions en els sistemes vius fa considerar dissolvents apròtics com DMF, DMSO, CH₃CN o barreges piridina/àcid acètic com a millors models per a reproduir les condicions fisicoquímiques dels entorns proteïcs¹⁴⁴.

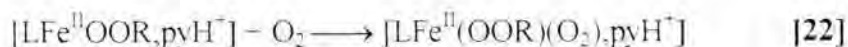
3.3.2. Radicals enllaçats.

El mecanisme Fenton s'ha acceptat universalment durant més de 100 anys fins que estudis recents han demostrat que en dissolvents no aquosos, aquests sistemes no produeixen radicals hidroxil i que el Fe(II) es manté en solució en estat ferrós^{146, 147}. Aquests descobriments marquen l'inici de multitud d'estudis per a l'aclariment dels mecanismes de reacció implicats.

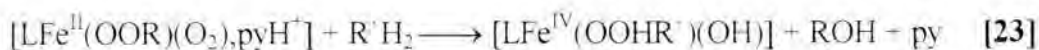
La majoria d'aquests estudis han estat portats a terme per Sawyer. Aquest autor utilitza complexos de Fe(II)^{148, 149, 150, 151, 152, 153}, Fe(III)¹⁵⁴, Cu(I)¹⁵⁵, Mn(II)¹⁵⁶ i Co(II)¹⁵⁷ en piridina, acid acètic i CH₃CN, afegint com a oxidant HOOH, *t*-BuOOH, MCPBA, o bé O₂ mes un reductor^{158, 159, 160}, o només O₂^{161, 162} per a l'oxidació de substrats orgànics. Els resultats reproduïxen d'una manera molt elemental els productes que s'observen de l'activitat catalítica de monooxigenases, dioxigenases o deshidrogenases de Fe i Cu. Durant els seus estudis, l'estructura proposada pels intermedis de reacció ha variat entre sistemes dinuclears^{150, 158} i sistemes mononuclears amb alts estats d'oxidació del metall^{156, 159, 161}, basant-se en estudis electroquímics^{155, 162, 163}. Els darrers treballs proposen que en el cas de Fe i Cu, per tal que catalitzin l'oxidació del substrat, aquests han de trobar-se en estat d'oxidació Fe(II) i Cu(I)¹⁵⁰. Aquests reaccionen per addició nucleofílica del peròxid sobre el metall per a donar un peroxoadducte.



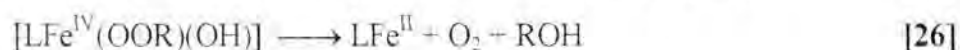
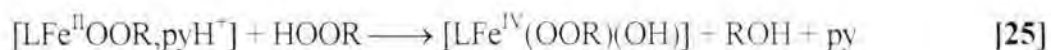
Aquesta espècie és activada per O₂ generant l'espècie:



responsable de l'oxigenació de substrats.



El peroxoadducte també pot ser atacat per una segona molècula de peròxid amb dismutació de les dos molècules de peròxid.



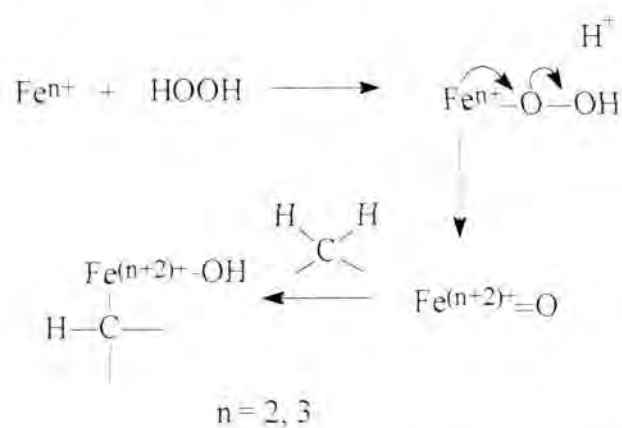
Altres autors han demostrat que en l'oxidació d'hidrocarburs amb HOOH catalitzada per complexos de Cu, només Cu(I) és actiu¹⁶⁴. Però en el cas de Fe, existeixen nombrosos treballs que descriuen l'activitat catalítica de Fe(III) en l'activació de HOOH per a l'oxidació de ciclohexà^{165, 166}.

3.3.3. Sistemes Gif.

Els sistemes Gif s'inicien com un intent de reproduir les condicions existents a la terra fa 3800 milions d'anys, per tal d'entendre els mecanismes d'oxidació dels hidrocarburs en aquelles condicions. Per tal de mimetitzar les condicions reductores d'aquells moments es varen dissoldre ferro en pols i sulfur d'hidrogen en àcid acètic, en presència d'adamantà sota una atmosfera d'aire. Sorprenentment, l'adamantà va ser oxidat amb rendiments considerables i amb una marcada preferència pel carboni secundari. Aquest sistema va ser anomenat Gif (III)¹⁶⁷. El sistema va patir diferents modificacions per tal de millorar les eficiències: a) El canvi de Fe metàl·lic per sals de Fe(II) i Fe(III)^{168, 169}. b) L'addició de l'àcid picolínic com a lligand¹⁷⁰. c) La introducció de HOOH com a oxidant¹⁶⁸. d) La introducció de la piridina i l'eliminació de l'àcid acètic¹⁷⁰. Així, els sistemes Gif més moderns^{171, 172} utilitzen una sal de Fe(II) o Fe(III) amb HOOH o bé Fe(II)/superoxid¹⁶⁹ amb un lligand, generalment àcid picolínic, en un solvent de tipus piridina, per tal d'activar hidrocarburs saturats. Els rendiments en els millors casos superen el 75% respecte a HOOH¹⁶⁵ sense destrucció del catalitzador. Això fa que en l'actualitat ja s'estiguin estudiant plantes pilot pel seu ús industrial⁸.

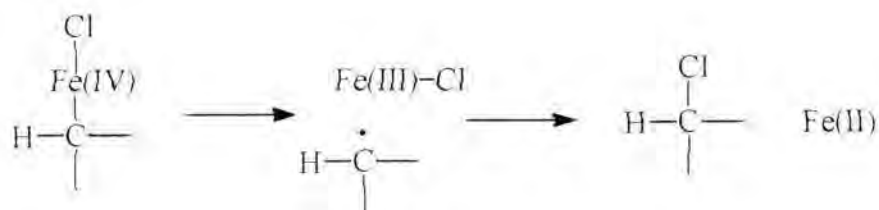
Des d'un punt de vista mecanístic aquests sistemes mostren una selectiva reactivitat per C secundaris enfront de C terciaris^{165, 173}. Aquesta selectivitat, així com el valor extremadament baix de l'efecte cinètic-isotòpic en l'oxidació del ciclohexà¹⁷⁴ són contraris a un mecanisme d'activació de l'hidrocarbur per abstracció radicalària d'un H^{174, 175}. Un mateix tipus de reactivitat s'ha descrit per complexos de Cu^{176, 177}. En aquest cas, l'estat d'oxidació actiu del metall sembla ser només Cu(I) i els processos de dismutació són molt més importants, de manera que les eficiències són

significativament inferiors. Tant els K.I.E com la selectivitat dels sistemes semblen mostrar que el mecanisme d'activació de l'enllaç C-H és el mateix amb independència de la utilització de Fe o Cu. Els estudis mecanístics han demostrat l'existència de dos intermedis de reacció A i B¹³². S'ha provat que B és un alquilhidroperòxid^{132, 178} o un metallalquilperòxid¹⁷⁹ depenent de la presència o no d'àcid picolínic com a lligand, però la naturalesa de A es manté discutible. Barton proposa que es tracta d'un organometàl·lic Fe-C^{132, 168, 172}. En aquest esquema, l'activació de l'alca es produeix per la inserció d'un oxenoid en l'enllaç C-H. Aquest oxenoid es forma per la ruptura heterolítica del peròxid enllaçat al metall.



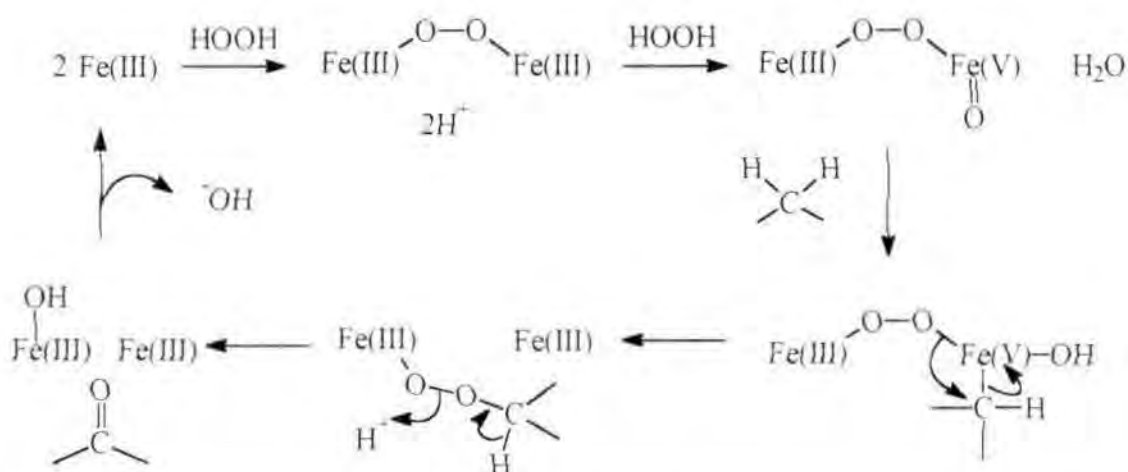
Esquema **I.32**. Mecanisme d'activació d'alcans en els sistemes Gif.

Malgrat que Fe(II) i Fe(III) poden ser utilitzats indistintament com a metalls catalitzadors, sense que es modifiquin les selectivitats ni els K.I.E, l'evolució posterior de l'organometàl·lic és dependent de l'estat d'oxidació del metall^{165, 180, 181}. El Fe(IV)-C trenca per a donar Fe(III) i un radical alquílic, que és eficientment capturat per trampes de radicals com piridina o PhSeSePh o bé en presència de Fe(III)-Cl reacciona per a donar el clorur d'alquil i FeCl₂.



Esquema **I.33**. Mecanisme de formació de radicals en sistemes Gif.

En canvi, Fe(V)-C no forma radicals alquilics, però pot insertar O₂ per donar la cetona final. En presència d'àcid picolínic, amb l'addició de HOOH sobre Fe(III) es formen espècies dinuclears Fe(III)-O-O-Fe(III), i una segona molècula de peròxid activa un dels dos àtoms de Fe. El pont peroxo és el que atacarà el Fe(V)-C.



Esquema I.34. Mecanisme de cetonització en sistemes Gif en presència d'àcid picolínic.

Malauradament, les espècies metàl·liques que intervenen en els mecanismes de reacció no han estat mai aïllades i la seva caracterització espectroscòpica es troba en les primeres fases d'estudi. En canvi, s'han aïllat i caracteritzat alguns dels complexos metàl·lics que es formen en solució amb anterioritat a la seva activació^{171, 182, 183, 184}.

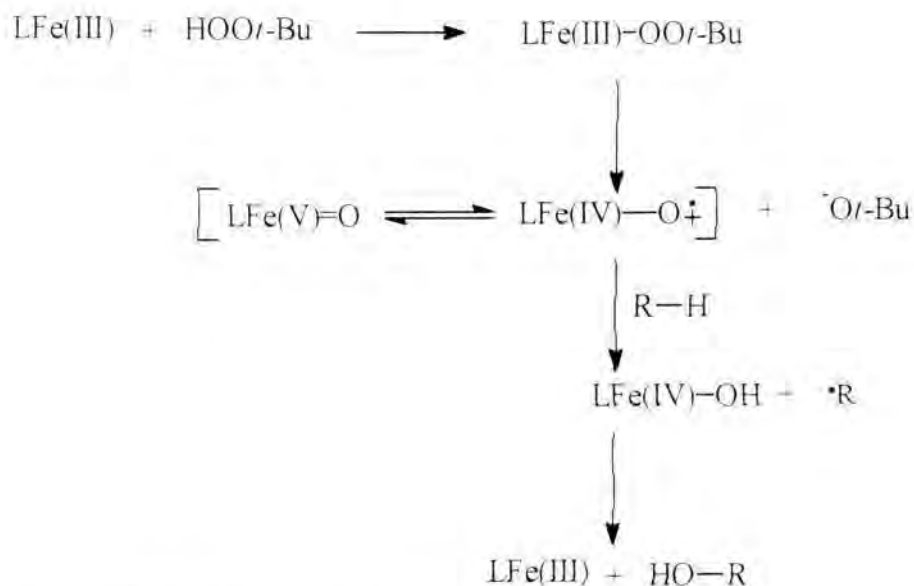
Les característiques reactives com la selectivitat sobre carbonis secundaris vs carbonis terciaris, i la similitud estructural amb la primera esfera de coordinació de la MMO han fet que els sistemes Gif s'hagin proposat com a models sintètics d'aquesta monooxigenasa^{185, 186}.

Com es pot veure, la gran complexitat d'aquests sistemes fa que la seva comprensió i caracterització sigui un dels desafiaments químics més interessants per als propers anys.

3.3.4. Mecanismes de rebot en sistemes no hemo.

Treballs recents de Que estudien l'oxidació d'hidrocarburs amb complexos de Fe(III) no porfirínic utilitzant *t*-BuOOH com a oxidant^{187, 188}. En aquests estudis es conclou que un mecanisme de rebot, centrat al lligand, és responsable de la formació de l'alcohol corresponent, que és el producte majoritari. En presència d'halurs o

pseudohalurs enllaçats al metall, el radical alquílic col·lapsa amb ells per a donar els corresponents halurs d'alquil.



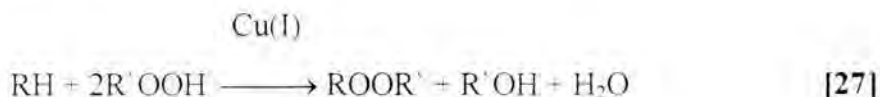
Esquema I.35. Mecanisme de rebot centrat al metall.

Conjuntament a la ruptura heterolítica del peròxid. Que proposa que part del peròxid enllaçat al metall pateix una ruptura homolítica de l'enllaç O-O, per a donar radicals *t*-Butoxi. Els radicals *t*-Butoxi inicien els tipics mecanismes d'oxidació radicalària.

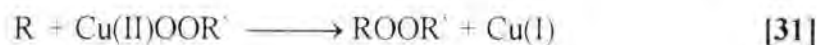
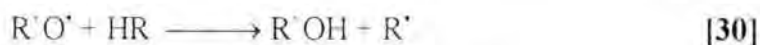
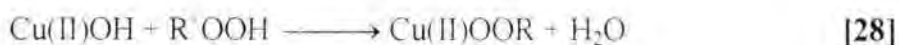
3.3.4. Mecanismes no centrats al metall.

Fins ara tots els mecanismes proposats tenien com a espècie activadora del substrat una espècie metàl·lica, però existeixen altres mecanismes que proposen que el paper del metall només és l'activació de l'hidroperòxid, i que no participa d'una manera directa en l'activació del substrat.

Un exemple clar d'activació d'hidroperòxids és la reacció de Karash per a la formació de dialquilperòxids ROOR¹⁸⁹.

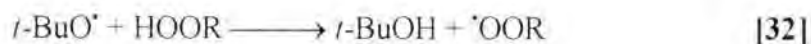


El mecanisme proposat per Kochi¹⁹⁰ per aquesta reacció passa per la formació de radicals alcoxi, que són els responsables de l'activació de l'hidrocarbur RH.



La reacció de Kharasch té lloc principalment sobre enllaços C-H relativament activats com al·lilics, benzílics, α -ciano, α -ceto, α -amino o α -oxi. Aquesta reacció es realitza en absència de solvent (el substrat actua com a tal) i en condicions suaus de temperatura.

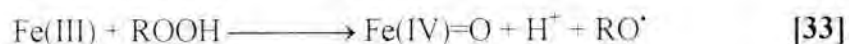
La selectivitat d'aquestes reaccions utilitzant adamantà com a substrat és superior al que caldria esperar pels radicals alcoxi. A més, el ciclohexà és difícilment atacat en aquesta reacció utilitzant *t*-BuOOH com a peròxid quan és ben conegut que el radical *tert*-Butoxi és suficientment energètic per a efectuar l'extracció de l'H. Per tal d'explicar aquestes contradiccions, Minisci ha publicat recentment un treball en el que es considera el paper del solvent¹⁹¹. En aquest treball s'utilitza *t*-BuOOH i es considera la reacció:



Aquesta reacció és extremadament ràpida en solvents no bàsics $\approx 10^8 \text{ M}^{-1}\cdot\text{s}^{-1}$. Això significa que el radical *tert*-Butoxi reacciona molt més ràpidament amb el peròxid que amb el substrat. Com a conseqüència, el responsable de l'activació del substrat és el *t*-BuOO'. Aquesta espècie explica les contradiccions que es trobaven: a) Perquè no és prou reactiva per a extreure un H del ciclohexà. b) Perquè en ser menys reactiva que *t*-BuO' és molt més selectiva en l'oxidació de l'adamantà.

Però en presència de solvents bàsics, l'hidroperòxid forma enllaços per pont d'H amb el solvent, l'enllaç H-O s'enforteix i amb això la reacció amb el *t*-BuO' s'alenteix suficientment com perquè el *t*-BuO' pugui reaccionar amb el C-H del substrat. Efectivament, l'addició de bases com piridina a la reacció de Kharasch, porta a l'activació amb bon rendiment del ciclohexà.

Barton va proposar que l'oxidació d'hidrocarburs en piridina amb *t*-BuOOH, catalitzada per sals de Fe(II), era un nou sistema Gif¹⁹². Minisci¹⁹³, en canvi, va demostrar que amb la utilització de *t*-BuOOH, el mecanisme de reacció és bàsicament radicalari, i que l'espècie activant de l'hidrocarbur és el radical *tert*-Butoxi. Aquest radical és generat per reacció de Fe(II) i *t*-BuOOH de manera similar al procés Kharasch. Un treball recent que pretén modelitzar el centre actiu de monooxigenases no hemo dona validesa al mateix mecanisme¹⁹⁴ i el mateix Barton en un estudi recent accepta el mateix mecanisme¹⁹⁵. Finalment, Ingold ha estès el mecanisme de ruptura homolítica de l'enllaç O-O a les sals de Fe(III)¹⁹⁶. L'oxenoid format reacciona ràpidament amb més peròxid regenerant el Fe(III).



ROO[·] i RO[·] seran les espècies responsables de l'oxidació de substrats orgànics.

REFERÈNCIES

1. Tolman, C. A.; Drulinen, J. D.; Nappa, M. J.; Herron, N. *Activation and Functionalization of Alkanes*, Hill, C. L. (Ed.), John Wiley & Sons, New York, 1989. b) Shilov, A. E. *Activation of Saturated Hydrocarbons by Transition Metal Complexes*. D. Reidel Publishing Co. Dordrecht, 1984.
2. Sheldon, R. A.; Kock, J. K. *Metal-Catalyzed Oxidation of Organic Compounds*. Academic Press, New York, 1981.
3. a) Olah, G. A.; Molnár, A. *Hydrocarbon Chemistry*. Wiley, New York, Chichester, 1995. b) Mimoun, H. *Comprehensive Coordination Chemistry*. Wilkinson, G.; Gillard, R. D.; McCleverty, I. A. (Ed.), Pergamon Press, Oxford, 1987, Vol. 6
4. Sheldon, R. A. *Chemtec*, **1991**, 566-576.
5. a) Ingold, K. U. *Aldrichimica Acta*, **1989**, 22, 69-74 b) Schuchardt, V.; Carvalho, W. A.; Spinace, E. V. *Synlett*, **1993**, 713. c) Barton, D. H. R.; Li, T.; McKinnon, J. *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* En prensa.
6. Hock, H.; Lang, B. *Chem. Ber.* **1944**, 77, 257. b) Reichle, W. T.; Konrad, F. M.; Brooks, J. R. *Benzene and its Industrial Derivatives*. Harcock, E. D. (Ed.), Bein, London, 1975.
7. *Cytochrome P-450, Structure, Mechanism and Biochemistry*. Ortiz de Montellano P. R. (Ed.), Plenum Press. New York, 1986
8. *The Activation of Dioxygen and Homogeneous Catalytic Oxidation.*; Barton, D. H. R., Martell, A. E., Sawyer, D. T. (Ed). Plenum Press: New York, 1993. pp 243-253.
9. Sawyer, D. T. *Oxygen Chemistry.*; Oxford University Press: New York, 1991. p. 83

10. a) McKillop, A.; Tarbin, J. A. *Tetrahedron Letters*, **1983**, 24, 1505. b) McKillop, A.; Tarbin, J. A. *Tetrahedron Letters*, **1987**, 43, 1753.
11. Ando, T.; Cork, D. G.; Kimura, T. *Chem. Letters*, **1986**, 665.
12. Day, N. *Genesis on Planet Earth*. 2nd Ed., New Haven, Yale University Press, 1984
13. *Oxygen and Living Processes. An Interdisciplinary Approach*. Gilbert, D. L. (Ed.), New York, Springer Verlag, 1981, pp1-43.
14. *Photosynthetic Oxygen Evolution*. Metzger, H. (Ed.), New York, Academic Press, 1978.
15. a) Barán, E. J.; *Química Bioinorgánica*. McGraw-Hill (Ed.), Interamericana, Madrid, 1995. b) Lippard, S. J.; Berg, J. M.; *Principles of Bioinorganic Chemistry*. University Science Books, Mill Valley, California, 1994. c) Bertini, I.; Gray, H. B.; Lippard, S. J.; Valentine, J. S. *Bioinorganic Chemistry*. University Science Books. Mill Valley, California, 1994.
16. a) *Bioinorganic Chemistry of Copper*. Karlin, K. D.; Tyeklár, Z. (Ed.), Chapman & Hall, New York, 1993. b) Reddy, C. C.; Hamilton, G. A.; Madyasta, K. M. *Biological Oxidation Systems*; Academic Press, San Diego, California, 1990. c) *Bioinorganic Catalysis*; Reedijk, J. (Ed). Marcel Dekker, Inc. New York, 1993.
17. Greenwood, N. N.; Earnshaw, A.; *Chemistry of the Elements*; Pergamon Press, London, 1984. pp 1379-1383.
18. a) Speier, G.; Fülöp, V. *J. Chem. Soc. Chem Commun.* **1990**, 905-906. b) Anson, F. C.; Collins, T. J.; Richmond, T. G.; Santarsiero, B. D.; Toth, J. E.; Treco, B. G. R. T. *J. Am. Chem. Soc.* **1987**, 109, 2974-2979.

19. Klinman, J. P.; *Chem Rev.* **1996**, *96*, 2541-2561.
20. Ozin, G. A.; Mitchell, S. A.; Prieto, J. G. *J. Am. Chem. Soc.* **1983**, *105*, 6399-6405.
21. a) McIntosh, D. M.; Ozin, G. A. *J. Am. Chem. Soc.* **1976**, *98*, 3167. b) Howard, J. A., Preston, K. F.; Sutcliff, R.; Mile, B. *J. Phys. Chem.* **1983**, *87*, 536.
22. Cotton, F. A.; Wilkinson, G. *Advanced Inorganic Chemistry*. 4th Ed. Wiley Interscience, New York, 1980.
23. Karlin, K. D.; Gultneh, Y. *Prog. Inorg. Chem.* **1987**, *35*, 219-327. I referències citades a l'article.
24. *Free Radicals.*; Kochi, J. K. (Ed). John Wiley & Sons: New York, 1973.
25. Ingraham, L. L.; Meyer, D. L. *Biochemistry of Dioxigen*; Plenum Press, New York, 1985.
26. a) Niederhoffer, E. C.; Timmons, J. H.; Martell, A. E.; *Chem. Rev.* **1984**, *84*, 137-203. b) Zuberbüler, A. D. *Metal Ions i Biol. Syst.* **1976**, *5*, 325-368.
27. Goldstein, S.; Czapski, G.; Eldik, R.; Cohen, H.; Meyerstein, D. *J. Phys. Chem.* **1991**, *95*, 1282-1285.
28. Harata, M.; Jitsukawa, K.; Masuda, H.; Einaga, H. *Chemistry Letters.* **1996**, 813-814.
29. Berreau, L. M.; Mahapatra, S.; Halfen, J. A.; Young, V. G. Jr; Tolman, W. B. *Inorg. Chem.* **1996**, *35*, 6339-6342.

30. Fujisawa, K.; Moro-oka, Y.; Tanaka, M.; Kitajima, N. *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 12079-12080.
31. Mahroof-Tahir, M.; Karlin, K. *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114*, 7599-7601.
32. a) Wei, N.; Murthy, N. N.; Chen, Q.; Zubieta, J.; Karlin, K. D. *Inorg. Chem.* **1994**, *33*, 1953-1965. b) Kaderli, S.; Jung, B.; Zuberbühler, A. D. *Inorg. Chem.* **1994**, *33*, 4625-4626. c) Tyeklár, Z.; Jacobson, R. R.; Wei, N.; Murthy, N. N.; Zubieta, J.; Karlin, K. D. *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, *115*, 2677-2689. d) Baldwin, M. J.; Ross, P. K.; Pate, J. E.; Tyeklár, Z.; Karlin, K. D.; Solomon, E. I. *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, *113*, 8671-8679.
33. Wei, N.; Murthy, N. N.; Tyeklár, Z.; Karlin, K. D. *Inorg. Chem.* **1994**, *33*, 1177-1183.
34. Baldwin, M. J.; Root, D. E.; Pate, J. E.; Fujisawa, K.; Kitajima, N.; Solomon, E. I. *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114*, 10421-10431.
35. Kitajima, N.; Fujisawa, K.; Fujimoto, C.; Moro-oka, Y.; Hashimoto, S.; Kitagawa, T.; Toriumi, K.; Tatsumi, K.; Nakamura, A. *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114*, 1277-1291.
36. Kitajima, N.; Koda, T.; Iwara, Y.; Moro-oka, Y. *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, *112*, 8833-8839.
37. Sakurai, F.; Suzuki, H.; Moro-oka, Y.; Ikawa, T.; *J. Am. Chem. Soc.* **1980**, *102*, 1749-1751.
38. Kim, K.; Collman, J. P.; Ibers, J. A.; *J. Am. Chem. Soc.* **1988**, *110*, 4242-4246.
39. Jung, B.; Karlin, K. D.; Zuberbühler, A. D. *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 3763-3764.
40. Tyeklár, Z.; Karlin, K. D. *Acc Chem. Res.* **1989**, *22*, 241-248.

41. Karlin, K. D.; Nasir, M. S.; Cohen, B. I.; Cruse, R. W.; Kaderli, S.; Zuberbühler, A. D. *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, 116, 1324-1336.
42. Sanyal, I.; Murthy, N. N.; Karlin, K. D. *Inorg. Chem.* **1993**, 23, 5330-5337.
43. Karlin, K. D.; Tyeklar, Z.; Farooq, A.; Haka, M. S.; Ghosh, P.; Cruse, R. W.; Gultneh, Y.; Hayes, J. C.; Toscano, P. J.; Zubieta, J. *Inorg. Chem.* **1992**, 31, 1436-1451.
44. Mahroof-Tahir, M.; Murthy, N. N.; Karlin, K. D.; Blackburn, N. J.; Shaikh, S. N.; Zubieta, J. *Inorg. Chem.* **1992**, 31, 3001-3003.
45. Nasir, M. S.; Karlin, K. D.; McGrowty, D.; Zubieta, J. *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, 113, 698-700.
46. *The Biological Chemistry of the Elements*, Frausto da Silva, J. J. R. and Williams, R. P. J.; Clarendon Press, Oxford, 1991.
47. Kitajima, N. *Adv. in Inorg. Chem.* **1992**, 39, 1-77.
48. a) Colman, P. M.; Freeman, H. C.; Guss, J. M.; Murata, M.; Norris, V. A.; Ramshaw, J. A. M.; Venkatappa, M. P. V. *Nature*. **1978**, 272, 319. b) Collyer, C. A.; Guss, J. M.; Sugimura, Y.; Yoshizawa, F.; Freeman, H. C. *J. Mol. Biol.* **1990**, 211, 617. c) Baker, E. N.; *J. Mol. Biol.* **1988**, 203, 1071. d) Guss, J. M.; Merritt, A. E.; Phizackerley, R. P.; Hedman, B.; Murata, M.; Hodgson, K. O.; Freeman, H. C. *Science*, **1988**, 241, 806. Penfield, K. W.; Gray, H. B.; Hilmelwright, R. S.; Eickman, N. C.; Norris, V. A.; Freeman, H. C.; Solomon, E. I. *J. Am. Chem. Soc.* **1981**, 103, 4382.
49. Qiu, D.; Kilpatrick, L.; Kitajima, N.; Spiro, T. G. *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, 116, 2585-2590.

50. *Structure and Function of Hemocyanin*. Bannister, J. V. (Ed.), Springer-Verlag, Berlin and New York, 1977.
51. a) Adman, E. T. *Adv. Protein Chemistry*, **1991**, 42, 145-197. b) Hochstein, L. I.; Tomlinson, G. A.; *Ann. Rev. Microbiol.* **1988**, 42, 231-261. c) Coyle, C. L.; Zumft, W. G.; Kroneck, P. M. H.; Korner, H.; Jacob, W. *Eur. J. Biochem.* **1985**, 153, 459-467.
52. a) Banci, L.; Bertini, I.; Luchinat, C.; Piccioli, M. *Coord. Chem. Rev.* **1990**, 100, 67. b) Fee, J.; *Metal Ion Activation of Dioxygen*. Spiro, T. J. (Ed). Wiley, New York, 1980, pp. 209-238. c) Valentine, J. S.; Freitas, D. M. *J. Chem. Educ.* **1985**, 62, 990-997. d) Linzen, B.; Soeter, N. M.; Riggs, A. F.; Schneider, H. -J.; Schartau, W.; Moore, M. D.; Yokota, E.; Behrens, P. Q.; Nakashima, H.; Takagi, T.; Nemoto, T.; Vereijken, J. M.; Back, H. J.; Beintema, J. J.; Volbeda, A.; Gaykema, W. P. J.; Hol, W. G. J. *Science*, **1985**, 229, 519-524.
53. Lontie, R. (Ed.) *Copper Proteins and Copper Enzymes*, CRC Press, Boca Raton, FL, **1984**, Vols 1-3.
54. Sorrell, T. N. *Tetrahedron*, **1989**, 45, 3-68.
55. Volbeda, A.; Hol, W. G. J. *J. Mol. Biol.* **1989**, 209, 249-279.
56. Solomon, E. I.; *Metal Clusters in Proteins*. Que, L. Jr. (Ed.) ACS Symposium Series **1988**, 372, ACS, Washington, DC, 116-150.
57. Freedman, T. B.; Loehr, J. S.; Loehr, T. M. *J. Am. Chem. Soc.* **1976**, 98, 2809-2815.
58. Solomon, E. I. *Copper Proteins: Metal Ions in Biology*. T. G. Spiro (Ed.), **1981**, Wiley-Interscience, New York. Vol 3, pp. 41-108.

59. Ross, P.; Solomon, E. I.; *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, 113, 3246-3259.
60. Karlin, K. D.; Wei, N.; Jung, B.; Kaderli, S.; Niklaus, P.; Zuberbühler, A. D. *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, 115, 9506-9514.
61. *Bioinorganic Catalysis*; Reedijk, J. (Ed). Marcel Dekker, Inc: New York, 1993. pp 266.
62. Masuda, H.; Odani, A.; Yamauchi, O. *Inorg. Chem.* **1989**, 28, 624-625.
63. Ross, P.; Solomon, E. I.; *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, 112, 5871.
64. Wilcox, D. E.; Porras, A. G.; Hwang, Y. T.; Lerch, K.; Winkler, M. E.; Solomon, E. I. *J. Am. Chem. Soc.* **1985**, 107, 4015-4027.
65. Nasir, M. S.; Cohen, B. I.; Karlin, K. D. *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, 114, 2482-2494.
66. Paul, P. P.; Tyeklár, Z.; Jacobson, R. R.; Karlin, K. D.; *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, 113, 5322-5332.
67. Kitajima, N.; Katayama, T.; Fujisawa, K.; Iwara, Y.; Moro-oka, Y. *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, 115, 7872-7873.
68. Mayer, J. M. *Comments Inorg. Chem.* **1988**, 8, 125-135.
69. Sorrell, T. N.; Malachowski, M. J.; Jameson, D. L. *Inorganic Chemistry*. **1982**, 21, 3250-3252.

- 70.a) Casella, L.; Ghelli, S. *Inorg. Chem.* **1983**, 22, 2458-2463. b) Casella, L.; Rigoni, L. *J. Chem. Soc. Chem Commun.* **1985**, 1668-1669. c) Casella, L.; Gullotti, M.; Pallanza, G.; Rigoni, L. *J. Am. Chem. Soc.* **1988**, 110, 4221-4227.
71. Gellin, O. J.; Bolhuis, F.; Meetsma, A.; Feringa, B. L.; *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1988**, 552-554.
72. Menif, R.; Martell, A. E. *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1989**, 1521-1522.
- 73.a) Rockcliffe, D. A.; Martell, A. E. *J. of Mol. Cat.* **1995**, 87-89. b) Rockcliffe, D. A.; Martell, A. E. *J. of Mol. Cat.* **1995**, 101-114.
- 74.a) Rockcliffe, D. A.; Martell, A. E. *Inorg. Chem.* **1993**, 32, 3143-3152. b) Ngwenya, M. P.; Chen, D.; Martell, A. E.; Reibenspies, J. *Inorg. Chem.* **1991**, 30, 2732-2736.
75. Llobet, A.; Martell, A. E. Sotmès a publicació
76. Mahapatra, S.; Halfen, J. A.; Wilkinson, E. C.; Que, L. Jr.; Tolman, W. B.; *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, 116, 9785
77. Halfen, J. A.; Mahapatra, S.; Wilkinson, E. C.; Kaderli, S.; Young, V. G. Jr.; Que, L. Jr.; Zuberbühler, A.; Tolman, W. B. *Science*. **1996**, 271, 1397-1399.
78. Steward, L. C.; Klinman, J. P. *Ann. Rev. Biochem.* **1988**, 57, 551-592.
79. Padgett, S. R.; Wimalasena, K.; Herman, H. H.; Sirimane, S. R. May, S. W. *Biochem.* **1985**, 24, 5826-5839.
80. Blackburn, N. J.; Hasnain, S. S.; Pettingill, T. M.; Strange, R. W. *J. Biol. Chem.* **1991**, 266, 23120-23127.

81. Klinman, J. P.; Krueger, M.; Brenner, M.; Edmonson, D. E.; *J. Biol. Chem.* **1984**, *259*, 3399.
82. Godden, J. W.; Turley, S.; Teller, D. C.; Adman, E. T.; Liu, M.-Y.; Payne, J.; Legall, J. *Science*, **1991**, *253*, 438-442.
83. Miller, S. M.; Klinman, J. P. *Biochem.* **1985**, *24*, 2114-2127.
84. Tian, G.; Berry, J. A.; Klinman, J. P. *Biochemistry*, **1983**, *33*, 226.
85. Cha, Y. C.; Murray, C. J.; Klinman, J. P. *Science*, **1989**, *243*, 1325.
86. Jonsson, T.; Edmonson, D. E.; Klinman, J. P. *Biochemistry*, **1994**, *33*, 14871.
87. Itoh, S.; Kondo, T.; Komatsu, M.; Oshiro, Y.; Li, C.; Kanehisa, N.; Kai, Y.; Fukuzumi, S. *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, *117*, 4714-4715.
88. Bradbury, A. F.; Finnie, M. D. A.; Smyth, D. G. *Nature*, **1982**, *298*, 686-688.
89. a) Bateman, P. C. Jr.; Youngblood, W. W.; Busby, W. H. Jr.; Kizer, J. S.; *J. Biol. Chem.* **1985**, *260*, 9088. b) Bradbury, A. F.; Smyth, D. G.; *Eur. J. Biochem.* **1987**, *169*-579.
90. Katopodis, A. G.; May, S. W.; *Biochem.* **1990**, *29*, 4541-4548.
91. Pember, S.O.; Villafranca, J. J.; Benkovic, S. J. *Biochem.* **1986**, *25*, 6611-6619.
92. Prior, S. D.; Dalton, H.; *J. Gen. Microbiol.* **1985**, *131*, 155-163.

93. a) Keevil, T.; Mason, H. S. *Methods Enzymol.* **1978**, 52, 3-40. b) Oka, T.; Simpson, F. J.; Krisnamurthy, *Canad. J. Microbiol.* **1972**, 18, 493-508.
94. Solomon, E. I.; Sundaram, U. M.; Machonkin, T. E. *Chem. Rev.* **1996**, 96, 2563-2605.
95. Barry, C. E. III; Nayar, P. G.; Begley, T. P. *Biochem.* **1989**, 28, 6323-6333.
96. Reinhamar, B., *The Coordination Chemistry of Metalloproteins*, Bertini, I., Drago, R. S.; Luchinat, C. (Ed.), Reidel, D. New York, 1983.
97. Frank, P.; Farver, O.; Pecht, I. *Inorg. Chim. Acta.* **1984**, 91, 81-88.
98. Kosman, D. J. *Copper Proteins and Copper Enzymes*, Lontie, R. (Ed.) CRC Press, Boca Raton, FL, 1985; p.1.
99. Whittaker, J. W. *Metal Ions in Biological Systems*. Sigel, H. Sigel A (Ed.) Marcel Dekker. New York, 1993, Vol 30.
100. Ito, N.; Phillips, S. E. V.; Stevens, C.; Ogel, Z. B.; McPherson, M. J.; Keen, J. N.; Yadav, K. D. S.; Knowles, P. F. *Nature*, **1991**, 350, 87-90.
101. Sono, M.; Roach, M. P.; Coulter, E. D.; Dawson, J. H. *Chem. Rev.* **1996**, 96, 2841-2887.
102. a) Dawson, J. H.; Sono, M. *Chem Rev.* **1987**, 87, 1255. b) Dawson, J. H. *Science*, **1988**, 240, 433.
103. Poulos, T. L. *Curr. Opin. Struct. Biol.* **1995**, 5, 767.

104. Groves, J. T.; Han, Y.-Z. en *Cytochrome P-450: Structure, Mechanism and Biochemistry*. 2nd Ed. Ortiz de Montellano, P. R. (Ed). Ed Plenum. New York, 1995. pp 3-48.
105. Ortiz de Montellano, P. R. en ref. 103. pp 245-303.
106. Kadkhodayan, S; Coulter, E. D.; Marinyak, D. M.; Bryson, T. A.; Dawson, J. H. *J. Biol. Chem.* **1995**, 270, 28042.
107. Ortiz de Montellano, P. R.; Stearns, R. A. *J. Am. Chem. Soc.* **1987**, 109, 3415.
108. Groves, J. T. *J. Chem. Educ.* **1985**, 62, 928.
109. Atkinson, J. K.; Ingold, K. U. *Biochemistry*. **1993**, 32, 9209.
110. Newcomb, M.; Le-Tadic, M.-H.; Putt, D. A.; Hollenberg, P. F. *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, 117, 12085.
111. Wallar, J. B.; Lipscomb, J. D.; *Chem. Rev.* **1996**, 96, 2625-2657.
112. Anthony, C. *The Biochemistry of Methylotrophs*. Academic Press; London. 1982.
113. Dalton, H. *Adv. Appl. Microbiol.* **1980**, 26, 71-87.
114. Andersson, K. K.; Froland, W. A.; Lee, S.-K.; Lipscomb, J. D. *New. J. Chem.* **1991**, 15, 411-415.
115. Higgins, I. J.; Best, D. J.; Hammond, R. C. *Nature*, **1980**, 286, 561-564.
116. Rataj, M. J.; Kauth, J. E.; Donnelly, M. I. *J. Biol. Chem.* **1991**, 266, 18684-18690.

117. Fox, B. G.; Froland, W. A.; Dege, J. E.; Lipscomb, J. D. *J. Biol. Chem.* **1989**, *264*, 10023-10033.
118. Liu, Y.; Nesheim, J. C.; Lee, S. K.; Lipscomb, J. D. *J. Biol. Chem.* **1995**, *270*, 24662-24665.
119. Rosenzweig, A. C.; Frederick, C. A.; Lippard, S. J.; Nordlund, P. *Nature*. **1993**, *366*, 537-543.
120. Rosenzweig, A. C.; Nordlund, P.; Takahara, P. M.; Frederick, C. A.; Lippard, S. J. *Chemistry & Biology*. **1995**, *2*, 409-418.
121. Lee, S. K.; Nesheim, J. C.; Lipscomb, J. D. *J. Biol. Chem.* **1993**, *268*, 21569-21577.
122. Dong, Y.; Fujii, H.; Hendrich, M. P.; Leising, R. A.; Pan, G.; Randall, C. R.; Wilkinson, E. C.; Zang, Y.; Que, L. Jr.; Fox, B. G.; Kauffmann, K.; Münck, E. *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, *117*, 2778-2792.
123. Leising, R. A.; Brennan, B. A.; Que, L., Jr.; Fox, B. G.; Münck, E. *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, *113*, 3988-3990.
124. Zang, Y.; Pan, G.; Fox, B. G.; Münck, E.; Que, L. Jr.; *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 3653-3654.
125. Zang, Y.; Dong, Y.; Kauffmann, K.; Münck, E.; Que, L. Jr. *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, *117*, 1169-1170.
126. Fox, B. G.; Borneman, J. G.; Wackett, L. P.; Lipscomb, J. D.; *Biochemistry*, **1990**, *29*, 6419-6427.

- 127.Froland, W. A.; Andersson, K. K.; Lee, S.-K.; Liu, Y.; Lipscomb, J. D. *J. Biol. Chem.*, **1992**, 267, 17588-17597.
- 128.Feig, A. L.; Lippard, S. J.; *Chem. Rev.* **1994**, 94, 759-805.
- 129.Liu K. E.; Johnson, C. C.; Newcomb, M.; Lippard, S. J. *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, 115, 939-947.
- 130.Tian, G.; Berry, J. A.; Klinman, J. P. *Biochemistry* **1994**, 33, 226-234.
- 131.Shteinman, A. A. *Russ. Chem. Bull.* **1995**, 44, 975-984.
- 132.a)Barton, D. H. R.; Doller, D. *Acc Chem. Res.*, **1992**, 25, 504-512. b) Barton, D. H. R.; Bévière, S. D.; Chavasiri, W.; Csuhai, E.; Doller, D.; Liu, W.-W. *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, 114, 2147-2156. c) Barton, D. H. R.; Taylor, D. *Russian Chem. Bull.* **1995**, 44, 575-583.
- 133.Ruzicka, F.; Huang, D. S.; Donnelly, M. L.; Frey, P. A. *Biochemistry.* **1990**, 29, 1696-1700.
- 134.Choi, S.-Y.; Eaton, P. E.; Hollenberg, P. F.; Liu, K. E.; Lippard, S. J.; Newcomb, M.; Putt, D. A.; Upadhayaya, S. P.; Xiong, Y. *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, 118, 6547-6555.
- 135.Priestley, N. D.; Floss, H.G.; Froland, W. A.; Lipscomb, J. D.; Williams, P. G.; Morimoto, H. *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, 114, 7561-7562.
- 136.Nesheim, J. C.; Lipscomb, J. D. *Biochemistry.* **1996**, 118, 4914-4915.

137. a) Sheldon, R. A.; Kochi, J. K. *Metal-Catalyzed Oxidation of Organic Compounds*; Academic Press: New York, 1981. b) Reich, L.; Stivala, S. S. *Autooxidation of Hydrocarbons and Polyolefins*. Dekker, New York, 1969. c) *Autooxidation and Autooxidants*. Lundberg, W. O. (Ed.), Vol 1-2, Wiley, New York, 1962.
138. Haber, F.; Weiss, J. *Naturwissenschaften*. **1932**, 20, 948.
139. Stadtman, E. R. *Science*. **1992**, 257, 1220-1224.
140. Pines, H.; Stalick, W. M. *Base Catalysed Oxidation of Hydrocarbons and Related Compounds*. Academic Press, New York, San Francisco, 1977.
141. Simandi, L. I. *Catalytic Activation of Dioxygen by Metal Complexes*; Kluwer Academic Publishers: Dordrecht, 1992. pp 77-80.
142. Walling, C.; Johnson, R. A. *J. Am. Chem. Soc.* **1975**, 97, 363-367. b) Fenton, H. J. H. *J. Chem. Soc.* **1894**, 65, 889.
143. Walling, C. *Acc. Chem Res.* **1975**, 8, 125-131.
144. Sawyer, D. T. *Oxygen Chemistry*; Oxford University Press: New York, 1991. p. 84.
145. Walling, C. *Acc. Chem. Res.* **1976**, 9, 175.
146. Sawyer, D. T.; Kang, C.; Llobet, A.; Redman, C. *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, 115, 5817.
147. Yamazaki, I.; Piette, L. H. *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, 113, 7588-7593.
148. Sugimoto, H.; Sawyer, D. T. *J. Am. Chem. Soc.* **1984**, 106, 4283-4285.

149. Sheu, C.; Sobkowiak, A.; Zhang, L.; Ozbalik, N.; Barton, D. H. R.; Sawyer, D. T. *J. Am. Chem. Soc.* **1989**, 111, 8030-8032.
150. Sheu, C.; Richert, S. A.; Cofré, P.; Ross, B.; Sobkowiak, A.; Sawyer, D. T.; Kanofsky, J. R. *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, 112, 1936-1942.
151. Sowkowiak, A.; Hage, J. P.; Sawyer, D. T. *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, 117, 106-109.
152. Hage, H. P.; Llobet, A.; Sawyer, D. T. *Bioorg. Med. Chem.* **1995**, 3, 1383-1388.
153. Sugimoto, H.; Sawyer, D. T. *J. Org. Chem.* **1985**, 50, 1784.
154. Sugimoto, H.; Spencer, L.; Sawyer, D. T. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **1987**, 84, 1731-1733.
155. Sobkowiak, A.; Qui, A.; Liu, X.; Llobet, A.; Sawyer, D. T. *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, 115, 609-614.
156. Sawyer, D. T.; Sobkowiak, A.; Matsushita, T. *Acc. Chem. Res.* **1996**, 29, 409-416.
157. a) Tung, H.; Sawyer, D. T. *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, 112, 8214-8215. b) Sobkowiak, A.; Sawyer, D. T. *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, 113, 9520-9523.
158. Sheu, C.; Sobkowiak, A.; Jeon, S.; Sawyer, D. T. *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, 112, 879-881.
159. Page, J. P.; Sawyer, D. T. *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, 117, 5617-5621.
160. Kang, C.; Redman, C.; Cepak, V.; Sawyer, D. T. *Bioorg. Med. Chem.* **1993**, 1, 125-140.

161. Page, J. P.; Powell, J. A.; Sawyer, D. T. *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, 117, 12897-12898
162. Kang, C.; Sobkowiak, A.; Sawyer, D. T. *Inorg. Chem.* **1994**, 33, 79-82.
163. Cofré, P.; Richert, S. A.; Sobkowiak, A.; Sawyer, D. T. *Inorg. Chem.* **1990**, 29, 2645-2651.
164. Barton, D. H. R.; Delanghe, N. C. Discussió a la tesis doctoral.
165. Barton, D. H. R.; Hu, B.; Taylor, D. K.; Rojas-Wahl, R. U. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. II*, **1996**, 1031-1041.
166. Barton, D. H. R.; Sobkowiak, A. *New J. Chem.* **1996**, 20, 929-932.
167. Barton, D. H. R.; Gastiger, M. J.; Motherwell, W. B. *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1983**, 41-43.
168. Barton, D. H. R.; Halley, F.; Ozbalik, N.; Schmitt, M.; Young, E.; Balavoine, G. *J. Am. Chem. Soc.* **1989**, 111, 7144-7149.
169. Barton, D. H. R.; Halley, F.; Ozbalik, N.; Young, E.; Balavoine, G.; Gref, A.; Boivin, J. *New J. Chem.* **1989**, 13, 177-182.
170. About-Jaudet, E.; Barton, D. H. R.; Csuhai, E.; Ozbalik, N. *Tetrahedron Letters*. **1990**, 31, 1657-1660.
171. Barton, D. H. R.; Hu, B.; Rojas Wahl, R. U.; Taylor, D. *New J. Chem.* **1996**, 20, 121-124.

172. Barton, D. H. R.; Taylor, D. *Pure & Appl. Chem.* **1996**, 68, 497-504.
173. a) Barton, D. H. R.; Boivin, J.; Gastiger, M.; Morzycki, J.; Hay-Motherwell, R. S.; Motherwell, W. B.; Ozbalik, N.; Schwartzenruber, K. M. *J. Chem. Soc. Perkin Trans.* **1986**, 947-955. b) Barton, D.H.R.; Ozbalik, N.; Activation and functionalization of alkanes (Craig L. Hill Ed.). **1989**, John Wiley & Sons, Inc. pag 281-302.
174. Barton, D. H. R.; Doller, D.; Geletti, Y. V. *Tetrahedron Letters.* **1991**, 32, 3811-3814.
175. a) Brown, R. B.; Hill, C. L. *J. Org. Chem.* **1988**, 53, 5762-5768. b) Fossey, J.; Lefort, D.; Massoudi, M.; Nedelec, J.-Y.; Sorba, J. *Can. J. Chem.* **1985**, 63, 678-680. c) Lüning, U.; Seshadri, S.; Skell, P. S. *J. Org. Chem.* **1986**, 51, 2071-2077. d) Goldstein, A. S.; Drago, R. S. *Inorg. Chem.* **1991**, 30, 4506-4510.
176. Barton, D. H. R.; Bévière, S. D.; Chavasiri, W.; Csuhai, E.; Doller, D. *Tetrahedron.* **1992**, 48, 2895-2910.
177. Barton, D. H. R.; Csuhai, E.; Doller, D.; Geletii, Y. V. *Tetrahedron.* **1991**, 47, 6561-6570.
178. Barton, D. H. R.; Csuhai, E.; Doller, D.; Balavoine, G. *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1990**, 1787-1789.
179. Barton, D. H. R.; Bévière, S. D.; Doller, D. *Tetrahedron Letters.* **1991**, 32, 4671-4674.
180. Barton, D.H.R.; Delanghe, N. C.; Hu, B.; Le Gloahec, V. N.; Rojas Wahl, R. U. *Tetrahedron Letters.* **1995**, 36, 7007-7010.
181. Bardin, C., Barton, D. H. R.; Hu, B.; Rojas Wahl, R. U.; Taylor, D. K. *Tetrahedron Letters.* **1994**, 35, 5805-5808.

182. Barton, D. H. R.; Gastiger, M. J.; Motherwell, W. B. *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1983**, 731-733.
183. Singh, B.; Long, J. R.; Papaefthymiou, G. C.; Stavropoulos, P. *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 5824-5825.
184. Barton, D. H. R.; Bèvière, S. D.; Chavarisi, W.; Doller, D.; Liu, W.-G.; Reibenspies, H. R. *New J. Chem.* **1992**, *16*, 1019-1029.
185. Barton, D. H. R.; Beck, A. H.; Taylor, D. K. *Tetrahedron*, **1995**, *51*, 5245-5254.
186. Barton, D. H. R.; Cshuhai, E.; Doller, D.; Ozbalik, N.; Balavoire, G. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* **1990**, *87*, 3401-3404.
187. a) Kojima, T.; Leising, R. A.; Yan, S.; Que, L., Jr. *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, *115*, 11328-11335. b) Leising, R. A.; Zhang, J.; Que, L., Jr. *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, *113*, 8555-8557. c) Kim, J.; Larka, E.; Wilkinson, E. C.; Que, L. Jr. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1995**, *34*, 2048-2051.
188. Kim, J.; Harrison, R. G.; Kim, C.; Que, L. Jr. *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 4373-4379.
189. a) Beckwith, A. L. J.; Zavitsas, A. A. *J. Am. Chem. Soc.* **1986**, *108*, 8230-8234. b) Kharasch, M. S.; Fono, A. *J. Org. Chem.* **1958**, *23*, 324. c) Kharasch, M. S.; Sosnovsky, G. *J. Am. Chem. Soc.* **1958**, *80*, 756.
190. Kochi, J. K. *J. Am. Chem. Soc.* **1961**, *83*, 3162. b) Kochi, J. K. *J. Am. Chem. Soc.* **1962**, *84*, 774-784.

191. Minisci, F.; Fontana, F.; Araneo, S.; Recupero, F.; Banfi, S.; Quici, S. *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, 117, 226-232.
192. a) Barton, D. H. R.; Wang, T. *Tetrahedron*. **1994**, 50, 1011-1032. b) Barton, D. H. R.; Bévière, S. D.; Chavasiri, W.; Doller, D.; Hu, B. *Tetrahedron Letters*. **1993**, 34, 1871-1874. c) Barton, D. H. R.; Bévière, S. D.; Chavasiri, W.; Doller, D.; Hu, B. *Tetrahedron Letters*. **1993**, 34, 567-570. d) Barton, D. H. R.; Chavasiri, W. *Tetrahedron*. **1994**, 50, 19-30. e) Barton, D. H. R.; Bévière, S. D.; Chavasiri, W. *Tetrahedron*. **1994**, 50, 31-46. f) Barton, D. H. R.; Bévière, S. D.; Béatrice M. C.; Chavasiri, W.; Taylor, D. *Tetrahedron Letters*. **1994**, 35, 4681-4684. g) Barton, D. H. R.; Bévière, S. D.; Hill, D. H. *Tetrahedron*. **1994**, 50, 2665-2670. h) Barton, D. H. R.; Wang, T. *Tetrahedron Letters*. **1994**, 35, 4307-4310. i) Barton, D. H. R.; Chavasiri, W. *Tetrahedron*. **1994**, 50, 47-60. j) Barton, D. H. R.; Bévière, S. D.; Chavasiri, W.; Doller, D.; Hu, B. *Tetrahedron Letters*. **1992**, 38, 5473-5477.
193. Minisci, F.; Fontana, F. *Tetrahedron Letters*. **1994**, 35, 1427-1430.
194. Nguyen, C.; Guajardo, R. J.; Mascharak, P. K. *Inorg. Chem.* **1996**, 35, 6273-6281.
195. Barton, D. H. R.; Le Gloahec, V. N. Sotmès a publicació
196. Snelgrove, D. W.; McFaul, P. A.; Ingold, K. U.; Waynes, D. M. *Tetrahedron Letters*, **1996**, 37, 823-826.

CAPÍTOL II

Activació de dioxigen catalitzada per Cu(I) per a l'oxidació de substrats orgànics amb condicions suaus. Avaluació de l'efecte del lligand.

Resum: *Amb les condicions de reacció i estequiometries adients, la combinació d'un complex de Cu(I), t-BuOOH i oxigen molecular, genera un catalitzador que és capaç d'oxidar alcans, alquens, alcohols i trifenilfosfina amb una atmosfera de pressió d'oxigen a temperatura ambient.*

Particularment impressionant, en termes d'eficiència i selectivitat, és l'activitat d'aquests catalitzadors sobre substrats que contenen carbonis benzílics o al·lilics. Per exemple, per l'etilbenzè, el sistema 3.5 mM/t-BuOOH 10 mM; O₂ 1 atm/PhCH₂Me 1 M en ac:py (1:2) com a dissolvent forma 57.7 mM d'acetofenona. En condicions de reacció similars, l'oxidació de ciclohexè dona 85.3 mM de 2-ciclohexen-1-ona i 3.5 mM 2-ciclohexen-1-ol.

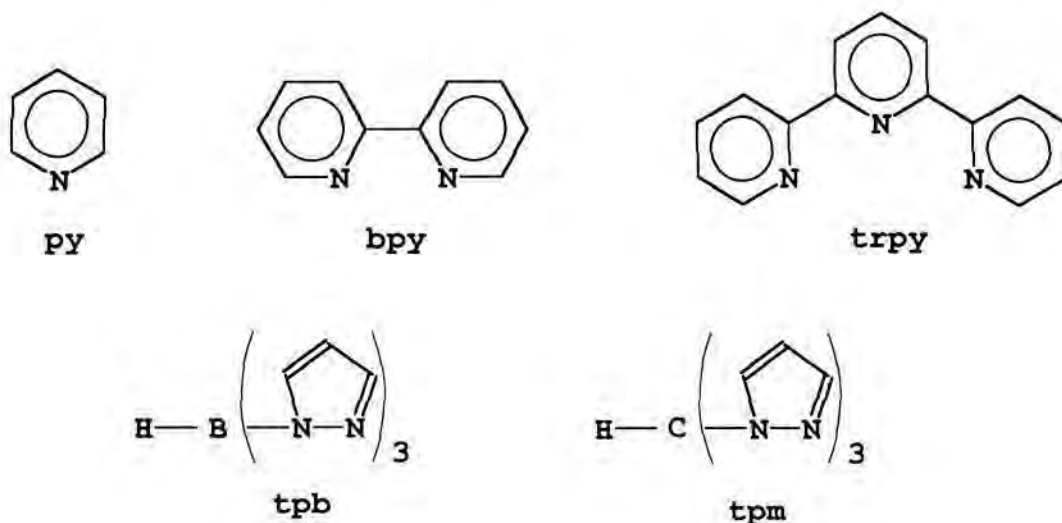
1. INTRODUCCIÓ.

L'activació d'oxigen amb metalls de transició es un camp de la recerca molt actiu degut al seu interès tan pels químics bioinorgànics com pel camp tecnològic¹⁻¹¹. L'elucidació dels mecanismes de reacció de les oxidacions catalitzades pels metaloenzims del tipus oxigenasa no hemo continua representant un dels reptes en el camp de la química d'oxidació. Per altra banda, l'abundància dels hidrocarburs a la natura fa possible que es puguin utilitzar com a productes de base per a multitud d'usos químics e industrials. Per tant, es de gran importància poder entendre els diferents paràmetres que governen els mecanismes de reacció per tal d'establir models sintètics que resolguin satisfactòriament aquestes reaccions d'oxidació.

Han aparegut recentment a la bibliografia nombrosos treballs en l'activació d'oxigen utilitzant lligands no porfirínics¹²⁻¹⁸, el propòsit del quals era el de modelitzar l'activitat de proteïnes del tipus no hemo utilitzant complexos metàl·lics amb condicions suaus.

Entre ells, un dels que han tingut més èxit han estat els sistemes desenvolupats per Barton, que utilitzen complexos de Fe(II) i Fe(III) en el que s'ha anomenat sistemes Gif¹⁴⁻¹⁶.

En el present treball descrivim l'activitat de complexos de Cu(I), que han estat molt menys utilitzats, que contenen diferents lligands per tal d'avaluar els efectes del lligand sobre l'eficiència del sistema. El següent dibuix mostra els lligands escollits.



on py significa piridina, bpy (2,2'-bipiridina), trpy (2,2':6',2''-terpiridina), tpb (tris(1-pirazolil)borat) i tpm (tris(1-pirazolil)meta). Els seus corresponents complexos de Cu(I) $[\text{Cu}^{\text{I}}(\text{py})_4]^+$ **1**, $[\text{Cu}^{\text{I}}(\text{py})(\text{tpm})]^+$ **2**, $[\text{Cu}^{\text{I}}(\text{py})(\text{tpb})]^+$ **3**, $[\text{Cu}^{\text{I}}(\text{bpy})_2]^+$ **4** and $[\text{Cu}^{\text{I}}(\text{py})_2(\text{trpy})]^+$ **5** han estat assajats com a activadors d'oxigen per a l'oxidació d'una gran varietat de substrats.

2. RESULTATS I DISCUSSIÓ

2.1. Síntesi i caracterització dels catalitzadors de Cu(I).

Els complexos **1-5** es van preparar *in situ* barrejant quantitats equimoleculares del lligand desitjat amb $[\text{Cu}^{\text{I}}(\text{MeCN})_4](\text{ClO}_4)$ en 2:1 ac:py (acetonitril:piridina) com a dissolvent. Pel **tpb** la reacció es pot escriure de la següent manera,

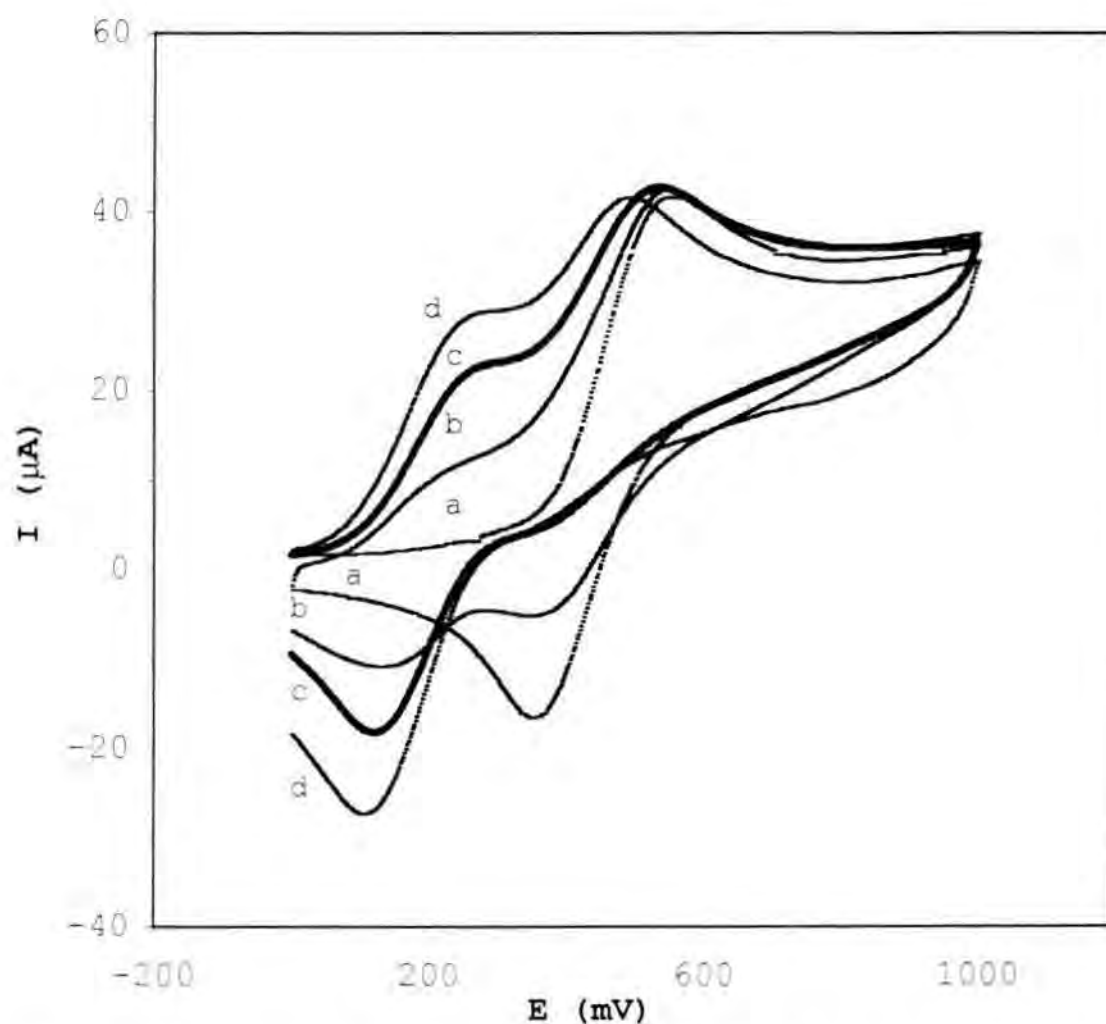


Els complexos mononuclears resultants es van caracteritzar mitjançant espectroscòpia UV-Vis i voltamperometria cíclica. Els complexos **1-4** presenten a una geometria de coordinació tipus tetraèdric al voltant del centre metàl·lic de Cu(I)²¹. Una pentacoordinació és esperada per **5**, d'acord amb la literatura²² i els nostres resultats experimentals, degut al tipus de coordinació meridional imposat pel lligand trpy.

Els complexos **1-5** no mostren cap absorció a la regió del visible però mostren absorcions molt intenses a l'UV (per sota de 480 nm) com era esperat per les MLCT i per transicions π - π^* del lligand aromàtic.

Els experiments de voltamperometria cíclica mostren que els complexos **1-4**, mostren una única ona químicament reversible i electroquímicament pseudoreversible amb valors de $E_{1/2}$ que van des de 313 a 402 mV (Els valors de ΔE van des de 200 mV per **2** fins a 318 mV per **4**, **Taula II.3**) les quals s'assignen a la parella red-ox Cu(II)/Cu(I). Pel complex $[\text{Cu}^{\text{I}}(\text{py})_2(\text{trpy})]^-$ s'observa, a potencials elevats, un segon procés d'oxidació químicament irreversible (**Figura II.1**) que s'assigna a la parella red-ox Cu(III)/Cu(II).

Figura II.1 Voltamogrames cíclics de: a) 0.5 mM $[\text{Cu}^{\text{I}}(\text{py})_4]^+$ en piridina; b) a) + 0.25 equivalents del lligand trpy; c) a) + 0.75 equivalents de trpy; d) a) + 1 equivalent de trpy. Les condicions de treball estan descrites a la secció experimental



La **Figura II.1**, mostra els voltamogrames cíclics obtinguts quan s'addiciona seqüencialment el lligand trpy (0.25, 0.75 i 1.0 equivalents) sobre el complex $[\text{Cu}^{\text{I}}(\text{py})_4]^+$ utilitzant piridina com a dissolvent. L'experiment demostra que el complex **5** es forma progressivament a expenses de **1** i que després de l'addició de 1 equivalent de trpy, només s'observa el complex **5** amb la completa desaparició del complex **1**. El complex $[\text{Cu}^{\text{I}}(\text{py})_2(\text{trpy})]^+$ aleshores es manté estable en les condicions del sistema. Major suport a favor de l'estabilitat dels complexos **2-5** en les condicions dels nostres sistemes prové de les altes constants de formació calculades per aquest tipus de lligands bidentats i tridentats amb $\text{Cu}(\text{I})^{23}$ (Per a complexos similars, Anson et al.²⁴ han descrit que els resultats químics i electroquímics obtinguts aïllant primer els complexos

metàl·lics com a sals i després dissolent-los eren idèntics als que s'obtenien generant-los *in situ*).

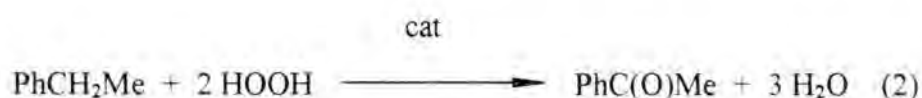
El potencial red-ox $E_{1/2}$ de la parella Cu(II)/Cu(I) decreix quan el caràcter π -acceptor del lligand augmenta. Això concorda amb una forta dependència del parell Cu(II)/Cu(I) amb una densitat electrònica tipus σ , un fet que ja ha estat prèviament observat en altres complexos metàl·lics²⁵. El complex $[\text{Cu}^{\text{I}}(\text{py})_2(\text{trpy})]^{+}$ termina amb el potencial $E_{1/2}$ més baix com a resultat de l'exposat i també degut a la presència de un N-donador addicional enllaçat al centre metàl·lic. Això de fet afavoreix l'accessibilitat a l'estat d'oxidació Cu(III), que només s'observa pel complex de trpy **5**. La pentacoordinació en aquest complex també ve recolzada pel fet que el complex de trpy té, de llarg, el menor ΔE . Això suggereix que la quasireversibilitat electroquímica del parell Cu(II)/Cu(I) en els complexos **1-4** pot ser causada per la formació d'espècies de Cu(II) pentacoordinades.

2.2. L'oxidació d'etilbenzè amb $[\text{Cu}^{\text{I}}(\text{py})(\text{tpb})]^{+}$, **3**.

El complex **3** i PhCH₂Me es van utilitzar com a complex precursor i substrat respectivament per tal d'optimitzar les condicions del sistema. La **Taula 1** recull els resultats obtinguts quan el procés d'optimització va ser realitzat en termes de dissolvent, oxidant, i les relacions [Oxidant]/[Catalitzador] (Ox/Cat).

Els dissolvents utilitzats inclouen metanol, àcid acètic, acetonitril, piridina i barreges d'ells. Els millors resultats es van obtenir utilitzant diferents combinacions d'acetonitril i piridina (entrades 1-5, **Taula II.1**).

El complex **3** no és capaç d'activar dioxigen. No obstant, és capaç d'activar HOOH per a l'oxidació de l'etilbenzè amb rendiments que van de baixos a moderats. La presència d'una atmosfera d'oxigen no canvia significativament el perfil de productes obtinguts ni els rendiments (veure entrades 7-8, **Taula II.1**).



Taula II.1 Oxidació de l'etilbenzè amb el complex $[\text{Cu}^{\text{I}}(\text{py})(\text{tpb})]^{+}$ (**3**)^a

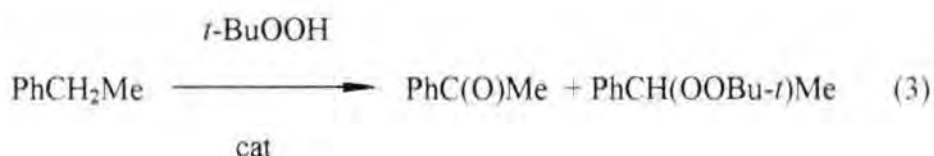
Ent #	Solvent, ac.py	Oxidant	Productes, mM ($\pm 0.5\%$) ^b	Eff reac. ^c , % (# cicles metàl·lics)
1	1.4	10 mM <i>t</i> -BuOOH in O ₂	PhC(O)Me, 15.3 PhCH(OH)Me, <1.0	306 (3.1)
2	1.2	10 mM <i>t</i> -BuOOH in O ₂	PhC(O)Me, 57.7 PhCH(OH)Me, <1.0	1154 (11.5)
3	1.1	10 mM <i>t</i> -BuOOH in O ₂	PhC(O)Me, 42.3 PhCH(OH)Me, <1.0	846 (8.5)
4	2.1	10 mM <i>t</i> -BuOOH in O ₂	PhC(O)Me, 33.4 PhCH(OH)Me, <1.0	668 (6.7)
5	4.1	10 mM <i>t</i> -BuOOH in O ₂	PhC(O)Me, 41.3 PhCH(OH)Me, <1.0	826 (8.3)
6	4.1	O ₂	PhC(O)Me, 0.0 PhCH(OH)Me, 0.0	0 (0.0)
7	4.1	200 mM HOOH in N ₂	PhC(O)Me, 12.7 PhCH(OH)Me, 0.0	12.7 (2.5)
8	4.1	200 mM HOOH in O ₂	PhC(O)Me, 14.2 PhCH(OH)Me, 0.0	14.2 (2.8)
9	4.1	200 mM <i>t</i> -BuOOH in N ₂	PhC(O)Me, 14.1 PhCH(OH)Me, <1.0 PhCH(OOtBu)Me, 19.3	23.7 (6.7)
10	4.1	200 mM <i>t</i> -BuOOH in O ₂	PhC(O)Me, 83.9 PhCH(OH)Me, <1.0	83.9 (16.8)
11	1.2	200 mM <i>t</i> -BuOOH in O ₂	PhC(O)Me, 168.2 PhCH(OH)Me, 1.6 PhCH(OOtBu)Me, 1.7	169.9 (34.3)
12	1.2	100 mM <i>t</i> -BuOOH in O ₂	PhC(O)Me, 141.9 PhCH(OH)Me, 1.4 PhCH(OOtBu)Me, 1.4	286.6 (28.9)
13	1.2	50 mM <i>t</i> -BuOOH in O ₂	PhC(O)Me, 105.7 PhCH(OH)Me, 1.0	424.8 (21.3)
14	1.2	25 mM <i>t</i> -BuOOH in O ₂	PhC(O)Me, 79.5 PhCH(OH)Me, <1.0	636 (15.9)
15	1.2	10 mM <i>t</i> -BuOOH in O ₂	PhC(O)Me, 57.7 PhCH(OH)Me, <1.0	1154 (11.5)
16	1.2	10 mM <i>t</i> -BuOOH in aire	PhC(O)Me, 35.9 PhCH(OH)Me, <1.0	718 (7.2)
17	1.2	10 mM <i>t</i> -BuOOH in N ₂	PhC(O)Me, 3.1 PhCH(OH)Me, <1.0 PhCH(OOtBu)Me, 2.7	89 (1.2)

^aLes condicions de les reaccions estan descrites a la secció experimental. Tipicament, la quantitat necessària de 3 i el substrat (1 M) es dissolen en 7 mL del dissolvent escollit sota N₂. Aleshores, l'oxidant adient s'injecta i la reacció es manté reaccionant

durant 24h amb agitació constant.

^bEls productes van ser analitzats amb GC i GC-MS.^cLes eficiències són relatives a HOOH o *t*-BuOOH. S'assumeix que la formació d'una molècula de PhC(O)Me requereix 2 molècules d'oxidant mentre que la formació de PhCH(OH)Me i PhCH(OOtBu)Me només requereix una.

Utilitzant *t*-BuOOH com a oxidant en les mateixes condicions, sota una atmosfera de nitrogen es generen quantitats similars d'acetofenona a més del producte d'acoblament entre el substrat i el peròxid.



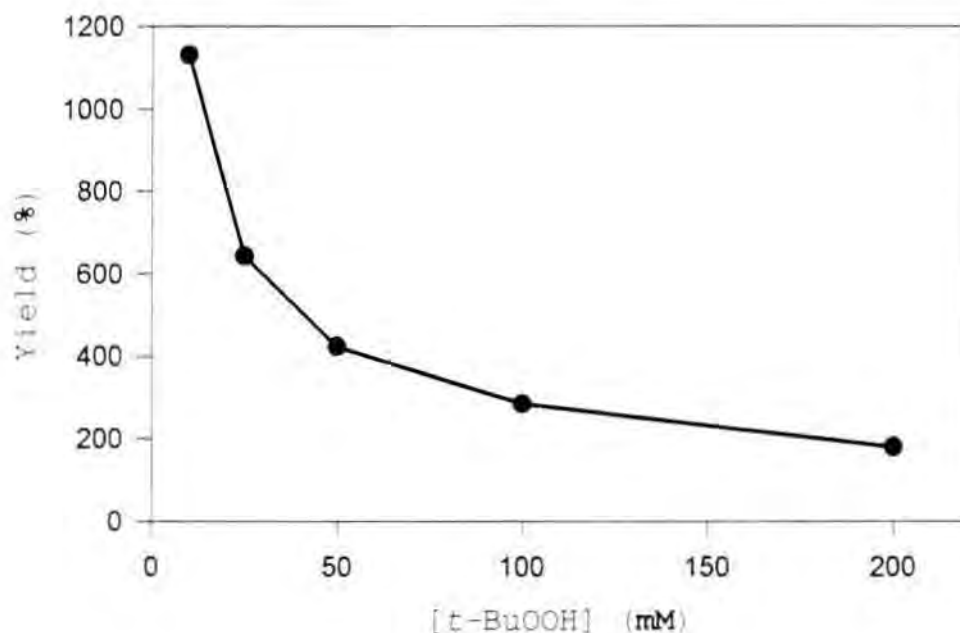
Un augment espectacular del rendiment i de la selectivitat ocorre quan la mateixa reacció es realitza sota una atmosfera d'oxigen. (entrades 9-10), 83.9 mM d'acetofenona es formen en aquest cas com a únic producte significant, conjuntament de traces del corresponent alcohol.

També es va estudiar l'eficiència del sistema en funció de la relació Ox/Cat (entrades 11-15, **Taula II.1**) S'observa un augment exponencial de l'eficiència quan la relació Ox/Cat disminueix des de 40 fins a 2 (**Fig. II.2**)

És important remarcar els protocols utilitzats quan es van avaluar els sistemes. La millor eficiència s'obté quan *t*-BuOOH i O₂ són addicionats simultàniament a la solució que conté el complex i el substrat sota una atmosfera inert

L'addició seqüencial de O₂ seguida de l'addició del peròxid després d'un minut provoca una disminució del 20% en l'eficiència de la reacció, cosa que s'ha d'entendre com a una evidència en contra de la reducció de un electró de l'oxigen cap a superòxid com a mecanisme principal. Un efecte similar es observat quan l'addició seqüencial es realitza addicionant primer l'hidroperòxid i un minut més tard l'oxigen.

Figura II.2. Optimització del sistema $[\text{Cu}^{\text{I}}(\text{py})(\text{tpb})]$ 5 mM/*t*-BuOOH *a* mM, O_2 1 atm/PhEt 1 M/ac py 1:2

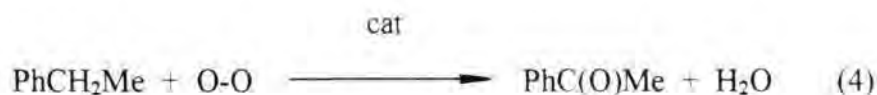


El canvi de l'atmosfera d'oxigen per aire provoca una disminució en les eficiències del 36% com es mostra a les entrades 15-16 de la **Taula II.1**, deixant la selectivitat intacta.

2.3. L'oxidació de substrats orgànics i inorgànics amb $[\text{Cu}^{\text{I}}(\text{py})(\text{tpb})]$, **3**.

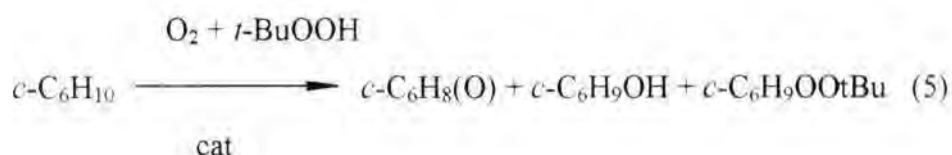
La **Taula II.2** recull la distribució de productes de reacció i les corresponents eficiències resultats de l'oxidació de diferents substrats, incloent alcans, alquens, alcohols i trifenilfosfina. Aquestes reaccions es van realitzar utilitzant el complex **3** com a catalitzador en les condicions de reacció optimitzades.

Es interessant destacar les altes selectivitats i eficiències que s'obtenen amb aquest sistema en les mencionades condicions. Particularment impressionant són els resultats del sistema **3** 5 mM/*t*-BuOOH 10 mM, O_2 1 atm/PhCH₂Me 1 M en ac py (1:2) com a dissolvent formant 57,7 mM acetofenona pràcticament com a únic producte,



Això representa prop de onze cicles catalítics d'inserció d'O₂ en relació al complex metàl·lic. Quan la [t-BuOOH] s'augmenta fins a 100 mM, aleshores 141.9 mM de PhC(O)Me es formen, de nou amb una alta selectivitat, la qual cosa representa més de 28 cicles catalítics.

Les millors eficiències s'obtenen amb l'ús de ciclohexè com a substrat, malgrat que la selectivitat és lleugerament inferior a l'obtinguda en l'oxidació de l'etilbenzè. El sistema 3.5 mM/t-BuOOH 10 mM, O₂ 1 atm/c-C₆H₁₀ 1 M en ac:py (1.2) produeix 85.4 mM de 2-ciclohexen-1-ona i 3.5 mM de 2-ciclohexen-1-ol, cosa que representa una eficiència de 1743%, amb relació al t-BuOOH, i 17.8 cicles metàl·lics. Augmentant la [t-BuOOH] deu vegades es redueix la eficiència en un factor de 3.5, però es multiplica el nombre de cicles metàl·lics per un factor de 3. L'augment de [t-BuOOH] també produeix un descens significatiu en la selectivitat; la relació cetona/alcohol per a la relació 5/10 (Cat/Ox) és 24.4 mentre que per 5/100 és només 9.75. A més, per a la relació Ox/Cat alta, el producte d'acoblament amb el peròxid també es detecta (c-C₆H₉OOtBu).



Taula II.2. Oxidació de diferents substrats amb el sistema: $[\text{Cu}^{\text{I}}(\text{py})(\text{tpb})]$ 5 mM/*t*-BuOOH *a* mM, O_2 1 atm/Subs. 1 M/ac:py 1:2

Ent. #	Substrat	<i>a</i> mM <i>t</i> -BuOOH	Productes, Mm	Eff. Reac %, (c. m.)
1	PhCH ₂ Me	10	PhC(O)Me, 57.7 PhCH(OH)Me, <1.0	115.4 (11.5)
2		100	PhC(O)Me, 141.9 PhCH(OH)Me, 1.4 PhCH(OOtBu)Me, 1.4	286.6 (28.9)
3	<i>c</i> -C ₆ H ₁₂	10	<i>c</i> -C ₆ H ₁₀ (O), 8.5 <i>c</i> -C ₆ H ₁₁ OH, 1.3	183 (2.0)
4		100	<i>c</i> -C ₆ H ₁₀ (O), 23.0 <i>c</i> -C ₆ H ₁₁ OH, 2.6 <i>c</i> -C ₆ H ₁₁ OOtBu, 0.8	49.4 (5.3)
5	Adamantà	100	ada-1-ol, 18.1 ada-2-ol, 0.3 ada-2-ona, 6.5	31.4 (5.0)
6	<i>c</i> -C ₆ H ₁₀	10	<i>c</i> -C ₆ H ₈ (O), 85.4 <i>c</i> -C ₆ H ₉ OH, 3.5	174.3 (17.8)
7		100	<i>c</i> -C ₆ H ₈ (O), 23.4 <i>c</i> -C ₆ H ₉ OH, 24.0 <i>c</i> -C ₆ H ₉ OOtBu, 0.4	492.4 (51.7)
8	PhCH(OH)Me	10	PhC(O)Me, 24.5	245 (4.9)
9	PhCH ₂ OH	10	PhC(O)H, 23.9	239 (4.8)
10		100	PhC(O)H, 87.9	87.9 (17.6)
11	^a PPh ₃	50	(O)PPh ₃ , 100	200 (20.0)

^aPPh₃ La concentració de PPh₃ és 0.1 M.

El sistema també oxida alcans saturats com ciclohexà i adamantà, formant les corresponents cetones i alcohols. En aquest cas, tant les eficiències com les selectivitats

són substancialment inferiors (entrades 3-5, **Taula II.2**), cosa que manifesta la dificultat que manifesten aquests sistemes per oxidar alcans no activats

Els alcohols també poden ser oxidats pel sistema aconseguint-se eficiències que van de moderades a altes (entrades 8-10, **Taula II.2**) L'oxidació de *sec*-fenetil alcohol dóna acetofenona mentre que l'alcohol benzílic s'oxida a benzaldehid. La quantitat d'acetofenona generada en l'oxidació de *sec*-fenetil alcohol és prop de cinc vegades inferior a la generada en l'oxidació de l'etilbenzè sota les mateixes condicions de reacció (entrades 1,8, **Taula II.2**). Aquest resultat indica clarament que en els nostres sistemes els alcohols no són intermedis de reacció en la formació de les cetones

Finalment PPh_3 és oxidada quantitativament per donar el seu òxid (entrada 11, **Taula II.2**). En aquest experiment, la concentració de substrat és només de 0.1 M, concentracions de substrat superiors produeixen rendiments inferiors degut a la coordinació de la fosfina al centre metàl·lic, la qual cosa desactiva el catalitzador

2.4. Els efectes del lligand en l'oxidació de l'etilbenzè.

L'oxidació de l'etilbenzè es va realitzar utilitzant complexos de Cu(I) amb els diferents lligands. La **Taula II.3** mostra la concentració d'acetofenona que s'obté quan els complexos 1-5 s'utilitzen com a catalitzadors. Conjuntament a la quantitat d'acetofenona produïda, la **Taula II.3** conté també informació electroquímica relativa als diferents complexos així com la velocitat inicial de formació de PhC(O)Me (v_i). Aquestes velocitats es van calcular a partir de gràfics de la $[\text{PhC(O)Me}]$ en funció del temps com els que es mostren a la **Figura II.3**

Els resultats de la **Taula II.3** mostren clarament una forta dependència entre l'eficiència i el catalitzador utilitzat en relació amb el lligand coordinat al centre metàl·lic. Es pot observar que, excepte en el cas de **3**, existeix una correlació inversa entre v_i i la quantitat d'acetofenona que es s'ha format al final de la reacció. Aquest fet es pot entendre amb l'examen de les gràfiques de la formació d'acetofenona en funció del temps (**Figura II.3**). Els complexos amb majors v_i també es desactiven més ràpidament i finalitzen proporcionant rendiments inferiors

Taula II.3. Oxidació de l'etilbenzè catalitzada amb complexos de Cu(I) i les seves propietats electroquímiques^a

Complex	[PhC(O)Me], mM (±0.5%)	$v_i^b \times 10^6$ (M s ⁻¹)	$E_{1/2}$ (V) ^c vs SSCE (ΔE in mV)
[Cu ^I (py) ₄] ⁺ , 1	29.0	13.9	0.390 (208)
[Cu ^I (py)(tpm)] ⁺ , 2	31.9	12.8	0.370 (200)
[Cu ^I (py)(tpb)] ⁺ , 3	57.7	3.9	0.402 (216)
[Cu ^I (bpy) ₂] ⁺ , 4	32.7	9.5	0.313 (318)
[Cu ^I (py) ₂ (trpy)] ⁺ , 5	50.8	7.2	0.142 (156)

^aLes reaccions es van portar a terme sota les següents condicions experimentals:

Complex **X** 5 mM *t*-BuOOH 10 mM; O₂ 1 atm PhCH₂Me 1 M in ac:py (1:2).

^b v_i . Les velocitats inicials de formació de l'acetofenona es van obtenir a partir de les gràfiques dels productes en funció del temps.

^c $E_{1/2}$ Els potencials red-ox es van calcular amb experiments de voltamperometria cíclica utilitzant ac:py (1:2) com a dissolvent. $\Delta E = E_{p,a} - E_{p,c}$.

La **Taula II.3** també mostra una correlació entre v_i i $E_{1/2}$ com es mostra a la **Figura II.4** (excepte per **3**), indicant que les espècies que més fàcilment poden accedir a estats d'oxidació elevats tenen una menor v_i . Això suggereix la presència d'intermedis de reacció en que el metall suporta un estat d'oxidació elevat. El complex **3** és una excepció, que es pot atribuir a la naturalesa iònica del lligand en relació a la resta de lligands utilitzats, que són neutres. El complex **5** té una molt més gran v_i que la que caldria esperar com a conseqüència de que el lligand meridional trpy desfavoreix l'estabilitat dels intermedis de reacció.

Figura II.3. Formació d'acetofenona en funció del temps pels sistemes: Complex X 5 mM/*t*-BuOOH 10 mM, O₂ 1 atm/PhCH₂Me 1 M en py:ac (2:1) a 24 °C amb X= 2, 3 i 5. La gràfica interior mostra els primers 60-80 minuts de la reacció

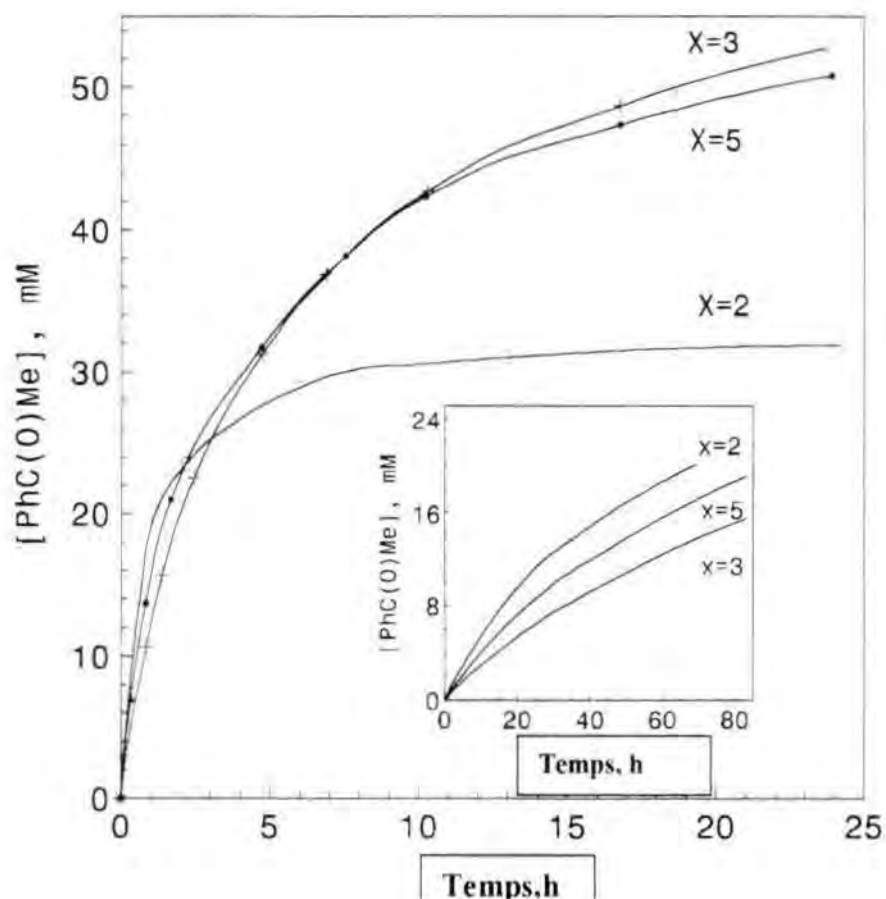
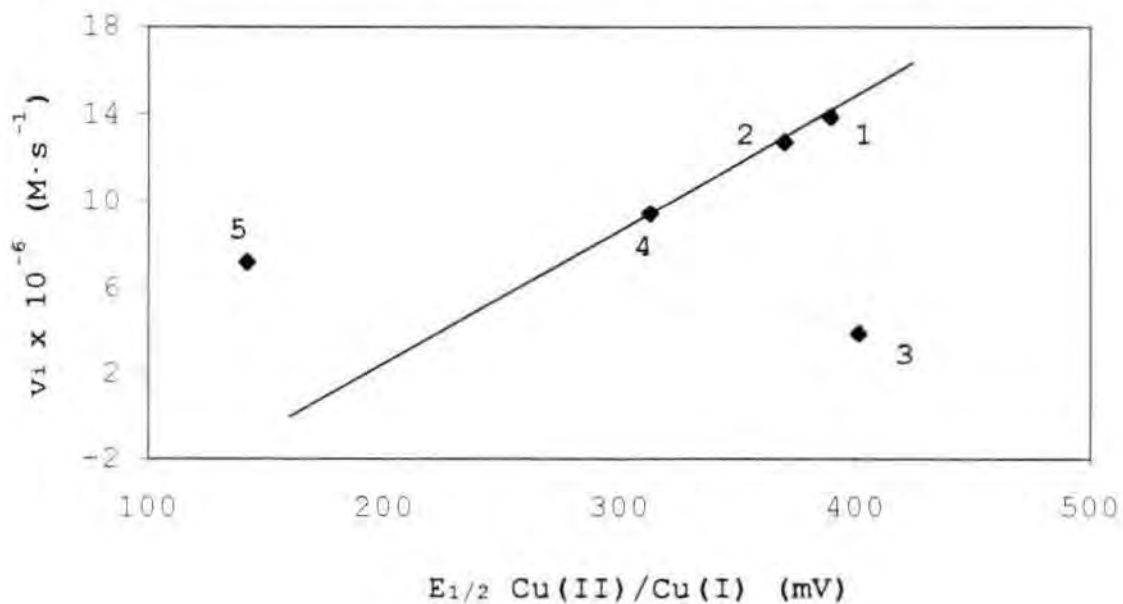


Figura II.4. Potencials red-ox $E_{1/2}$ Cu(II)/Cu(I) vs v_i dels complexos de Cu(I) 1-5.



2.5. Mecanismes de reacció proposat.

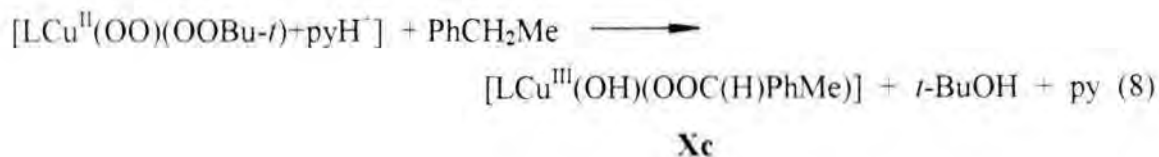
Els complexos mononuclears de Cu(I) **1-5** són inactius en quan a l'activació d'oxigen. En canvi, la reacció dels complexos **1-5** amb *t*-BuOOH produeix un intermedi **Xa** (**X** = **1, 2, 3, 4** or **5**),



Que reacciona ràpidament amb oxigen per a donar les espècies **Xb**,

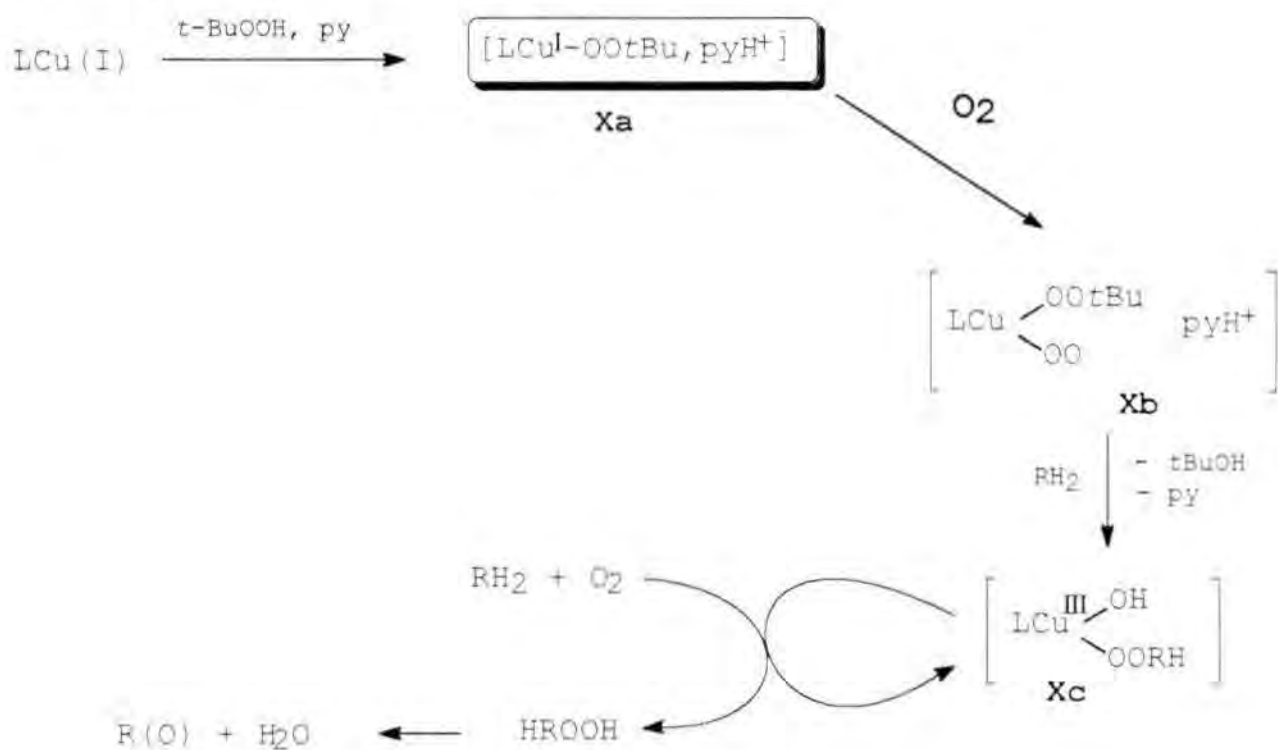


Les espècies **Xb** representen un reactiu del tipus Fenton oxigenat que reacciona amb substrats orgànics. **Xb** és ara capaç d'extraure un àtom de H, per exemple de l'etilbenzè, formant un radical ($\text{R}\cdot$, $\text{PhC}\cdot(\text{H})\text{Me}$) que és immediatament atrapat per l'oxigen enllaçat per a donar les espècies **Xc**



Xc és també capaç d'extraure un àtom de H de l'etilbenzè, produint el corresponent hidroperòxid, ROOH, que descomposa en acetofenona i aigua produint de nou **Xc**, preparat per al nou cicle catalític (veure **Esquema II.1**).

Esquema II.1 Mecanisme de reacció proposat



2.5.1. Primer pas: La formació de Xa.

Des de els treballs de Taube et al.²⁶, existeix una provada evidència que la primera reacció dels hidroperòxids amb metalls de transició en dissolvents orgànics és la substitució nucleofílica o l'addició però no la generació de radicals lliures hidroxil o alcoxi²⁷⁻³³ com es mostra a l'equació (6).

Més evidències s'obtenen en aquest treball, on no s'obtenen productes derivats d'un acoblament radicalari com R-py, R-R o ROOR. No s'han detectat en absolut amb diferents relacions Ox/Cat ni en atmosfera de N_2 ni O_2 . Per exemple, en les condicions del present sistema, sota una atmosfera de N_2 , l'oxidació de l'adamantà produeix exclusivament els corresponents alcohols i cetona, mentre que amb la utilització de radicals lliures $t\text{-BuO}^\cdot$ s'obté principalment productes d'acoblament piridil-adamantil (65.6% del total de productes)³⁴.

Les dades electroquímiques també ens proporcionen evidència de que la següent reacció no té lloc en les condicions de reacció dels nostres sistemes,



ja que lligands que formen el complex de Cu(I) amb el potencial red-ox $E_{1/2}$ Cu(II)/Cu(I) més baix haurien de tenir les velocitats de reacció més altes i nosaltres observem l'efecte contrari³⁵ (veure **Taula II.3**). Això suggereix que les espècies actives que interaccionen amb el substrat tenen estats d'oxidació superiors a Cu(I).

Un increment significatiu en l'eficiència de la reacció és observat quan la força iònica de la reacció s'augmenta progressivament fins a $\mu = 0.4 \text{ M}$ ($n\text{-Bu}$)₄NPF₆, per als catalitzadors de Cu(I) que contenen lligands neutres (**1**, **2**, **4** i **5**). Aquest resultat també és consistent amb la naturalesa catiónica del seus intermedis de reacció **Xa**, **Xb** i **Xc**.

2.5.2. La formació de **Xb** i **Xc**.

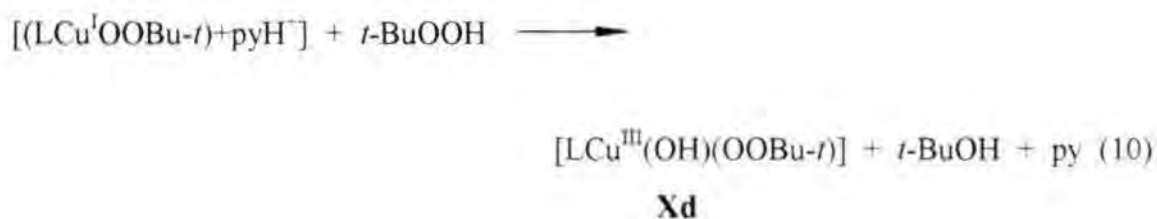
En presència d'una atmosfera d'oxigen, **Xa** reacciona ràpidament amb oxigen formant **Xb**, formalment un complex de Cu(II) que conté un lligand superòxid. Reaccions d'oxigenació de complexos de Cu(I) similars, amb grups piridil coordinant el metall, tenen constants de velocitat³⁶ a 298°K de l'ordre de $10^8 \text{ M}^{-1}\text{s}^{-1}$. Una vegada **Xb** s'ha format, aquest pot reaccionar amb el substrat per formar **Xc**. Aquestes espècies s'han proposat com els intermedis de reacció en lloc dels radicals tBuO· basant-nos en l'absència de productes d'acoblament radicalaris mencionats a la secció anterior.

Intermedis de reacció similars han estat proposats per Sawyer et al.^{3,12} en complexos de Cu(I) similars i per Que et al.³⁷ en complexos de Fe(III) a partir d'estudis electroquímics i experiments de espectrometria de masses amb electrospray, respectivament.

Xc té el potencial termodinàmic suficient per extraure un àtom de H de l'etilbenzè ($\Delta H_{\text{DBE}}=85 \text{ kcal/mol}$) i del ciclohexè ($\Delta H_{\text{DBE}}=87 \text{ kcal/mol}$) i per generar el corresponent hidroperòxid ROOH, que finalment proporciona la cetona i aigua, però no és capaç de realitzar la mateixa reacció amb hidrocarburs saturats com per exemple ciclohexà ($\Delta H_{\text{DBE}}=95.5 \text{ kcal/mol}$)³⁸.

2.5.3. Altres mecanismes: La formació de ROOBu-*t* i ROH.

Sota una atmosfera de nitrogen (entrades 9,17, **Taula II.1**) o per a una relació Ox/Cat suficientment alta (entrada 7, **Taula II.2**) s'obtenen quantitats significatives del producte d'acoblament amb el peròxid (*t*-BuOOCH(Me)(Ph), *t*-BuOOC₆H_{9-c}). Això pot ser racionalitzat assumint l'existència d'un mecanisme paral·lel que competeix amb el mecanisme que necessita l'oxigen, que es mostra a l'esquema, i que es afavorit en absència d'aquest compost:



Finalment **Xe** col·lapsa formant-se ROOBu-*t* i el complex de Cu(I) inicial.

L'existència d'aquest mecanisme paral·lel es confirmat amb experiments d'oxidació de substrats en competició, els resultats dels quals es mostra a la **Taula II.4**.

Una manera de veure la influència de la força de l'enllaç C-H en la reacció estudiada és calcular la relació entre la quantitat de cetona formada per carboni metil·lènic (CH₂) en l'etilbenzè ($\Delta H_{\text{DBE}}=85$ kcal/mol) i ciclohexà ($\Delta H_{\text{DBE}}=95.5$ kcal/mol),

$$\{R\} = [k_{\text{PhCH}_2\text{Me}} / (k_{\text{C-C}_6\text{H}_{12}}/6)] \quad (12)$$

En la **Taula II.4** es pot observar que els valors de {R} per a la formació de ROOR' es mantenen inalterats per la presència o absència d'una atmosfera d'oxigen, però que canvien dramàticament en la formació de la cetona. Així doncs, la formació de ROOR' succeeix sempre a través del mateix mecanisme, que és independent de la [O₂]. En clar contrast, per a la formació de la cetona, els valors de {R} augmenten des de 17.4 fins a

39.5 quan es canvia l'atmosfera de N_2 per la de O_2 , la qual cosa indica la presència de dos mecanismes de reacció diferents.

Taula II.4 Oxidació competitiva de Ciclohexà vs etilbenzè. Condicions del sistema: $[Cu^I(py)(tpb)]$ 5 mM/ t -BuOOH 100 mM/ c - C_6H_{12} 0.5 mM, PhCH₂Me 0.5 mM/ac py 1.2 sota una atmosfera de N_2 o O_2 .

	O_2			N_2		
	alc	cet	ROOBu- t	alc	cet	ROOBu- t
c - C_6H_{12}	1.4	12.9	0.4	--	3.0	8.4
PhCH ₂ Me	0.6	84.9	0.9	--	8.7	18.3
$\{R\}^a$	2.6 ^b	39.5 ^b	13.5	--	17.4	13.1

^a $\{R\}^a = [k_{PhCH_2Me} / (k_{c-C_6H_{12}} \cdot 6)]$, reactivitat relativa de (CH_2) per PhCH₂Me vs c - C_6H_{12} .

^bValors similars de $\{R\}$ es van obtenir per la relació 10:5 (Ox:Cat).

Finalment, es poden obtenir petites quantitats d'alcohol a partir de la desactivació de les espècies **Xc**, formant conjuntament cetona i alcohol.

3. CONCLUSIONS

La combinació d'un complex de Cu(I) **1-5**, amb *t*-BuOOH, en les condicions apropiades, activa oxigen per a l'oxidació d'una gran varietat de substrats orgànics i inorgànics, incloent alcans, alquens, alcohols i trifenilfosfina. Aquestes condicions tenen lloc amb condicions molt suaus: temperatura ambient i una atmosfera de pressió d'oxigen o aire. L'eficiència del sistema depèn dràsticament dels lligands que es trobin coordinant el centre metàl·lic. Aquesta dependència es pot racionalitzar en termes dels efectes geomètrics i electrònics induïts per la naturalesa del lligand. L'oxidació de ciclohexè i etilbenzè produeix resultats excepcionals en termes d'eficiència absoluta de la reacció i de l'absoluta concentració de 2-ciclohexen-1-on i acetofenona obtingudes, respectivament.

4. EXPERIMENTAL

4.1. Equipament Els productes de la reacció van ser separats i identificats amb un cromatògraf de gasos Shimadzu GC-17A gas cromatograf equipat amb una columna capil·lar Trb-5 (cross-linked methyl-silicone-gum phase, 30 m x 0.25 mm i.d.) i amb un cromatògraf de gasos acoblat a un espectròmetre de masses, Hewlett-Packard 5790A Series II equipat amb un detector selectiu de masses.

L'espectroscòpia UV-Vis es va realitzar amb un diode array HP-89532A-UV-Vis amb cel·les de quarç de 1 cm.

Els experiments de voltamperometria cíclica es van realitzar amb un potenciostat PAR 263A EG&G, utilitzant una cel·la de tres elèctrodes. Un elèctrode amb un disc de Glassy carbon (1.5 mm diàmetre) de BAS es va utilitzar com a elèctrode de treball, un fil de plati com a elèctrode de treball i SSCE com a elèctrode de referència. Tots els voltamogrames cíclics presentats van ser registrats a una velocitat d'escombrat de 100 mV/s sota una atmosfera de nitrogen o argó. Els complexos es varen dissoldre en ac.py (1:2) prèviament desoxigenats com a dissolvent, que contenien la quantitat necessària de $(n\text{-Bu})_4\text{NPF}_6$ per a tenir una solució 0.1 M de força iònica. La concentració dels complexos era d'aproximadament 5 mM.

4.2. Productes i reactius Els reactius emprats en el treball van ser de la màxima puresa que es pot obtenir comercialment i es van utilitzar sense una posterior purificació. Piridina de Burdick and Jackson grau "distilled in glass" (py, 0.007% H_2O), acetonitril (MeCN, 0.002% H_2O) i àcid acètic glacial (HOAc, grau ACS, Fischer) es van utilitzar com a dissolvents.

Tots els lligands utilitzats en aquest treball es van obtenir comercialment d'Aldrich excepte tpm, que es va preparar d'acord amb la bibliografia¹⁹.

$[\text{Cu}^{\text{I}}(\text{CH}_3\text{CN})_4]\text{ClO}_4$ El complex es va preparar per dissolució de Cu_2O amb HClO_4 (0.2 M) en acetonitril²⁰.

Complexos de Cu(I) Els complexos de Cu(I) 1-5 es van preparar *in situ* dissolent $[\text{Cu}^{\text{I}}(\text{CH}_3\text{CN})_4]\text{ClO}_4$ en ac.py (1:2) i afegim una quantitat estequiomètrica del lligand corresponent sota una atmosfera de nitrogen o argó.

4.3. Mètodes Per a la investigació de l'activació de HOOH i *t*-BuOOH amb complexos de Cu(I) (5 mM) es van utilitzar solucions de 7 ml que contenien 1 M de substrat en el dissolvent apropiat. Peròxid d'hidrogen (30% en aigua) o *t*-BuOOH (5.5 M en 2,2,4-trimetilpentà) van ser injectats per tal d'aconseguir la concentració desitjada. Després de 24 h de reacció a temperatura ambient (24 ± 2 °C) amb agitació, sota N₂ o O₂ (1 atm), mostres de la reacció es van injectar en un cromatògraf de gasos pel seu anàlisi. Els productes es van caracteritzar a partir dels seus temps de retenció quan els productes obtinguts eren comercials i per GC-MS. Es van utilitzar mostres de referència per tal d'obtenir corbes de calibrat per a l'anàlisi quantitatiu. La concentració dels productes es va determinar sempre en relació a la concentració de naftalè (15 mM) que es va addicionar a les barreges de reacció com a patró intern.

Els experiments es van dissenyar per tal de que HOOH i *t*-BuOOH fossin els reactius limitants amb l'objectiu d'avaluar l'eficiència de la reacció respecte a ells i també de minimitzar la formació de productes secundaris.

5. REFERÈNCIES

1. The Journal of Molecular Catalysis A:Chemical has dedicated vol. 117, Issues 1-3 of 1997, to this subject. It presents the Proceedings of the 6th International Symposium on the *Activation of Dioxygen and Homogeneous Catalytic Oxidation* held in Noordwijkerhout, The Netherlands during April 14-19, 1996.
2. D.T. Sawyer, *Oxygen Chemistry*, Oxford University Press, New York 1991.
3. D.T. Sawyer, *Coord.Chem.Rev.* 165 (1997) 297-313.
4. L.I. Simandi. *Catalytic Activation of Dioxygen by Metal Complexes*; Kluwer Academic, Dordrecht, 1992.
5. L.L. Ingraham and D.L. Meyer. *Biochemistry of Dioxygen*; Plenum Press, New York, 1985.
6. Active Oxygen in Biochemistry; eds. J.S. Valentine, C.S. Foote, A. Greenberg, J.F. Liebman, Blackie A&P, London 1995.
7. C. Channa Reddy, G.A. Hamilton, K.M. Madyastha. *Biological Oxidation Systems*; Academic Press, San Diego, California, 1990.
8. *Biinorganic Catalysis*; ed. J. Reedijk, Marcel Dekker, New York, 1993.
9. D. Mansuy. *Pure Appl. Chem.*, 1987, **59**, 759.
10. T.J. McMurry and J.T. Groves. *Cytochrome P-450, Structure, Mechanism and Biochemistry*, ed. P.R. Ortiz de Montellano, Plenum Press, 1986.
11. B. Meunier. *Chem. Rev.*, 1992, **92**, 1411.
12. D.T. Sawyer, A. Sobkowiak, T. Matsushita. *Acc.Chem.Res.* 29 (1996) 409-416.
13. A.E. Martell, R.J. Motekaitis, R. Menif, A. Llobet. *J.Mol.Cat.* 117 (1997) 205-213.
14. D.H.R. Barton, D. Doller. *Acc.Chem.Res.*, 25 (1992) 504-512.
15. D.H.R. Barton, D.K. Taylor. *Pure&Appl.Chem.* 68 (1996) 497-504.
16. D.H.R. Barton, B. Hu. *Pure&Appl.Chem.* 68 (1997) 1941-1950.
17. J. Kim, R.G. Harrison, C. Kim, L. Que. *J.Am.Chem.Soc.* 118 (1996) 4373-4379.
18. A. Sorokin, L. Fraisse, A. Rabion, B. Meunier. *J.Mol.Cat.* 117 (1997) 103-114.
19. A. Llobet, P. Doppelt, T.J. Meyer. *Inorg.Chem.* 26 (1988) 514-520.
20. P. Hemmerich, C. Sigwart. *Experimentica*, 19 (1963) 488.

21. N.N. Greenwood, A. Earnshaw. *Chemistry of the Elements*, Pergamon Press, London, 1984, pp. 1379-1383.
22. J.A. Goodwin, D.M. Stanbury, L.J. Wilson, C.W. Eigenbrot, W.R. Scheidt. *J.Am.Chem.Soc.*, 109 (1987) 2979-2991.
23. Critical Stability Constants. Ed. A.E. Martell, NIST Washington 1993.
24. Y. Lei, F.C. Anson. *Inorg.Chem.*, 33 (1994) 5003-9.
25. A. Llobet. *Inorg.Chim.Acta*, 221 (1994) 125-131.
26. J. Halperin, H. Taube. *J.Am.Chem.Soc.*, 74 (1952), 380.
27. I. Yamazaki, L.H. Piette. *J.Am.Chem.Soc.*, 113 (1991) 7588.
28. D.T. Sawyer, C. Kang, A. Llobet, C. Redman. *J.Am.Chem.Soc.*, 115 (1993) 5817.
29. A. Sobkowiak, A. Qiu, X. Liu, A. Llobet, D.T. Sawyer. *J.Am.Chem.Soc.*, 115 (1993) 609.
30. J.P. Hage, A. Llobet, D.T. Sawyer. *Bioorg. & Med.Chem.*, 3 (1995) 1383-1388.
31. D.H.R. Barton, S.D. Beviere, W. Chavasiri, E. Csuhai, D. Doller, W.-G. Liu. *J.Am.Chem.Soc.*, 114 (1992) 2147.
32. D.H.R. Barton, J. Boivin, M. Gastiger, J. Morzycki, R.S. Hay-Motherwell, W.B. Motherwell, N. Ozbalik, K.M. Schwartzentruber. *J.Chem.Soc.Perkin Trans. I*, (1986) 947.
33. J. Kim, C. Kim, R.G. Harrison, E.C. Wilkinson, L. Que. *J.Mol.Cat.* 117 (1997) 83-89.
34. D.H.R. Barton, A.H. Beck, D.K. Taylor. *Tetrahedron*, 51 (1995) 5245.
35. A. Botcher, E.R. Birnbaum, M.W. Day, H.B. Gray, M.W. Grinstaff, J.A. Labinger. *J.Mol.Cat.*, 117 (1997) 229-242.
36. K.D. Karlin, S. Kaderli, A.D. Zuberbühler. *Acc.Chem.Res.* 30 (1997) 139-147.
37. J. Kim, Y. Dong, E. Larka, L. Que. *Inorg.Chem.* 35 (1996) 2369-2372.
38. Lide, D.R., Ed. *CRC Handbook of Chemistry and Physics*, 71st ed., CRC Press: Boca Raton, FL, 1990; pp 9-86-98).

CAPÍTOL III.

La funcionalització d'hidrocarburs saturats. Noves evidències del paper de l'enllaç Ferro-Carboni en sistemes Gif.

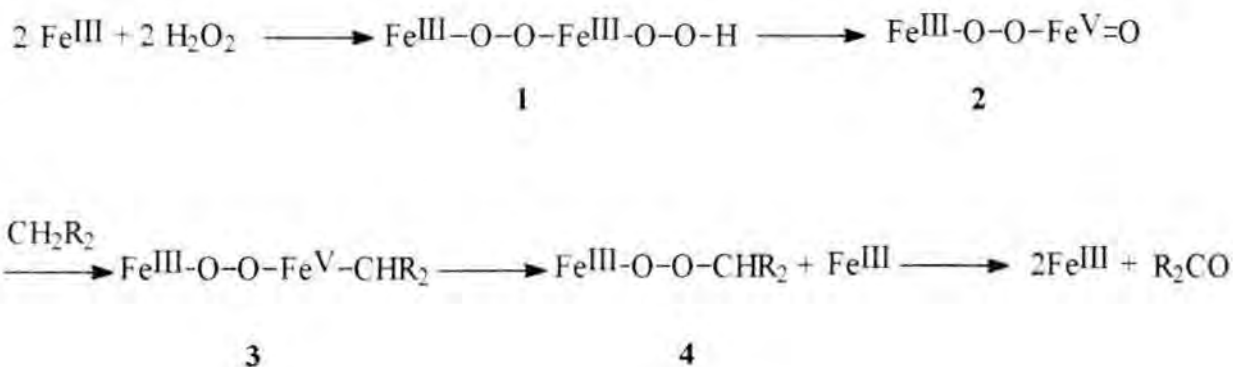
Resum: *La funcionalització d'hidrocarburs saturats utilitzant el sistema Gif es considera que transcorre a través de la formació d'un intermedi que conté un enllaç Fe-C. S'ha descobert que tant iode com iodur capturen de manera eficaç l'enllaç Fe-C, donant el corresponent iodur d'alquil. Aquesta reacció succeeix tant al mecanisme Fe^{II} - Fe^{IV} com al Fe^{III} - Fe^V . Es demostra també que la captura de l'enllaç Fe-C en ambdós mecanismes no transcorre a través de la formació de radicals lliures.*

1. INTRODUCCIÓ

En Química Gif¹ hem definit² dos mecanismes: $\text{Fe}^{\text{II}}\text{-Fe}^{\text{IV}}$ i $\text{Fe}^{\text{III}}\text{-Fe}^{\text{V}}$. En ambdós mecanismes existeix un atac preferent sobre la posició secundària d'hidrocarburs saturats per donar cetones. El K.I.E (efecte cinètic isotòpic) per tots dos mecanismes és idèntic. Per raons que ja s'han descrit a la bibliografia^{1, 2}, en ambdós mecanismes s'ha postulat la formació d'un enllaç ferro-carboni. En el mecanisme $\text{Fe}^{\text{II}}\text{-Fe}^{\text{IV}}$, el $\text{Fe}^{\text{IV}}\text{-CHR}_2$ trenca per donar Fe^{III} i un radical $\cdot\text{CHR}$, que mostra la química de radicals típica. En el mecanisme $\text{Fe}^{\text{III}}\text{-Fe}^{\text{V}}$, el $\text{Fe}^{\text{IV}}\text{-CHR}_2$, excepte en casos especials, no es trenca en Fe^{IV} i radicals centrats al carboni. La química que segueix és típicament no radicalària i depèn de si el dissolvent és piridina-àcid acètic (10:1) o simplement piridina. En l'últim cas, els lligands enllaçats al Fe^{III} són crucials. La Química Gif només és observable en presència d'àcids carboxílics amb un N en posició α , com l'àcid picolínic². Mitjançant estudis de RMN hem demostrat³ que dos molècules d'àcid picolínic han d'estar enllaçades en cada àtom de Fe^{III} . En treballs recents on es reemplaçava la piridina per altres dissolvents com acetonitril han demostrat que, o bé piridina o bé piridines substituïdes apropiadament són lligands essencials per a Fe^{III} . Novament, mitjançant estudis de RMN es va demostrar⁴ que una molècula de piridina està lligada a cada àtom de Fe^{III} .

Totes aquestes evidències caracteritzen bé la natura de la forma activa del complex de Fe^{III} . No obstant, aquestes no donen proves concloents de l'existència d'un intermedi amb un enllaç ferro-carboni que, en el mecanisme $\text{Fe}^{\text{III}}\text{-Fe}^{\text{V}}$, ha de ser relativament estable. L'hipotètic mecanisme actualment considerat per a la formació de cetones en piridina es mostra a l'**esquema III.1**. Per simplificació s'han omès tots els lligands excepte aquells que estan directament involucrats amb les reaccions descrites.

Esquema III.1



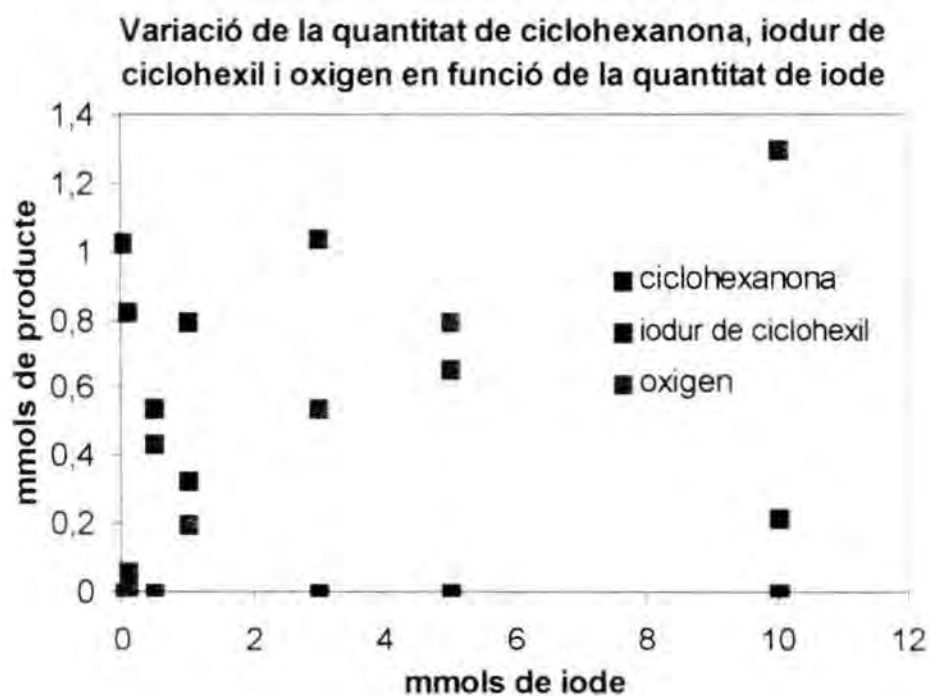
La hipòtesis inclou la formació de **1** i la transformació de l'hidroperòxid terminal en un oxenoid Fe^{V} **2** reacciona selectivament amb la posició secundària d'un hidrocarbur per donar **3**, amb un enllaç Fe^{V} -carboni. Es proposa un acoblament entre lligands per a la formació del peròxid **4**. Aquestes espècies fragmenten per a donar Fe^{III} i la cetona.

És difícil d'obtenir evidència definitiva de l'existència d'un enllaç Fe^{V} -carboni o Fe^{III} -carboni⁵. Existeixen fortes evidències de que no es tracta d'un radical centrat al carboni. Vam decidir investigar en busca d'evidències més sòlides. En principi, la reacció de iode amb un enllaç ferro-carboni hauria de donar (si la polarització és Γ^- i Γ) R_2CHI i $\text{Fe}^{\text{V}}\text{-I}$ o $\text{Fe}^{\text{III}}\text{-I}$, segons l'estat d'oxidació del ferro.

2. RESULTATS I DISCUSSIÓ

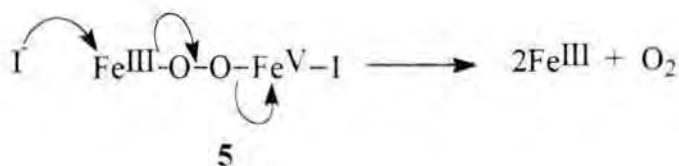
Els primers experiments (**Figura III.1**) els vam iniciar amb la típica oxidació Gif de ciclohexà cap a ciclohexanona (1 mmol aproximadament). L'addició de iode disminueix la formació de la cetona i la reemplaça per la formació del iodur d'alquil. Amb 3 mmols de iode, la formació de la cetona es completament suprimida, formant-se només iodur de ciclohexil conjuntament amb una petita quantitat de 2-yodo-piridina. A més, la formació de dioxigen comença a partir de l'addició de 1 mmol de iode i augmenta amb l'addició de quantitats superiors. Quan 10 mmols de iode són afegits a la reacció, la formació de dioxigen desplaça la formació del iodur. Com és ben conegut en anàlisis volumètrics, el iode no reacciona amb H_2O_2 per formar O_2 . Vam confirmar aquest fet utilitzant piridina com a dissolvent.

Figura III.1



En principi, la reacció de **3** amb iode hauria de proporcionar el iodur de ciclohexil observat i una espècie $Fe^{V}-I$ com a **5**. Sospitem que aquesta és la font del dioxigen com es mostra a l'esquema **2**.

Esquema III.2



Per tal d'assajar la possible presència de radicals centrats al carboni vam afegir un gran excés de clorur de liti (**Taula III.1**). Ni amb 1 ni amb 5 mmols de iode es va trobar cap indicació de la formació de clorur de ciclohexil o de productes d'acoblament amb piridina, els quals són indicatius d'un mecanisme radicalari in els sistemes Gif.

Taula III.1. Reacció del sistema $\text{Fe}^{\text{III}}/\text{I}_2$ en presència de clorur de liti.

Iode (mmols)	$c\text{-C}_6\text{H}_{10}=\text{O}$ (mmols)	$c\text{-C}_6\text{H}_{11}\text{I}$ (mmols)	$c\text{-C}_6\text{H}_{11}\text{Cl}$ (mmols)	2-I-pyr (mmols)
1	0.41	0.47	0	0.10
5	0	0.68	0	0

$\text{FeCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ (1 mmol), àcid picolínic (4 mmols), ciclohexa (20 mmols), I_2 (x mmols), LiCl (10 mmols), piridina (33ml) i HOOH (4 x 1 mmols cada 10').

Una altra prova convenient per radicals centrats al carboni és fer competir ciclohexà (només amb hidrògens secundaris) amb 2,3-dimetilbutà (només hidrògens primaris i terciaris). L'addició de més de 20 mmols de 2,3-dimetilbutà influeix molt poc en la formació del iodur (**Taula III.2**).

Taula III.2. Reaccions de competició entre ciclohexà i 2,3-dimetilbutà en el sistema $\text{Fe}^{\text{III}}/\text{I}_2$.

2,3-dimetilbutà (mmols)	$c\text{-C}_6\text{H}_{11}\text{I}$ (mmols)	2,3-dimetilbutan- 2-ol (mmols)	2-I-pyr (mmols)
0	0.55	n.d.	0.22
10	0.45	n.d.	0.18
20	0.47	n.d.	0.19
40	0.27	n.d.	0.03

$FeCl_3 \cdot 6H_2O$ (1 mmol), àcid picolínic (4 mmols), ciclohexà (10 mmols), 2,3-dimetilbutà (x mmols), I_2 (3 mmols), piridina (33ml) i $HOOH$ (4 x 1 mmols cada 10').

És interessant comparar els efectes de l'addició de iode amb la de iodur (**Taula III.3**). Es formen petites quantitats de clorur de ciclohexil (amb petites quantitats de iodur) però no per sobre de 0.2 mmols de LiI. Amb l'addició de 2 o 5 mmols de iodur de liti s'obté més de 1 mmol de iodur de ciclohexil així com 0.25 mmols de 2-iodopiridina. 4-iodopiridina no es forma

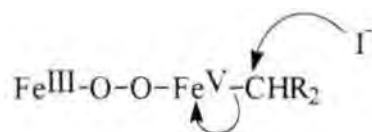
Taula III.3. Efecte de l'addició de LiI en la formació de iodur de ciclohexil en el sistema de Fe^{III}

LiI (mmols)	<i>c</i> - $C_6H_{10}=O$ (mmols)	<i>c</i> - $C_6H_{11}I$ (mmols)	<i>c</i> - $C_6H_{11}Cl$ (mmols)	<i>c</i> - $C_6H_{11}OH$ (mmols)	2-I-pyr (mmols)
0.2	0.56	0.12	0.10	0.01	0.05
0.5	0.52	0.26	0	0	0.10
0.8	0.35	0.26	0	0	0.14
2	0	1.16	0	0	0.25
5	0	1.08	0	0	0.24

$FeCl_3 \cdot 6H_2O$ (1 mmol), àcid picolínic (4 mmols), ciclohexà (10 mmols), LiI (x mmols), piridina (33ml) i $HOOH$ (4 x 1 mmols cada 10'). Reaccions realitzades a 0°C sota argó.

La interpretació més simple de l'efecte del ió iodur es mostra a l'**esquema III.3**. No obstant, això no explica la relativa ineficiència de la reacció

Esquema III.3

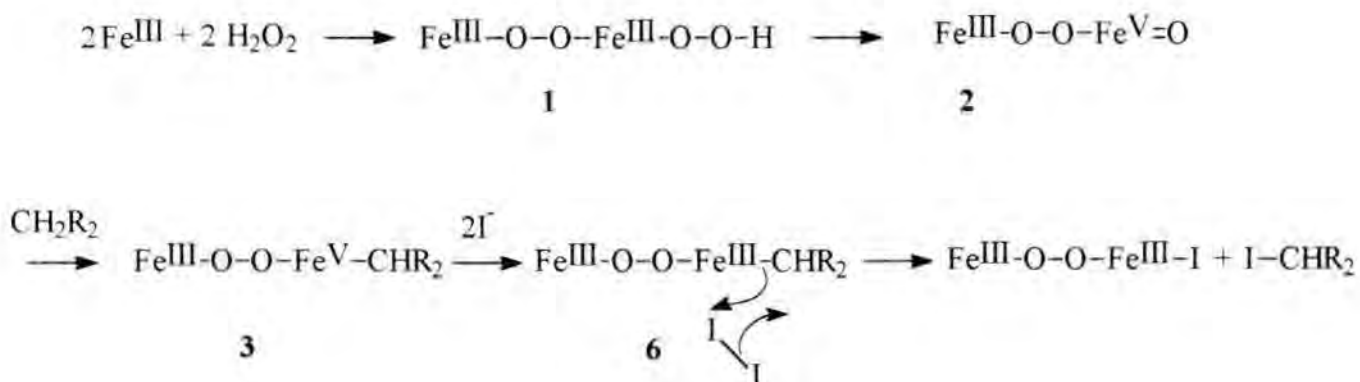


3

Tant iode com iodur donen resultats similars suggerint que ambdós productes reaccionen a través d'un intermedi comú, l'enllaç Fe-C. En aturar la reacció d'oxidació, es detecten quantitats substancials de iodur de ciclohexil. És també important remarcar que l'efecte cinètic isotòpic (K.I.E) és 1.95, el mateix que el de la formació de cetona².

Per tant, l'activació de l'hidrocarbur⁶ és equivalent en els dos tipus de reacció. Varem investigar també la possibilitat de que altres nucleòfils reaccionessin també amb l'enllaç Fe-C. Amb l'addició de bromur de liti no es va detectar la formació de bromur de ciclohexil. No obstant, quan l'anterior reacció es realitza en presència de LiBr i iode, es forma tant bromur de ciclohexil (0.36 mmols) com iodur de ciclohexil (0.47 mmols). La formació del bromur de ciclohexil a partir del bromur en el mecanisme $\text{Fe}^{\text{III}}\text{-Fe}^{\text{V}}$ no sembla ser possible en el present experiment, mentre que l'halur mixt I-Br resultant de la reacció del iode amb bromur proporciona una barreja dels dos halurs de ciclohexil. El ió cianur també es va provar com a nucleòfil alternatiu. No es va formar cianur de ciclohexil. Així es pot concloure que en el mecanisme $\text{Fe}^{\text{III}}\text{-Fe}^{\text{V}}$, com bons nucleòfils com bromur o cianur no ataquen l'enllaç Fe-C per donar el corresponent bromur o cianur de ciclohexil, la formació del iodur de ciclohexil ha de provenir d'un mecanisme alternatiu (**Esquema III.4**).

Esquema III.4



La formació de iodur de ciclohexil es pot explicar per l'oxidació de iodur cap a iode. Aquesta reacció no succeeix sense l'hidrocarbur. Així doncs, l'hidrocarbur actua com a activador del complex. Per demostrar que el iodur actua reduint l'espècie de Fe^{V} cap a Fe^{III} , la eliminació del iode tan aviat com es forma *in situ* reduiria la quantitat de iodur de ciclohexil obtinguda com a producte. Quan l'oxidació de l'hidrocarbur es realitza en presència de tiosulfat sòdic i iodur de liti, la quantitat de iodur de ciclohexil es redueix en un 50%.

Es va realitzar un perfil cinètic de la formació de iodur de ciclohexil (**Taula III.4**).

Taula III.4. Perfil cinètic de la formació de iodur de ciclohexil en el sistema de $\text{Fe}^{\text{III}}/\text{I}^-$

Temps (min.)	<i>c</i> -C ₆ H ₁₁ I (mmols)	2-I-pyr (mmols)	<i>c</i> -C ₆ H ₁₀ O (mmols)
15	0.76	0.14	0
30	0.91	0.17	0
60	1.07	0.20	0
90	1.14	0.22	0.02
120	1.17	0.23	0.04
180	1.22	0.24	0.05
900	1.22	0.24	0.05

FeCl₃·6H₂O (1 mmol), àcid picolínic (4 mmols), ciclohexà (20 mmols), Lil (2 mmols), piridina (33ml) i HOOH (4 mmols). Reaccions realitzades a 0°C sota argó.

La vida mitja de la formació del iodur de ciclohexil és menor de 15 minuts. NO obstant, variant les concentracions dels reactius, vam poder avaluar la vida mitja més acuradament i demostrar la seva dependència de la quantitat de ió iodur en solució (**Taula III.5**).

En tots els casos, la vida mitja va ser mesurada en la formació de iodur de ciclohexil. La vida mitja de la formació de iodur decreix amb l'augment de la concentració del ió iodur. L'anàlisi anterior mostra una dependència de primer ordre aproximadament. La velocitat de reacció és també més ràpida en relació amb la típica reacció de formació de cetona, on la vida mitja de la reacció és d'aproximadament de 30 minuts. Ni la selectivitat ni l'efecte cinètic isotòpic són afectats per l'addició de iodur de liti, per tant el canvi en la velocitat de la reacció ha de ser resultat d'una interceptació molt més eficient de l'enllaç $\text{Fe}^{\text{V}}\text{-C}$.

Taula III.5. Avaluació de $t_{1/2}$ modificant la concentració dels reactants en el sistema $\text{Fe}^{\text{III}}/\text{I}^-$

HOOH (mmols)	LiI (mmols)	ciclohexà (mmols)	$t_{1/2}$ (min.)
4	4	20	<5
4	2	20	<15
2	4	20	<5
2	2	20	<5
4	4	10	<5
4	2	10	10-15
1	4	20	<<2
2	4	20	<<2
1	1	20	<2
1	0,4	20	5
1	0,5	20	4
1	0,6	20	5

FeCl₃·6H₂O (1 mmol), àcid picolínic (2 mmols), ciclohexà (10 o 20 mmols), LiI (x mmols), piridina (33ml) i HOOH (y mmols). Reaccions realitzades a 0°C sota argó.

Al mateix que en el cas del iode, és a priori possible l'existència d'un mecanisme radicalari. Quan la reacció es va portar a terme en presència de LiCl (20 mmols) i LiI (10 mmols), només es va formar iodur de ciclohexil (1.0 mmols) i una petita quantitat de 2-iodopiridina (0.21 mmols). No es va formar clorur de ciclohexil. Es va realitzar una reacció amb $\text{FeCl}_3/\text{LiCl}$ en presència d'un radical centrat al carboni (els radicals centrats al carboni es poden generar a partir de ésters de tiohidroxamat). En aquesta reacció es va obtenir un rendiment quantitatiu de clorur d'alquil. Per tant, un mecanisme radicalari pot ser descartat. La absència de radicals també es pot confirmar per la relació C2/C3 (productes funcionalitzats a la posició secundària/productes funcionalitzats a la posició terciària) de l'adamantà quan aquest és emprat com a substrat. El tipus de funcionalització dels productes d'oxidació de l'adamantà en presència de iodur pot ser una clara indicació del tipus de reacció (radical o no radical). La determinació de la relació C2/C3 dels productes d'oxidació de l'adamantà va donar 1.12, una clara

indicació de que el mecanisme no és radicalari. La relació C2/C3 típica d'una activació radicalària és de 0.3.

Important informació sobre la naturalesa i la velocitat de formació del intermedi de reacció en la Quimica Gif es poden obtenir utilitzant les espècies de Fe^{III} de manera no catalítica. Un treball recent realitzat pels nostres col·legues russos⁷, així com els nostres propis estudis en la reacció de HOOH amb trifenilfosfina i trimetilfosfit⁸ catalitzada per Fe^{III} , han demostrat que la reacció entre H_2O_2 i Fe^{III} és molt ràpida. El mateix succeeix amb la reacció de catalasa on no s'afegeixen els lligands carboxilats⁸.

En teoria, dos equivalents de H_2O_2 són necessaris per a la formació de 1 mmol de cetona. Així, si només s'addiciona 1 H_2O_2 per cada espècie de Fe^{III} (lligada a l'àcid picolínic), aleshores o bé es forma una nova espècie monomèrica de ferro, o bé es formarà la meitat del dímer de ferro responsable de la cetonització. A continuació es demostra que la segona possibilitat és la que explica els fets experimentals. Coneixent que la reacció de un Fe^{III} amb un H_2O_2 és una reacció pràcticament instantània, la estabilitat del complex de ferro resultant pot ser estudiada amb el seguiment de la disminució del poder oxidant de la reacció. Com es mostra a la **Taula III.6**, en absència de l'hidrocarbur, les espècies de ferro tenen una vida mitja aproximada de 50 minuts a 0°C. Aquest valor concorda amb treballs realitzats anteriorment però que no s'han publicat⁹.

Taula III.6. Determinació de $t_{1/2}$ de les espècies oxenòids $\text{Fe}^{\text{V}}=\text{O}$

temps (min.)	5	15	30	45	60	75
Oxidant (mmols)	0.93	0.84	0.69	0.54	0.45	0.30

$\text{FeCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ (1 mmol) es va dissoldre en una solució d'àcid picolínic (4 mmols) i piridina (33ml). HOOH (1 mmol) es va afegir a la barreja de reacció 0°C sota argó.

Podem determinar ara la velocitat de reacció de les espècies de ferro amb l'hidrocarbur. La barreja de reacció es va preparar utilitzant 4 mmols de FeCl_3 per un de HOOH. Després de 30 minuts a 0°C (**Taula III.7**), es va afegir un excés d'hidrocarbur. S'observa una lenta reacció de cetonització amb una vida mitja aproximada de 45 minuts a 0°C. No obstant, si s'addiciona un excés de iodur després d'un curt interval de temps (15 minuts), es forma una relativa alta quantitat de iodur de ciclohexil. Considerant que es necessiten 2 equivalents de H_2O_2 per a cada cetonització i només un

H₂O₂ per a la formació del iodur (reacció amb l'enllaç Fe-C), la quantitat de iodur i de cetona es manté constant en els 90 minuts necessaris per a completar la reacció.

Taula III.7. Mesura de l'estabilitat de les espècies oxenòids FeV=O a través de la formació de cetona/iodur.

temps (min.)	cetona (mmols)	Iodur (mmols)
15	0.03	0.25
30	0.07	0.15
45	0.06	0.15
60	0.08	0.12
90	0.11	0.07
120	0.11	0.07

FeCl₃·6H₂O (4 mmol), àcid picolínic (8 mmols), piridina (33ml) i HOOH (1 mmols). Reaccions realitzades a 0°C sota argó. Després de 30 minuts, s'addicionen 20 mmols de ciclohexà. A diferents temps, 2 ml de la solució es separen i es fan reaccionar a 0°C sota argó, amb 2 ml d'una solució preparada amb 4 mmols de LiI en 33 ml de piridina. Es deixa reaccionar durant 10 minuts i la reacció s'atura amb l'addició de 2 ml d'una solució 10% de Na₂S₂O₃ en H₂O.

En treballs anteriors^{1,2} hem proposat que l'hidrocarbur genera el reactiu amb el que reacciona ("Sleeping Beauty Effect"). Ara estem en disposició de provar aquesta hipòtesis (**Taula III.8**). Es va repetir l'experiment descrit a la **Taula III.6**, però en aquest cas l'hidrocarbur es va afegir 5 minuts després de la formació del reactiu. A diferents temps, al·lòtotes de la solució es van aturar amb excés de iò iodur i després es van analitzar.

El fet de que la suma del iodur resultant del "qüenching" amb la cetona formada es mantingui constant entre 2 minuts i 3 hores demostra que les espècies formades per la reacció entre l'espècie oxidant de ferro i l'hidrocarbur té un temps de vida llarg i per tant no pot ser un radical centrat al carboni. Nosaltres ja hem provat això en treballs anteriors^{1,2}. No obstant, aquesta nova prova hauria de convèncer els més fervorosos dels nostres crítics més radicals.

Taula III.8 Mesura de l'estabilitat de les espècies oxenòids $FeV=O$ a través de la formació de cetona/iodur.

temps (min.)	$c-C_6H_{10}=O$ (mmols)	$c-C_6H_{11}-I$ (mmols)	2-I-piridina (mmols)
2	0	0.45	0.18
5	0.03	0.34	0.10
8	0.11	0.38	0.12
17	0.07	0.36	0.11
30	0.10	0.29	0.09
45	0.13	0.25	0.08
90	0.21	0.11	0.04
120	0.27	0	0
180	0.29	0	0

$FeCl_3 \cdot 6H_2O$ (4 mmol), àcid picolínic (8 mmols), piridina (33ml) i $HOOH$ (2 mmols).

Reaccions realitzades a $0^\circ C$ sota argó. Després de 5 minuts, s'addicionen 20 mmols de ciclohexà. A diferents temps, 2 ml de la solució es separen i es fan reaccionar a $0^\circ C$ sota argó, amb 2 ml d'una solució preparada amb 4 mmols de LiI en 33 ml de piridina. Es deixa reaccionar durant 10 minuts i la reacció s'atura amb l'addició de 2 ml d'una solució 10% de $Na_2S_2O_3$ en H_2O .

Un estudi similar es va realitzar amb $BrCCl_3$, un agent brominant molt eficaç, variant el temps en el que l'hidrocarbur s'afegia a la solució. Seguidament es separen al·lòtotes de la solució a diferents temps i sobre aquests s'addiona $BrCCl_3$ (**Taula III.9**). El reactiu es prepara utilitzant 4 mmols de $FeCl_3$ i un milimol de H_2O_2 . Després de 10 o 30 minuts a $0^\circ C$, s'addiciona un excés d'hidrocarbur. S'observa un lent procés de cetonització amb una vida mitja d'aproximadament 55 minuts a $0^\circ C$. De nou, si després d'un curt interval de temps (2-30 minuts) s'addiciona un excés de $BrCCl_3$, es forma una relativament gran quantitat de bromur de ciclohexil. Considerant novament que dos H_2O_2 són necessaris per cada cetona i que només un H_2O_2 és necessari per la formació del bromur (reacció amb l'enllaç $Fe-C$), la suma de les quantitats totals de cetona i bromur resulta raonablement constant.

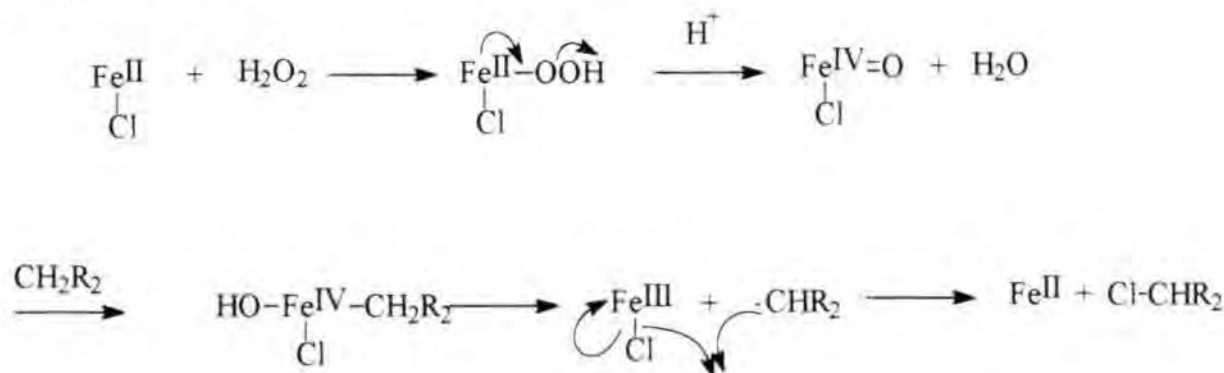
Taula III.9. Captura de les espècies oxenòids $\text{Fe}^{\text{V}}=\text{O}$ amb BrCCl_3

Temps d'addició de l'hidrocarbur (min.)	Temps de l'addició de BrCCl_3 (min.)	$c\text{-C}_6\text{H}_{11}\text{Br}$ (mmols)	$c\text{-C}_6\text{H}_{10}=\text{O}$ (mmols)
10	2	0.33	0.01
10	15	0.26	0.05
10	30	0.25	0.07
10	720	0	0.19
30	2	0.22	0.02
30	15	0.18	0.06
30	30	0.11	0.08
30	720	0	0.17

$\text{FeCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ (4 mmol), àcid picolínic (8 mmols), piridina (33ml) i HOOH (1 mmols). Reaccions realitzades a 0°C sota argó. Després de 10 o 30 minuts, s'addicionen 20 mmols de ciclohexà. A diferents temps, 2 ml de la solució es separen i es fan reaccionar a 0°C sota argó, amb 2 ml d'una solució preparada amb 10 mmols de BrCCl_3 en 16 ml de piridina. Es deixa reaccionar durant 10 minuts i la reacció s'atura amb l'addició de 2 ml d'una solució 10% de $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$ en H_2O .

S'ha demostrat anteriorment que en la Química Gif existeixen dos mecanismes diferents de selectiva funcionalització d'hidrocarburs saturats que poden separar-se en no-radicalari ($\text{Fe}^{\text{III}}\text{-Fe}^{\text{V}}$) i radicalari ($\text{Fe}^{\text{II}}\text{-Fe}^{\text{IV}}$). En ambdós mecanismes, la funcionalització de l'hidrocarbur és molt similar, ja que els seus corresponents K.I.E són idèntics. No és fins al moment en que l'enllaç Fe-C s'ha format que la similitud entre els dos mecanismes desapareix. En el mecanisme $\text{Fe}^{\text{III}}\text{-Fe}^{\text{V}}$ (**Esquema III.1**), el complex amb l'hidrocarbur activat es reorganitza *via* acoblament de lligands per a donar la cetona. S'ha demostrat experimentalment que el complex amb l'hidrocarbur activat pot ser interceptat per a donar, per exemple, un halur d'alquil. En el mecanisme $\text{Fe}^{\text{II}}\text{-Fe}^{\text{IV}}$, el complex amb l'hidrocarbur activat pateix una ruptura homolítica per a donar un radical (**Esquema III.5**).

Esquema III.5



Veient que la captura de l'enllaç Fe-C en el mecanisme $\text{Fe}^{\text{III}}-\text{Fe}^{\text{V}}$ és un procés molt fàcil, vam decidir investigar la possible captura de l'enllaç Fe-C en el mecanisme $\text{Fe}^{\text{II}}-\text{Fe}^{\text{IV}}$. L'atac del reactiu sobre l'enllaç Fe-C en el mecanisme $\text{Fe}^{\text{III}}-\text{Fe}^{\text{V}}$ és diversos ordres de magnitud més ràpida que l'acoblament dels lligands en el mecanisme $\text{Fe}^{\text{III}}-\text{Fe}^{\text{V}}$ per a donar la corresponent cetona. La qüestió és si el mateix tipus d'aproximació pot ser vàlida per al mecanisme radicalari $\text{Fe}^{\text{II}}-\text{Fe}^{\text{IV}}$, això és, si la captura de l'enllaç $\text{Fe}^{\text{IV}}-\text{C}$ és més ràpida que la ruptura homolítica per donar productes radicalaris. La típica reacció d'activació de l'hidrocarbur amb Fe^{II} es va realitzar en presència de diferents quantitats de LiI. Els resultats es mostren a la **Taula III.10**.

Taula III.10. Reacció del sistema de Fe^{II} en presència de LiI

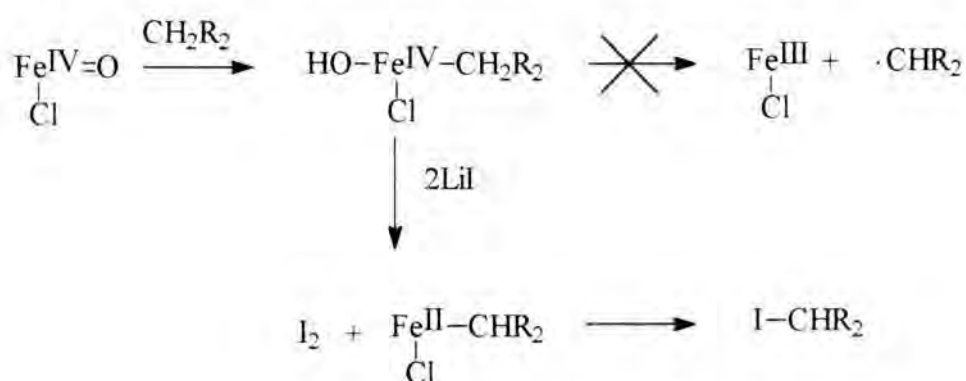
LiI (mmols)	<i>c</i> -C ₆ H ₁₁ -Cl (mmols)	<i>c</i> -C ₆ H ₁₁ -I (mmols)	<i>c</i> -C ₆ H ₁₁ -2-py (mmols)	<i>c</i> -C ₆ H ₁₁ -4-py (mmols)	2-I-py. (mmols)
0.2	0.90	0.10	0.27	0.14	0.06
0.5	0.71	0.27	0.23	0.12	0.13
1	0.50	0.60	0.16	0.08	0.17
4	tr.	1.02	0.03	0.02	0.23

FeCl₂·4H₂O (1 mmol), àcid picolínic (4 mmols), ciclohexà (20 mmols), LiI (x mmols), LiCl (10 mmols), piridina (33ml) i HOOH (4 mmols). Reaccions realitzades a 0°C sota argó.

L'addició de LiI (0.2 mmols) dona la característica distribució de productes descrita pel mecanisme $\text{Fe}^{\text{II}}-\text{Fe}^{\text{IV}}$. Clorur de ciclohexil (0.9 mmols) és el producte majoritari conjuntament amb els típics productes d'acoblament radicalari amb la piridina en les posicions 2 i 4 amb 0.27 i 0.14 mmols respectivament. Quan la quantitat de LiI

s'augmenta fins a 1 i posteriorment fins a 4 mmols, tant el clorur com els productes d'acoblament radicalari decauen substancialment. Al mateix temps la quantitat de iodur de ciclohexil augmenta fins al punt que si s'afegeixen 4 mmols de LiI, no es produeixen productes radicalaris. Només es produeixen iodur de ciclohexil (1.02 mmols) i 2-iodopiridina (0.23 mmols). La distribució de productes és idèntica a la del mecanisme $\text{Fe}^{\text{III}}\text{-Fe}^{\text{V}}$. Quan la concentració de iodur augmenta, el mecanisme radicalari és eliminat perquè l'enllaç $\text{Fe}^{\text{IV}}\text{-C}$ és capturat pel iodur (**Esquema III.6**).

Esquema III.6



De nou, la formació del iodur de ciclohexil pot ser explicada a partir de l'oxidació de iodur cap a iode. Es va realitzar una prova en blanc, en absència d'hidrocarbur. Després de dues hores, no es va detectar la formació de I_2 . Per tant, l'hidrocarbur està actuant com a activador del complex. Per tal de demostrar que el iodur redueix el Fe^{IV} cap a Fe^{II} , la eliminació del iode produït *in situ* reduiria la quantitat de iodur de ciclohexil format com a producte. No obstant, augmentaria la quantitat de clorur de ciclohexil produït a partir del mecanisme radicalari. L'oxidació de l'hidrocarbur es va realitzar en presència de tiosulfat sòdic (1-20 mmols) i iodur de liti (2 mmols). La quantitat de iodur de ciclohexil es va reduir de 0.33 a 0.23 mmols al mateix temps que la quantitat de clorur de ciclohexil va augmentar de 0.44 mmols a 0.69 mmols. Una altra prova que argumenta en contra d'un mecanisme radicalari és l'experiment en que s'examina la competició entre diferents halurs. Una barreja de LiCl (10 mmols) i LiBr (10 mmols) es va sotmetre a les condicions típiques de reacció del mecanisme $\text{Fe}^{\text{II}}\text{-Fe}^{\text{IV}}$ iniciat a partir de FeII. Examinant els resultats de la reacció de competició, es van formar 0.45 mmols de clorur de ciclohexil i 0.12 mmols de bromur de ciclohexil. La conclusió és que en presència de radicals centrats al carboni, el clorur es forma molt millor que el bromur.

De nou això mostra que l'anterior anàlisi del mecanisme $\text{Fe}^{\text{II}}\text{-Fe}^{\text{IV}}$, que demostrava que els radicals no eren presents, és vàlid. Això també suggereix que l'acoblament entre els radicals ciclohexil amb iodur ha de ser encara pitjor que amb bromur i que l'acoblament entre els radicals ciclohexil i $\text{Fe}^{\text{III}}\text{-I}$ no existeix. Finalment, com a la secció anterior, l'oxidació de l'adamantà pot utilitzar-se per determinar si hi ha radicals implicats en la formació del iodur de ciclohexil. La relació C2/C3 en l'oxidació de l'adamantà en presència de iodur és de 1.16, de nou una clara indicació de que el iodur de ciclohexil no es forma via un procés d'acoblament radicalari.

També es va examinar la cinètica de la reacció en el mecanisme $\text{Fe}^{\text{II}}\text{-Fe}^{\text{IV}}$ en presència de LiI (**Taula III.11**)

Taula III.11. Cinètica de la reacció del sistema de Fe^{II} en presència de LiI

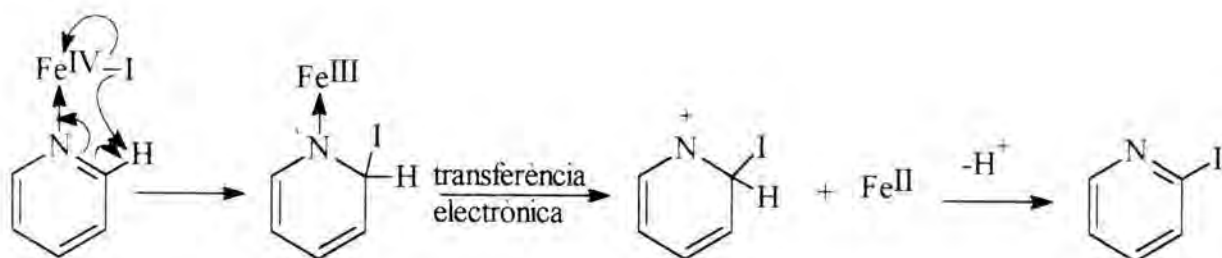
Temps (min.)	<i>c</i> -C ₆ H ₁₁ -Cl (mmols)	<i>c</i> -C ₆ H ₁₁ -I (mmols)	<i>c</i> -C ₆ H ₁₁ -2-py (mmols)	<i>c</i> -C ₆ H ₁₁ -4-py (mmols)	2-I-py. (mmols)
3	0.32	0.65	0.11	0.06	0.15
6	0.23	0.72	0.11	0.06	0.17
10	0.35	0.78	0.10	0.05	0.18
15	0.32	0.78	0.10	0.05	0.18
31	0.32	0.85	0.11	0.06	0.20
45	0.32	0.85	0.11	0.06	0.20
720	0.33	0.85	0.11	0.06	0.20

FeCl₂·4H₂O (1 mmol), àcid picolínic (3 mmols), ciclohexà (20 mmols), LiI (2 mmols), piridina (33ml) i HOOH (4 mmols). Reaccions realitzades a 0°C sota argó.

La vida mitja de la reacció és molt inferior a 3 minuts. Aquest valor és similar al que es va obtenir de l'estudi del mecanisme $\text{Fe}^{\text{III}}\text{-Fe}^{\text{V}}$ en presència de iodur. Queda clar, en vista de l'anterior taula, que la inserció del iodur en l'hidrocarbur és substancialment més ràpida que el mecanisme d'acoblament radicalari, a partir de 0.65 mmols de iodur de ciclohexil i només 0.32 mmols de clorur de ciclohexil formats. Això prova, conjuntament amb l'experiment de competició entre els halurs, que la reacció amb iodur és un mecanisme no radicalari. Així doncs, aquesta és una evidència de l'existència de l'enllaç Fe-C, que és capturat amb un reactiu com el iodur.

Tant al mecanisme FeII-FeIV com al FeIII-FeV, la reacció amb el iodur produeix un segon producte, 2-iodopiridina. Postulem que aquest producte prové d'un acoblament de lligands entre Fe-I i el dissolvent (piridina), que també està coordinat al centre metàl·lic, via un mecanisme de transferència d'un electró (**Esquema III.7**). Una formació similar de 2-fenilselenopiridina ha estat també observada en la fenilselenització d'hidrocarburs saturats¹⁰.

Esquema III.7



3. CONCLUSIONS

L'enllaç Fe-C pot ser eficientment capturat, tant al mecanisme $\text{Fe}^{\text{II}}-\text{Fe}^{\text{IV}}$ com al $\text{Fe}^{\text{III}}-\text{Fe}^{\text{V}}$, amb l'addició d'un reactiu extern com el ió iodur. En el mecanisme $\text{Fe}^{\text{III}}-\text{Fe}^{\text{V}}$ la captura de l'enllaç Fe-C és molt més ràpid que l'acoblament de lligands que dona la cetona. Hem demostrat, mitjançant el test amb ió clorur i l'absència dels típics productes d'un mecanisme radicalari (com els productes d'acoblament amb la piridina) que aquesta captura és de naturalesa no radicalària. En el mecanisme $\text{Fe}^{\text{II}}-\text{Fe}^{\text{IV}}$, la captura de l'enllaç Fe-C amb iodur és més ràpida que la ruptura homolítica que genera els productes radicalaris. En ambdós mecanismes la selectivitat C2/C3 en l'oxidació de l'adamantà confirma la hipòtesis de la naturalesa no radicalària de la reacció amb el iodur. Aquests resultats suporten la nostra hipòtesis de que una espècie oxenòide Fe^{V} existeix i és relativament estable. Aquesta espècie reacciona ràpidament amb hidrocarburs saturats per a donar una nova espècie amb les propietats d'un enllaç Fe-C. Una conclusió important és que el pas limitant de la reacció en la formació de la cetona en Química Gif es dona després de la formació de l'enllaç Fe-C. La reacció de l'hidrocarbur amb les espècies actives de ferro és relativament ràpida.

4. CODA

Alguns referees han indicat que en els mecanismes $\text{Fe}^{\text{II}}\text{Fe}^{\text{IV}}$ i $\text{Fe}^{\text{III}}\text{-Fe}^{\text{V}}$ els ponts $\mu\text{-oxo}$ haurien de resultar en un estat final $\text{Fe}^{\text{III}}\text{-Fe}^{\text{III}}$ i $\text{Fe}^{\text{IV}}\text{-Fe}^{\text{IV}}$, respectivament. Acceptem que aquesta és una altra paradoxa. Afortunadament, els experiments estableixen una clara diferència entre els dos mecanismes. Una explicació podria ser que els oxenoids Fe^{IV} i Fe^{V} fossin peroxids cíclics. Més treball experimental és necessari en aquest sentit.

5. EXPERIMENTAL

5.1 Materials

Els anàlisis de cromatografia de gasos es van realitzar en un instrument Hewlett-Packard 5890 serie II equipat amb un detector de ionització de flama i un integrador Hewlett-Packard 3396. Es va utilitzar nitrogen purificat com a gas portador. Les columnes utilitzades són columnes capil·lars DB-WAX (30m, 0.32 mm i.d., 25 µm d'espessor de film), DB-5 (30m, 0.32 mm i.d., 25 µm d'espessor de film) o DB-1 (15m, 0.32 mm i.d., 25 µm d'espessor de film) de J&W Scientific. Els anàlisis de cromatografia de gasos acoblada a espectrometria de masses (GC-MS) es van realitzar en un cromatògraf de gasos instrument Hewlett-Packard 5890 serie II acoblat a un detector de quadrupol selectiu de masses Hewlett-Packard 5971 (40 eV, impacte electrònic). Es va utilitzar heli com a gas portador. La columna utilitzada en GC-MS és una HP-5MS (30m, 0.25 mm i.d., 25 µm d'espessor de film). Els productes químics es van obtenir de Aldrich Chemical Co., excepte piridina (E. Merck), MgSO₄ i H₂O₂ (Fisher). H₂O₂ va ser utilitzat com a 30% en H₂O. El contingut de peròxid es va verificar regularment mitjançant valoració.

5.2 Procediments generals.

Tractament típic de la reacció en medi neutre: Una al·líquota de la solució (1 ml) es separa i sobre ella s'addicionen 10 ml d'èter dietílic. Sobre aquesta solució s'addiciona 1 ml d'èter dietílic 0.08M en naftalè. La solució d'èter es renta amb H₂O (5 ml) i la fase orgànica s'asseca amb MgSO₄. Els productes s'analitzen per cromatografia de gasos.

Determinació del poder oxidant residual: Una al·líquota de la solució (1 ml) s'addiciona sobre H₂O (5 ml) i àcid acètic (5 ml) que contenen KI (0.5 gr). La solució es deixa 10 minuts a temperatura en un erlenmeyer tancat. El I₂ format es valora amb una solució Na₂S₂O₃ (40 mM) utilitzant starch com a indicador.

Mesura de la quantitat d'O₂ format: El baló de reacció segellat es connecta a una bureta manomètrica plena d'una solució de brine que es va saturar d'O₂ prèviament a ser

usada. El volum de gas després es va mesurar i es va transformar en mmols seguint la equació dels gasos ideals.

Tipic experiment de Fe^{III} amb H_2O_2 : $\text{FeCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ (1 mmol) i àcid picolínic (4 mmols) es dissolen en piridina (33 ml). S'addicionen LiI (2 mmols) o I_2 (2 mmols). Aleshores s'addiciona ciclohexà (20 mmols) i la barreja es refreda fins a 0°C . Les reaccions es van realitzar usualment sota una atmosfera d'argó. Quan la quantificació d' O_2 va ser necessària, l'argó es va reemplaçar per una atmosfera d'oxigen. S'addiciona H_2O_2 (4 x 1 mmol cada 10 minuts) a la barreja de reacció i es deixa amb agitació generalment durant 12h. Els productes formats s'analitzen amb el tractament típic de la reacció en medi neutre.

Tipic experiment de Fe^{II} amb H_2O_2 : $\text{FeCl}_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ (1 mmol) i àcid picolínic (4 mmols) es dissolen en piridina (33 ml). S'addicionen LiI (2 mmols) o I_2 (2 mmols). Aleshores s'addiciona ciclohexà (20 mmols) i la barreja es refreda fins a 0°C . Les reaccions es van realitzar usualment sota una atmosfera d'argó. Quan la quantificació d' O_2 va ser necessària, l'argó es va reemplaçar per una atmosfera d'oxigen. S'addiciona H_2O_2 (4 x 1 mmol cada 10 minuts) a la barreja de reacció i es deixa amb agitació generalment durant 12h. Els productes formats s'analitzen amb el tractament típic de la reacció en medi neutre.

Generació de radicals centrats al carboni. Una solució de $\text{FeCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ (1 mmol), LiCl (10 mmols) i l'èster de ciclohexiltiohidroxamat en THF (25 ml) a temperatura ambient es van fotolitzar amb un focus de turgstè de 250W durant 30 minuts. El clorur de ciclohexil es va formar quantitativament (0.99 mmols), com es va determinar amb anàlisi de g.c.

6. REFERÈNCIES

1. D.H.R. Barton and D. Doller, *Acc. Chem. Res.*, **1992**, 25, 504; H-C. Tung, C. Kang and D. T. Sawyer, *J. Am. Chem. Soc.*, **1992**, 114, 3445; U. Schuchardt, A. Carvalho and E. V. Spinace, *Synlett*, **1993**, 713; K-W. Lee, K-W. Jun and E. K. Shim, *New J. Chem.*, **1993**, 17, 409; T. Briffaud, C. Larpent and H. Patin, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, **1993**, 17, 409; L.I. Simandi, ed., *Dioxygen Activation and Homogeneous Catalytic Oxidation*, Elsevier Science, 1991; W. Ando and Y. Moro-Oka, eds., *The role of Oxygen in Chemistry and Biochemistry*, Elsevier Science, 1988.
2. D.H.R. Barton, B. Hu, D. K. Taylor and R. U. Rojas-Wahl, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2*, **1996**, 1031.
3. D.H.R. Barton, B. Hu, R. U. Rojas-Wahl and D. K. Taylor, *New J. Chem.*, **1996**, 20, 121.
4. D.H.R. Barton, B. Hu, T. Li and J. MacKinnon, *Tetrahedron Lett.*, **1996**, 37, 8329.
5. T. J. Murray and J. T. Groves in *Cytochrome P-450*, Plenum Press, ed. P. R. Ortiz de Montellano, New York, 1986, pp. 1-28.
6. J. A. Davies, P. L. Watson, J. F. Liebman and A. Greenberg, eds., *Selective Hydrocarbon Activation: Principles and Progress*, VCH Publishers, Inc., New York, 1990; C. L. Hill, ed., *Activation and Functionalization of Alkanes*, ed., John Wiley & Sons, New York, 1989; D. H. R. Barton, D. T. Sawyer and A. E. Martell, eds., *The Activation of Dioxygen and Homogeneous Catalytic Oxidation*, Plenum press, New York, London, 1993.
7. A. P. Soboler, D. E. Babushkin, A. A. Shibin and E. P. Talsi, *J. Mol. Cat. A. Chemical*, **1996**, 112, 253.
8. D. H. R. Barton, D. R. Hill and B. Hu, *Tetrahedron Lett.*, **1997**, 38, 1711.

9. D. H. R. Barton, E. Csuhai, D. Doller and G. Balavoine, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, **1990**, 1787.
10. D. H. R. Barton and B. M. Chabot, *Tetrahedron*, **1996**, 52, 10287.

CAPITOL IV

Transformació d'amines aromàtiques amb HOOH catalitzada amb $\text{Fepy}_4\text{Cl}_2^+$ en condicions suaus.

Resum: $\text{Fepy}_4\text{Cl}_2^+$ és capaç d'activar HOOH per a l'oxidació selectiva i eficient (rendiments en el rang 50-80) d'anilines a temperatura ambient, utilitzant piridina com a dissolvent. Inicialment, l'anilina dona principalment nitrosobenzè, que reacciona amb més anilina per a formar el corresponent azo i azoxibenzè derivats. Canviant HOOH per *t*-BuOOH en el sistema, la distribució de productes canvia dramàticament, produint-se exclusivament nitrosobenzè. Amb les mateixes condicions, $\text{Fepy}_4\text{Cl}_2^+$ catalitza eficientment la mono-demetilació de *N,N'*-dimetilanilina amb HOOH.

1. INTRODUCCIÓ

L'oxidació selectiva d'anilina representa una classe important de reaccions com ho indica l'important nombre de treballs publicats recentment¹⁻⁹, degut a la seva importància industrial¹⁰⁻¹³, biològica¹⁴⁻¹⁶, i mediambiental¹⁷⁻¹⁸. Des de un punt de vista industrial, els nitrosocompostos aromàtics són de gran interès degut al seu ús en el procés de vulcanització de cautxú, l'estabilització de materials halogenats i com a antioxidants en olis lubricants¹⁰⁻¹¹.

S'han publicat a la literatura diferents mètodes de transformació de l'anilina en condicions estequiomètriques^{4-6, 19-24} i catalitzades per complexos de metalls de transició^{2-3, 7-9, 25-29}.

Oxidants com as FeO_4^- transformen anilines en nitrobenzè o azobenzè depenent del pH de la reacció⁴ mentre que en dissolvents apròtics formen azobenzè⁵⁻⁶. Oxidants clàssics com MnO_2 són utilitzats en l'obtenció d'azobenzè¹⁹. Peràcids en solució aquosa oxiden *orto*-anilines a nitrobenzè²⁰ i anilines no substituïdes a azo- i azoxibenze²¹ mentre que peràcids, en condicions anhidre, oxiden fins i tot anilines no substituïdes a nitrobenzè²² o nitrosobenzè²³ depenent de les condicions de reacció.

L'ús d'oxigen molecular per a l'activació de complexos de metalls de transició per a l'oxidació d'anilines, és encara un repte en aquest camp. Només s'ha aconseguit l'oxidació d'anilines substituïdes activades utilitzant CuCl_2 com a catalitzador per a formar azaderivats²⁹.

El *t*-BuOOH ha estat utilitzat com a oxidant amb més èxit en l'oxidació d'anilina en presència de complexos de metalls de transició tant en fase homogènia com heterogènia. Generalment, en ambdós casos, el producte majoritari és nitrosobenzè amb altes selectivitats^{2-3, 25-26}.

El peròxid d'hidrogen, com a producte molt més barat i no contaminant és un oxidant molt més atractiu. L'oxidació de *p*-cloroanilina a dichloroazobenzè amb HOOH- àcid bòric a 50 °C ha estat també descrit²⁴. L'oxidació d'anilines amb catalitzada amb metalls de transició ha estat realitzada tant en fase homogènia^{7, 27-28} com en fase

heterogènia^{8,9}. Aquesta darrera presenta problemes per l'ús d'altres temperatures⁸ o temps de reacció llargs amb eficiències molt pobres relatives a HOOH⁹.

S'han presentat a la literatura diversos articles descrivint l'ús de HOOH en l'oxidació d'anilina en fase homogènia. En aquest sentit, s'ha descrit que RuCl₃ catalitza²⁸ la transformació d'anilines en nitro- i azoxibenzè, malgrat que necessita temps de reacció llargs (24 h) i altres temperatures (90 °C). S'ha descrit també recentment que un catalitzador de Mo oxida selectivament anilines al seus corresponents nitrosobenzens a temperatura ambient, però necessita 14-72 h per reaccionar i l'eficiència respecte a HOOH és baixa⁷. Un altre sistema catalític de W s'ha descrit que transforma anilines a baixa temperatura (14 °C) en nitroso i azoxibenzè derivats, però aquest sistema necessita temps de reacció molt llargs (6-20 dies) i proporciona una baixa selectivitat²⁷.

Donats els estrictes requeriments mediambientals actuals i la seva demanda industrial, vam decidir iniciar la recerca d'un catalitzador que pugui transformar selectiva i eficientment l'anilina en nitrosobenzè. Aquest hauria de treballar ràpid, a temperatura ambient i utilitzar com a oxidant HOOH, un producte net i no contaminant.

Descrivim aquí la caracterització d'un sistema de FePy₄Cl₂⁺ que constitueix el primer exemple d'un sistema que compleix tots els requeriments que s'havien proposat.

2.RESULTATS I DISCUSSIÓ

2.1. Síntesis i caracterització del catalitzador de ferro.

S'han provat una sèrie de complexos de Co i Fe per tal d'investigar la seva capacitat d'activar peròxid d'hidrogen per a la transformació catalítica d'anilines en condicions suaus. Aquests compostos inclouen $\text{Fe}^{\text{II}}(\text{bpy})_2^{2+}$, $\text{Fe}^{\text{II}}(\text{CH}_3\text{CN})_4^{2+}$, $\text{Fe}^{\text{II}}(\text{OPPh}_3)_4^{2+}$, $\text{Fe}^{\text{II}}(\text{PA})_2$ (PA=2-picolinat), $\text{Fe}^{\text{III}}\text{py}_4\text{Cl}_2^+$ i $\text{Co}^{\text{II}}(\text{bpy})_2^{2+}$. $\text{Fe}^{\text{III}}\text{py}_4\text{Cl}_2^+$ va proporcionar els millors resultats en termes tant d'eficiència com de selectivitat, i els resultats obtinguts amb aquest complex es mostren a continuació.

El catalitzador de ferro $\text{Fe}^{\text{III}}\text{py}_4\text{Cl}_2^+$ es va prepara *in situ* dissolent $[\text{Fe}^{\text{III}}(\text{H}_2\text{O})_4\text{Cl}_2]\text{Cl}\cdot 2\text{H}_2\text{O}$ ($\text{FeCl}_3\cdot 6\text{H}_2\text{O}$)³⁰ en piridina,

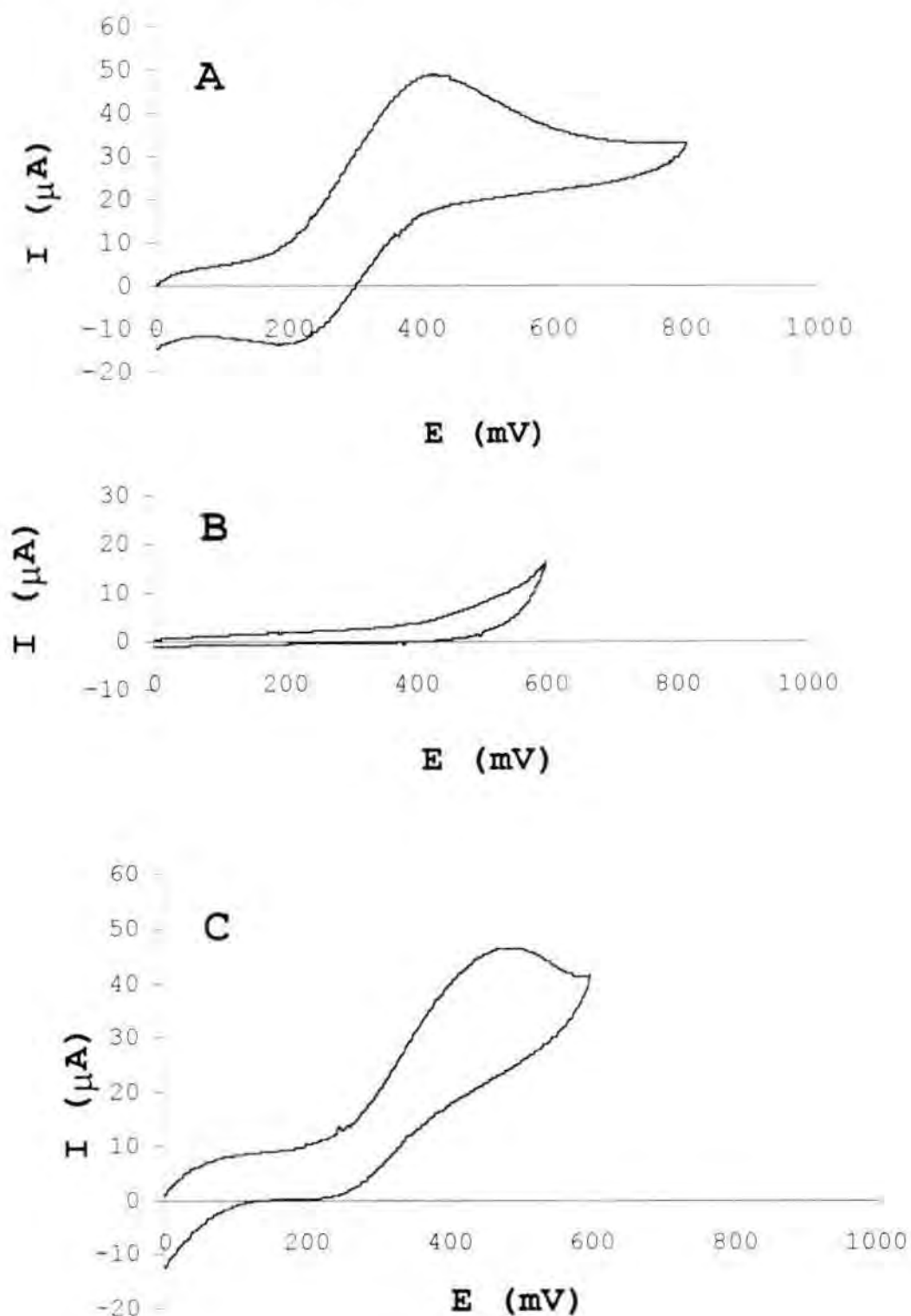


La substitució de quatre molècules d'aigua coordinades del complex inicial per quatre molècules de piridina es demostra amb experiments d'espectrometria de ionització de masses electrospray (ESI-MS). La **Figura IV.1** mostra l'espectre ESI-MS d'una solució de piridina que conté 5 mM $\text{FeCl}_3\cdot 6\text{H}_2\text{O}$; s'observa un prominent clúster de ions a valors de m/z corresponents al ió molecular (M-1)⁺ de $[\text{Fe}^{\text{III}}\text{py}_4\text{Cl}_2]^+$. Aquesta assignació es veu corroborada per l'aparició d'una distribució isotòpica característica de la fórmula deduïda (veure el diagrama de barres a la **Figura IV.1**).

Es van portar a terme experiments de voltamperometries cícliques per tal de caracteritzar el catalitzador en la solució de piridina. Els voltamogrames es mostren a la **Figura IV.2**. La **Figura IV.2A** mostra el voltamograma cíclic registrat per a una solució de $\text{Fe}^{\text{III}}\text{py}_4\text{Cl}_2^+$ 5 mM en piridina utilitzant $(n\text{-Bu})_4\text{NPF}_6$ com a electrolit suport en una atmosfera inert. El voltamograma mostra la presència d'un procés red-ox químicament reversible i electroquímicament quasireversible, degut a la parella $\text{Fe}^{\text{III}}/\text{Fe}^{\text{II}}$ a $E_{1/2}=0.316$ V vs. SSCE ($E_{p,a}=0.432$ V, $E_{p,c}=0.200$ V). La **Figura IV.2B** mostra el voltamograma obtingut per a una solució 1 M d'anilina en piridina. Es pot veure

clarament que no existeix cap corrent faradaica flueix per potencials entre 0.0 i 0.4 V. A potencials

Figura IV.2. Voltamogrames d'una solució: **A)** 5 mM $\text{Fe}^{\text{III}}\text{py}_4\text{Cl}_2$ en piridina, **B)** 1M d'anilina en piridina, **C)** 5 mM $\text{Fe}^{\text{III}}\text{py}_4\text{Cl}_2$ /1M anilina en piridina. Totes les solucions 0.1M de Bu_4NPF_6 sota una atmosfera inert de N_2 o Argó. Velocitat d'escombrat de 100 mV/seg. Potencials referenciats a SSCE.



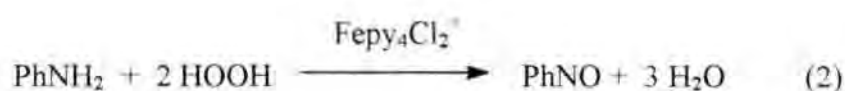
superiors a 0.4 V s'observa un increment de la corrent anòdica, deguda a l'oxidació electroquímica de l'anilina. La **Figura IV.2C** mostra el voltamograma obtingut per a una solució de piridina que conté 5 mM $\text{Fe}^{\text{III}}\text{py}_4\text{Cl}_2^+$ i 1 M d'anilina. En aquest cas, els pics anòdic i catòdic es desplacen 48 i 30 mV respectivament en relació al cas amb el catalitzador metàl·lic sol, conjuntament amb un eixamplament del pic anòdic. Aquest eixamplament és degut a l'oxidació simultània de Fe(II) a Fe(III) i l'oxidació electroquímica de l'anilina. El desplaçament del pic d'oxidació i de reducció del complex de ferro pot atribuir-se a efectes del medi provocats per la presència de l'anilina.

Els experiments de ESI-MS i voltamperometria cíclica es varen repetir després de realitzar l'experiment 3 donant un espectre i un voltamograma molt similar, indicant que el catalitzador de ferro, $\text{Fe}^{\text{III}}\text{py}_4\text{Cl}_2^+$, és pràcticament recuperat. Això es corrobora pel fet que addicionant més equivalents oxidants de HOOH a la reacció finalitzada, l'eficiència del catalitzador per a l'oxidació de l'anilina només disminueix lleugerament en relació a la del catalitzador recentment preparat. (veure entrades 3, 19 de la taula).

2.2. La transformació de l'anilina.

Els experiments que es mostren a la taula són relatius a la transformació d'amines aromàtiques amb HOOH, utilitzant $\text{Fepy}_4\text{Cl}_2^+$ coma catalitzador i piridina com a dissolvent, perquè aquest dissolvent proporciona majors eficiències que l'acetonitril, l'àcid acètic i diferents combinacions d'aquests amb piridina.

El sistema $\text{Fepy}_4\text{Cl}_2^+$ 5 mM/HOOH 100 mM/ PhNH_2 1 M/piridina dona els millors resultats tant en termes d'eficiència com de selectivitat. Després de 10 minuts, (veure **Taula IV.1**, entrada 1) proporciona principalment 29.1 mM PhNO amb una petita quantitat d'altres productes i una eficiència de la reacció del 62.6% amb relació a HOOH (cosa que representa més de 6 cicles metàl·lics i una freqüència de turnover de 0.61 cicles per minut).



El HOOH residual és transformat en aigua i dioxigen,

Taula IV.1. Transformació d'anilines aromàtiques i els seus derivats amb $\text{Fepy}_4\text{Cl}_2^-$ en piridina.

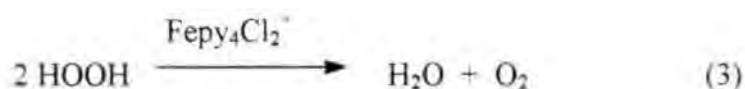
Sistema condicions ^a					Productes (<u>mM</u> ± 5%)				
Entrada #	t/min	Cat ^b mM	Ox. mM	Subs. mM RPhNH ₂	RPhNO	RPhNO ₂	RPhNNPhR	RPhN(O)NPhR	Effnc ^c
1	10	5	HOOH 100	R=H 1000	29.1	--	<0.4	1.2	<62.6
2	30	5	HOOH 100	R=H 1000	30.7	--	0.4	1.4	66.4
3	180	5	HOOH 100	R=H 1000	28.5	--	1.1	1.6	64.0
4	30	5	HOOH 100	R=Cl 1000	26.4	--	--	--	52.8
5	180	5	HOOH 100	R=Cl 1000	22.7	0.5	1.1	1.2	52.7
6	30	5	HOOH 100	R=Me 1000	35.8	--	--	--	71.6
7	180	5	HOOH 100	R=Me 1000	30.8	--	1.6	1.4	69.0
8	9840	5	HOOH 100	R=Me 1000	5.7	--	17.7	8.7	72.9
9	10	5	<i>t</i> -BuOOH 100	R=H 1000	--	7.5	--	--	22.5
10	10	5	HOOH 100 + PhNO 100	R=H 1000	123.8	2.3	0.7	5.1	71.2
11 ^d	10	5	PhNO 110	R=H 1000	110	--	0.5	0.7	3.1
12 ^d	10	5	PhNO 29	R=H 1000	29.0	--	0.1	0.2	0.8
13 ^d	180	5	PhNO 29	R=H 1000	28.0	--	1.0	0.8	4.4
14 ^d	180	--	PhNO 29	R=H 1000	29.0	--	0.1	0.2	0.8
15	180	5	HOOH 100	PhNNPh 2.5	--	--	2.5	--	0.0
16	180	5	HOOH 100 + PhNO 20	PhNNPh 2.5	6.1	7.3	2.4	0.1	
17	10	5	HOOH 400	R=H 1000	43.3	9.8	2.5	15.8	42.1
18	60	5	HOOH 400	R=H 1000	42.3	8.9	2.0	17.9	42.2
19	2X30	5	HOOH 2X100	R=H 1000	40.8	3.4	1.3	7.6	58.6
20	180	30	HOOH 100	R=H 1000	33.0	0.3	0.5	0.1	68.2
21	180	50	HOOH 100	R=H 1000	31.0	0.2	0.8	0.1	64.5
22 ^b	180	30	HOOH 100	R=H 1000	23.2	0.1	1.0	0.9	54.1
23 ^b	180	50	HOOH 100	R=H 1000	16.6	0.1	0.6	0.6	36.5

^a Les condicions experimentals es troben detallades a la secció Experimental.

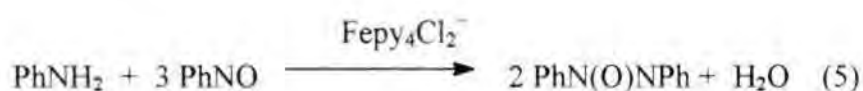
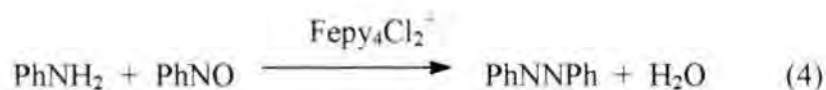
^b $\text{Fepy}_4\text{Cl}_2^-$ utilitzat com a catalitzador per tots els casos excepte entrades 21 i 22 on es va usar Fepy_4Cl_2 .

^c Les eficiències estan calculades respecte a HOOH; S'assumeix que la formació de PhNO i PhNNPh des de PhNH₂ requereix 2 molècules de HOOH mentre que PhNO₂ i PhN(O)NPh requereixen 3.

^d 51 μ L de H₂O es van addicionar per tal de reproduir les condicions de reacció inicials.

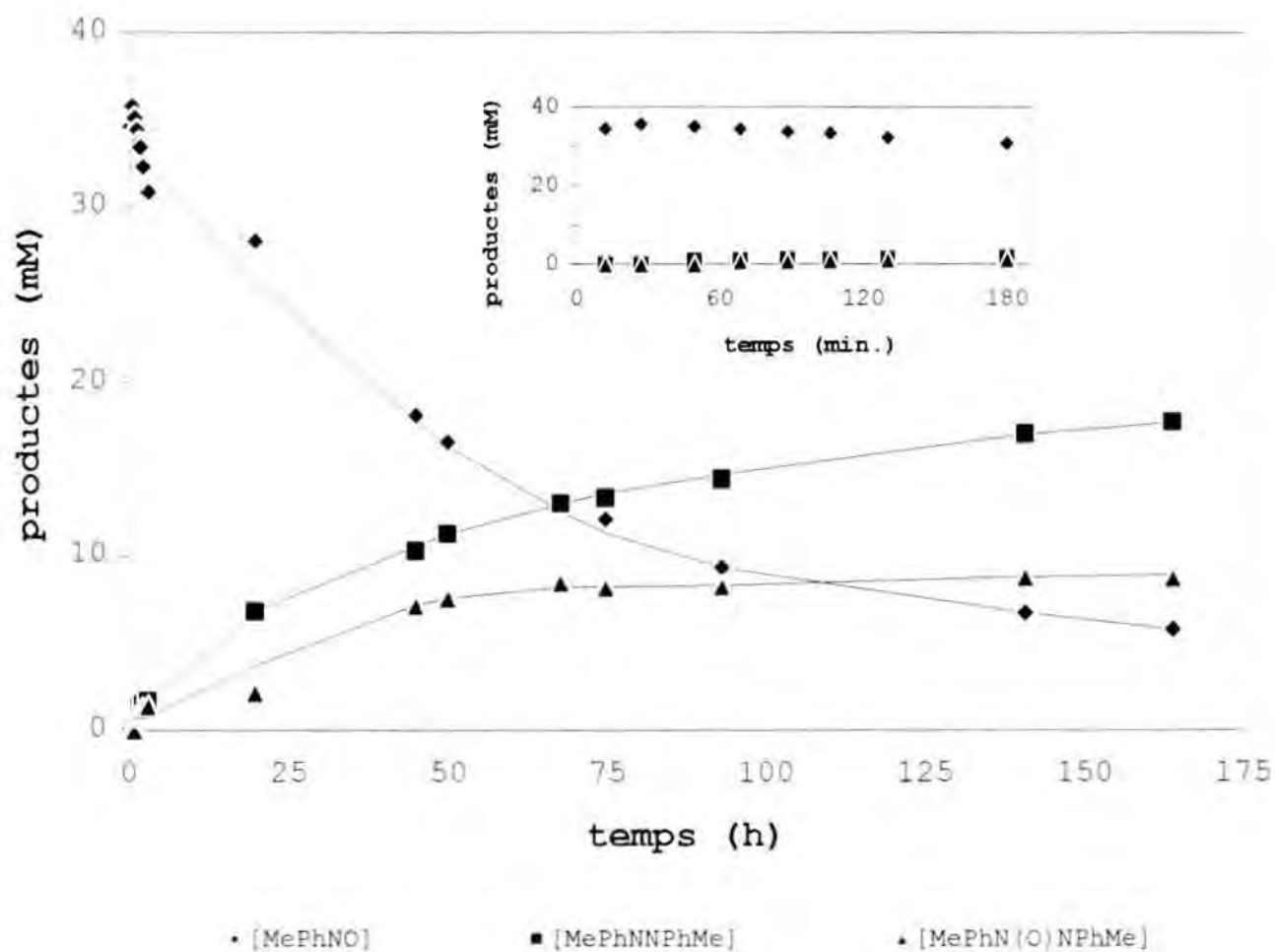


Després de 10 minuts de reacció el HOOH s'ha consumit completament. Si la reacció es deixa procedir fins a tres hores (entrada 3), aleshores l'anàlisi amb GC revela la formació de quantitats significants d' azobenzè (PhNNPh) i azoxybenzè (PhN(O)NPh). La distribució de productes passa a ser: 28.5 mM PhNO, 1.1 mM PhNNPh i 1.6 mM PhN(O)NPh; i l'eficiència total és ara 64.0 %. La quantitat dels últims productes augmenta amb el temps mentre que passa exactament el contrari amb la quantitat de nitrosobenzè, d'acord amb les següents reaccions



Un experiment en blanc demostra que en absència de Fepy₄Cl₂⁺ o HOOH, amb les mateixes condicions, l'anilina no reacciona en absolut. El mateix succeeix amb anilina i nitrosobenzè: sense Fepy₄Cl₂⁺, les reaccions (4) i (5) no transcorren en absolut (entrada 14). Per a les reaccions descrites a dalt, la presència d'aire o O₂ no afecta significativament la distribució de productes ni la cinètica.

Figura IV.3. Perfil de la reacció en funció del temps per a un sistema $\text{Fepy}_4\text{Cl}_2^+ 5 \text{ mM}/\text{HOOH} 100 \text{ mM}/p\text{-MePhNH}_2 1 \text{ M}/\text{piridina}$. La gràfica interior mostra els primers minuts de la reacció.



2.3. La transformació d'anilines fenilsubstituïdes.

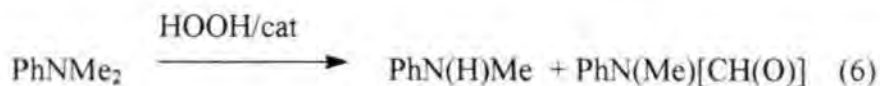
El catalitzador $\text{Fepy}_4\text{Cl}_2^+$ també pot ser activat per tal d'activar HOOH per a la transformació d'anilines para-substituïdes $p\text{-RPhNH}_2$ ($\text{R}=\text{Cl}, \text{H}, \text{Me}, \text{OMe}$). La Taula mostra els resultats obtinguts pel sistema $\text{Fepy}_4\text{Cl}_2^+ 5 \text{ mM}/\text{HOOH} 100 \text{ mM}/p\text{-RPhNH}_2 1 \text{ M}/\text{piridina}$ després de trenta minuts i tres hores de temps de reacció (entrades 2-8). Com es pot observar, l'oxidació de la toluidina és la que dona els rendiments més elevats mentre que la cloro-anilina proporciona el més baix, manifestant el caràcter electrofílic de les espècies metàl·liques actives. Es pot establir una correlació lineal de Hammett entre la velocitat inicial i $\log k$ donant $\sigma = -0.3$.

La **Figure IV.3** mostra el perfil de la reacció vs temps per al sistema $\text{Fepy}_4\text{Cl}_2^-$ 5 mM/HOOH 100 mM/*p*-MePhNH₂ 1 M/piridina. Com es pot veure al gràfic, durant els primers 10 minuts de la reacció l'únic producte que es forma de manera significativa és el nitrosoderivat, *p*-MePhNO 34.6 mM (prop de 7 cicles metàlics i una freqüència de turnover de 0.69 cicles per minut), el qual és lentament convertit en els seus derivats azo- i azoxi-, *p*-MePhNNPhMe-*p* i *p*-MePhN(O)NPhMe-*p*. Després de 164 hores (prop de 7 dies. Entrada 8) de temps de reacció, la distribució de productes esdevé *p*-MePhNO 5.7 mM, *p*-MePhNNPhMe-*p* 17.7 mM i *p*-MePhN(O)NPhMe-*p* 8.7 mM.

És interessant assenyalar que *p*-anisidina és eficientment transformada, sota les condicions del sistema presents, però que no forma cap del tipus de derivats descrits a la Taula. En aquest cas, s'obté un material polimèric molt insoluble, la naturalesa del qual està encara en fase d'investigació.

2.4. La transformació d'anilines N-substituídes.

Les anilines N-substituídes són també reactives sota les condicions del present sistema. $\text{Fepy}_4\text{Cl}_2^+$ 5 mM/HOOH 100 mM/PhNRR' 1 M/piridina. Per R=H, R'=Me la reacció no és selectiva i s'obté una varietat de productes (anàlisi de GC indica al menys la presència de 12 espècies diferents). Per R=R'=Me el producte majoritari obtingut és l'amina monodemetilada, PhN(H)Me 52.7 mM conjuntament amb 13.8 mM PhN(Me)[CH(O)],



representant una eficiència de la reacció del 80%.

2.5. Discussió

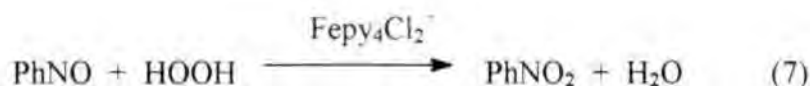
2.5.1. La formació del nitrosoderivat i la seva desaparició.

Per anilina i anilines fenilsubstituïdes, els resultats descrits a la Taula per a una relació 20:1 Ox:Cat, conjuntament amb la **Figura IV.3**, indiquen que en els primers instants de la reacció l'únic producte format en quantitats significants és el nitrosoderivat. Així, el HOOH s'utilitza principalment per a transformar anilina en nitrosoanilina, i una vegada el HOOH ha desaparegut, es forma l'azo- i l'azoxyderivat a expenses de PhNO. Aquests processos també estan catalitzats per $\text{Fepy}_4\text{Cl}_2^-$ com es mostra a les equacions (4) i (5), i evidenciat per l'entrada 14 de la **Taula IV.1**. La comparació de la distribució dels productes aza i azoxi derivats de les entrades 1-3 amb 12-13, indica la presència d'un potencial mecanisme paral·lel minoritari per a la formació de PhNNPh i PhN(O)NPh en els primers instants de la reacció, ja que quantitats superiors d'ells es formen al darrer cas.

De les entrades 15 i 16, es pot inferir que ni HOOH ni PhNO són capaços de transformar azobenzè en azoxibenzè en presència de $\text{Fepy}_4\text{Cl}_2^-$.

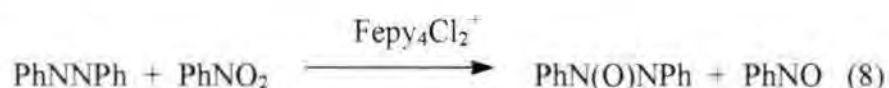
2.5.2. La formació de nitro i azoxiderivats

Quan s'utilitza una relació 80:1 de HOOH: $\text{Fepy}_4\text{Cl}_2^-$, per exemple el sistema $\text{Fepy}_4\text{Cl}_2^-$ 5 mM/HOOH 400 mM/PhNH₂ 1 M/piridina entrades 17-18, es forma una quantitat important de nitrobenzè, 9.8 mM, i azoxibenzè 15.8 mM. Aquests resultats suggereixen que en excés de HOOH, $\text{Fepy}_4\text{Cl}_2^-$ és capaç de transformar PhNO en PhNO₂.

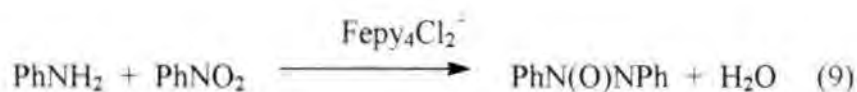


Això és corroborat pels experiments descrits a les entrades 10 i 16 on es formen grans quantitats del nitroderivat. L'entrada 16 mostra clarament aquest punt ja que l'azobenzè no reacciona amb peròxid d'hidrogen (entrada 15), per tant el nitrobenzè ha de formar-se a través de la reacció (7).

Les grans quantitats d'azoxibenzè que es formen a les entrades 10 i 17 durant els primers 10 minuts de la reacció han de provenir necessàriament de l'interacció de nitrobenzè amb azobenzè, ja que com es va establir anteriorment, ni HOOH ni PhNO són capaços de transformar azobenzè en azoxibenzè.

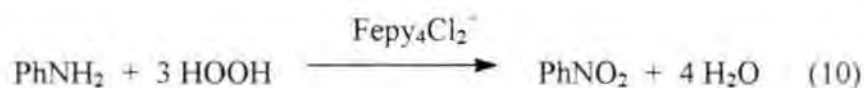


La formació d'azoxi directament d'anilina i nitrosobenzè, equació (5), és un mecanisme de reacció paral·lel minoritari en aquests casos particulars. L'interacció directa d'anilina i nitrobenzè per formar azoxi,



no succeeix, com es mostra a l'experiment amb *t*-BuOOH entrada 9. L'absència d'azoxibenzè en l'entrada 16 pot ser deguda a una reacció de descomposició del catalitzador amb HOOH molt ràpida quan l'anilina no és present.

La substitució de HOOH per *t*-BuOOH canvia dramàticament els productes de la reacció. El sistema $\text{Fepy}_4\text{Cl}_2^-$ 5 mM/*t*-BuOOH 100 mM/PhNH₂ 1 M/piridina (entrada 9) produeix exclusivament 7,5 mM PhNO₂,



No es forma cap altre producte, cosa que indica l'alta selectivitat del sistema que utilitza *t*-BuOOH. En aquest cas particular, la formació directa de nitrobenzè amb anilina conjuntament amb l'absència de PhNO eviten la formació d'azo i azoxibenzen. Una selectivitat similar^{2,25} ha estat descrita recentment a la bibliografia quan s'utilitza *t*-BuOOH com a oxidant amb un catalitzador de crom. En aquest cas particular, la presència d'oxigen augmenta lleugerament el rendiment fins a 8.4 mM PhNO₂ i manté la selectivitat intacta.

2.5.3. Les espècies actives.

Els resultats mostrats indiquen clarament que $\text{Fepy}_4\text{Cl}_2^-$ és capaç d'activar HOOH per a la transformació d'amines aromàtiques. Com s'ha indicat recentment³³, el complex de Fe(III) pot ser inicialment reduït per HOOH formant Fe(II),



Les entrades²⁰⁻²³ indiquen clarament que en les nostres particulars condicions de treball, aquest no és el cas, ja que utilitzant inicialment Fepy_4Cl_2 hauria d'incrementar significativament els rendiments, especialment amb relacions HOOH/Cat baixes i nosaltres observem just al contrari. La formació d'un intermedi oxenòid ($\text{Fe}^{\text{V}}=\text{O}$) no sembla probable donada l'electronegativitat dels lligands Cl i la seva poca capacitat d'estabilitzar centres metàl·lics amb alts estats d'oxidació³⁴. Els radicals lliures HO· també es descarten com a espècies actives ja que aquestes produeixen principalment hidroxilacions aromàtiques quan reaccionen amb l'anilina³⁵ i aquests productes no s'han detectat en els nostres experiments.

Una altra possibilitat és una addició/substitució nucleofílica de HOOH en $\text{Fepy}_4\text{Cl}_2^+$ per formar les espècies **A** (veure esquema),



Els treballs de Taube et al. van demostrar elegantment el caràcter nucleofilic de HOOH enfront de bases de Lewis³⁶. Les evidències que s'han obtingut en favor de la formació d'intermedis del tipus **A** han anat augmentant progressivament, amb l'ús de diferents tècniques instrumentals, quan complexos metàl·lics reaccionen amb peroxids i hidroperòxids en dissolvents orgànics^{25, 33, 37-45}.

Les espècies reactives **A** poden extraure un àtom d'hidrogen de l'anilina o d'una altra molècula de peròxid d'hidrogen³³. En l'esquema proposem un mecanisme de reacció on l'extracció de l'àtom d'hidrogen té lloc sobre l'anilina, ja que aquest procés és energèticament afavorit per 2.6 Kcal/mol⁴⁶ ($\text{Ph(H)N-H } \Delta H_{\text{BDE}}=86.4 \text{ Kcal/mol}$; $\text{HOO-H } \Delta H_{\text{BDE}}=89.0 \text{ Kcal/mol}$) i la seva concentració és un ordre de magnitud superior, formant un intermedi de reacció **B**, que formalment s'enllaça a una anilida i a lligands hidròxid. L'intermedi **B** ara reacciona amb una molècula de HOOH formant l'intermedi **C**. De nou l'hidròxid coordinat pot extreure un àtom d'hidrogen, en aquest cas de l'anilida coordinada, expulsant una molècula d'aigua, amb la concomitant formació de FePy_4Cl_2 i nitrosobenzè. En el cas més favorable, entrada 17, s'assoleixen més de 14 cicles metàl·lics amb una freqüència de turnover de 1.4 cicles per minut. PhNO és ara l'espècie a partir del qual es formen tots els altres productes com s'ha descrit en aquest treball.

3. CONCLUSIONS

Com a resum, l'activació de HOOH i *t*-BuOOH amb $\text{Fepy}_4\text{Cl}_2^-$ permet la selectiva i efectiva transformació d'anilina en els seus corresponents derivats en condicions suaus. Les formes oxigenades PhNO i PhNO₂ són, de fet, també espècies reactives capaces d'utilitzar $\text{Fepy}_4\text{Cl}_2^-$ per transformar l'anilina o els seus derivats. Cada espècie reactiva té una reactivitat característica diferenciada. Per exemple, *t*-BuOOH és la única espècie oxidant capaç de transformar directament l'anilina en nitrobenzè mentre que el producte majoritari obtingut amb HOOH és el nitrosoderivat. Ni HOOH ni *t*-BuOOH són capaces de transformar anilina en azobenzè. La interacció de PhNO i PhNH₂ resulta en la formació d'azobenzè mentre que anilina i nitrobenzè no reaccionen. Finalment, és també interessant mencionar que azobenzè és transformat en azoxibenzè amb nitrobenzè però ni HOOH ni PhNO són capaces de realitzar aquesta reacció.

4. EXPERIMENTAL

4.1. Equipament. Els productes de la reacció van ser separats i identificats amb un cromatògraf de gasos Shimadzu GC-17A gas cromatògraf equipat amb una columna capil·lar Trb-5 (cross-linked methyl-silicone-gum phase, 30 m x 0.25 mm i. d.) i amb un cromatògraf de gasos acoblat a un espectròmetre de masses, Hewlett-Packard 5790A Series II equipat amb un detector selectiu de masses.

Els experiments de voltamperometria cíclica es van realitzar amb un potenciostat PAR 263A EG&G, utilitzant una cel·la de tres elèctrodes. Un elèctrode amb un disc de Glassy carbon (1.5 mm diàmetre) de BAS es va utilitzar com a elèctrode de treball, un fil de plati com a elèctrode de treball i SSCE com a elèctrode de referència. Tots els voltamogrames cíclics presentats van ser registrats a una velocitat d'escombrat de 100 mV/s sota una atmosfera de nitrogen o argó. Els complexos es varen dissoldre en piridina prèviament desoxigenada com a dissolvent, que contenien la quantitat necessària de $(n\text{-Bu})_4\text{NPF}_6$ per a tenir una solució 0.1 M de força iònica. La concentració dels complexos era d'aproximadament 5 mM.

Els espectres de ionització de masses es van adquirir utilitzant un instrument Navigator quadrupol (MassLab Group, Finnigan, Manchester, UK) equipat amb un sistema de recollida de dades MassLab 2.0 i un sistema DEC Venturis FX pel processament de dades. Les mostres es van introduir via bomba de cromatografia líquida (Gynkotek, Germering, G) amb un flux de 50 $\mu\text{L}/\text{min}$ utilitzant metanol com a fase mòbil. El gas d'assecat es va mantenir a un flux de 200 L/h, la font de temperatura a 120°C i el voltatge de l'agulla 3.5 kV. El con de voltatge es va optimitzar a 50 V. Espectres de ions positius es van adquirir en mode continu, amb escombrat complet 100-1200 m/z a 5 sec/escombrat.

4.2. Productes i reactius. Els reactius emprats en el treball van ser de la màxima puresa que es pot obtenir comercialment i es van utilitzar sense una posterior purificació. Piridina de Burdick and Jackson grau "distilled in glass" (py, 0.007% H_2O), acetonitril (MeCN, 0.002% H_2O) i àcid acètic glacial (HOAc, grau ACS, Fischer) es van utilitzar com a dissolvents. $[\text{Fepy}_4\text{Cl}_2]\text{Cl}$ s'obté *in situ* en dissoldre tricolorur de fe(III) fexahidratat $([\text{Fe}(\text{H}_2\text{O})_4\text{Cl}_2]\text{Cl}\cdot 2\text{H}_2\text{O})^{30}$ de Aldrich en piridina. $[\text{Fepy}_4\text{Cl}_2]$ s'obté quan FeCl_2 (Aldrich) es dissol en piridina sota una atmosfera inert de nitrogen o argó³¹. Els

altres complexos de Fe i Co es van preparar d'acord amb procediment prèviament publicats³² i es van mantenir al buit durant 24h sobre CaSO₄ prèviament a ser utilitzats.

4.3. Mètodes. Les investigacions de l'activació de HOOH i *t*-BuOOH amb complexos de metalls de transició (5 mM) es van fer amb solucions de 7 mL que contenen 1 M de substrat en la barreja de dissolvents apropiada. Peròxid d'hidrogen (30% in aigua) o *t*-BuOOH (5.5 M en 2,2,4-trimetilpentà) es van injectar per a donar solucions 100 mM HOOH(*t*-Bu). Després del temps de reacció desitjat, amb agitació constant i a temperatura ambient (24±2 °C), sota Ar o O₂ (1 atm), es van injectar, pel seu anàlisi, mostres de la solució de reacció en un cromatògraf de gasos amb columna capil·lar. Els productes es van caracteritzar a partir dels temps de retenció amb GC quan els productes es podien obtenir comercialment i per GC-MS. Mostres de referència es van utilitzar per produir rectes de regressió per l'anàlisi quantitatiu. La concentració dels productes obtinguts en cada cas es va determinar en relació a bifenil (15 mM), que es va afegir sempre a la reacció com a patró intern. Els experiments es van dissenyar per tal de que HOOH o *t*-BuOOH fossin els reactius limitants, per tal d'avaluar l'eficiència de la reacció amb relació a ells i per minimitzar les reaccions i productes secundaris.

5. REFERÈNCIES

1. M.K. Stern, F.D. Hileman, J.K. Bashkin, *J. Am. Chem. Soc.*, 114 (1992) 9247-8.
2. B. Jayachandran, M. Sasidharan, A. Sualai, T. Ravindranathan, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, (1995) 1523-4.
3. S. Forster, A. Rieker, K. Maruyama, K. Murata, A. Nishinaga, *J. Org. Chem.*, 61 (1996) 3320-3326.
4. M.D. Jonhson, B.J. Hornstein, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* (1996) 965-6.
5. H. Firouzabadi, D. Mohajer, M. Entezari-Moghadam, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, 61 (1988) 2185-2189.
6. L. Delaude, P. Laszlo, P. Lehance, *Tetrahedron Lett.* 36 (1995) 8505-8508.
7. S. Tollari, M. Cuscela, F. Porta, F. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, (1993) 1510-1.
8. S. Gontier, A. Tuel, *J. Catal.*, 157 (1995) 124-132.
9. T. Selvam, A.V. Ramaswamy, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, (1996) 1215-6.
10. H.G. Zengel, *Chem.-Ing. Tech.*, 55 (1983) 962.
11. G. Gowenlock, *Q. Rev. Chem. Soc.*, 12 (1958) 321.
12. S. Sakaue, T. Tsubakino, Y. Nishiyama, Y. Ishii, *J. Org. Chem.*, 58 (1993) 3633.
13. S. Tonti, P. Roffia, A. Cesana, M. Mantegazza, M. Padovan, *Eur. Pat.* 314 147 (1988).
14. P.A. Adams, C. Adams, M.C. Berman, M.C. Lawrence, *J. Inorg. Biochem.*, 20 (1984) 291-297.

15. J.J. Mieyal, J.L. Blumer, *J.Biol.Chem.*, 251 (1976) 2442.
16. Y. Yasunaga, H. Nakanishi, N. Naka, T. Miki, T. Tsujimura, H. Itatani, A. Okuyama, K. Aozasa, *Lab. Invest.* 77 (1997) 677-684.
17. E. Pramauro, A.B. Prevot, V. Augugliaro, L. Palmisano, *Analyst*, 120 (1995) 237-243.
18. P. Pillai, C.S. Helling, J. Dragun, *Chemosphere*, 1 (1982) 299-317.
19. O.D. Wheeler, D. Gonzalez, *Tetrahedron*, 20 (1964) 189.
20. R.R. Holmes, R.P. Bayer, *J.Am.Chem.Soc.*, 82 (1960) 3454.
21. H.R. Gutman, *Experientia*, 20 (1964) 128.
22. W.D. Emmons, *J.Am.Chem.Soc.*, 79 (1957) 5528.
23. K. M. Ibne-Rasa, J. O. Edwards, *J.Am.Chem.Soc.*, 84 (1962) 763-768.
24. Y. Ogata, H. Shimizu, *Bull.Chem.Soc.Jpn.*, 52 (1979) 635.
25. G.R. Howe, R.R. Hiatt, *J.Org.Chem.*, 25 (1970) 4007.
26. K. Kosswig, *Justus Liebigs Ann.Chem.*, 749 (1971) 206.
27. P. Burckard, J.P. Fleury, F. Weiss, *Bull.Soc.Chim.Fr.*, (1965) 2730.
28. G. Barak, Y. Sasson, *J.Org.Chem.*, 54 (1989) 3484-6.
29. K. Kinoshita, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, 32 (1959) 780-783.
30. A.F. Wells. *Química Inorganica Estructural*. Ed Reverte, Barcelona, 1978. p24-5.

31. S. Carlino, M.J. Hudson, W.J. Locke, *J. Mater. Chem.*, 7 (1997) 813-819.
32. J.P. Hage, A. Llobet, D.T. Sawyer, *Bioorg and Med. Chem.*, 3 (1995) 1383.
33. D.T. Sawyer, A. Sobkowiak, T. Matsuhita, *Acc. Chem. Res.*, 29 (1996) 409-4116.
34. D.T. Sawyer, L. Spencer, H. Sugimoto, *Isr. J. Chem.*, 28 (1987/1988) 3-12.
35. G.V. Buxton, C.L. Greenstock, W.P. Helman, A.B. Ross, *J. Phys. Chem. Ref. Data*, 17 (1988) 513.
36. J. Halperin, H. Taube, *J. Am. Chem. Soc.*, 74 (1952) 380.
37. A. Sobkowiak, H.-C. Tung, D.T. Sawyer, *Prog. Inorg. Chem.*, 40 (1992) 291.
38. D.T. Sawyer, C. Kang, A. Llobet, C. Redman, *J. Am. Chem. Soc.*, 115 (1993) 5817-5818.
39. D.H.R. Barton, B. Hu, D.K. Taylor, R.U.R. Wahl, *J. Chem. Soc. Perkin Trans 2*, (1996) 1031-1041.
40. D.H.R. Barton, D.K. Taylor, *Pure & Appl. Chem.*, 68 (1996) 497-504.
41. M. Lubben, A. Meetsma, E.C. Wilkinson, B. Feringa, L. Que Jr., *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, 34 (1995) 1512-1514.
42. S. Menage, E.C. Wilkinson, L. Que Jr., M. Fontecave, M. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, 34 (1995) 203-205.
43. J. Kim, E. Larka, E.C. Wilkinson, L. Que Jr., *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, 34 (1995) 2048-2051.
44. I. Yamazaki, L.H. Piette, *J. Am. Chem. Soc.*, 113 (1991) 7588-7593.

45. J. Kim, Y. Dong, E. Larka, L. Que Jr, *Inorg.Chem.*, 35 (1996) 2369-2372.
46. *CRC Handbook of Chemistry and Physics*, 71st ed., D.R. Lide (Ed.), CRC, Boca Raton, FL, 1990, pp 9-85.

CAPÍTOL V

El mecanisme de reacció de $LCu(I)ClO_4$, $L = \text{tris}[(3-t\text{-butil})\text{-}2\text{-piridil}]\text{amina}$ amb oxigen en acetona.

Resum: *S'ha estudiat el mecanisme de reacció de $LCu(I)ClO_4$ amb O_2 en medi acetona. Amb l'ús de tècniques de stopped-flow i anàlisi numèric s'han determinat la llei de velocitat, els intermedis de reacció i els paràmetres cinètics i termodinàmics de la reacció. És discuteix la importància d'aquests resultats en la comprensió dels mecanismes de reacció de les monooxigenases i metal loenzims transportadors d'oxigen de Cu.*

1. INTRODUCCIÓ.

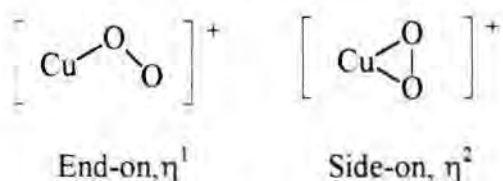
1.1. La interacció Cu-O₂

L'estudi de la interacció Cu(I)-O₂ ha estat un dels tòpics de major interès de la química bioinorgànica durant els últims anys. Amb aquest sentit s'han desenvolupat gran quantitat de complexos de Cu(I), la estructura dels quals pretén reproduir la primera esfera de coordinació de les metal·loproteïnes de Cu que intervenen en el transport d'oxigen, o que tenen activitat com a monooxigenases^{1,2}.

En els primers treballs, es van postular intermedis de reacció inestables del tipus CuO₂⁻, Cu₂O₂²⁻, però sense cap tipus d'evidència de les seves estructures, estabilitat o reactivitat³.

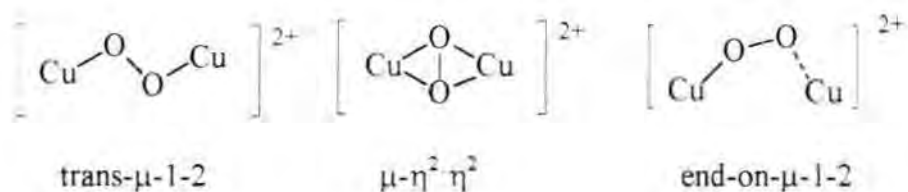
Aquest fet ha canviat considerablement en els últims anys. Durant aquest temps s'han proposat i completament caracteritzat noves espècies resultat de la interacció Cu(I)-O₂.

La primera reacció entre Cu(I) i O₂ dona lloc a la formació de superòxids^{4,5,6}.



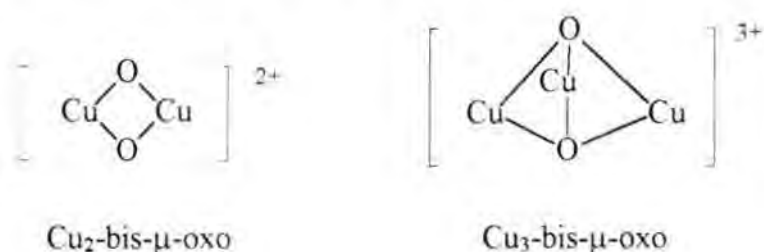
Aquestes espècies són altament reactives i la seva caracterització no ha estat mai completa. La seva estructura es postula.

Quan aquests superòxids reaccionen amb una segona molècula de Cu(I), es formen peroxocomplexos¹. Malgrat la seva inestabilitat, les millores en la instrumentació necessària per treballar a baixes temperatures ha permès la caracterització cristal·logràfica d'alguns d'aquests peroxocomplexos. En aquestes espècies s'han descrit diferents modes de coordinació entre l'O₂ i el Cu^{7, 8, 9}.



En aquests tres modes de coordinació, la molècula d'oxigen manté l'enllaç O-O.

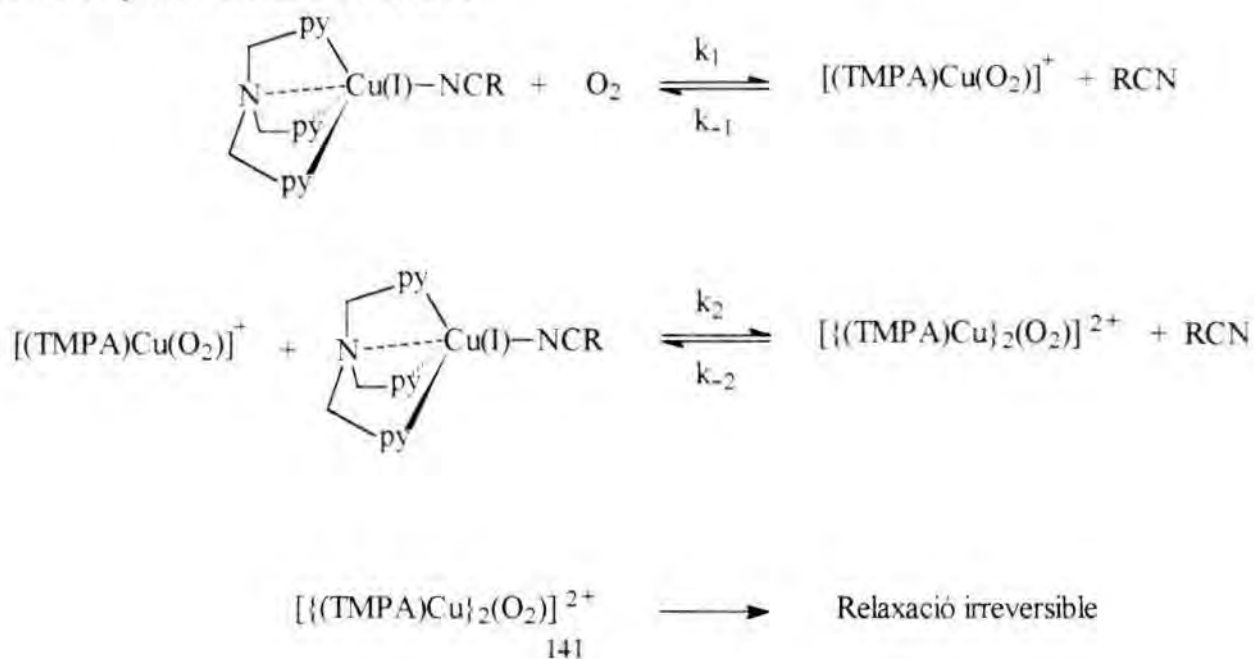
Fa molt poc s'han descobert i caracteritzat dos noves espècies en que l'estat d'oxidació del Cu és superior a 2^{10, 11}. En aquestes espècies, la molècula d'oxigen ha estat reduïda de tal manera que l'enllaç O-O ha desaparegut



Interessantment, la conversió reversible entre $\mu\text{-}\eta^2\text{-}\eta^2$ i $\text{Cu}_2\text{-bis-}\mu\text{-oxo}$ també s'ha descrit recentment¹²

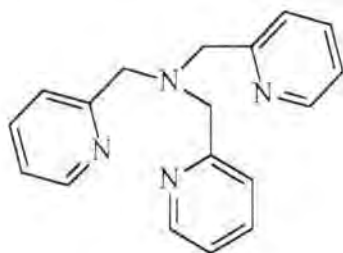
Entre els complexos estudiats, són particularment interessants els complexos derivats de TMPA. Aquests complexos han tingut un estudi acurat dels seus mecanismes de reacció que ha aportat claredat als factors que determinen la interacció Cu-O_2 ^{6, 13}

1.2. Complexos derivats de TMPA

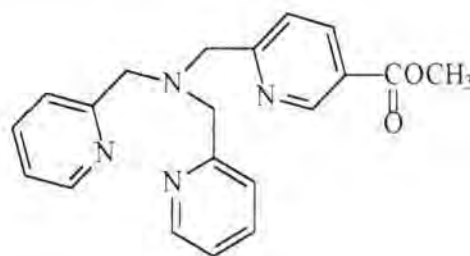


El complex de TMPA va ser el primer per el qual es va poder aïllar i caracteritzar un peroxoaducte⁷, $[\{Cu(TMPA)\}_2O_2]^{2-}$

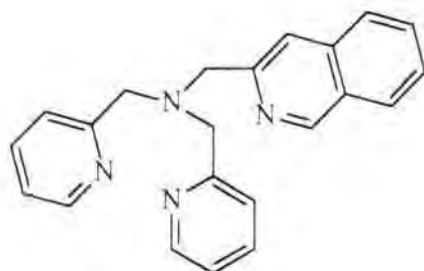
El complex $[Cu(TMPA)(CH_3CN)]^+$ i els seus derivats de TMPAE, BPQA i BQPA reaccionen pseudoreversiblement en EtCN amb O_2 a baixa temperatura^{6, 12} per a donar un compost inestable que es descriu com a superoxocomplex.



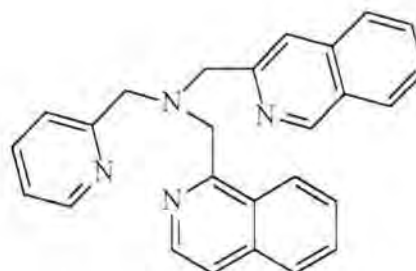
TMPA



TMPAE



BPQA



BQPA

Excepte en el cas de BQPA, en que el superòxid es l'espècie final, el superòxid reacciona amb una segona molècula de complex de Cu(I) per a donar un peroxocomplex descrit com a trans- μ -1-2-peroxo

Els paràmetres cinètics d'aquestes reaccions es mostren a la **taula V.1**^{14,15} Els paràmetres termodinàmics es recullen a la **taula V.2**^{14,15}.

La velocitat de formació del superòxid en TMPA i TMPAE són virtualment idèntiques. En canvi, la reacció és molt més lenta en BQPA. Això és degut a una entropia d'activació molt més desfavorable. Probablement, l'impediment estèric que imposa el lligand provoca aquest comportament.

En cara considerant k_1 , els complexos de TMPA, TMPAE i BQPA tenen valors d'entalpia d'activació molt similars entre ells de l'ordre de 30 kJ mol^{-1} . Els valors de la entalpia d'activació per k_{-1} són també idèntics entre ells, sobre els 65 kJ mol^{-1} . Un valor d'entropia també més desfavorable en BQPA fa que la ΔS° de la reacció sigui pràcticament la mateixa en TMPA, TMPAE i BQPA, sobre els $-125 \text{ J K}^{-1} \text{ mol}^{-1}$.

A nivell general, la formació del superòxid està afavorida entàlpicament ($\Delta H^\circ \approx 32 \text{ kJ mol}^{-1}$) però les entropies tan negatives fan que només siguin estables a molt baixa temperatura.

Taula V.1 Paràmetres cinètics de $[\text{Cu}(\text{TMPA})(\text{CH}_3\text{CN})]^-$ i dels seus derivats.

		<i>Cu(TMPA)</i>	<i>Cu(TMPAE)</i>	<i>Cu(BPOA)</i>	<i>Cu(BQPA)</i>
$k_1 (\text{M}^{-1} \text{s}^{-1})$	183 K	2×10^4	8.2×10^3	— ^a	18
	298 K	8×10^7	4×10^7	— ^a	6×10^4
	ΔH^\ddagger	32 ± 4	31 ± 5	— ^a	30 ± 2
	ΔS^\ddagger	14 ± 18	5 ± 29	— ^a	-53 ± 8
$k_{-1} (\text{s}^{-1})$	183 K	8	29	— ^a	6×10^{-3}
	298 K	2×10^8	4×10^8	— ^a	2×10^5
	ΔH^\ddagger	66 ± 4	63 ± 5	— ^a	65 ± 4
	ΔS^\ddagger	137 ± 18	132 ± 29	— ^a	72 ± 19
$k_2 (\text{M}^{-1} \text{s}^{-1})$	183 K	3×10^4	1.52×10^4	— ^a	— ^b
	298 K	1.8×10^6	5.8×10^6	— ^a	— ^b
	ΔH^\ddagger	14 ± 1	21 ± 1	— ^a	— ^b
	ΔS^\ddagger	-78 ± 2	-43 ± 3	— ^a	— ^b
$k_2 (\text{s}^{-1})$	183 K	1.5×10^{-4}	2.1×10^{-5}	1.9×10^{-4}	— ^b
	298 K	1.2×10^3	7×10^2	1.6×10^3	— ^b
	ΔH^\ddagger	61 ± 3	66 ± 1	61 ± 1	— ^b
	ΔS^\ddagger	19 ± 10	33 ± 5	21 ± 4	— ^b
$k_{\text{on}} (\text{M}^{-2} \text{s}^{-1})$	183 K	6×10^7	4.3×10^6	3×10^6	— ^b
	298 K	6×10^5	5.2×10^5	7×10^5	— ^b
	ΔH^\ddagger	-20 ± 2	-10.3 ± 0.2	-8 ± 1	— ^b
	ΔS^\ddagger	-201 ± 5	-170 ± 1	-160 ± 2	— ^b

^a Superoxocomplex no observat

^b Paràmetres cinètics no obtinguts.

Les entalpies d'activació per a la dissociació de l'enllaç Cu-O del peròxid (k_2) són molt similars a les de la dissociació en el superòxid, de l'ordre de 65 kJ mol^{-1} .

La reacció global de formació del peròxid ve descrita per la constant $k_{\text{on}} = k_1 k_2 / k_{-1}$. Aquesta constant exhibeix una entalpia d'activació negativa i entropies d'activació molt desfavorables.

Això provoca que la formació del peròxid decreixi amb l'augment de la temperatura ja que la constant de preequilibri $K_1 = k_1 / k_{-1}$ decreix amb la temperatura.

Taula V.2. Paràmetres termodinàmics de $[\text{Cu}(\text{TMPA})(\text{CH}_3\text{CN})]^{+}$ i dels seus derivats.

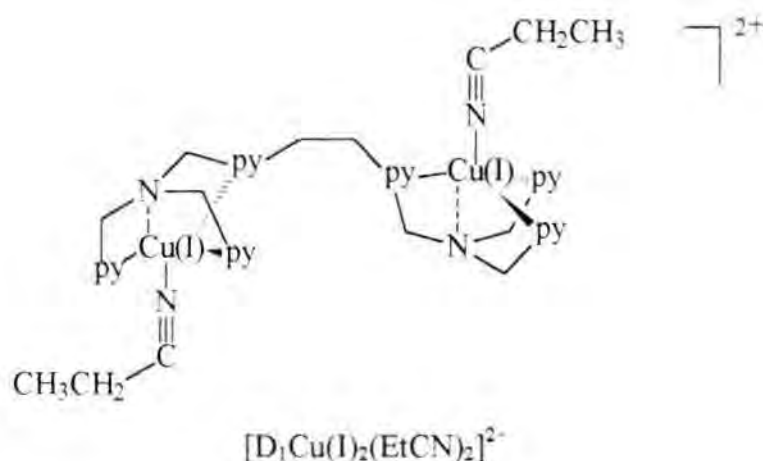
		<i>Cu(TMPA)</i>	<i>Cu(TMPAE)</i>	<i>Cu(BPQA)</i>	<i>Cu(BQPA)</i>
K₁ (M⁻¹)	183 K	1.9×10^3	2.8×10^2	— ^a	2.9×10^3
	298 K	0.34	9×10^{-2}	— ^a	0.4
	$\Delta_r H^\circ$	-34 ± 1	-32 ± 1	— ^a	-35 ± 6
	$\Delta_r S^\circ$	-123 ± 4	-127 ± 3	— ^a	-125 ± 27
K₂ (M⁻¹)	183 K	2.2×10^8	7×10^8	— ^a	2.0×10^3
	298 K	1.5×10^3	8×10^3	— ^a	40
	$\Delta_r H^\circ$	-47 ± 3	-45 ± 1	— ^a	-15
	$\Delta_r S^\circ$	-97 ± 10	-76 ± 6	— ^a	-20
$\beta = K_1 K_2$	183 K	4.3×10^{11}	2.1×10^{11}	1.7×10^{10}	6×10^6
	298 K	5×10^2	7×10^2	4.4×10^2	20
	$\Delta_r H^\circ$	-81 ± 3	-77 ± 1	-69 ± 2	-50
	$\Delta_r S^\circ$	-220 ± 11	-203 ± 5	-181 ± 5	-145

^a No observat

A diferència de la formació del superòxid, en que l'impediment estèric no provocava canvis substancials en els valors termodinàmics, aquest impediment sí que es nota en la formació del peròxid (K_2 i β_2).

Això és lògic si es pensa que en el peròxid s'hauran de situar, molt properes a l'espai, dues molècules amb forts impediments estèrics.

Per tal de superar les entropies tan negatives que causen l'inestabilitat dels derivats de TMPA mononuclears es va sintetitzar un derivat dinuclear¹⁶, D₁.



Amb aquest complex s'observa la formació de dos diferents superoxocomplexos: el complex de valència mixta $[D_1Cu(I)Cu(II)(O_2^-)]^{2+}$ i el bis-superòxid $[D_1Cu(II)(O_2^-)Cu(II)(O_2^-)]^{2+}$. Ambdós productes evolucionen cap a l'esperat peròxid $[D_1Cu(II)(O_2^{2-})Cu(II)]^{2+}$. L'estudi cinètic i termodinàmic de la reactivitat del derivat de D₁ revela que l'entropia d'activació del peròxid és $70 \text{ J K}^{-1} \text{ mol}^{-1}$ més favorable que en el complex de TMPA. La entropia de dissociació de l'enllaç Cu-O del peròxid també està desfavorida en $70 \text{ J K}^{-1} \text{ mol}^{-1}$. Aquests resultats comporten una estabilitat termodinàmica de $140 \text{ J K}^{-1} \text{ mol}^{-1}$ en comparació amb els anàlegs mononuclears. No obstant, la entalpia de formació de l'enllaç Cu-O del peròxid és 20 kJ mol^{-1} més gran que en TMPA. Així mateix, la entalpia d'activació de la dissociació del mateix peròxid és 20 kJ mol^{-1} més petita.

El compost $[D_1Cu(II)(O_2^{2-})Cu(II)]^{2+}$ està aleshores desestabilitzat entàlpicament en comparació als derivats de TMPA mononuclears. Possiblement la estructura del peròxid està forçada i de fet s'observa que el peròxid evoluciona cap a la formació d'un trimer cíclic amb dos ponts peròxid.

La formació de peroxocomplexos de Cu estables a temperatura ambient passa per solucionar d'alguna manera la seva inestabilitat termodinàmica.

La solució més evident és la de construir complexos dinuclears, relativament rígids, amb la geometria adient per fer que la interacció amb l'O₂ no representi una organització important de la molècula. En aquest sentit cal destacar l'èxit recent d'un complex macrocíclic¹⁷.

Però en addició, un altre treball recent amb els derivats de TMPA mono i dinuclears demostra que aquesta estabilització es pot aconseguir amb la modificació del dissolvent¹⁸.

1.3. Anàlisi de factors

L'anàlisi de la gran quantitat de dades espectroscòpiques que s'obtenen a partir de l'anàlisi a l'stop-flow, necessàries per a la determinació dels paràmetres cinètics i termodinàmics de la reacció¹⁹ serien impossibles de manipular si no es disposés d'algun tipus d'eina matemàtica que permetés fer una reducció de les dades sense que es perdés informació en aquest procés.

L'anàlisi de factors permet realitzar aquesta reducció²⁰. Aquest anàlisi considera, el conjunt de les dades obtingudes com a una matriu **Y** (M x W). Aquesta matriu està composta pels M espectres mesurats W longituds d'ona (en el cas de l'UV-vis).

D'acord amb la llei de Beer, per a un sistema que tingui N components absorbents, **Y** es pot descomposar en el producte de la matriu de les concentracions **C** (M x N) i de la matriu de les absortivitats molars **A** (N x W). No obstant, degut al soroll de fons inherent a les mesures, aquesta descomposició no es pot fer de manera exacta i el resultat no representa **Y** de manera exacta.

Es defineix una matriu de residuals, que es calcula a partir de la diferència entre **CA** i **Y**

$$\mathbf{R} = \mathbf{CA} - \mathbf{Y}$$

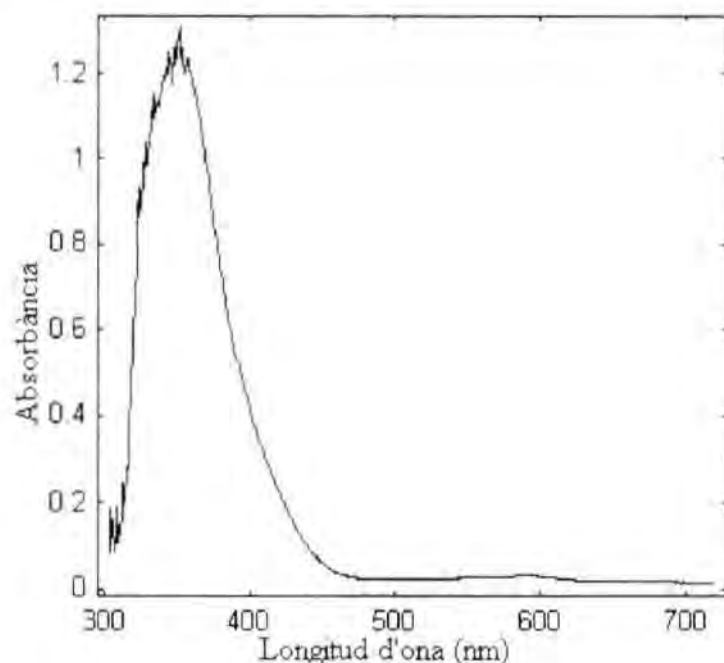
En un procés d'optimització, es busquen les matrius \mathbf{C} i \mathbf{A} que millor representen \mathbf{Y} . Generalment s'utilitza el criteri dels mínims quadrats per a definir el punt òptim.

2. RESULTATS I DISCUSSIÓ

2.1. Descripció dels espectres

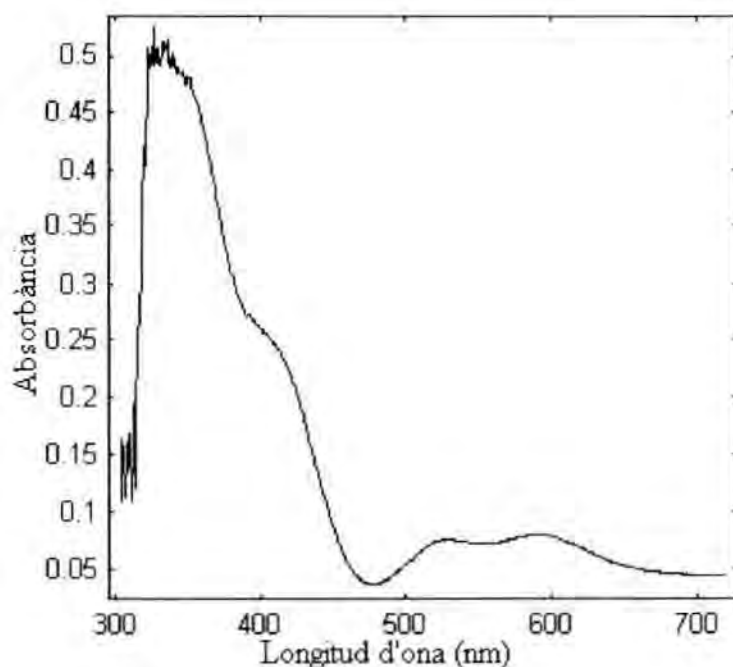
L'espectre UV-vis del compost **1** en acetona desoxigenada mostra una única absorció a $\lambda = 350$ nm, $\epsilon = 3500$ l M⁻¹cm⁻¹ assignable a les MLCT Cu(I)→py⁷ (**Figura V.1**).

Figura V.1 Espectre UV-vis d'una solució de **1** 1.66×10^{-3} M en acetona.



Quan una solució del compost en acetona a -90°C es posa en contacte amb una solució saturada d'oxigen s'observa un canvi instantani en l'espectre de la solució resultant. La **figura V.2** mostra el primer espectre de la reacció, 1 milisegon després de la barreja. El primer espectre UV-vis que es registra, després de que les dues solucions es posin en contacte, mostra dues intenses absorcions a $\lambda = 414$ nm i a $\lambda = 350$ nm. Simultàniament també s'observen, des del primer moment, dues absorcions a $\lambda = 523$ nm i a $\lambda = 590$ nm respectivament.

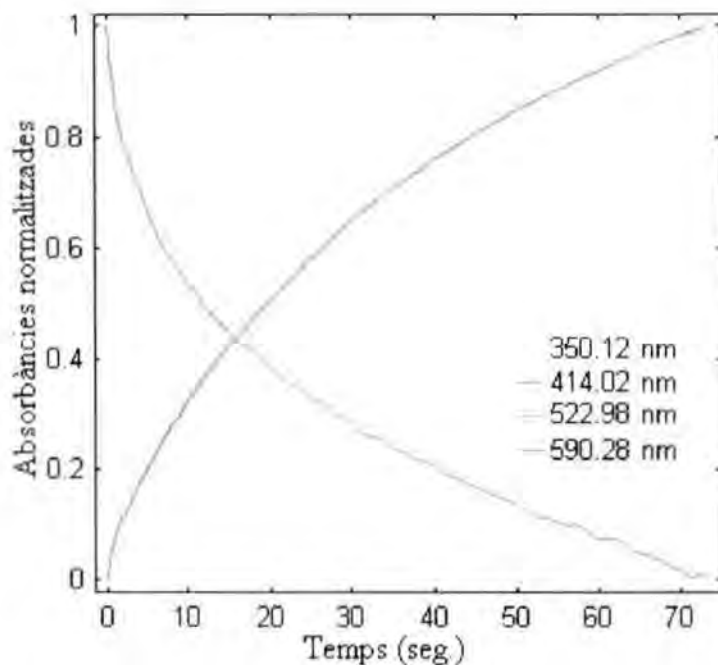
Figura V.2. Espectre UV-vis d'una solució $0.88 \times 10^{-3} \text{M}$ de **1** en acetona, 1 milisegon després de la barreja amb una solució $5.1 \times 10^{-3} \text{M}$ $[\text{O}_2]$



La **figura V.3** mostra el perfil de la intensitat de les absorcions a $\lambda = 350 \text{ nm}$, $\lambda = 414 \text{ nm}$, $\lambda = 523 \text{ nm}$ i $\lambda = 590 \text{ nm}$ en funció del temps. En aquest gràfic cada absorció està normalitzada respecte a la màxima absorció que assolix al llarg de la reacció. Les absorcions a $\lambda = 350 \text{ nm}$ i $\lambda = 414 \text{ nm}$ decauen amb el curs del temps. La relaxació d'aquestes dues absorcions no és paral·lela. Això significa que no pertanyen a una única espècie.

Les absorcions a $\lambda = 523 \text{ nm}$ i $\lambda = 590 \text{ nm}$ mostren un comportament oposat. La seva intensitat augmenta amb el temps a expenses de les absorcions a $\lambda = 350 \text{ nm}$ i $\lambda = 414 \text{ nm}$. Durant els 80 segons en que es realitza el seguiment de la reacció, aquestes dues absorcions encara no assolixen el seu màxim. Les absorcions a $\lambda = 523 \text{ nm}$ i $\lambda = 590 \text{ nm}$ són completament paral·leles i per tant pertanyen a la mateixa espècie.

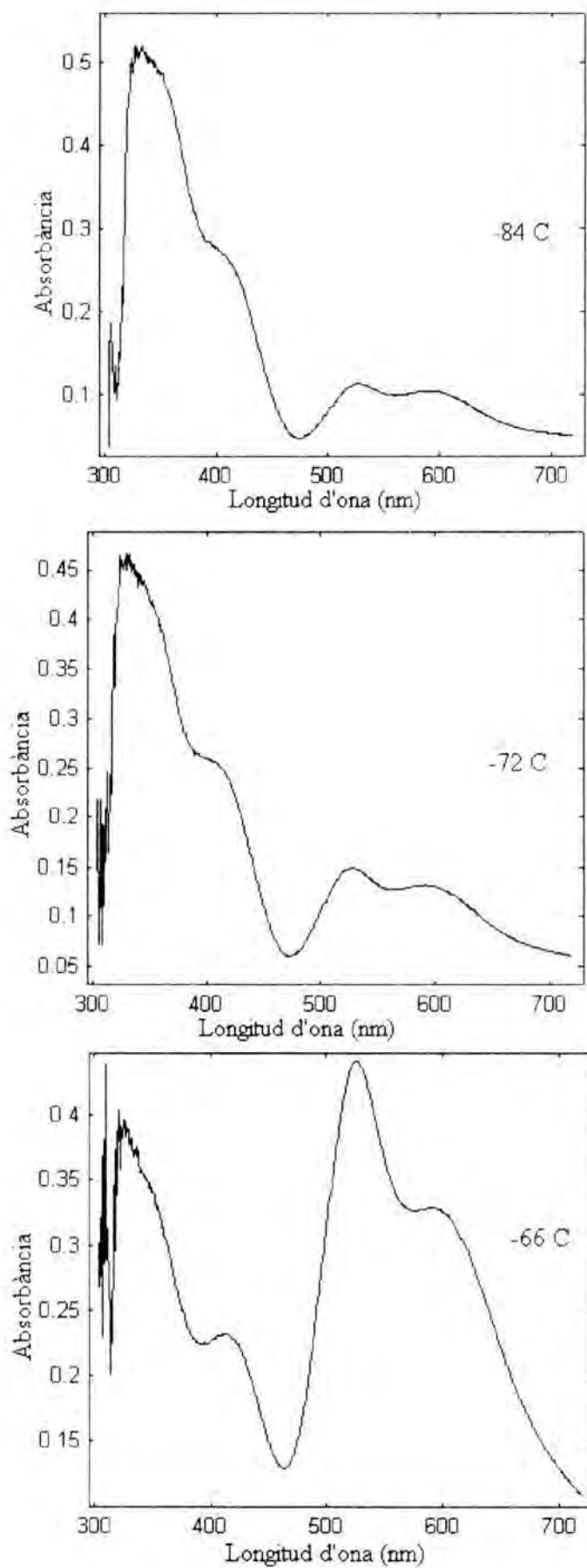
Figura V.3. Absorbàncies normalitzades al llarg del temps en la reacció del complex amb O₂ en acetona a -90°C.



La mateixa reacció es va estudiar en intervals de sis graus centígrads des de -90°C fins a -20°C. L'anàlisi del primer espectre UV-vis de la reacció a diferents temperatures permet observar unes característiques bàsiques.

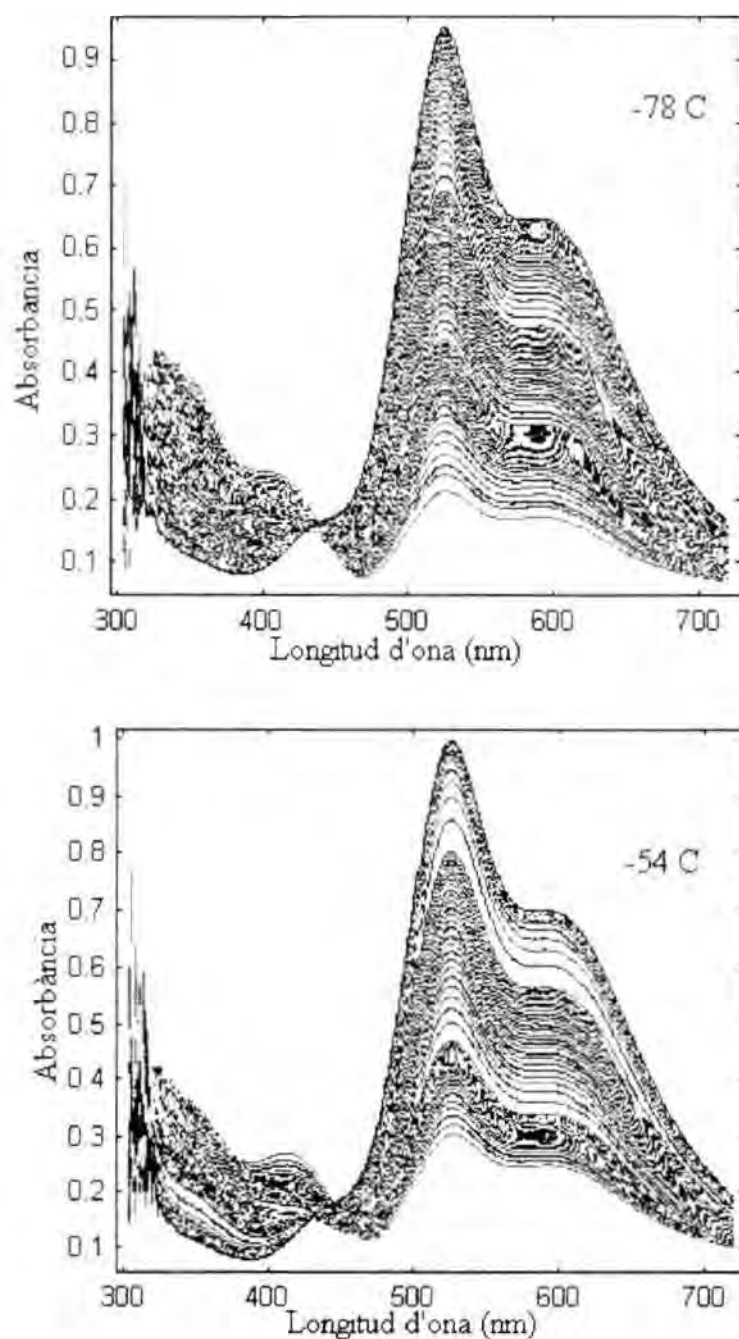
La intensitat de l'absorció a $\lambda = 350$ nm disminueix amb l'augment de la temperatura. El mateix succeeix amb la intensitat de l'absorció a $\lambda = 414$ nm. Per contra, la intensitat de les absorcions a $\lambda = 523$ nm i $\lambda = 590$ nm augmenta considerablement amb l'augment de la temperatura. La **figura V.4** mostra el primer espectre obtingut a diferents temperatures.

Figura V.4. Espectres UV-Vis a diferents temperatures d'una solució $0.88 \times 10^{-3} \text{M}$ de complex en acetona, 1 milisegon després de reaccionar amb una solució $5.106 \times 10^{-3} \text{M}$ O_2 .



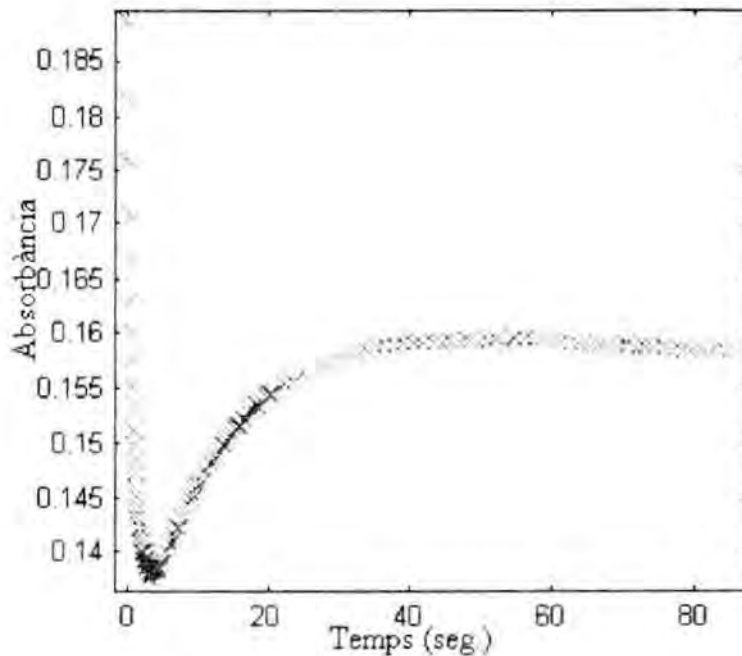
El seguiment de la reacció amb el temps en l'interval de temperatura entre -90 i -50°C mostra la presència d'un punt isobàstic a $\lambda = 434$ nm. La **figura V.5** mostra els espectres de la reacció a -78°C i -54°C .

Figura V.5. Espectres UV-vis de la reacció del complex **1** amb O_2 en acetona a diferents temperatures.

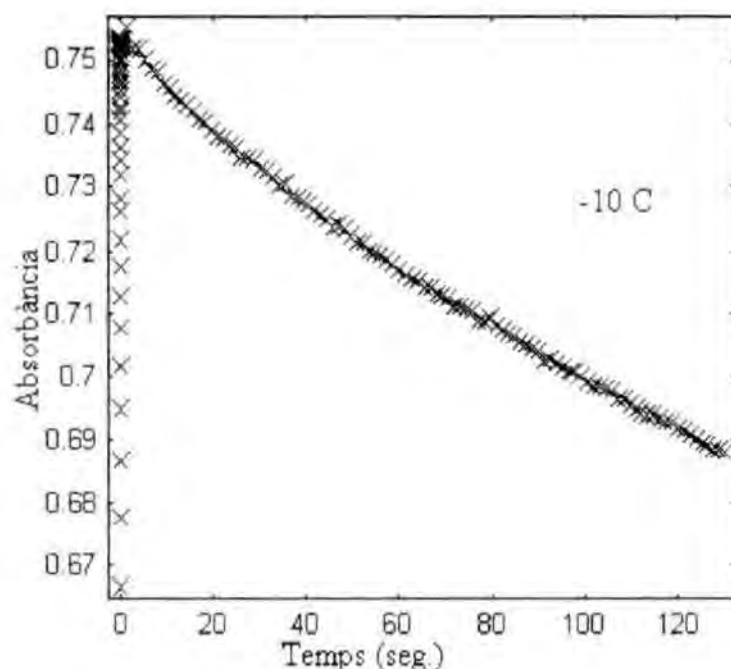


La **figura V.6** mostra l'evolució en la intensitat del punt isobèstic a $\lambda = 434$ nm al llarg del temps

Figura V.6 Formació del punt isobèstic a $\lambda = 434$ nm



L'anàlisi dels perfils de reacció a diferents temperatures permet observar que les absorcions a $\lambda = 523$ nm i $\lambda = 590$ nm assoleixen una intensitat màxima a temperatures superiors a -70°C . Per sobre de -40°C s'observa una lenta relaxació d'aquestes d'absorcions. Aquestes relaxacions no es poden observar de manera completa en l'interval de temperatures estudiat. Es a dir, a -10°C , en els tres minuts en que es segueix la reacció, aquesta no és completa. No es pot seguir la reacció durant intervals de temps superiors degut a la inestabilitat de l'instrument en aquestes condicions. La **figura V.7** mostra la relaxació de l'absorció a $\lambda = 523$ nm a -10°C .

Figura V.7. Perfil de l'absorció en funció del temps a $\lambda = 523$ nm.

La reacció també es va estudiar utilitzant una solució saturada d'aire per tal d'avaluar l'efecte de la concentració d'oxigen.

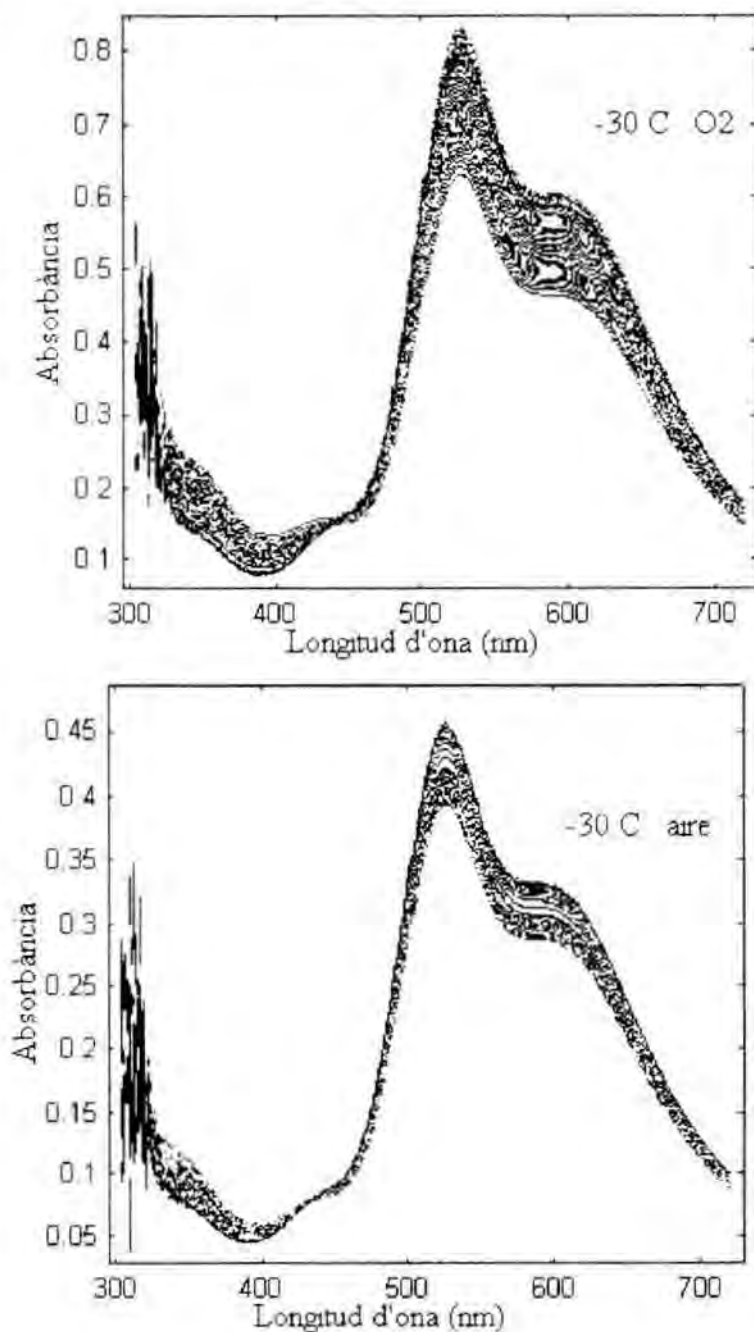
Les característiques bàsiques que ja s'han descrit per la reacció amb O_2 es mantenen en aquesta reacció però existeixen una sèrie de característiques que es modifiquen.

La velocitat de disminució de la intensitat a $\lambda = 414$ nm i $\lambda = 350$ nm és sempre superior en la reacció amb aire. La velocitat amb que augmenta la intensitat a $\lambda = 523$ i $\lambda = 590$ nm és igualment superior en la reacció amb aire.

En aquest sentit és interessant comparar els espectres de les reaccions amb aire i O_2 a -30°C (**figura V.8**). La relaxació de l'absorció a $\lambda = 414$ nm encara és visible a la reacció amb O_2 . En canvi, a la reacció amb aire, aquesta relaxació ja és pràcticament completa des del primer espectre.

Figura V.8. Espectres UV-vis de la reacció de amb O_2 i aire a $-30^\circ C$. *

*El temps de reacció no és el mateix en ambdós experiments



2.2. Anàlisi de factors

L'anàlisi de factors permet obtenir el nombre de vectors propis que descriuen l'espectre de la reacció en cada moment durant el decurs de la reacció. Amb aquest anàlisi veiem que el nombre màxim de vectors propis que descriuen qualsevol dels espectres obtinguts, tant a la reacció amb O₂ com a la reacció amb aire, és de quatre. Això significa que qualsevol dels espectres mesurats a les reaccions es pot construir a partir de la combinació lineal de quatre espectres. Així doncs, existeixen com a màxim quatre espècies diferents que absorbeixen a l'UV-vis. El nombre d'espècies absorbents és constant i independent de la temperatura. Això suggereix que el mecanisme no varia amb la temperatura.

No obstant, això no significa que el mecanisme de reacció s'hagi de construir a partir de quatre espècies. Les possibles espècies sense absorció a l'UV-vis no són incloses a l'anàlisi de factors.

És important també observar el perfil d'aquests vectors ja que sovint, un dels vectors propis que s'obtenen del càlcul matemàtic conté les fluctuacions pròpies de l'error instrumental. És important considerar també que el perfil dels vectors propis no correspon exactament amb l'espectre UV-vis de les espècies químiques i fins i tot arriben a observar-se absorcions negatives. Considerant el conjunt dels espectres com a espai vectorial es fàcil entendre aquest fet ja que per a un espai vectorial existeixen infinits conjunts de vectors generadors d'aquest espai.

L'anàlisi del perfil dels vectors propis obtinguts a diferents temperatures demostra que un dels vectors propis integra el soroll i per tant s'ha d'obviar. Respecte la resta dels vectors propis, un d'ells conté sempre una forta absorció a $\lambda = 414$ nm acompanyada d'una petita absorció a $\lambda = 523$ nm i a $\lambda = 590$ nm. Aquest vector també conté una contribució a $\lambda = 350$ nm. Un segon vector conté sempre contribucions a $\lambda = 350$ nm, a $\lambda = 523$ i $\lambda = 590$ nm. Finalment, un tercer vector conté sempre absorcions a $\lambda = 523$ i $\lambda = 590$ nm.

2.3 Anàlisi dels perfils de reacció.

L'estudi dels perfils de reacció permet obtenir informació sobre l'ordre de la reacció respecte un dels components.

En una reacció es defineix el temps de vida mitja d'un producte **P** ($t_{1/2}$) com el temps necessari perquè la concentració d'aquest component assoleixi la meitat de la concentració màxima que arriba a assolir en el decurs de la reacció. Quan **P** és un dels reactius, el temps de vida mitja es defineix com el temps necessari perquè la concentració d'aquest component es redueixi a la meitat.

El $t_{1/2}$ és molt útil ja que per a una reacció de primer ordre respecte un hipotètic component **P**, aquest valor és independent de la concentració [**P**] del component. En aquest cas:

$$t_{1/2} = 1/(k_1 \ln 2)$$

on k_1 és la velocitat de reacció de **P**.

La llei de Beer diu que l'absorció d'un producte A a una longitud d'ona en què A absorbeix és proporcional a la [**P**]. Per això, l'estudi de la $t_{1/2}$ d'un producte es pot determinar a partir de la variació en alguna de les seves absorcions.

En el cas estudiat, la concentració d'oxigen és diferent en els dos experiments, però això no influeix en aquest anàlisi ja que l'única manera en què la concentració d'oxigen modificaria el $t_{1/2}$ seria si qualsevol de les reaccions implicades en el mecanisme de reacció fos d'un ordre de reacció superior a 1 respecte la [O_2]. Això és extremadament improbable i es pot assumir com a primera aproximació. Així doncs, si $t_{1/2}$ és diferent en els dos experiments estudiats, el mecanisme de reacció haurà d'incloure reaccions d'ordre superior a 1.

Comparem les dues reaccions a -60°C . El $t_{1/2}$ de formació de l'absorció a $\lambda = 523 \text{ nm}$ per a la reacció amb $[\text{LCu(I)}] = 1,66 \times 10^{-3}$ és d'aproximadament 0,9 segons. En canvi, quan la reacció es realitza amb $[\text{LCu(I)}] = 0,44 \times 10^{-3}$, el $t_{1/2}$ és inferior a 0,1 segons. El mateix fet s'observa amb l'anàlisi a -90°C . El $t_{1/2}$ de la primera reacció és superior a 40

segons, mentre que en la segona $t_{1/2} = 20$ segons. Evidentment, el $t_{1/2}$ és diferent a les dues reaccions i d'aquí es dedueix que existeix almenys una reacció d'ordre superior a 1.

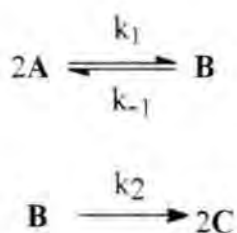
2.4. Lleis de velocitat.

De l'anàlisi anterior es dedueix que qualsevol mecanisme que proposem haurà d'incloure reaccions de segon ordre respecte algun dels reactius (les reaccions d'ordre superior a 2 són virtualment inexistentes). Aquest mecanisme haurà de construir-se a partir de tres espècies perquè és molt improbable la presència de compostos de Cu que no absorbeixin a l'UV-vis.

La presència del punt isosbèstic suggereix la presència de reaccions consecutives ja que reaccions paral·leles no donen punts isosbèstics.

S'ha de considerar també que, en tots els casos, el primer espectre de la reacció ja mostra la presència d'absorcions que no pertanyen al producte inicial. Per tant, l'anàlisi cinètic de les dades ha de considerar la presència de quantitats substancials de productes des de l'inici. Si això no es té en compte, l'espectre del producte inicial que es genera com a resultat del càlcul tindrà contribucions de les absorcions dels productes.

Sota aquestes condicions es possible establir el següent mecanisme. Cal insistir en el fet que aquest mecanisme no es correspon necessàriament amb la seqüència real de reaccions. No obstant, la llei de velocitat que s'obté d'aquest mecanisme explica completament les dades experimentals des d'un punt de vista matemàtic.



Així mateix, els espectres dels productes **A**, **B** i **C** que es generen a partir d'una anàlisi de les dades amb aquest mecanisme són consistents. Això significa que, tant la seva forma, com els seus coeficients d'extinció, són similars als d'altres productes ja caracteritzats a la bibliografia⁶.

2.5. Caracterització espectroscòpica dels productes.

Els espectres UV-vis de **A**, **B** i **C** es es van obtenir a partir d'aplicar el mecanisme proposat, a les dades espectroscòpiques obtingudes a -60°C .

L'espectre d'**A** mostra dues absorcions intenses a $\lambda = 350 \text{ nm}$, $\epsilon = 4500 \text{ l mol}^{-1} \text{ cm}^{-1}$ i $\lambda = 414 \text{ nm}$, $\epsilon = 5000 \text{ l mol}^{-1} \text{ cm}^{-1}$ i una tercera a $\lambda = 590 \text{ nm}$, $\epsilon = 1100 \text{ l mol}^{-1} \text{ cm}^{-1}$. L'espectre suggereix la presència d'una absorció a longituds d'ona superiors a 750 nm , $\epsilon \approx 1100 \text{ l mol}^{-1} \text{ cm}^{-1}$.

Excepte l'absorció a $\lambda = 350 \text{ nm}$, aquestes característiques espectroscòpiques són idèntiques a les que s'han descrit pels superoxocomplexos de Cu(I) descrits a la bibliografia⁶.

L'absorció a $\lambda = 350 \text{ nm}$ és característica del complex inicial de Cu(I)⁷.

Així doncs l'espècie **A** es tracta d'un dímer amb un àtom de Cu(I) inactiu amb O_2 i una unitat Cu(II)O_2^- . La naturalesa dimèrica de **A** concorda amb la naturalesa dimèrica del producte inicial tris[(3-*t*-Bu)-2-piridino]aminoCu(I)ClO₄ en solució, determinada a partir de mesures de conductivitat, ¹H-RMN i en estat sòlid a partir de cristal·lografia²¹. Des de un punt de vista espectroscòpic, la naturalesa dimèrica de **A** també es pot deduir de l'anàlisi dels coeficients d'extinció del seu espectre UV-vis. Si el compost existís com a monòmer, els valors dels coeficients d'extinció que es determinarien en el model serien el doble dels valors descrits a la bibliografia per aquest tipus de compostos. Així mateix, una naturalesa monomèrica no pot explicar perquè la meitat del Cu(I) és inactiu.

L'espectre de **B** mostra absorcions a $\lambda = 350 \text{ nm}$, $\epsilon = 9000 \text{ l mol}^{-1} \text{ cm}^{-1}$, $\lambda = 523 \text{ nm}$, $\epsilon = 12000 \text{ l mol}^{-1} \text{ cm}^{-1}$ i $\lambda = 590 \text{ nm}$, $\epsilon = 8000 \text{ l mol}^{-1} \text{ cm}^{-1}$. Novament, amb excepció de

l'absorció a $\lambda = 350$ nm, la resta de l'espectre és idèntic als dels trans-1,2-peroxocomplexos descrits a la bibliografia^{6,7}. L'absorció a 350 nm es pot explicar si **B** té una naturalesa tetramèrica, amb dos àtoms de Cu(I) inactius, que són els responsables de l'absorció a $\lambda = 350$ nm. Això es correspon amb el fet que provinguí de la reacció de dos molècules de **A**. En aquesta reacció s'ha d'alliberar una molècula d'O₂.

Finalment l'espectre de **C** mostra dues absorcions molt intenses a, $\lambda = 523$ nm $\epsilon = 12000$ l mol⁻¹ cm⁻¹ i $\lambda = 590$ nm $\epsilon = 8000$ l mol⁻¹ cm⁻¹. Aquestes propietats espectroscòpiques són característiques d'un trans-1,2-peroxocomplex dinuclear^{6,7}.

2.6. Obtenció de les concentracions inicials.

La determinació dels espectres UV-vis de les espècies implicades en el mecanisme de reacció, ens permet calcular quina quantitat de cadascuna d'elles és present en el primer instant de la reacció, quan la solució de complex i la d'O₂ es posen en contacte. En aquest punt l'espectrofotòmetre inicia les mesures i s'ha de considerar com a temps = 0. Per realitzar aquest càlcul s'ha de resoldre un sistema de equacions que consideri:

- 1) El balanç de masses, és a dir

$$[\text{Cu}]_i = 2[\mathbf{A}] + 4[\mathbf{B}] + 2[\mathbf{C}]$$

on $[\text{Cu}]_i$ és la concentració inicial de complex

- 2) La llei de Beer

$$Y = [\mathbf{A}]\Delta + [\mathbf{B}]\beta + [\mathbf{C}]\Phi$$

on Y és la matriu-fila de l'espectre inicial, Δ és la matriu-fila de l'espectre de **A**, β és la matriu-fila de l'espectre de **B** i Φ és la matriu-fila de l'espectre de **C**. Cadascun dels elements de la matriu fa referència a l'absorció a una longitud d'ona.

A partir de resoldre aquests sistemes s'obtenen les següents gràfiques, que mostren les concentracions de **A**, **B** i **C** a temps = 0. Aquests valors s'han representat en funció de la temperatura.

Figura V.9 Concentracions a temps = 0 per la reacció amb O_2 .

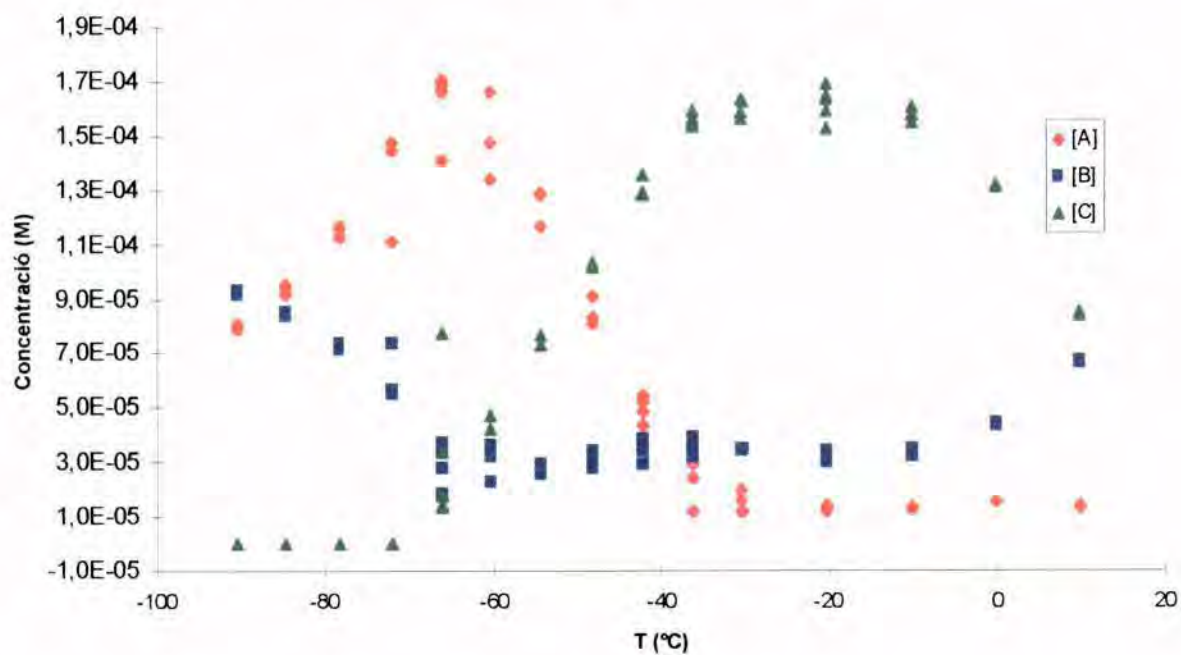
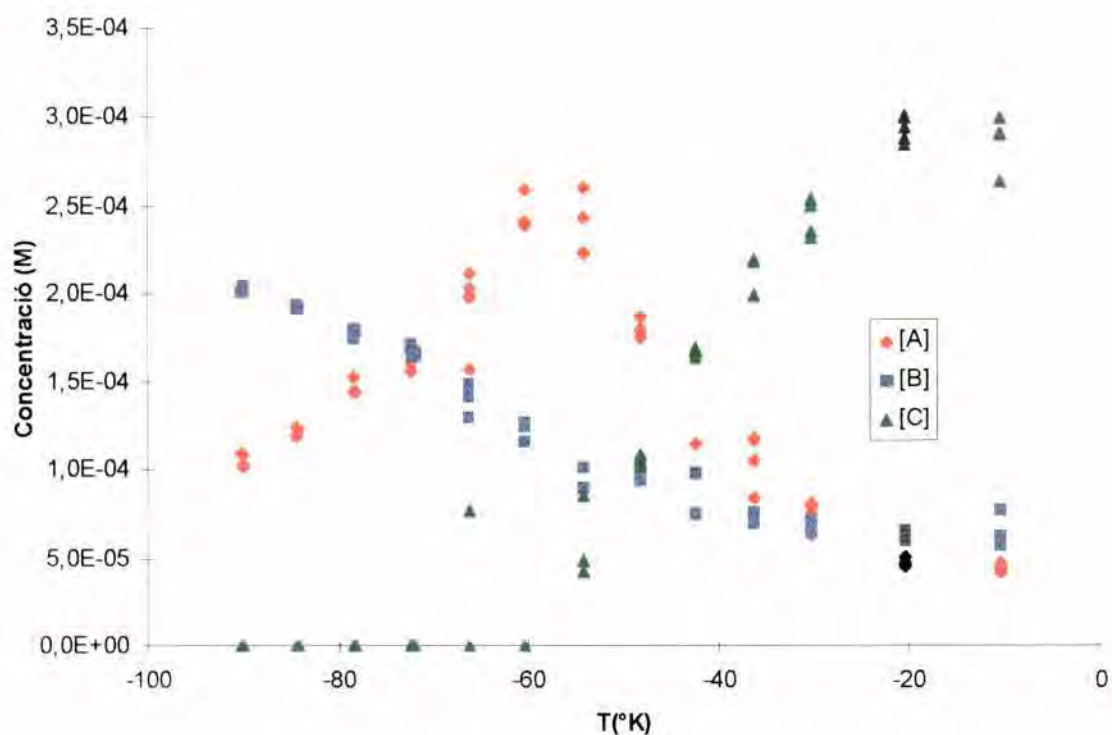


Figura V.10. Concentracions a temps = 0 per a les reaccions amb aire.



En ambdues gràfiques es pot veure que a molt baixa temperatura, la concentració inicial de **A** augmenta amb la temperatura. Aquest augment assoleix el seu màxim a -54°C a la reacció amb O_2 i a -66°C a la reacció amb aire. A partir d'aquest màxim, la concentració inicial de **A** disminueix amb l'augment de la temperatura.

La concentració inicial de **B** disminueix amb l'augment de la temperatura. En el cas de les reaccions amb O_2 , aquesta disminució és aproximadament lineal. En canvi, a les reaccions amb aire, hi ha una ràpida disminució entre -90°C i -66°C per mantenir-se aproximadament constant a partir d'aquesta temperatura.

Finalment, la concentració inicial de **C** augmenta amb la temperatura. Tot i això, aquest augment és més ràpid a les reaccions amb aire.

2.7. Gràfiques d'Eyring.

En aplicar el model de mecanisme proposat a les reaccions estudiades s'obtenen les constants de velocitat k_1 , k_{-1} i k_2 a cada temperatura. Per tal d'obtenir aquestes constants es varen fixar les concentracions inicials de **A**, **B** i **C** amb el mètode que ja hem explicat anteriorment. Cadascun dels càlculs genera els seus propis espectres de **A**, **B** i **C**. La comparació d'aquests espectres amb els que es proposen inicialment és un mètode per avaluar la autoconsistència del mecanisme.

Els valors calculats són, dins del marge d'error experimental, idèntics als experimentals i els espectres dels productes **A**, **B** i **C** es mantenen consistents dins de l'interval de temperatura estudiat.

Amb les constants de velocitat calculades a diferents temperatura es poden obtenir els corresponents gràfics d'Eyring. El gràfic d'Eyring corresponent a k_1 mostra dues línies rectes paral·leles. Una de les línies recull la regressió de les k_1 calculades a la reacció

amb O_2 . L'altre conté les k_1 que s'obtenen de la reacció amb aire. Les gràfiques de k_{-1} i k_2 tenen una única regressió, amb independència de l'experiment.

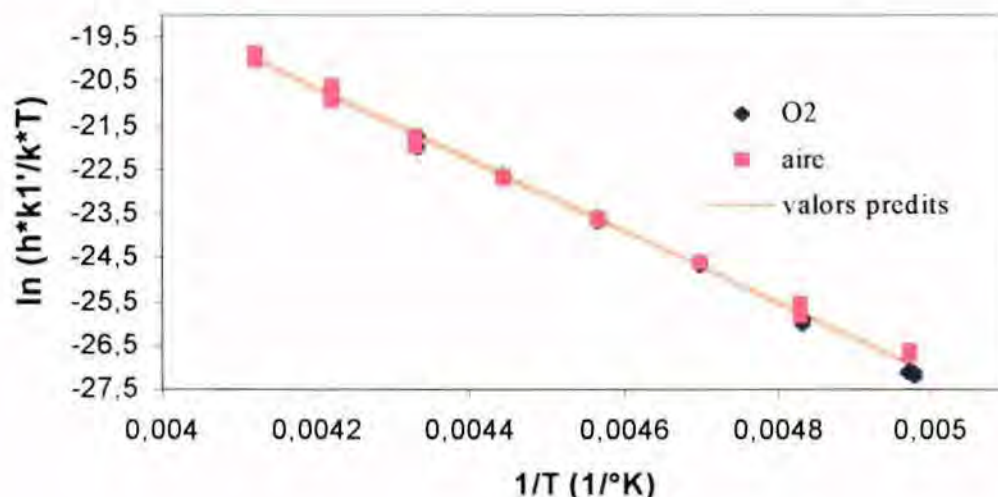
Per tant, k_1 és dependent de $[O_2]$, mentre que k_{-1} i k_2 són independents.

A nivell qualitatiu ja s'ha observat que la reacció és més ràpida quan es disminueix la $[O_2]$. Per tant, només k_1 és dependent de la $[O_2]$ i aquesta dependència és inversa.

Si es considera $k_1' = k_1 \times [O_2]$, el gràfic d'Eyring de k_1' té una única regressió amb independència dels experiments.

Les figures V.11, V.12 i V.14 mostren els gràfics d'Eyring de les corresponents k_1' , k_{-1} i k_2 .

Figura V.11. Gràfica d'Eyring de k_1' .

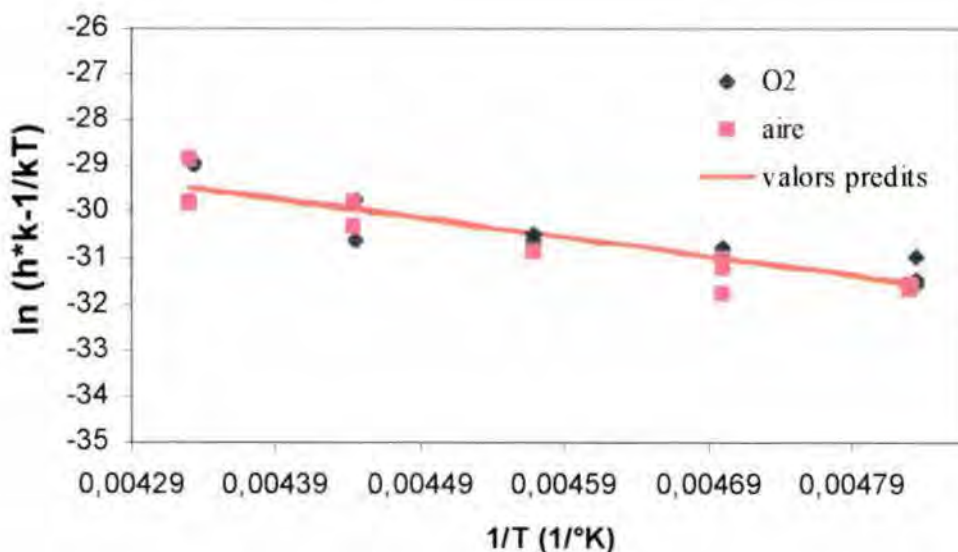


Els valors de k_1' es troben a l'interval de temperatura entre $-72,3^\circ C$ i $-30,4^\circ C$. A temperatures inferiors, els valors de k_1' calculats divergeixen de la regressió. És molt possible que a aquestes temperatures, el mecanisme de reacció proposat no es mantingui. A temperatures superiors es possible obtenir els valors de k_1' de la reacció amb O_2 . En canvi, les k_1' de la reacció amb aire no són fiables. La inspecció dels espectres de la reacció mostra que, a aquestes temperatures, la primera reacció ja ha finalitzat quan es registra el primer espectre.

La corresponent gràfica d'Eyring per k_{-1} mostra una major dispersió dels valors. Això és degut a que els valors de k_{-1} són molt petits en relació amb els de k_1 . Com que k_1 i k_{-1} es troben directament correlacionats en els algorismes de càlcul, això comporta que la obtenció de k_{-1} sigui crítica des de un punt de vista matemàtic.

Els valors de k_{-1} es van avaluar entre -66.2°C i -42.2°C . Els valors de k_{-1} fora d'aquest interval, necessaris per poder calcular k_1 i k_2 es varen obtenir per correlació amb els valors de l'interval.

Figura V.12. Gràfica d'Eyring de k_{-1}



La gràfica d'Eyring de k_2 es va avaluar entre -54.3°C i -30.4°C . Quan aquesta gràfica s'estén fins a -72°C s'observa que els valors de k_2 comencen a ser dependents de la $[\text{O}_2]$ (figura V.13).

Figura V.13. Gràfica d'Eyring de k_2 entre -72°C i -30.4°C mostrant la desviació a baixes temperatures.

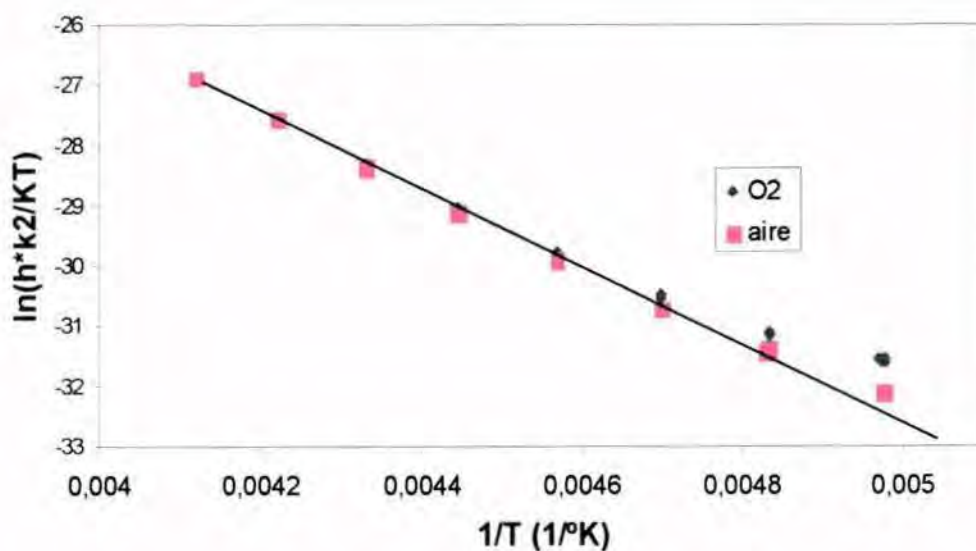
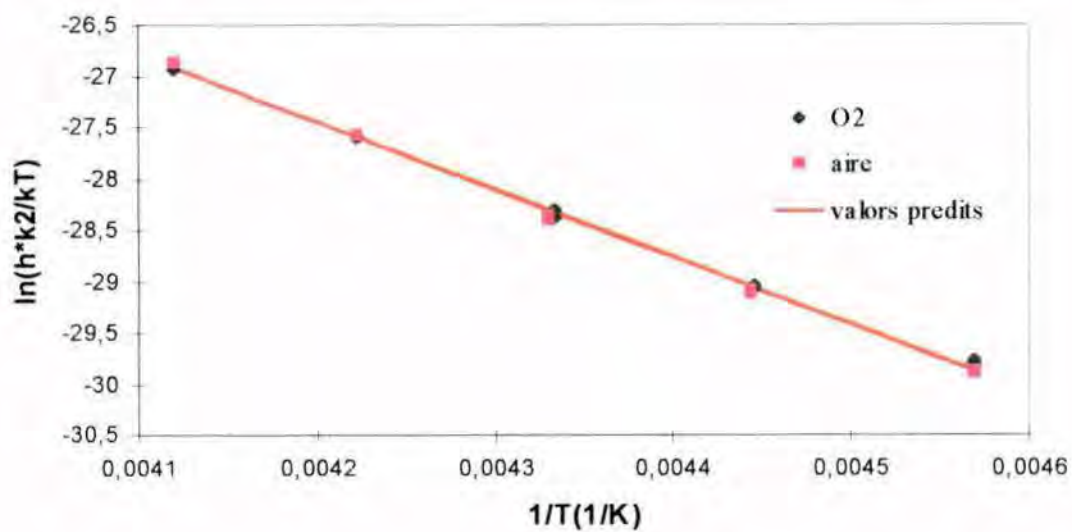
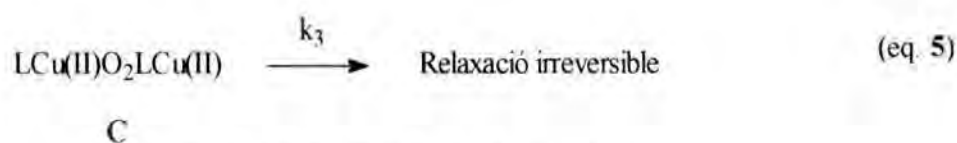
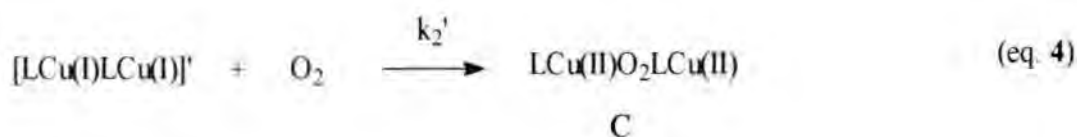
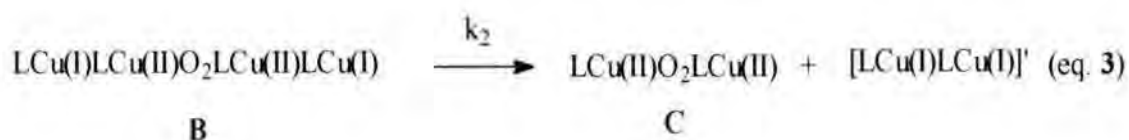
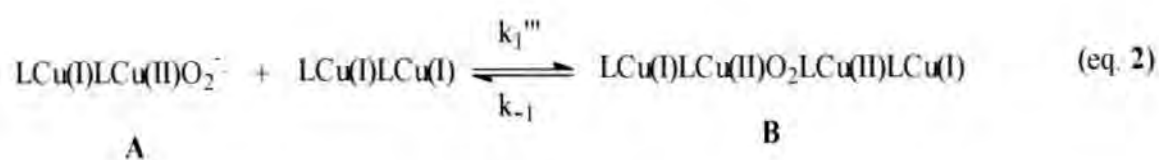
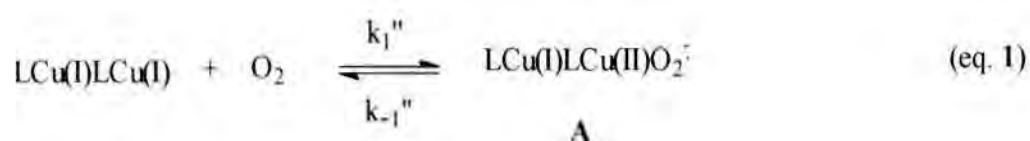


Figura V.14. Gràfica d'Eyring de k_2 entre -54.3°C i -30.4°C .



2.8. Mecanisme de reacció.

En base a totes les dades obtingudes es pot obtenir el següent mecanisme de reacció. En aquest mecanisme mantindrem la nomenclatura de les constants de velocitat k utilitzades fins ara.



On L = Tris[(3-*t*-Bu)-2-piridino]amina

El producte LCu(I)LCu(I), sense la presència d'acetonitril coordinat, és extremadament reactiu. Quan el producte es posa en contacte amb O₂, té lloc una primera etapa de reaccions molt ràpides (eq. 1 i eq. 2) fins a la completa desaparició de LCu(I)LCu(I). Com a resultat, el primer espectre de la reacció a qualsevol temperatura mostra la presència de quantitats considerables de **A** i **B**. Una vegada s'ha consumit tot el LCu(I)LCu(I), s'inicien les reaccions que s'observen a l'UV-vis.

La primera reacció (eq. 1) és reversible i existeix un equilibri molt desplaçat cap a la formació del superoxo,

$$K_{eq} = k_1''/k_{-1}'' \text{ on } k_1'' \gg \gg k_{-1}''$$

Aquesta reacció és extremadament ràpida. **A** es forma completament en el temps de barreja de les dues solucions. La constant de velocitat (k_1'''') és impossible de mesurar amb les condicions experimentals actuals però es pot establir un límit inferior al seu valor a -90°C de $k_1'' > 10^6 \text{ M}^{-1}\text{s}^{-1}$.

Els estudis de caracterització del complex en solució demostren una simetria entre els dos àtoms de Cu^{21} . No obstant, el producte **A** només conté una unitat superoxo. Això significa que la primera reacció del dímer amb O_2 trenca la simetria i inactiva d'alguna manera el segon àtom de Cu.

El producte **B** es genera a partir de la equació 2. El primer preequilibri és el responsable de que la llei de velocitat tingui una equació de segon ordre respecte a **A**,

$$d[\mathbf{B}]/dt = k_1''''[\mathbf{A}][\text{LCu(I)LCu(I)}]$$

però com que,

$$[\text{LCu(I)LCu(I)}] = K_{eq}[\mathbf{A}][\text{O}_2]^{-1}$$

aleshores,

$$d[\mathbf{B}]/dt = k_1''''K_{eq}[\mathbf{A}]^2[\text{O}_2]^{-1}$$

Agrupant constants,

$$d[\mathbf{B}]/dt = k_1^*[\mathbf{A}]^2[\text{O}_2]^{-1} \text{ on } k_1^* = k_1''''K_{eq}$$

Finalment, si es considera que la concentració de $[\text{O}_2]$ es troba en excés i que la seva concentració és pràcticament invariable,

$$d[\mathbf{B}]/dt = k_1[\mathbf{A}]^2 \text{ on } k_1 = k_1^*[\text{O}_2]^{-1}$$

La dependència inversa entre k_1 i $[\text{O}_2]$ demostra l'existència de l'equilibri en la formació del superoxo, tot i que l'equilibri no pugui ser observat de manera directa. En cert sentit, LCu(I)LCu(I) només existeix com a estat estacionari.

En addició, la reacció inversa, descrita per k_{-1} , no depèn de la $[O_2]$. Això torna a demostrar que el mecanisme real de formació de **B** és el que s'expressa a les equacions **1** i **2**.

Les equacions **3** i **4** expliquen la formació de **C**. Estequiomètricament, la reacció de formació de dos molècules de **C** a partir de **B** requereix d'una molècula addicional d' O_2 . En canvi, la velocitat de formació de **C** no és dependent de la $[O_2]$. Per tant, el pas determinant de la reacció ha de ser una reorganització de **B**. Aquesta reorganització genera dos unitats $LCu(I)$ que ràpidament reaccionaran amb O_2 per a donar una nova molècula de **C** (eq. **4**). No obstant, no s'obté cap tipus d'informació sobre l'estructura d'aquest intermedi que anomenarem $[LCu(I)LCu(I)]'$. L'únic que es pot afirmar és que $k_2 \gg k_1$.

A baixes temperatures, k_2 comença a ser dependent de la $[O_2]$. Es possible especular amb la possibilitat que, a aquestes temperatures, **B** sigui molt més estable i que la seva reorganització hagi de ser provocada per l' O_2 .

Finalment, **C** no és el producte final de la reacció sinó que decau irreversiblement cap a la formació de productes de $Cu(II)$. Aquesta relaxació és molt lenta i no pot ser mesurada en les condicions emprades a l'estudi (eq. **5**).

2.9. Paràmetres cinètics i termodinàmics de la reacció

Els diferents paràmetres cinètics i termodinàmics que s'obtenen a partir de les gràfiques d'Eyring es mostren a la **Taula V.1**.

Les característiques del mecanisme imposen que només puguem calcular valors cinètics però no termodinàmics.

Els valors que es mostren són els primers que s'han pogut obtenir de les reaccions realitzades amb acetona. En aquestes reaccions no hi ha acetonitril ni tan sols a nivell estequiomètric. Això fa que sigui difícil fer una comparació amb altres sistemes, ja que

fins al moment, tots els sistemes estudiats a la bibliografia contenen acetonitril, bé com a dissolvent o bé a nivell estequiomètric, coordinant al Cu(I)

Els valors de k_1 a 298°K són del mateix ordre de magnitud que els valors mesurats per a la formació de trans-1,2-peroxocomplexos ja descrits a la bibliografia¹⁵. En canvi, k_{-1} es varia ordres de magnitud inferior. Això és lògic ja que en absència d'un dissolvent coordinant, que competeix pel Cu(I), la reacció de ruptura de l'enllaç Cu-O està molt menys afavorida.

És interessant remarcar que els valors de entropia i entalpia d'activació en la formació de **B** són molt similars als valors determinats a la bibliografia per a la ruptura de l'enllaç Cu-O en els superòxids dels derivats de TMPA^{14, 15}. Això és lògic si es suposa que en el nostre sistema, la reacció de formació de **B** ve regulada pel preequilibri que es dona en la formació del superòxid (K_{eq} , eq. 1).

La reacció de descomposició de **B** cap a **A**, k_{-1} mostra una entropia d'activació negativa, malgrat que el número de molècules augmenta en aquesta reacció. Així doncs, l'estat de transició d'aquesta reacció ha d'estar molt proper a **B** i implica una certa organització de la molècula.

Taula V.1 Paràmetres cinètics i termodinàmics de la reacció de **1** amb O₂ en acetona

2A → B, k_1^* (mol ⁻² s ⁻¹)	183°K $k_1 = 1.41 \times 10^{-1}$ 298°K $k_1 = 6.64 \times 10^6$ $\Delta H^\ddagger = 67.73 \pm 0.59$ $\Delta S^\ddagger = 112.99 \pm 2.69$	-72.3 fins a -30.4 °C
B → 2A, k_{-1} (s ⁻¹)	183 K $k_{-1} = 5.23 \times 10^{-3}$ 298 K $k_{-1} = 5.77 \times 10^1$ $\Delta H^\ddagger = 34.77 \pm 2.80$ $\Delta S^\ddagger = -94.50 \pm 12.88$	-66.2 fins a -42.2 °C
B → 2C, k_2 (s ⁻¹)	183 K $k_2 = 1.15 \times 10^{-3}$ 298 K $k_2 = 1.89 \times 10^3$ $\Delta H^\ddagger = 54.50 \pm 0.47$ $\Delta S^\ddagger = 0.72 \pm 2.04$	-54.3 fins a -30.4 °C

* Els valors mostrats corresponen a k_1 ; ΔH^\ddagger (kJ mol^{-1}), ΔS^\ddagger ($\text{J K}^{-1} \text{mol}^{-1}$)

El mateix s'aplica a k_2 , l'entropia és propera a 0, quan hi ha un augment del número de molècules en la reacció. Novament, l'estat de transició ha de ser molt proper a **B**.

No obstant, aquestes reorganitzacions de **B** que porten cap a **A** o **C** no impliquen l'oxigen. Això es demostra no només a partir de la llei de velocitat, sinó també perquè si O_2 i **B** haguessin d'interaccionar per a donar **A** o **C**, caldria esperar una entropia d'activació positiva.

3. CONCLUSIONS

D'aquest treball es dedueix que el comportament del complex en acetona és definitivament diferent del que es dona en acetonitril i propionitril.

Primer, **1** té una naturalesa dimèrica en acetona, però és un monòmer en acetonitril. La possibilitat que aquest comportament sigui general per a tots els complexos de Cu(I) derivats del TMPA està encara en fase d'estudi.

En segon lloc, la coordinació del dissolvent disminueix la reactivitat del complex vers O₂. La primera reacció entre el complex de Cu(I) i l'O₂ és extremadament ràpida en acetona. La velocitat de la reacció entre **1** i O₂ ($k_1^{app} > 10^6 \text{ M s}^{-1}$ a -90°C) és comparable a la velocitat de reacció entre la hemocianina i O₂ a temperatura ambient²² (10^7 M s^{-1}). En canvi, la reacció en acetonitril és molt més lenta. En aquest medi, s'ha pogut estudiar la reacció de formació del superòxid i determinar els seus paràmetres cinètics i termodinàmics^{6,7}. L'equilibri de la eq. **1** no està tan desplaçat cap a la dreta i a baixes temperatures és possible observar el producte inicial de Cu(I). Acetonitril i O₂ estan en competència pel complex de Cu(I).

En tercer lloc, els peroxocomplexos són molt més estables en acetona que en acetonitril. D'alguna manera l'acetonitril afavoreix els mecanismes de destrucció irreversible.

En quart lloc, la manca d'un dissolvent coordinant permet l'existència d'espècies que no s'havien detectat fins al moment (**A** i **B**). En contrast amb l'alta reactivitat del complex inicial, és difícil de racionalitzar la formació d'espècies en que àtoms de Cu(I) es mantinguin relativament inactius. En aquest punt, la caracterització estructural de **A** i **B** resulta imprescindible.

4. EXPERIMENTAL

4.1. Instrumental.

Els experiments UV-vis es van seguir utilitzant una unitat stopped-flow de temperatura variable SF-21 (Hitech) combinat amb un espectròmetre diode array TIDAS-16 HQ/UV-Vis) 512/16B (J & M, 507 diodes, 300-720 nm, 1.3 ms de temps mínim entre cada lectura).

L'adquisició de dades (89 experiments en diferents escales de temps) es va fer utilitzant el programa KINSPEC (J & M).

Abans del seu anàlisi numèric, les dades es van tractar amb l'anàlisi de factors.

Es van calcular diversos models cinètics amb integració numèrica utilitzant els programes SPECFIT i GLOBFIT (Spectrum Software Ass.)

L'expansió tèrmica del dissolvent es va considerar utilitzant la relació ρ (g/ml) = $-1.1248 \times 10^{-3} \times T(K) + 1.1218$ que considera la densitat com a funció de la temperatura.

4.2. Productes i reactius.

Es va utilitzar acetona de grau UVASOL™ (Merck) sense cap tipus de purificació posterior.

Les mostres del complex **1** van ser proporcionades pel professor K.D.Karlín. Les mostres van ser facilitades en ampolles de vidre tèrmicament segellades sota una atmosfera inèrt.

4.3. Manipulació de la mostra.

Les solucions del complex **1** en acetona es van preparar en una caixa de guants. Mostres del complex es van dissoldre en acetona prèviament desoxigenada durant 35 minuts. Les solucions es van transferir a un vial que es va tancar hermèticament i es va connectar al Stopped-flow. Un cop a la màquina, el circuit per on ha de circular la mostra es va purgar durant 15 minuts amb un flux d'argó.

La solució saturada d'oxigen, es va preparar en un vial, fent passar una corrent d'oxigen sec durant 15 minuts a través d'una solució d'acetona. El vial es va deixar equilibrant la

seva pressió durant pocs segons i es va tancar hermèticament. Es va connectar al Stopped-flow. Un cop a la màquina, el circuit per on ha de circular la solució d'oxigen es va purgar durant 15 minuts amb un flux d'oxigen.

La solució saturada d'aire, es va preparar en un vial, fent passar una corrent d'aire sec (fent-lo passar a través d'una columna d'hidroxid sodic) durant 15 minuts a través d'una solució d'acetona. El vial es va deixar equilibrant la seva pressió durant pocs segons i es va tancar hermèticament. Es va connectar al Stopped-flow. Un cop a la màquina, el circuit per on ha de circular la solució d'oxigen es va purgar durant 15 minuts amb un flux d'oxigen.

4.4. Realització dels experiments

Es van realitzar dues sèries d'experiments amb concentracions de **I** de 0.88×10^{-3} i 1.3×10^{-3} M. Aquestes sèries d'experiments es van fer amb oxigen i aire respectivament. Els experiments es van realitzar entre -90 i 0 °C.

5. REFERÈNCIES

1. N. Kitajima and Y. Moro-oka, *Chem. Rev.*, **1994**, 94, 737.
2. S. Fox and K. D. Karlin in *Dioxigen Reactivity in Copper Proteins and Complexes*, ed. J. S. Valentine, C. S. Foote, A. Greenberg and J. F. Liebman, Glasgow, 1995; K. D. Karlin and Z. Tyeklár, *Adv. Inorg. Biochem.*, **1994**, 9, 123.
3. Karlin, K. D.; Tyeklár, Z.; Zuberbühler, A. D. In *Bioinorganic Catalysis*; Reedijk, J., Ed.; Marcel Dekker, Inc.: New York, 1993; pp 261-315.
4. Karlin, K. D. and Y. Gultneh, *Prog. Inorg. Chem.*, 35: 219-327 (1987).
5. K. Fujisawa, M. Tanaka, Y. Moro-oka and N. Kitajima, *J. Am. Chem. Soc.*, 116, **1994**, 12079.
6. Lee, D.-H.; Wei, N.; Murthy, N. N.; Tyeklár, Z.; Karlin, K. D.; Kaderli, S.; Jung, B.; Zuberbühler, A. D., *J. Am. Chem. Soc.*, **1995**, 117, 12498.
7. Tyeklár, Z.; Jacobson, R. R.; Wei, N.; Murthy, N. N.; Zubieta, J.; Karlin, K. D., *J. Am. Chem. Soc.*, **1993**, 115, 2677.
8. N. Kitajima, K. Fujisawa, Y. Moro-oka and K. Toriumi, *J. Am. Chem. Soc.*, **1989**, 111, 8975.
9. Cruse, R. W.; Kaderli, S.; Karlin, K. D.; Zuberbühler, A. D., *J. Am. Chem. Soc.*, **1988**, 110, 6882.
10. S. Mahapatra, J. A. Halfen; E. C. Wilkinson; L. Que Jr. and W. B. Tolman, *J. Am. Chem. Soc.*, **1994**, 116, 9785.
11. Cole, A. P.; Root, D. E.; Mukherjee, P.; Solomon, E. I. and Stack, T. D. P. *Science*, 273, **1996**, 1848.

12. J. A. Halfen, S. Mahapatra, E. C. Wilkinson, S. Kaderli, V. G. Young Jr, L. Que Jr., A. D. Zuberbühler and W. B. Tolman, *Science*, 271, **1996**, 1397.
13. Karlin, K. D., Wei, N., Jung, B., Kaderli, S., Niklaus, P., Zuberbühler, A.D. *J. Am. Chem. Soc.* 115, **1993**, 9506.
14. Karlin, K. D., Kaderli, S.; Zuberbühler, A. D.; *Acc. Chem. Res.* 30, **1997**, 139.
15. Karlin, K. D., Tolman, W.; Kaderli, S.; Zuberbühler, A. D., *J. Mol. Cat.* 117, **1997**, 215.
16. Wei, N., Lee, D.-H., Murthy, N. N.; Tyeklár, Z.; Karlin, K. D.; Kaderli, S.; Jung, B.; Zuberbühler, A. D., *Inorg. Chem.*, 33, **1994**, 4625.
17. Bol, J. E.; Driessen, W. L.; Raymond, Y. N. Ho; Bas, M.; Que, L. Jr. and Reedijk, J *Angew. Che. Int. Ed. Engl.* 36, **1997**, 998.
18. Karlin, K. D.; D.-H. Lee; Kaderli S.; and Zuberbühler, A., *J. Chem. Soc. Chem. Comm.* **1997**, 475.
19. P. W. Atkins, *Physical Chemistry, fifth edition*, Oxford University Press., 1994, pag 945.
20. Maeder, M.; Zuberbühler, A. *Anal. Chem.* 62, **1990**, 2220.
21. Comunicació interna de K. D. Karlin.
22. Andrew, C. R.; McKillop, K. P. and Sykes, A. G. *Biochim. Biophys. Acta*, 1162, **1993**, 105.

CAPÍTOL VI

Complexos dinuclears de Cu i Zn amb lligands hexaazamacrocíclics.

Resum: *S'ha sintetitzat una nova sèrie de lligands hexaazamacrocíclics dinuclears. S'han sintetitzat els seus corresponents complexos dinuclears de Cu i Zn. S'ha explorat la química dels complexos dinuclears de Cu amb molècules petites com CO i O₂. S'ha estudiat el mecanisme d'oxidació dels complexos dinuclears de Cu(I).*

CAPÍTOL VI

1. INTRODUCCIÓ

Durant els últims 20 anys s'ha desenvolupat de manera espectacular la síntesis de receptors artificials capaços d'interaccionar selectivament amb diferent tipus de substrats, tan orgànics com inorgànics^{1,2}.

S'han sintetitzat una gran varietat de lligands macrocíclics i macropolicíclics, altament preorganitzats, amb els que s'han descrit fenòmens de reconeixement molecular.

L'estudi de la interacció entre els receptors macrocíclics i els substrats és important perquè el coneixement d'aquestes interaccions fa possible l'ús d'aquests macrocicles com a reconeixedors selectius de determinades molècules, transportadors moleculars o catalitzadors.

Molta de l'atenció que han rebut aquests receptors macrocíclics és deguda a la possibilitat d'enllaçar més d'un àtom de metalls de transició a curtes distàncies³⁻⁶.

Dependent de la natura de les subunitats utilitzades en la seva construcció, es pot establir una subdivisió entre les estructures macropolicíclics que s'han construït.

- a) Receptors amb un gran macrocicle que conté dues unitats capaces de coordinar dos àtoms metàl·lics amb una determinada organització⁷.
- b) Receptors macrocíclics formats per la disposició coaxial de dues unitats trípodcs⁸.
- c) Receptors bimacrocíclics on les dues unitats macrocíclics estan unides per un pont⁹.
- d) Receptors macrotríclics formats a partir de la unió de dos macrocicles¹⁰.

En l'actualitat, la capacitat dels macrocicles de coordinar dues unitats metàl·liques a distàncies properes s'està utilitzant amb la intenció de construir complexos dinuclears de metalls de transició en que els dos àtoms metàl·lics es trobin a una distància entre 3.5-7 Å, preferiblement sense lligands pont¹¹. Amb aquestes condicions, no hi ha interacció entre els dos metalls però un hipotètic substrat podria interaccionar simultàniament amb els dos centres.

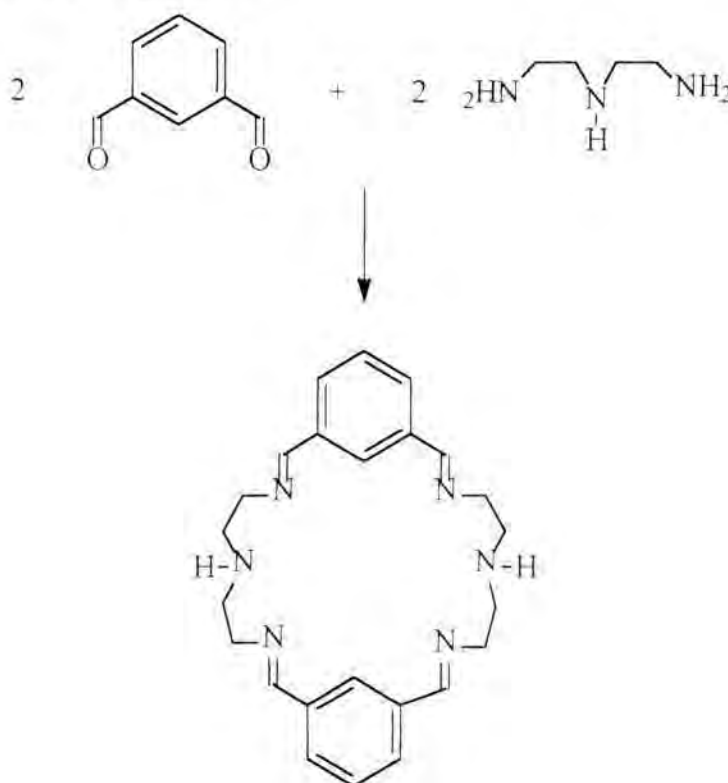
Un complex d'aquestes característiques, amb els dos àtoms metàl·lics a una distància adient, conté una cavitat on poden incorporar-se i interaccionar petites molècules com

O₂, CO o N₂, o substrats orgànics, que es podrien activar per a la seva posterior oxidació.

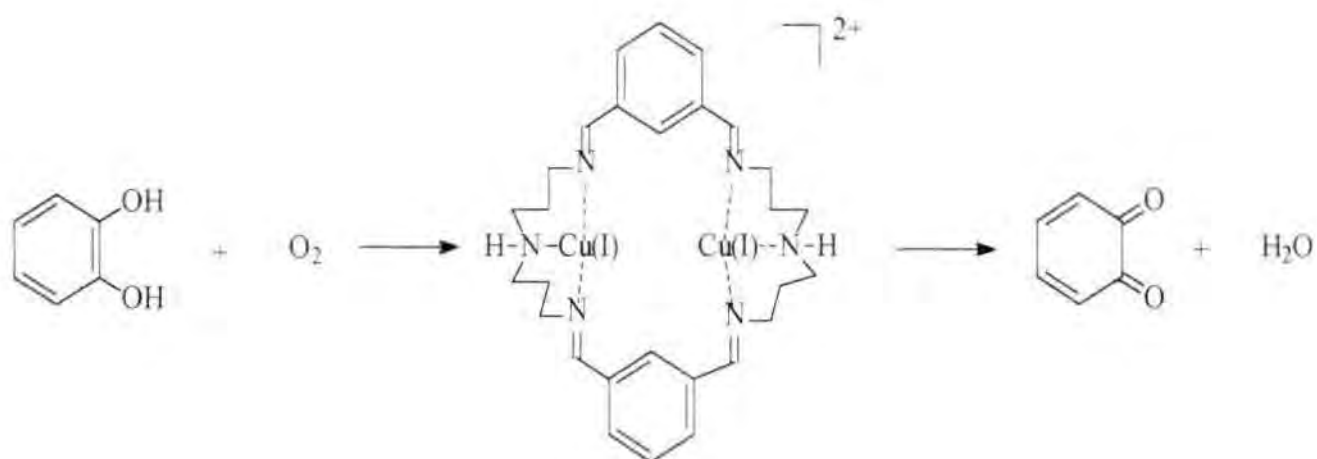
Molts dels complexos sintetitzats amb aquesta arquitectura pretenen simular la reactivitat de les monooxigenases de Cu amb O₂ i CO

De particular interès dins del camp bioinorgànic, i concretament en el de les monooxigenases de Cu, són els complexos macrocíclics dinuclears de Cu(I) sintetitzats per Martell et al¹². Aquest autor ha construït tota una sèrie de complexos dinuclears de Cu(I) on el lligand és una base de schiff preparada a partir de la condensació d'un dialdehid aromàtic amb una triamina (veure Figura VI.1).

Figura VI.1. Síntesi d'una base de schiff.

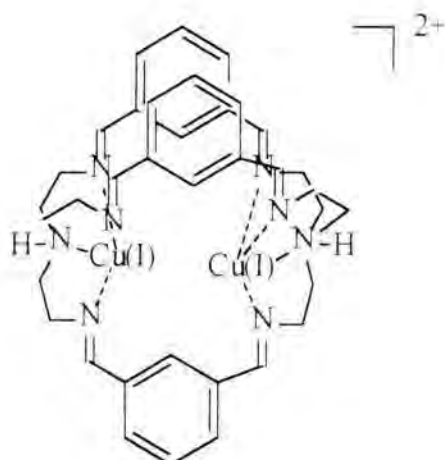


Resulta interessant observar que petites modificacions en l'estructura del macrocicle canvien completament les propietats químiques dels complexos. El complex dinuclear de Cu(I) de la **Figura VI.1**, quan reacciona amb O₂, hidroxila una de les posicions aromàtiques del lligand¹³. En canvi, quan la cavitat del macrocicle s'eixampla, sintetitzant el macrocicle a partir de utilitzar bis-(3-aminopropil)-amina, el complex de Cu(I) resultant no hidroxila una de les seves posicions aromàtiques quan reacciona amb O₂. El complex macrocíclic que en resulta catalitza l'oxidació de catecols i fenols amb O₂, en una reacció mímica de l'activitat de la Tirosinasa¹⁴ (**Figura VI.2**).

Figura VI.2. Activitat tipus monooxigenasa de $[(MX)_2(DIEN)_2Cu_2]^{2+}$ 

La presència de grups imino en els macrocicles ajuda a establir l'estat d'oxidació Cu(I). Així, malgrat que aquests complexos són reactius a l'O₂, es poden aïllar i caracteritzar amb relativa facilitat i fins i tot recentment ha estat possible resoldre l'estructura cristal·lina d'un d'aquests complexos¹⁵. En aquest complex es va veure que cadascun dels àtoms de Cu es troba coordinat a dos posicions imina, a una posició amina, i la quarta posició de coordinació està ocupada per una molècula d'acetonitril, tot plegat amb una coordinació tipus tetraèdrica.

L'ús d'un criptand on cada àtom de Cu(I) es coordina a 3 posicions imina il·lustra clarament l'efecte estabilitzador d'aquest grup sobre Cu(I). El complex que es mostra a la Figura VI.3 es pot cristal·litzar a l'aire¹⁶. La seva estructura cristal·lina mostra que cada àtom de Cu té una geometria de coordinació tipus tetraèdrica amb tres posicions de coordinació ocupades per grups imino i una quarta per un grup amino del macrocicle.

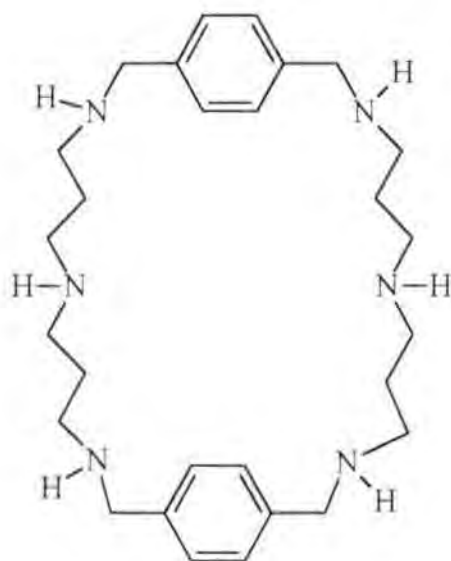
Figura VI.3. Esquema de l'estructura macrocicle binuclear criptand.

La reducció d'aquestes bases de schiff és fàcil i s'aconsegueixen les hexaamines corresponents amb una simple reducció amb hidrur de bor i sodi. Aquests hexaazamacrocíclics s'han utilitzat freqüentment en la síntesi i estudi de complexos de Cu(II)¹⁷. En canvi, la preparació i estudi dels corresponents complexos de Cu(I) d'aquests hexaazamacrocicles és un camp pràcticament inexistent. La coordinació de Cu(I) a 3 N d'amines secundàries imposa limitacions importants a l'estabilitat d'aquests complexos. El N secundari és un lligand "dur", i per tant estabilitzarà molt més l'estat d'oxidació Cu(II), que és un àcid de Lewis més "dur" que Cu(I), un àcid de Lewis "tou". Això es manifesta en una alta reactivitat dels complexos amb O₂.

Tot i això, un dels pocs estudis realitzats, en que el complex de Cu(I) és generat electroquímicament a partir de la reducció electroquímica del clorur del complex de Cu(II) (**Figura VI.4**), va concloure que el complex hexaazamacrocíclic de Cu(I) catalitzava la reducció electroquímica de O₂¹⁸. Un complex de Cu(II) del mateix macrocicle es va caracteritzar i la seva estructura cristal·lina resolta¹⁹, però el compost de Cu(I) no va ser mai aïllat.

L'interès que desperten els aza-complexos de Cu(I) ha canviat dràsticament en els últims anys. Dos treballs independents van demostrar la capacitat d'aquests complexos de suportar estats d'oxidació superiors a Cu(II) en la seva reacció amb O₂.

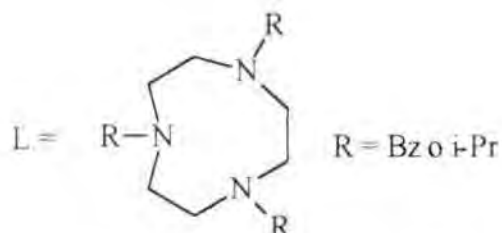
Figura VI.4. Estructura del macrocicle, el complex de Cu del qual catalitza la reducció electroquímica de O_2 .



La reacció de $[LCu(I)-NCCH_3]^+$, on **L1** són derivats trialkilats del 1,3,5-triazaciclonoanà amb O_2 a baixa temperatura dona lloc a un compost caracteritzat com a un bis-oxo complex dinuclear de coure²⁰

Posteriorment es va veure que en aquest compost existia un equilibri entre el bis-oxo i un grup $\eta^2\eta^2$ peroxo (**Figura VI.5**), de manera que l'enllaç O-O es trencava de forma reversible²¹.

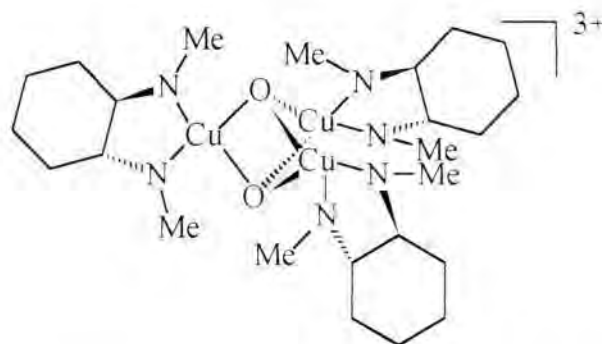
Figura VI.5. Equilibri entre bis-oxo i $\eta^2\eta^2$ peroxo



En el segon treball es va veure que la reacció de $[L2Cu(I)-NCCH_3]^+$ on **L2** = (1R, 2R)-ciclohexandiamina N-permetilada, amb O_2 a baixa temperatura dona lloc a un complex

trinuclear on l'enllaç O-O s'ha trencat completament i un dels àtoms de Cu es troba en estat d'oxidació Cu(III)²² (**Figura VI.6**).

Figura VI.6. Estructura del complex trinuclear amb l'O₂ reduït.



Tots aquests compostos són únicament estables a baixes temperatures, bàsicament degut al fet que la seva entropia de formació és molt desfavorable²³, ja que la seva formació implica una organització important del sistema que reacciona.

L'organització prèvia dels dos àtoms de Cu(I) al complex podria eliminar aquest inconvenient i permetre la síntesi de peroxo o oxocomplexos de Cu amb alts estats d'oxidació del Cu, estables a temperatura ambient, o en qualsevol cas reproduiria molt més acuradament la naturalesa de les monooxigenases de Cu, dinuclears en la seva gran majoria.

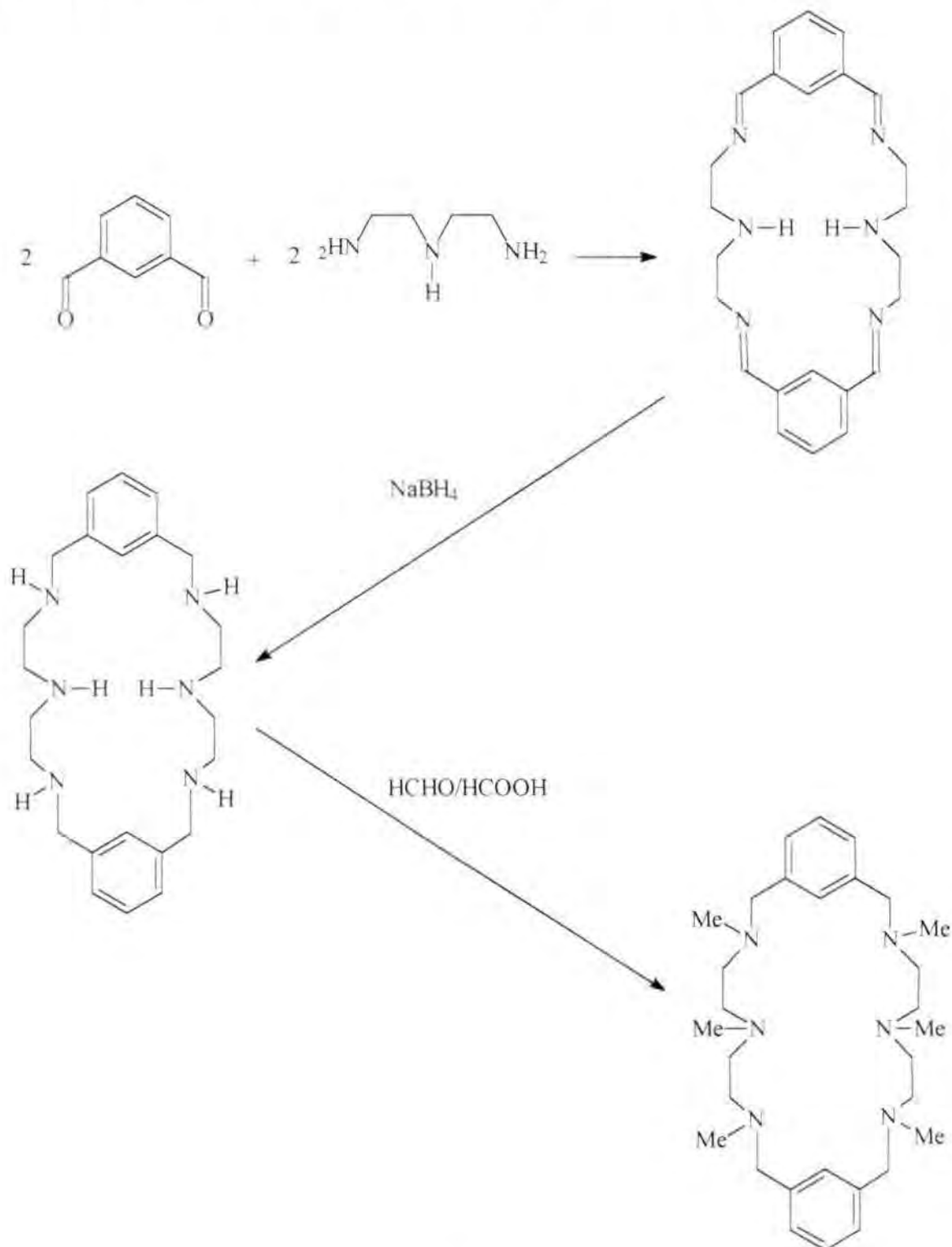
Per tot l'exposat, resulta interessant sintetitzar nous complexos hexaazamacrocíclics de Cu(I).

2. RESULTATS I DISCUSSIÓ

2.1. Síntesi dels lligands.

Els lligands m-et-per, p-et-per, m-prop-per i p-prop-per es van sintetitzar segons l'esquema VI.1

Esquema VI.1. Síntesi dels macrocicles, exemplificada amb m-et-per.



Totes les hexaamines segueixen el mateix procés de síntesi, amb rendiments superiors al 80% en totes les etapes.

2.2. Síntesi dels complexos dinuclears de Zn.

Tots els complexos dinuclears de Zn es preparen per reacció de $ZnCl_2$ amb el macrocicle desitjat en medi metanol. Els productes precipiten de la solució i es separen per filtració. Els complexos de **m-et-per** i **p-et-per** es recristal·litzen en MeOH i CH_2Cl_2 respectivament per aconseguir els productes com a sòlids cristal·lins. Les dades de l'estructura cristal·lina de **p-et-per** Zn_2Cl_4 es mostra a l'**Annex I**. Els complexos de **p-prop-per** i **m-prop-per**, després de cristal·litzar donen sòlids insolubles en tots els dissolvents. Les dades corresponents a les seves estructures cristal·lines es mostren a l'**Annex I**.

2.3. Síntesi dels complexos dinuclears de Cu.

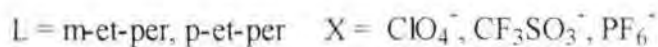
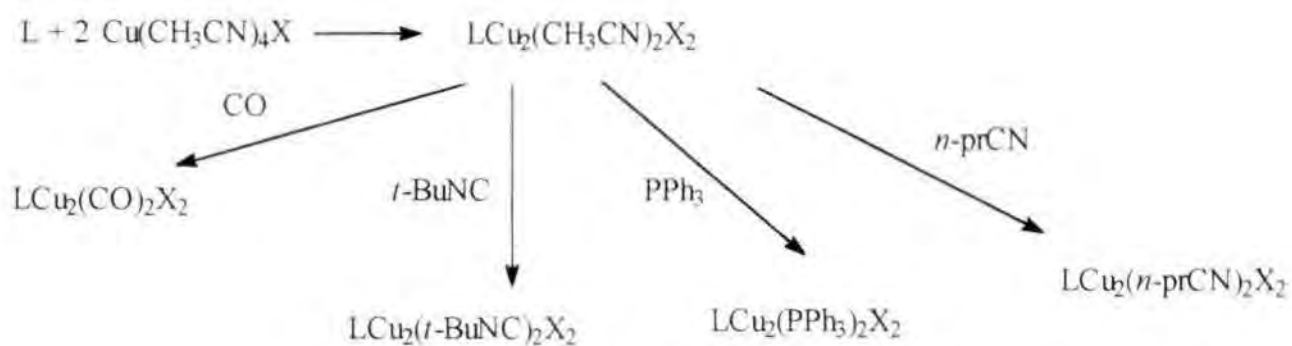
m-et-per i **p-et-per** reaccionen amb $Cu(CH_3CN)_4X$, $X = ClO_4^-$, $CF_3SO_3^-$, PF_6^- per a donar complexos dinuclears de Cu(I). Tres posicions de coordinació de cada àtom de Cu estan ocupades per N del macrocicle i la quarta posició es completa amb una molècula d'acetonitril. En canvi, **p-prop-per** i **m-prop-per** reaccionen amb $Cu(CH_3CN)_4ClO_4$ per a donar complexos dinuclears tricoordinats, ja que no existeix acetonitril coordinat en aquests complexos.

En presència d'una atmosfera de CO, els complexos dinuclears de Cu(I) de **m-et-per** i **p-et-per** donen adductes de CO. En canvi, els corresponents complexos de **p-prop-per** i **m-prop-per** no reaccionen. L'estructura cristal·lina de l'adducte de CO de **p-et-per** es mostra a l'**Annex I**.

Els complexos dinuclears de Cu(I) de **m-et-per** i **p-et-per** (**1**) i (**3**) reaccionen també amb *t*-Butilisocianur, Butironitril i PPh_3 per donar els corresponents complexos dinuclears de Cu on l'acetonitril ha estat substituït pel reactiu. Els complexos de **p-prop-per** i **m-prop-per** no reaccionen amb cap d'aquests productes.

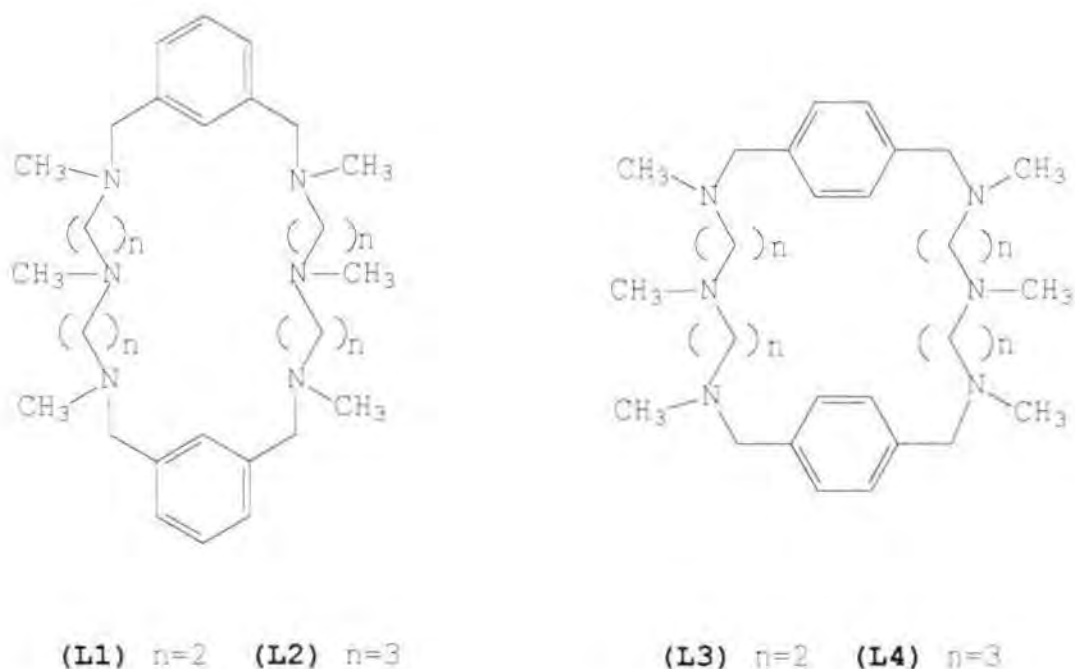
L'**Esquema VI.2** mostra les diferents reaccions dels complexos dinuclears de Cu(I) de **m-et-per** i **p-et-per**.

Esquema VI.2. Esquema sintètic dels complexos de Cu(I) de p-et-per i m-et-per



2.4. Reaccions dels complexos macrocíclics de Cu(I) amb O₂.

Es varen estudiar els complexos dinuclears hexaazamacrocíclics de Cu(I) (1)-(4) preparats a partir de la reacció dels macrocicles (L1)-(L4) amb dos equivalents de Cu(CH₃CN)₄PF₆.

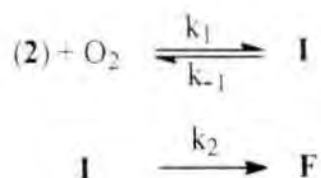


Els complexos (1)-(4) han estat aïllats i caracteritzats però fins al moment ha estat impossible emmagatzemar-los durant períodes de temps superiors a dies perquè són extremadament sensibles a la humitat i a l'O₂. Per això el procediment de treball emprat va ser la seva síntesi *in situ* addicionant dos equivalents de Cu(CH₃CN)₄PF₆ a una solució desoxigenada de 1 equivalent del macrocicle dissolt en acetona. Amb aquest procediment el complex es forma de manera quantitativa tal i com es va demostrar a partir d'estudis previs amb voltamperometria cíclica.

Els complexos (1) i (3) no reaccionen amb O₂ a baixes temperatures. En canvi a temperatura ambient els dos complexos reaccionen de manera irreversible amb O₂ per donar lloc a complexos de Cu(II). Malauradament, durant aquesta reacció no s'observa la formació de cap intermedi de reacció. Així doncs s'infereix que les velocitats de destrucció dels intermedis de reacció són sempre molt superiors a les velocitats de formació de manera que no s'arriba a observar mai cap d'aquests intermedis. Això fa que no sigui possible obtenir les dades cinètiques i termodinàmiques dels processos elementals del mecanisme de reacció.

Tot i això, es va observar que la velocitat d'oxidació de (1) és molt superior a la de (3). Per altra banda, les propietats electròniques dels àtoms de Cu en (1) són idèntiques a les de (3) ja que la freqüència de vibració del C≡O dels complexos (L1)Cu₂(CO)₂(ClO₄)₂ i (L3)Cu₂(CO)₂(CF₃SO₃)₂ són de 2087 cm⁻¹ en ambdós casos. Això suggereix que la major velocitat d'oxidació de (1) és deguda al fet que els àtoms de Cu es troben més propers entre ells en (1) en comparació amb (3).

El complex (2) reacciona reversiblement amb O₂ a baixa temperatura per donar lloc a un intermedi de reacció I que mostra un màxim d'absorció a λ = 402 nm amb una absorbivitat de E ≈ 2000 M⁻¹cm⁻¹. Aquest intermedi només és estable a temperatures inferiors a -70°C. A temperatures superiors l'intermedi descompon donant un producte final F.



La **taula VI.1** mostra un recull dels valors cinètics i termodinàmics determinats per aquesta reacció entre -75°C i -20°C .

En aquesta taula es pot veure que la reacció entre (2) i O_2 és molt favorable des de un punt de vista entàlpic amb un valor de -55 kJ/mol però al mateix temps la reacció és molt desfavorida entròpicament. Això significa que en la reacció de l' O_2 amb el compost macrocíclic es produeix una important organització del complex macrocíclic. La variació tan negativa de l'entropia és la causa de la inestabilitat tèrmica de I.

Taula VI.1. Paràmetres cinètics i termodinàmics de la reacció de (2) amb O_2

k_1 $A + O_2 \longrightarrow B$	
ΔH^\ddagger (kJ/mol)	5.64
ΔS^\ddagger (J/K.mol)	-195.1
k_{-1} $B \longrightarrow A + O_2$	
ΔH^\ddagger (kJ/mol)	61.12
ΔS^\ddagger (J/K.mol)	-7.13
K_1 (k_1/k_{-1}) $A + O_2 \longleftrightarrow B$	
ΔH (kJ/mol)	-55.48
ΔS (J/K.mol)	-187.97
k_2 $B \longrightarrow C$	
ΔH^\ddagger (kJ/mol)	43.91
ΔS^\ddagger (J/K.mol)	-91.09

Malauradament, la quantitat d'intermedi que es forma no és completament reproduïble i calen més estudis per caracteritzar l'intermedi de reacció I. Tot i això, tant el mecanisme de reacció com els paràmetres cinètics i termodinàmics són reproduïbles.

El compost (4) no reacciona amb O₂ a baixa temperatura. A temperatura ambient el compost s'oxida lentament sense que es pugui observar la formació d'intermedis de reacció.

2.5. Productes d'oxigenació.

L'oxidació dels complexos (1)-(4) dona lloc a complexos de Cu(II), com es mostra als corresponents espectres UV-Vis de la solució. L'anàlisi del lligand després de la reacció revela que cap dels complexos, quan s'oxigena, pateix cap tipus de degradació del lligand.

Les dades de l'estructura cristal·lina del producte d'oxidació de (1) es mostren a l'Annex I.

3. CONCLUSIONS

S'han sintetitzat nous lligands dinucleants. S'han aconseguit sintetitzar i aïllar complexos dinuclears hexaazamacrocíclics de Cu(I). S'ha pogut resoldre l'estructura cristal·lina d'un d'ells. Les reaccions d'oxigenació d'aquests complexos depenen en gran mesura del lligand. Només en un cas ha estat possible detectar intermedis de reacció, estudiar el mecanisme i establir els seus paràmetres cinètics i termodinàmics. S'ha resolt l'estructura cristal·lina d'un dels complexos que s'obtenen com a productes d'oxigenació dels complexos mononuclears.

4. EXPERIMENTAL

4.1. Síntesi i caracterització dels lligands.

p-et-schiff

Una solució de 97% de p-phtaldialdehid (2.012gr, 15 mmol) en MeCN (250 ml) s'afegeix gota a gota sobre una solució amb agitació vigorosa de dietilentriamina (1.62ml, 15 mmol) en MeCN (400 ml) durant un període de 2h a temperatura ambient. Passat aquest temps, la solució es deixa amb agitació durant 12h i seguidament es filtra el producte com a un sòlid blanc (2.81 gr, 93%, 13.9 mmols).

IR (KBr): $\nu = 1645 \text{ cm}^{-1}$ (C=N).

AE trobat: N 20.80, 20.84; C 71.55, 71.59; H 7.41, 7.31. Calculat per $\text{L C}_{24}\text{H}_{30}\text{N}_6$ (Mm= 402.6) N 20.86; C 71.54; H 7.45.

^1H RMN (CDCl_3): $\delta = 8.24$ (s, 4H, CH=N), 7.49 (s, 8H, aromàtics), 3.73 (tr, J= 5.5, 8H, N=CCH₂), 2.94 (m, 8H, CH₂N), 1.91 (s ample, 3H, NH). MS: m/z = 402 (M).

p-et-H.

Es posen 2.81 gr de p-et-schiff (6.98 mmols) en un baló de 100 ml i es dissolen en 75 ml d'etanol absolut. Sobre aquesta solució s'addiciona NaBH₄ (3.48 gr, 92.1 mmols) i es manté amb agitació vigorosa durant 12h. Passat aquest temps s'elimina el NaBH₄ que no ha reaccionat addicionant 10 ml d'H₂O. La solució es rotavapora a sequedat i es redissol en 75 ml de CH₂Cl₂, 20 ml d'H₂O. Es separa la fase orgànica i la fase aquosa s'extreu amb 2 x 40 ml de CH₂Cl₂. S'ajunten les fases orgàniques, s'assequen sobre SO₄, es filtra i es rotavapora a sequedat. S'obté un oli incolor que es redissol amb 15 ml d'acetona i es rotavapora a sequedat i seguidament es dissol en 15 ml d'èter. En evaporar aquesta solució, s'obté el producte com a sòlid blanc. (2.87 gr, 100%, 6.98 mmols).

IR (KBr): $\nu = 3250 \text{ cm}^{-1}$ (N-H).

AE trobat: N 15.56, 15.72; C 58.04, 58.06; H 8.29, 8.33. Calculat per $\text{L CH}_2\text{Cl}_2$ $\text{C}_{25}\text{H}_{40}\text{N}_6\text{Cl}_2$ (Mm= 495.6) N 15.28; C 56.77; H 8.36.

^1H RMN (CDCl_3): $\delta = 7.31$ (s, 8H, aromàtics), 3.80 (s, 8H, ArCH_2), 2.84 (m, 16H, NCH_2), 1.73 (s ample, 6H, NH). ^{13}C RMN $\delta = 139.2$ (aromàtic ter.), 128.0 (aromàtic sec.), 53.7 (benzilic.), 48.9, 48.8 ($\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{N}$)
MS: $m/z = 411$ (M+1).

p-et-per. (L3)

Es dissol p-et-H (2.87 gr., 6.98 mmols) en 28 ml de HCHO 35% i 21 ml de HCOOH 85% en un baló de 100 ml. La barreja es porta a reflux durant 24h. Passat aquest temps la solució es deixa refredar i s'elimina el dissolvent al rotavapor. El residu es tracta amb NaOH 30% fins a aconseguir una suspensió amb pH 14 (aprox. 15ml). Aquesta suspensió s'extreu amb 3x50 ml de CHCl_3 . S'ajunten les fases orgàniques, s'assequen amb SO_4 i es rotavapora a sequedat obtenint-se un oli incolor. L'oli es tracta amb 20 ml d'acetona i es rotavapora, pareixent el producte com a sòlid blanc (3.45 gr, 75%, 5.24 mmols). Aquest es purifica per recristal·lització en acetona.

L'A.E trobat és N, 17.33, 17.44; C, 72.61, 72.82; H, 10.02, 9.97. Calc. per $\text{C}_{30}\text{H}_{50}\text{N}_6$ (Mm = 494.4) N, 16.99, C, 72.81, H, 10.19.

^1H -RMN (CDCl_3) δ 7.21 (s, 8H, aromàtics), 3.37 (s, 8H, ArCH_2), 2.40 (m, 16H, $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{N}$), 2.25 (s, 6H, NCH_3), 2.20 (s, 12H, NCH_3). ^{13}C $\delta = 137.7$ (aromàtic terc.), 129.1 (aromàtic sec.), 62.4 (benzilic), 54.7, 54.0 ($\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{N}$), 43.4, 43.0 (NCH_3). MS: $m/z = 495$ (M+1).

p-prop-schiff.

Es dissolen p-phtaldialdehid (5 gr., 37 mmols) i 3,3'-iminobis(propilamina)(5.28 ml, 37 mmol) en 100 ml de THF a 0°C en un baló de 100 ml i la solució es manté amb agitació durant 5h a 0°C . Passat aquest temps, apareix un blanc que es filtra i una segona fracció del producte s'obté en rotavaporar la solució a sequedat. Les dues fraccions s'ajunten obtenint-se 7.77gr, 91%, 33.7 mmols).

IR (KBr): $\nu = 1650\text{ cm}^{-1}$ (C=N).

L'A.E trobat és N, 17.57, 17.66; C, 71.41, 71.60; H, 8.14, 8.24. Calc. per $L \cdot 1/2H_2O$
 $C_{30}H_{39}N_6O$ (Mm = 467.6) N, 17.96, C, 71.86, H, 8.34. 1H -RMN ($CDCl_3$) δ 8.10 (m, 2H,
CH=N), 7.37 (s, 8H, aromàtics), 4.10-1.33 (m, 28H). MS: m/z = 458 (M).

p-prop-H.

7.77 gr., (17 mmol) de p-prop-schiff es posen en un baló de 250 ml i es dissolen amb 100 ml d'etanol absolut, escalfant lleugerament la solució amb l'ajuda d'un assecador per aconseguir la total dissolució del macrocicle. Sobre aquesta solució s'addicionen 8.5 gr. (224 mmols) de $NaBH_4$. La barreja es manté amb agitació constant durant 4h i passat aquest temps s'addicionen 15 ml d' H_2O per eliminar el $NaBH_4$ que no ha reaccionat. La barreja es rotavapora a sequedat i s'extreu amb 150 ml de CH_2Cl_2 :20 ml d' H_2O . Es separa la fase orgànica i la fase aquosa s'extreu amb 2x40 ml de CH_2Cl_2 . S'ajunten les fases orgàniques i s'assequen sobre SO_4 . Es filtra i es rotavapora a sequedat per aconseguir 7.17 gr (91%, 15.5mmols) de producte. El producte es purifica per cristal·lització en benzè.

IR (KBr): $\nu = 3250 \text{ cm}^{-1}$ (N-H).

1H RMN ($CDCl_3$): $\delta = 7.30$ (s, 8H, aromàtics), 3.74 (s, 8H, $ArCH_2$), 2.71 (m, 16H, NCH_2), 1.73 (m, 14H, NH i CCH_2C).

^{13}C RMN $\delta = 139.2$ (aromàtic. ter.), 128.1 (aromàtic. sec.), 53.7 (benzilic), 48.7, 48.1 (NCH_2), 29.6 (alquilic)

MS: m/z = 467 (M).

p-prop-per. (L4)

5 gr. de p-prop-H (10.7 mmols) es posen en un baló de 100 ml i es dissolen en 43 ml de HCHO 37% i 32 ml de HCOOH 85%. La barreja es porta a reflux durant 24h. Passat aquest temps la solució es deixa refredar i s'elimina el dissolvent al rotavapor. El residu es tracta amb NaOH 30% fins a aconseguir una suspensió amb pH 14 (aprox. 15ml). Aquesta suspensió s'extreu amb 3x50 ml de $CHCl_3$. S'ajunten les fases orgàniques, s'assequen amb SO_4 i es rotavapora a sequedat obtenint-se un oli incolor. L'oli es tracta amb 20 ml d'acetona i es rotavapora apareixent el producte com a sòlid blanc (3.45 gr., 5.24 mmols). Aquest es purifica per recristal·lització en acetona.

L'A.E trobat és N, 14.53, 14.59; C, 71.73, 71.27; H, 10.16, 10.10. Calc. per L.1/2H₂O
C₃₄H₅₈N₆ (Mm = 559.6) N, 14.69, C, 71.38, H, 10.05.

¹H-RMN (CDCl₃) δ 7.23 (s, 8H, aromàtics), 3.39 (s, 8H, ArCH₂), 2.35 (m, 16H, NCH₂),
2.21 (s, 6H, NCH₃), 2.19 (s, 12H, NCH₃), 1.70 (m, 8H, CCH₂C).

¹³C δ = 137.8 (aromàtic terc.), 128.8 (aromàtic sec.), 62.0 (benzilic), 55.6, 55.2 (NCH₂),
42.5, 42.4 (NCH₃), 25.1 (alquilic).

MS: m/z = 551 (M+1).

m-et-schiff

Una solució de 97% de m-phtaldialdehid (2.69gr, 20 mmol) en MeCN (300 ml)
s'afegeix gota a gota sobre una solució amb agitació vigorosa de dietilentriamina
(2.18ml, 20 mmol) en MeCN (720 ml) durant un període de 2h a temperatura ambient.
Passat aquest temps, la solució es deixa amb agitació durant 12h i seguidament es filtra
el producte com a un sòlid blanc (3.39 gr., 84%, 8.5 mmols).

IR (KBr):ν = 1645 cm⁻¹ (C=N).

AE trobat: N 20.80, 20,84; C 71.55, 71.59; H 7.41, 7.31. Calculat per L C₂₄H₃₀N₆ (Mm=
402.6) N 20.86; C 71.54; H 7.45.

¹H RMN (CDCl₃): δ = 7.99 (m, 3H, CH=N), 7.38 (m, 8H, aromàtics), 4.1-2.0 (m, 16H),
1.91 (s, ample, 2H, NH).

m-et-H

3.39 gr. (8.5 mmol) de m-et-schiff es posen en un baló de 100 ml i es dissolen en 50 ml
d'etanol absolut. Sobre aquesta solució s'addicionen 4.25 gr. (112 mmols) de NaBH₄.
La solució es deixa amb agitació durant 12h i posteriorment s'addicionen 10 ml d'H₂O
per eliminar NaBH₄ que no hagi reaccionat. Es rotavapora a sequedat i el residu
s'extreu amb 75 ml de CH₂Cl₂ i 20 ml d'H₂O. Es separa la fase orgànica i la fase aquosa
s'extreu amb 2x50 ml de CH₂Cl₂. S'ajunten les fases orgàniques. S'assequen sobre SO₄,
es filtra i es rotavapora a sequedat per a obtenir 2.63 gr. (76%, 6.5 mmols) de producte
com a oli incolor.

IR (KBr): $\nu = 3250 \text{ cm}^{-1}$ (N-H).

^1H RMN (CDCl_3): $\delta = 7.5\text{-}7.0$ (m, 8H, aromàtics), 3.80 (s, 8H, ArCH_2), 2.78 (m, 16H, NCH_2), 1.73 (s ample, 6H, NH).

^{13}C RMN $\delta = 139.8$ (aromàtic. ter.), 128.4, 127.9, 127.3 (aromàtic. sec.), 53.6 (benzilic.), 48.6, 48.1 ($\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{N}$).

m-et-per.(L1).

2.63 gr. de m-et-H (6.4 mmols) es posen en un baló de 100 ml i s'addicionen 20 ml de HCHO 37% i 15 ml de HCOOH . La barreja es porta a reflux durant 24h. Passat aquest temps la solució es refreda i s'extreu el dissolvent amb el rotavapor. El residu s tracta amb NaOH 30% fins a pH 14 i s'extreu amb 3x50 ml de CHCl_3 . S'ajunten les fases orgàniques, s'assequen sobre SO_4 , es filtra i es rotavapora a sequedat per a obtenir 3.15gr (99%, 6.3 mmols) de producte com a oli incolor.

El residu es columna sobre alumina amb CHCl_3 : MeOH 100:1.5 com a eluent obtenint-se 1.6 gr. (51%, 3.3 mmols) de producte.

L'A.E trobat és N, 16.54, 16.59; C, 72.16, 72.15; H, 10.10, 9.99. Calc. per $\text{C}_{30}\text{H}_{50}\text{N}_6$ (Mm = 494.4) N 16.99, C 72.81, H, 10.19.

^1H -RMN (CDCl_3) δ 7.32-7.17 (m, 8H, aromàtics), 3.50 (s, 8H, ArCH_2), 2.53 (m, 16H, $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{N}$), 2.35 (s, 6H, NCH_3), 2.26 (s, 12H, NCH_3).

^{13}C $\delta = 138.6$ (aromàtic terc.), 129.9, 128.1 (aromàtic sec.), 62.6 (benzilic), 54.9, 54.0 ($\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{N}$), 42.8 (NCH_3).

m-prop-schiff.

Una solució de 3,3'-iminobis(propilamina)(3.57 ml, 25mmol) en MeCN : MeOH 19:1 (950ml) s'afegeix gota a gota durant 12h a temperatura ambient amb un embut d'addició sobre una solució de 97% m-phtaldialdehid (3.46 gr., 25 mmol) en 375 ml de MeCN : MeOH 19:1 amb agitació vigorosa. Després d'aquest temps, si apareix un blanc, la solució es filtra, i seguidament es rotavapora a sequedat per a obtenir un oli que es redissol en 25 ml d'èter i es torna a evaporar a sequedat, apareixent un sòlid esponjós que s'asseca al buit durant 12h.

IR (KBr): $\nu = 1645 \text{ cm}^{-1}$ (C=N).

$^1\text{H-RMN}$ (CDCl_3) δ 8.10-7.0 (m, 10H, CH=N i aromàtics), 4.10-1.33 (m, 26H).

m-prop-per. (L2).

1.85 gr. de m-prop-H (3.98 mmols) es posen en un baló de 100 ml i s'addicionen 16 ml de HCHO 37% i 13 ml de HCOOH. La barreja es porta a reflux durant 24h. Passat aquest temps la solució es refreda i s'extreu el dissolvent amb el rotavapor. El residu es tracta amb NaOH 30% fins a pH 14 i s'extreu amb 3x40 ml de CHCl_3 . S'ajunten les fases orgàniques, s'assequen sobre SO_4 , es filtra i es rotavapora a sequedat per a obtenir 1.70 gr. (78%, 3.1 mmols) de producte com a oli incolor.

El residu es columna sobre alumina amb $\text{CHCl}_3:\text{MeOH}$ 9:1 com a eluent obtenint-se 0.96gr (44%, 1.75 mmols) de producte com a oli incolor.

$^1\text{H-RMN}$ (CDCl_3) δ = 7.30-7.13 (m, 8H, aromàtics), 3.47 (s, 8H, ArCH_2), 2.32 (m, 16H, CH_2N), 2.20 (s, 12H, NCH_3), 2.18 (s, 6H, NCH_3), 1.70 (m, 8H, CCH_2C).

^{13}C δ = 139.0 (aromàtic sec. posició 2), 129.6 (aromàtic sec. posició 2 i 4), 127.9 (aromàtic terciari), 127.6 (aromàtic sec. posició 3), 62.3 (benzilic), 55.7, 55.5 (NCH_2), 42.3 (NCH_3), 25.2 (alquilic).

4.2 Síntesi i caracterització de complexos dinuclears de Zn.

p-et-per Zn_2Cl_4

Es dissolen 50 de p-et-per (0.101 mmols) en 2 ml de MeOH en un vial de 10 ml i sobre aquest s'addicionen 28 (0.202 mmols) de ZnCl_2 dissolt en 2 ml d'acetona.

Immediatament apareix un blanc. La barreja s'agita durant 30 min. i es filtra. Es redissol en 3 ml de CH_2Cl_2 i es filtra la solució amb celita. S'evapora a sequedat. Es renta amb MeOH i acetona obtenint-se 56 de producte (72%, 0.07mmols) com a sòlid blanc.

IR (KBr) ν = 1467 cm^{-1} C=C aromàtic.

$^1\text{H RMN}$ (CD_2Cl_2) δ = 7.93 (s, 8H, aromàtics), 5.41 (s, 8H, CH_2Cl_2), 3.78 (s, 8H, ArCH_2), 3.10-2.50 (br, 22H, $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{N}$ i NCH_3), 2.41(s, 12H, NCH_3).

^{13}C δ = 135.7, 131.2, 63.7, 44.9, 43.3, 32.7.

L'evaporació lenta de la solució en CD_2Cl_2 permet aconseguir cristalls. L'anàlisi elemental d'aquests cristalls dona: N 10.75, 10.80; C 47.06, 46.84; H 7.10, 6.82. Calculat amb $\text{LZn}_2\text{Cl}_4 \cdot \text{CH}_3\text{OH}$ (Mm = 794) N 10.58, C 46.84, H 6.85.

m-et-perZn₂Cl₄

Es dissolen 78 de m-et-per (0.16 mmols) en 2 ml de MeOH en un vial de 10 ml i sobre aquest s'addicionen 43 (0.32 mmols) de ZnCl_2 dissolt en 2 ml de MeOH.

Immediatament apareix un pp blanc. La solució es deixa agitant durant 30 min i desapareix el . Després s'afegeix 2ml d'acetona i 5 ml d'èter per mirar de cristal·litzar però com que no s'aconsegueix, es concentra a sequetat. Es redissol en 5 ml de MeOH calent i es deixa a cristal·litzar obtenint-se 81 r (67%, 0.11 mmols) de cristalls blancs.

IR (KBr) $\nu = 1467 \text{ cm}^{-1}$ C=C aromàtic

^1H RMN (DMSO-d^6) $\delta = 7.77$ (br, 2H, aromàtics), 7.38 (m, 6H, aromàtics), 3.77 (s, 8H, ArCH_2), 3.43 (s, 10H), 2.70-2.6 (m, 16H, $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{N}$), 2.41 (s, 8H), 2.32 (s, 11H).

^{13}C RMN $\delta = 129.1, 127.8, 60.3, 54.7, 53.3, 48.7, 42.8$.

Els resultats de l'AE són N 10.09, 10.23; C 44.44, 44.80; H 6.89, 7.15. Calc. per $\text{LZn}_2\text{Cl}_4(\text{H}_2\text{O})_2(\text{CH}_3\text{OH})$ (Mm = 816.7) N 10.29; C 44.11, H 6.91.

p-prop-perZn₂Cl₄

Es dissolen 65 de p-prop-per (0.12 mmols) en 3 ml de MeOH, en un vial de 10 ml i sobre aquest s'addicionen 32 (0.24 mmols) de ZnCl_2 dissolts en 3 ml de MeOH.

Immediatament apareix un pp blanc. La suspensió es deixa agitant durant 30 min i es filtra obtenint-se 65 r (67%, 0.08 mmols) de producte.

IR (KBr) $\nu = 1467 \text{ cm}^{-1}$ C=C aromàtic

^1H RMN (DMSO-d^6) $\delta = \delta 7.31$ (s, 8H, aromàtics), 3.48(s, 8H, ArCH_2), 2.50-2.39 (m, 16H, NCH_2C), 2.29 (s, 6H, NCH_3), 2.18 (s, 12H, NCH_3), 1.71 (m, 8H, CCH_2C).

^{13}C RMN $\delta = 137.5, 129.5, 72.3, 60.3, 54.6, 48.6, 40.8, 22.3$

El producte es redissol en 5 ml de $\text{CH}_3\text{OH}:\text{CH}_2\text{Cl}_2$ 1:1 i es deixa tota la nit en repòs. Al

cap de 12h apareixen cristalls insolubles en tots els dissolvents, adients per difracció de raigs X.

L'A.E d'aquests cristalls és N 8.61, 8.44; C 44.59, 43.52; H 6.67, 6.50. Calc per $LZn_2Cl_4 \cdot 2CH_2Cl_2$ (Mm= 993.5) N 8.52; C 43.81; H 6.34.

m-prop-per Zn_2Cl_4

Es dissolen 142 de m-p-per (0.258 mmols) en 3 ml de MeOH. Sobre aquesta solució s'addicionen 71 (0.516 mmols) de $ZnCl_2$. La solució es deixa amb agitació durant 30 minuts i rapidament apareix un sòlid blanc. El sòlid es filtra i s'asseca obtenint-se 125 de producte (59%). El producte es recristal·litza en $CHCl_3$ obtenint-se 42mg de producte microcristal·lí. S'aconsegueix un microcristal·lí insoluble en tots els dissolvents.

IR (KBr) $\nu = 1467 \text{ cm}^{-1}$ C=C aromàtic

AE N 9.76, 9.94; C 48.61, 48.75; H 6.85, 6.75. Calc per $LZn_2Cl_4 \cdot H_2O$ (Mm=) N 9.99; C 48.53; H 7.19

Recristal·lització d'un cru de reacció amb $CHCl_3$, MeOH, Benzè, THF permet obtenir uns pocs cristalls adients per difracció de raigs-X.

4.3 Síntesi i caracterització de complexos dinuclears de Cu.

Totes les reaccions es van realitzar amb necessitat de tècniques schlenck, sota atmosfera inert, en dissolvents que es desoxigenen prèviament bombollejant un corrent d'argó o nitrogen durant 15 minuts. Els compostos són extremadament sensibles a l'oxigen i l'humitat. Per això no s'han pogut guardar durant períodes de temps llargs.

(p-et-per)Cu(I) $_2$ (CH₃CN) $_2$ (ClO₄) $_2$

L'experiment CV d'una barreja 1.2 de macrocicle: $Cu(CH_3CN)_4ClO_4$ mostra la desaparició de l'ona de reducció pròpia de $Cu(CH_3CN)_4ClO_4$, cosa que demostra la formació quantitativa del complex.

En un schlenck, sota una atmosfera de N_2 o argó es coloquen 50 mg (0.101 mmols) de p-et-per i 66 mg de $Cu(CH_3CN)_4ClO_4$ (0.202 mmols). Sobre aquests s'addicionen, amb

xeringa, 2 ml d'acetonitril desoxigenat. La solució s'agita vigorosament durant 30 minuts i passat aquest temps s'addicionen, amb xeringa, 10 ml d'èter dietílic desoxigenat, apareixent un sòlid blanc que es diposita al fons de l'schlenck. El líquid sobrenedant s'extreu amb xeringa i el sòlid s'asseca al buit, aconseguint-se un producte d'aspecte blau-blanquinós.

IR (KBr) $\nu = 1467 \text{ cm}^{-1}$ C=C aromàtic

AE: N 9.38, 9.60; C 41.01, 41.38; H 5.69, 5.42. Calc per $\text{LCu}_2\text{Cl}_2\text{O}_8 \cdot 1.5 \text{ H}_2\text{O} \cdot 0.5 \text{ CH}_3\text{CN}$
N 9.43; C 41.01; H 5.69

En canvi, recristalització d'aquest producte ($\text{X}=\text{ClO}_4^-$) en $\text{CH}_3\text{CN}:\text{Èter}$ permet aïllar el complex com a sòlid cristallí blanc extremadament higroscòpic i sensible a l'aire. S'ha caracteritzat amb IR i AE:

AE: C 44.39, 44.33; N 12.04, 11.96 H 6.03, 6.05
Calculat per (p-et-per) $\text{Cu}(\text{I})_2(\text{CH}_3\text{CN})_2(\text{ClO}_4)_2(\text{H}_2\text{O})$ C 44.35; H 6.35; N 12.17

(p-et-per) $\text{Cu}(\text{I})_2(\text{n-PrCN})_2(\text{ClO}_4)_2$

El complex es prepara amb la barreja de 1:2 equivalents de macrocicle: $\text{Cu}(\text{CH}_3\text{CN})_4\text{X}$
 $\text{X} = \text{ClO}_4^-$ o CF_3SO_3^- en n-PrCN i precipitant-ho amb èter. El producte s'ha caracteritzat mitjançant IR, AE, i ^1H i ^{13}C RMN.

Els espectres de ^1H i ^{13}C mostren senyals amples que indiquen la presència d'equilibris conformacionals i per això no es descriuen.

AE: C 48.11, 48.46; N 10.89, 10.82; H 6.11, 6.33
Calc. per (p-et-per) $\text{Cu}(\text{I})_2(\text{n-PrCN})_2(\text{ClO}_4)_2$ C 47.68; H 6.74; N 11.71

(p-et-per)Cu(I)₂(CO)₂(ClO₄)₂

Es prepara a partir d'una solució de macrocicle i Cu(CH₃CN)₄ClO₄ 1:2 en MeOH:MeCN 1:1. Sobre aquesta solució es bombolleja CO durant 10 minuts amb aparició d'un sòlid blanc que es recristal·litza escalfant la solució i deixant-la refredar lentament.

El producte obtingut es filtra sota N₂ i s'ha caracteritzat mitjançant IR, AE, i H i C RMN

L'espectre IR mostra una absorció molt intensa a 2087 cm⁻¹ característica de CO

L'anàlisi elemental dona els resultats: C 43.03, 42.52; N 9.10, 9.17; H 5.89, 5.86

Calc per (p-et-per)Cu(I)₂(CO)₂(ClO₄)₂H₂O C 42.94 N 9.39; H 5.81%

(p-et-per)Cu(I)₂(PPh₃)₂(ClO₄)₂

Metode A. Es prepara a partir d'una solució de macrocicle i Cu(CH₃CN)₄ClO₄ 1:2 en MeOH:MeCN 1:1. Sobre aquesta solució s'addicionen 2 equivalents de PPh₃ dissolts en MeOH:MeCN 1:1. La solució resultant es concentra a la linia fins aparició d'un sòlid blanc. Es deixa reposar i es filtra, rentant-se amb MeOH.

El producte obtingut s'ha caracteritzat amb IR, i ¹H i ¹³C RMN.

¹H RMN

δ 7.54-7.29 (m, 38H), 3.58 (s, 8H), 2.97-2.63 (m, 16H), 2.25 (s, 12H), 2.13 (s, 7).

¹³C:

δ 134.0, 133.7, 130.7, 129.4, 129.2, 66.0, 50.3, 48.2, 47.1, 14.8

Metode B.

En aquest cas s'utilitza acetona com a dissolvent. Amb l'addició de PPh₃, apareix ràpidament un pp blanc que s'ha caracteritzat mitjançant IR, AE, ¹H, ¹³C i ³¹P RMN.

En aquest cas la ressonància de ¹H en DMSO d₆ mostra senyals més amples:

¹H RMN

δ 7.54-7.10 (m, 38H), 3.52 (s, 8H), 2.7-2.5 (m, 16H), 2.34 (s, 6H), 2.27 (s, 9H), 2.1 (s, 4H).

¹³C:

δ 133.3, 133.1, 132.3, 131.6, 130.6, 129.8, 129.3, 129.1, 63.5, 64.5, 45.0, 43.6, 30.7

³¹P

δ 1.1.

AE C 58.16, 57.94; N 6.51, 6.37; H 6.07, 6.01 Calc. per (p-et-per)Cu(I)₂(PPh₃)₂(ClO₄)₂

C 59.00; N 6.26; H 6.01

(p-et-per)Cu(I)₂((CH₃)₃CNC)₂(ClO₄)₂

Es prepara a partir d'una solució de macrocicle i Cu(CH₃CN)₄ClO₄ 1:2 en MeCN. Sobre aquesta solució s'addicionen 2 equivalents de(CH₃)₃CNC. La barreja es porta a sequetat i es recristalitza amb CH₃CN:THF.

El producte obtingut s'ha caracteritzat amb IR i ¹H i ¹³C RMN

AE: C 47.21, 47.24 N 11.19, 11.31; H 6.58, 6.51 Calc. per (p-et-

per)Cu(I)₂((CH₃)₃CNC)₂(ClO₄)₂ C 48.91; N 11.38; H 6.96

Els espectres de H mostren la presència d'equilibris conformacionals en solució. Per això no es descriuen

¹³C RMN:

δ 135.8, 132.6, 130.3, 67.3, 64.0, 59.6, 57.4, 54.9, 51.7, 46.7, 42.5, 29.1

(p-et-per)Cu(II)₂(OH)(ClO₄)₃.

Una solució de (p-et-per)Cu(I)₂(CO)₂(ClO₄)₂ en CH₃CN es deixa oxidar lentament a l'aire obtenint-se un cristal·lí blau. Aquest complex s'ha caracteritzat amb IR, AE, CV i UV-vis.

AE: C 39.11, 39.31; N 8.89, 8.61; H 5.94, 5.59 Calc. per (p-et-per)Cu(II)₂(OH)(ClO₄)₃

C 38.54; N 8.99; H 5.50

m-et-per.

(m-et-per)Cu(I)₂(CO)₂(CF₃SO₃)₂

Es prepara a partir d'una solució de macrocicle i Cu(CH₃CN)₄CF₃SO₃ 1:2 en MeCN.

Sobre aquesta solució es bombolleja CO durant 10 minuts. Després s'addiciona THF saturat de CO i la solució es deixa al congelador obtenint-se un producte blanc cristal·lí.

El producte s'ha caracteritzat mitjançant IR, AE i ¹H i ¹³C RMN. L'espectre IR mostra un pic a 2087 cm⁻¹ assignable a CO. Aquesta freqüència és la mateixa que la que s'observa amb el complex (p-et-per)Cu(I)₂(CO)₂(ClO₄)₂.

¹H RMN:

δ 7.85 (s, 2H), 7.46(br, 6H) 3.93 (s, 8H), 2.8 (br, 16H), 2.6 (s, 6H), 2.36 (s, 12H), a més existeix un doblet a 3.46 i un triplet a 1.19 que pertanyen a THF de

crystal·lització.

^{13}C :

δ 135.7, 132.8, 130.2, 128.6, 67.3, 65.3, 64.7, 57.3, 53.9, 45.8, 43.0., 25.3, 14.6

AE C 45.77, 45.84; N 7.02, 7.11; H 6.10, 6.16 Calc per (m-et-

per)Cu(I)₂(CO)₂(CF₃SO₃)₂·2.5THF C 45.74; N 7.28; H 6.11

Amb l'evaporació a sequedat de la solució anterior s'obté un producte que no mostra la tensió típica del CO a l'IR. Això significa que el CO coordina reversiblement amb el Cu a T^a ambient i P_{CO} d'1 atm.

(m-et-per)Cu(I)₂(PPh₃)₂(ClO₄)₂.

Mètode A. Es prepara a partir d'una solució de macrocicle i Cu(CH₃CN)₄ClO₄ 1:2 en MeOH:MeCN 1:1. Sobre aquesta solució s'addicionen 2 equivalents de PPh₃ dissolts en MeOH:MeCN 1:1. La solució resultant es concentra a la linia i finalment es pp amb èter. El producte es filtra obtenint-se un sòlid blanc verdós d'aspecte impur. El producte es renta amb MeOH. Aquest producte s'ha caracteritzat amb IR, i ^1H i ^{13}C RMN.

Els espectres de ressonància mostren:

^1H RMN en CD₃CN:

δ 7.54-7.29 (m, 38H), 3.75(s, 8H), 2.68(m, 16H), 2.30(?)

^{13}C

δ 133.5, 133.2, 132.8, 132.2, 131.6, 130.3, 129.0, 128.9, 127.9, 117.3, 63.1, 54.7, 54.5, 42.4

La senyal a 2.30 és molt intensa degut a l'H₂O del dissolvent.

El producte és només soluble en CH₃CN i DMSO i DMF. Intentos de recrystal·litzar el complex en CH₃CN calent porten a la formació de Cu(PPh₃)₄ClO₄ com a sòlid cristal·lí. La identificació d'aquest producte es porta a terme amb ^1H RMN i IR.

Mètode B.

En aquest cas s'utilitza acetona com a dissolvent. Amb l'addició de PPh₃, apareix ràpidament un pp blanc que s'ha caracteritzat mitjançant IR i ^1H , ^{13}C i ^{31}P RMN.

La ressonància de ^1H en DMSO d^b mostra senyals amples:

^1H RMN:

δ 7.6-7.4 (m, 38H), 3.6(s, 8H), 2.7-2.1(m, 36H)

^{13}C

δ 133.4, 133.1, 132.5, 131.8, 130.5, 129.2, 129.1, 127.9, 62.0, 55.0, 43.04, 30.7

^{31}P

δ 0.0

AE.C 57.91, 57.76; N 6.60, 6.51; H 6.05, 6.08. Calc per (m-et-per)Cu(I)₂(PPh₃)₂(ClO₄)₂
C 59.00; N 6.26; H 6.01.

(m-et-per)Cu(I)₂((CH₃)₃CNC)₂(CF₃SO₃)₂

Es prepara a partir d'una solució de macrocicle i Cu(CH₃CN)₄CF₃SO₃ 1:2 en MeCN. Sobre aquesta solució s'addicionen 2 equivalents de (CH₃)₃CNC. La barreja es porta a sequetat i es recristalitza amb CH₃CN:THF.

El producte obtingut s'ha caracteritzat amb IR i ^1H i ^{13}C RMN

^1H RMN:

δ 7.81 (s, 2H), 7.48 (br, 6H), 4.00 (s, 8H), 2.8 (br, 16H), 2.4 (s, 6H), 2.3 (s, 12H), 2.2 (s, 3H?), 1.3 (s, 18 H)

El mateix espectre de ^1H realitzat a 50°C mostra els senyals molt menys amples.

^{13}C :

δ 130.0, 128.5, 65.1, 64.7, 57.2, 54.3, 46.9, 42.6, 29.3

(m-et-per)Cu(II)₂(OH)(ClO₄)₂·CH₃CN

Una solució de (m-et-per)Cu(I)₂(CO)₂(ClO₄)₂ en CH₃CN es deixa oxidat lentament a l'aire obtenint-se un cristal·li blau. Aquest complex s'ha caracteritzat amb IR, AE, CV i UV-vis. Es disposa d'una estructura cristal·lina encara que no està completament resolta
AE C 42.63, 43.07; N 11.05, 11.52; H 6.16, 6.16 Calc. per (m-et-per)Cu(II)₂(OH)(ClO₄)₂·CH₃CN C 42.90; N 10.94; H 6.19.

(m-et-per)=OCu(II)₂(OH)(ClO₄)₂

Una solució de (m-et-per)Cu(I)₂(CO)₂(ClO₄)₂ en CH₃CN:MeOH es deixa oxidat lentament a l'aire obtenint-se un cristal·li verd. Aquest complex s'ha caracteritzat amb IR, AE.

L'espectre IR mostra una absorció molt intensa a 1656 cm⁻¹ i la típica absorció del ClO₄⁻ a 1084 cm⁻¹.

AE C 42.10, 42.03; N 9.35, 9.40; H 5.58, 5.44 calc per (m-et-per)Cu(II)(OH)₂(ClO₄)₂ C

42.15, N 9.86, H 6.15

p-prop-per

(p-prop-per)Cu(I)₂(ClO₄)₂

Es prepara per addició de dos equivalents de Cu(CH₃CN)₄ClO₄ dissolts en metanol sobre una solució del macrocicle dissolt en metanol. Immediatament precipita un sòlid blanc. Es deixa amb agitació durant 30 minuts i es filtra.

El producte obtingut es caracteritza mitjançant IR, AE i ressonància de ¹H i ¹³C.

Els espectres de ressonància mostren senyals molt amples i quan es baixa la temperatura apareixen desdoblaments de senyals propis d'equilibris conformationals.

AE C 45.33, 45.51; N 9.33, 9.30; H 6.64, 6.55 calc per (p-prop-per)Cu(I)₂(ClO₄)₂·H₂O
C 45.73; N 9.42; H 6.78

4.4 Oxigenació dels complexos

p-et-per.

a) Temperatura ambient.

Una barreja de lligand : Cu(CH₃CN)₄ClO₄ 1:2 en CH₃CN:CH₃OH 1:1 s'oxigena a temperatura ambient durant 10 hores. La solució es torna gradualment blava. El complex no s'ha pogut cristal·litzar.

Passat aquest temps s'addiciona NH₃ i es deixa agitant durant 15 minuts. S'extreu el lligand amb CH₂Cl₂. S'ajunten les fraccions, s'asseca sobre SO₄ i es filtra. Es rotavapora a sequetat.

Es recupera en aquest procés el 100% del lligand.

b) Baixa temperatura.

El mateix tipus d'experiment es realitza utilitzant acetona com a dissolvent a -78°C. La solució s'oxigena durant 45 min. Passat aquest temps la barreja es deixa escalfar fins a temperatura ambient i sota agitació overnight. Apareix un pp blavós. Sobre la solució es fa el típic NH₃-work-up. En aquest cas es recupera el 80% del lligand.

m-et-per.

Una barreja 1:2 de m-et-per:Cu(CH₃CN)₄ClO₄ en MeCN:MeOH 4:1 a temperatura ambient és deixa sota atmosfera d'O₂ durant 10 hores. Després d'aquest temps la solució ha canviat a verd fosc. Sobre aquesta solució s'aplica el típic work-up per tal de

recuperar el lligand. Aquest es recupera en un 78%. Es caracteritza aquest lligand mitjançant IR i ressonància de H i C.

b)Baixa temperatura

El mateix tipus d'experiment es realitza utilitzant CH_2Cl_2 com a dissolvent a -78°C . La solució s'oxigena durant 45 min. Passat aquest temps la barreja es deixa escalfar fins a temperatura ambient i sota agitació overnight. Apareix un pp blavós. Sobre la solució es fa el típic NH_3 -work-up. En aquest cas es recupera el 80% del lligand.

p-prop-per.

L'oxigenació a temperatura ambient en $\text{CH}_3\text{CN}:\text{MeOH}$ 1:1 d'una barreja 1:2 del macrocicle i $\text{Cu}(\text{CH}_3\text{CN})_4\text{ClO}_4$. En aquest cas es forma un producte verdós només soluble en DMF. Aquest producte no s'ha pogut cristal·litzar. El NH_3 work-up habitual permet recuperar el lligand en un 100%. Els espectres de ressonància mostren el lligand intacte.

El mateix experiment a baixa temperatura mostra que el lligand no s'oxida en aquestes condicions.

m-prop-per.

Oxigenació a temperatura ambient en acetona 1:1 d'una barreja 1:2 del macrocicle i $\text{Cu}(\text{CH}_3\text{CN})_4\text{PF}_6$. El NH_3 work-up habitual permet recuperar el lligand en un 100%.

El mateix experiment a baixa temperatura mostra que el lligand no s'oxida en aquestes condicions

5.REFERÈNCIES

1. Melson, G. A. *Coordination Chemistry of Macrocyclic Compounds* ; Plenum - New York, 1979.
2. Lindoy, L. F. *The Chemistry of Macrocyclic Ligand Complexes* ; Press Syndicate of The University of Cambridge ; Cambridge, U. K. 1989.
3. Travis, K. ; Busch, D. H. ; *J. Chem. Soc. , Chem Commun*, **1970**, 1041
4. Coughlin, P. K. ; Lippard, S. J. *Inorg. Chem.* **1984**, 23, 1446
5. Motekaitis, R. J. ; Martell, A. E. ; Dietrich, B. ; Lehn, J. M. *Inorg. Chem.* **1984**, 23, 1588.
6. Lehn, J. M. *Pure Appl. Chem.* **1980**, 52, 2441.
7. Coughlin, P. K. ; Lippard, S. J. *Am. Chem. Soc.* **1981**, 103, 3228.
8. Lehn, J. M. *Acc. Chem. Res.* **1978**, 11, 49.
9. Schneider, R. ; Riesen, A. ; Kaden, T. A. *Helv. Chim. Acta* **1985**, 68, 53.
10. Lehn, J. M. ; Simon, J. ; Wagner, J. *Angew. Chem., Int. ed. Engl.* **1973**, 12, 578.
11. Vigato, P.A. ; Tamburini, S. ; Fenton, D. E. *Coord. Chem. Rev.* **1990**, 106, 25
12. a) Rockliffe, D. A.; Martell, A. E.; Reibenspies, J. H. *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1996**, 167. b) Chen, D.; Martell, A. E. *Tetrahedron*, **34**, **1991**, 6895.
13. Menif, R.; Martell, A. E. *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1989**, 1522

14. Martell, A. E.; Motekaitis, R.; Menif, R.; Rockcliffe, D. A.; Llobet, A. *J. Mol. Cat.* **117**, **1997**, 205.
15. Comba, P.; Hambley, T. W.; Hilfenhaus, P.; Richens, D. *J. Chem. Soc., Dalton Trans.*, **1996**, 533
16. Alyea, E.C.; Fergusson, G.; Jennings, M. C.; Xu, Z. *Polyhedron*, **1990**, *9*, 739.
17. a) Llobet, A. ; Reibenspies, J. ; Martell, A. E. *Inorg. Chem.* **1994**, *33*, 5946. b) Menif, R. ; Reibenspies, J. ; Martell, A. E. *Inorg. Chem.* **1991**, *30*, 3446.
18. Slowinski K.; Kublik, Z.; Bilewicz, R.; Pietraszkiewics, M. *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1994**, 1087.
19. McKenzie, C. J.; Toftlund, H.; Pietraszkiewics, M.; Stojek, Zb.; Slowinski K. *Inorg Chim. Acta*, *210*, **1993**, 143.
20. Mahapatra, S.; Halfen, J. A.; Tolman, W. B. *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 11575.
21. Halfen, J. A. ; Mahapatra, S. ; Wilkinson, E. C. ; Kaderli, S. ; Young, V. Jr. ; Que, L. Jr, Zuberbuehler, A. ; Tolman, W. B. *Science*, **1996**, *271*, 1397.
22. Cole, A. P. ; Root, D. E. ; Mukherjee, P. ; Solomon, E. I. ; Stack, T. D. P. *Science*, **1996**, *273*, 1848.
23. Karlin, K. D.; Kaderli, S.; Zuberbuehler, A. *Acc. Chem. Res.* **1997**, *30*, 139.

ANNEX I

1. Dades cristal·logràfiques del compost (p-et-per)Zn₂Cl₄

Table 1. Crystal data table for PETPER.

Identification code	PETPER
Crystal shape	plate
Crystal colour	colourless
Crystal size	0.40 x 0.30 x 0.05 mm
Empirical formula	C ₃₀ H ₅₂ Cl ₄ N ₆ Zn ₂
Formula weight	769.42
Crystal system	Monoclinic
Space group	P 2 ₁ /n
Unit cell dimensions	a = 10.9716(7) Å alpha = 90 deg. b = 8.0318(5) Å beta = 101.144(8) deg. c = 20.9911(13) Å gamma = 90 deg.
Volume	1814.9(2) Å ³
Cell refinement parameters	
Reflections	5000
Angle range	1.96 < theta < 25.89
Z	2
Density (calculated)	1.408 g/cm ³
Radiation used	MoK α
Wavelength	0.71073 Å
Linear absorption coefficient	1.570 mm ⁻¹
Temperature	223(2) K

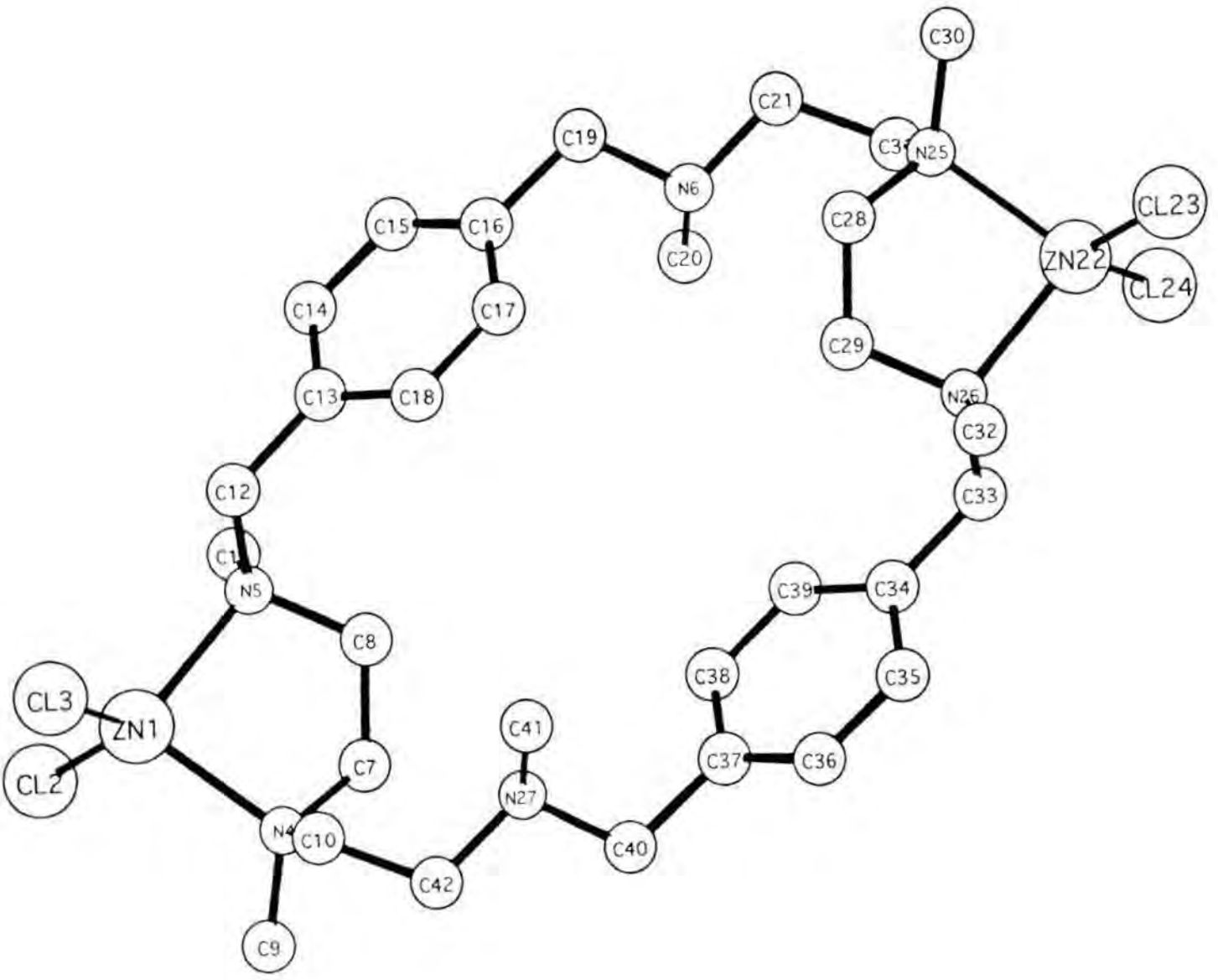


Table 2. Data Collection Details for PETPER.

Diffractometer	STOE Image Plate Diffraction system
Scan method	Phi rotation
Number of Reflections measured	13530
Number of Independent reflections	3513
Number of observed reflections	2403
Criterion for recognizing	$>2\sigma(I)$
$R(int) =$	0.0636
Theta range for data collection	1.96 to 25.89 deg.
Index ranges	$-13 \leq h \leq 13, -9 \leq k \leq 9, -25 \leq l \leq 25$
Number of standards	?
Intensity variation	? %
$F(000)$	804

Table 3. Refinement Details for PETPER.

Refinement method	Full-matrix least-squares on F^2
Final R indices [$I > 2\sigma(I)$]	$R1 = 0.0298, wR2 = 0.0637$
R indices (all data)	$R1 = 0.0531, wR2 = 0.0681$
$R1 = \frac{\sum(F_o - F_c)}{\sum F_o }$	
$wR^2 = \left[\frac{\sum(w(F_o^2 - F_c^2)^2)}{\sum(wF_o^4)} \right]^{1/2}$	
Number of reflections used	3513
Number of L.S. restraints	0
Number of refined Parameters	194
Goodness-of-fit on F^2	0.878
$S = \left[\frac{\sum w(F_o^2 - F_c^2)^2}{(n-p)} \right]^{1/2}$, n= number of reflections, p= Parameters used.	
Definition of w calc $w = 1 / [\sigma^2(F_o^2) + (0.0352P)^2 + 0.0000P]$ where $P = (F_o^2 + 2F_c^2) / 3$	
Maximum delta/sigma	0.001
Maximum e-density	0.363 e.A ⁻³
Minimum e-density	-0.606 e.A ⁻³

Table 4. Computer Programs used for PETPER.

Data collection program	EXPOSE (Stoe & Cie GmbH, Darmstadt, 1996)
Cell refinement program	CELL (Stoe & Cie GmbH, Darmstadt, 1996)
Data reduction program	INTEGRATE (Stoe & Cie GmbH, Darmstadt, 1996)
Structure Solving Program	SHELXS-97 (Sheldrick, 1990)
Structure Refinement Program	SHELXL-97 (Sheldrick, 1997)
Pictures drawn with	Xtal_GX (Hall & du Boulay, 1997)
Tables made with Extinction coefficient	SHELXL-97 (Sheldrick, 1997) 0.0012(3)

Table 5. Atomic coordinates ($\times 10^4$) and equivalent isotropic displacement parameters ($\text{\AA}^2 \times 10^3$) for PETPER. $U(\text{eq})$ is defined as one third of the trace of the orthogonalized U_{ij} tensor.

	x	y	z	U(eq)
Zn(1)	6821(1)	4932(1)	1259(1)	29(1)
Cl(1)	5240(1)	4557(1)	1760(1)	50(1)
Cl(2)	7165(1)	7374(1)	843(1)	45(1)
N(1)	8427(2)	3927(2)	1839(1)	30(1)
N(2)	6923(2)	2984(2)	590(1)	27(1)
N(3)	8911(2)	-2711(2)	-1502(1)	26(1)
C(1)	8339(2)	2172(3)	1606(1)	31(1)
C(2)	8104(2)	2098(3)	873(1)	29(1)
C(3)	8408(3)	3942(4)	2545(1)	47(1)
C(4)	9553(2)	4826(3)	1713(1)	33(1)
C(5)	5857(2)	1839(3)	569(1)	36(1)
C(6)	6971(2)	3643(3)	-75(1)	34(1)
C(7)	7239(2)	2353(3)	-553(1)	31(1)
C(8)	6298(2)	1422(3)	-921(1)	34(1)
C(9)	6551(2)	179(3)	-1333(1)	31(1)
C(10)	7755(2)	-122(3)	-1411(1)	30(1)
C(11)	8704(2)	845(3)	-1064(1)	35(1)
C(12)	8451(2)	2051(3)	-641(1)	35(1)
C(13)	8033(2)	-1497(3)	-1852(1)	34(1)
C(14)	8431(3)	-3466(3)	-971(1)	40(1)
C(15)	9207(2)	-3964(3)	-1952(1)	37(1)

Table 6. Bond lengths [Å] and angles [deg] for PETPER.

Zn(1)-N(1)	2.100(2)
Zn(1)-N(2)	2.1194(19)
Zn(1)-Cl(2)	2.2092(7)
Zn(1)-Cl(1)	2.2153(7)
N(1)-C(3)	1.485(3)
N(1)-C(1)	1.489(3)
N(1)-C(4)	1.498(3)
N(2)-C(5)	1.482(3)
N(2)-C(2)	1.496(3)
N(2)-C(6)	1.504(3)
N(3)-C(14)	1.454(3)
N(3)-C(15)	1.460(3)
N(3)-C(13)	1.465(3)
C(1)-C(2)	1.511(3)
C(4)-C(15)#1	1.523(3)
C(6)-C(7)	1.510(3)
C(7)-C(8)	1.384(3)
C(7)-C(12)	1.398(3)
C(8)-C(9)	1.384(3)
C(9)-C(10)	1.383(3)
C(10)-C(11)	1.387(4)
C(10)-C(13)	1.509(3)
C(11)-C(12)	1.378(3)
C(15)-C(4)#1	1.523(3)
N(1)-Zn(1)-N(2)	87.38(7)
N(1)-Zn(1)-Cl(2)	112.49(6)
N(2)-Zn(1)-Cl(2)	111.02(6)
N(1)-Zn(1)-Cl(1)	108.58(6)
N(2)-Zn(1)-Cl(1)	111.08(5)
Cl(2)-Zn(1)-Cl(1)	121.19(3)
C(3)-N(1)-C(1)	108.8(2)
C(3)-N(1)-C(4)	110.1(2)
C(1)-N(1)-C(4)	113.65(18)
C(3)-N(1)-Zn(1)	113.78(15)
C(1)-N(1)-Zn(1)	100.33(14)
C(4)-N(1)-Zn(1)	109.87(14)
C(5)-N(2)-C(2)	109.55(18)
C(5)-N(2)-C(6)	111.06(18)
C(2)-N(2)-C(6)	110.64(17)
C(5)-N(2)-Zn(1)	109.64(14)
C(2)-N(2)-Zn(1)	103.96(13)
C(6)-N(2)-Zn(1)	111.76(14)
C(14)-N(3)-C(15)	111.6(2)
C(14)-N(3)-C(13)	111.20(19)
C(15)-N(3)-C(13)	109.96(17)
N(1)-C(1)-C(2)	111.07(19)
N(2)-C(2)-C(1)	110.45(18)
N(1)-C(4)-C(15)#1	115.9(2)
N(2)-C(6)-C(7)	114.94(19)
C(8)-C(7)-C(12)	117.3(2)
C(8)-C(7)-C(6)	121.4(2)
C(12)-C(7)-C(6)	121.3(2)
C(9)-C(8)-C(7)	121.3(2)
C(10)-C(9)-C(8)	120.8(2)
C(9)-C(10)-C(11)	118.5(2)
C(9)-C(10)-C(13)	120.7(2)
C(11)-C(10)-C(13)	120.8(2)
C(12)-C(11)-C(10)	120.5(2)
C(11)-C(12)-C(7)	121.5(2)
N(3)-C(13)-C(10)	111.78(18)
N(3)-C(15)-C(4)#1	113.33(19)

Symmetry transformations used to generate equivalent atoms:
#1 -x+2,-y,-z

Table 7. Torsion-angles for PETPER.

N(2)-Zn(1)-N(1)-C(3)	-139.72(19)
Cl(2)-Zn(1)-N(1)-C(3)	108.59(18)
Cl(1)-Zn(1)-N(1)-C(3)	-28.3(2)
N(2)-Zn(1)-N(1)-C(1)	-23.67(13)
Cl(2)-Zn(1)-N(1)-C(1)	-135.36(12)
Cl(1)-Zn(1)-N(1)-C(1)	87.71(13)
N(2)-Zn(1)-N(1)-C(4)	96.30(15)
Cl(2)-Zn(1)-N(1)-C(4)	-15.39(15)
Cl(1)-Zn(1)-N(1)-C(4)	-152.32(13)
N(1)-Zn(1)-N(2)-C(5)	112.72(15)
Cl(2)-Zn(1)-N(2)-C(5)	-134.16(14)
Cl(1)-Zn(1)-N(2)-C(5)	3.80(16)
N(1)-Zn(1)-N(2)-C(2)	-4.33(14)
Cl(2)-Zn(1)-N(2)-C(2)	108.79(13)
Cl(1)-Zn(1)-N(2)-C(2)	-113.25(12)
N(1)-Zn(1)-N(2)-C(6)	-123.69(16)
Cl(2)-Zn(1)-N(2)-C(6)	-10.58(16)
Cl(1)-Zn(1)-N(2)-C(6)	127.39(14)
C(3)-N(1)-C(1)-C(2)	168.96(19)
C(4)-N(1)-C(1)-C(2)	-67.9(2)
Zn(1)-N(1)-C(1)-C(2)	49.27(19)
C(5)-N(2)-C(2)-C(1)	-84.6(2)
C(6)-N(2)-C(2)-C(1)	152.60(19)
Zn(1)-N(2)-C(2)-C(1)	32.5(2)
N(1)-C(1)-C(2)-N(2)	-59.1(2)
C(3)-N(1)-C(4)-C(15)#1	69.8(3)
C(1)-N(1)-C(4)-C(15)#1	-52.6(3)
Zn(1)-N(1)-C(4)-C(15)#1	-164.13(16)
C(5)-N(2)-C(6)-C(7)	-66.0(3)
C(2)-N(2)-C(6)-C(7)	55.8(3)
Zn(1)-N(2)-C(6)-C(7)	171.17(17)
N(2)-C(6)-C(7)-C(8)	86.4(3)
N(2)-C(6)-C(7)-C(12)	-93.5(3)
C(12)-C(7)-C(8)-C(9)	3.4(3)
C(6)-C(7)-C(8)-C(9)	-176.5(2)
C(7)-C(8)-C(9)-C(10)	-2.8(4)
C(8)-C(9)-C(10)-C(11)	0.3(3)
C(8)-C(9)-C(10)-C(13)	178.9(2)
C(9)-C(10)-C(11)-C(12)	1.5(4)
C(13)-C(10)-C(11)-C(12)	-177.2(2)
C(10)-C(11)-C(12)-C(7)	-0.8(4)
C(8)-C(7)-C(12)-C(11)	-1.6(4)
C(6)-C(7)-C(12)-C(11)	178.3(2)
C(14)-N(3)-C(13)-C(10)	59.1(3)
C(15)-N(3)-C(13)-C(10)	-176.8(2)
C(9)-C(10)-C(13)-N(3)	-121.6(2)
C(11)-C(10)-C(13)-N(3)	57.0(3)
C(14)-N(3)-C(15)-C(4)#1	-79.5(3)
C(13)-N(3)-C(15)-C(4)#1	156.6(2)

Zn(1)	25(1)	27(1)	36(1)	-1(1)	6(1)	6(1)
Cl(1)	32(1)	64(1)	59(1)	-11(1)	19(1)	-1(1)
Cl(2)	51(1)	26(1)	58(1)	6(1)	9(1)	8(1)
N(1)	28(1)	31(1)	32(1)	-1(1)	7(1)	5(1)
N(2)	23(1)	23(1)	37(1)	0(1)	8(1)	1(1)
N(3)	20(1)	29(1)	29(1)	-4(1)	2(1)	3(1)
C(1)	26(1)	26(1)	41(1)	5(1)	5(1)	2(1)
C(2)	25(1)	21(1)	40(1)	-1(1)	5(1)	3(1)
C(3)	41(2)	65(2)	36(2)	-1(1)	8(1)	18(2)
C(4)	28(1)	25(1)	45(1)	-10(1)	5(1)	1(1)
C(5)	29(1)	37(1)	41(1)	-2(1)	6(1)	-5(1)
C(6)	40(2)	27(1)	35(1)	4(1)	9(1)	9(1)
C(7)	37(1)	24(1)	31(1)	7(1)	8(1)	9(1)
C(8)	26(1)	45(2)	32(1)	3(1)	6(1)	13(1)
C(9)	25(1)	40(2)	28(1)	-1(1)	1(1)	7(1)

C(10)	31(1)	30(1)	28(1)	6(1)	5(1)	10(1)
C(11)	28(1)	37(2)	41(1)	-1(1)	11(1)	4(1)
C(12)	33(1)	29(1)	43(2)	-1(1)	9(1)	-2(1)
C(13)	32(1)	37(2)	31(1)	-2(1)	3(1)	9(1)
C(14)	40(2)	36(2)	47(2)	7(1)	15(1)	6(1)
C(15)	28(1)	38(2)	41(1)	-15(1)	0(1)	2(1)

Table 9. Hydrogen coordinates ($\times 10^4$) and isotropic displacement parameters ($\text{Å}^2 \times 10^3$) for PETPER.

	x	y	z	U(eq)
H(3)	9632	-2157	-1328	40
H(1A)	7662	1608	1763	38
H(1B)	9115	1587	1783	38
H(2A)	8799	2615	716	34
H(2B)	8047	933	732	34
H(3A)	9069	3238	2772	71
H(3B)	7614	3527	2614	71
H(3C)	8529	5072	2708	71
H(4B)	9581	5926	1917	39
H(4A)	9455	5002	1244	39
H(5A)	5975	857	318	53
H(5B)	5096	2398	367	53
H(5C)	5801	1511	1007	53
H(6A)	7613	4507	-32	40
H(6B)	6173	4171	-253	40
H(8)	5469	1637	-890	41
H(9)	5898	-468	-1563	38
H(11)	9526	677	-1118	41
H(12)	9108	2684	-406	42
H(13A)	7258	-2064	-2043	40
H(13B)	8381	-1013	-2206	40
H(14A)	9025	-4272	-751	60
H(14B)	7650	-4020	-1141	60
H(14C)	8297	-2609	-666	60
H(15B)	9223	-3431	-2370	44
H(15A)	8547	-4805	-2024	44

2. Dades cristal·logràfiques de (p-prop-per)Zn₂Cl₄

Table 1. Crystal data table for PPROPPER.

Identification code	PPROPPER
Crystal shape	block
Crystal colour	colourless
Crystal size	0.20 x 0.20 x 0.10 mm
Empirical formula	C34.67 H59.33 Cl4.89 N6 Zn2
Formula weight	864.27
Crystal system	Hexagonal
Space group	R -3
Unit cell dimensions	a = 22.9991(14) Å alpha = 90 deg. b = 22.9991(14) Å beta = 90 deg. c = 21.7424(15) Å gamma = 120 deg.
Volume	9960.0(11) Å ³
Cell refinement parameters	
Reflections	5000
Angle range	2.13 < theta < 25.89
Z	9
Density (calculated)	1.297 g/cm ³
Radiation used	MoK α
Wavelength	0.71073 Å
Linear absorption coefficient	1.409 mm ⁻¹
Temperature	223(2) K

Table 2. Data Collection Details for PPROPPER.

Diffractometer	STOE Image Plate Diffraction system
Scan method	Phi rotation
Number of Reflections measured	23527
Number of Independent reflections	4297
Number of observed reflections	1780
Criterion for recognizing	>2sigma(I)
R(int) =	0.1427
Theta range for data collection	2.13 to 25.89 deg.
Index ranges	-28<=h<=28, -28<=k<=28, -26<=l<=26
Number of standards	?
Intensity variation	? %
F(000)	4072

Table 3. Refinement Details for PPROPPER.

Refinement method	Full-matrix least-squares on F ²
Final R indices [I>2sigma(I)]	R1 = 0.0499, wR2 = 0.1169
R indices (all data)	R1 = 0.1404, wR2 = 0.1356
R1 [=SUM(Fo - Fc)/SUM Fo]	
wR ² [=SUM(w(Fo ² -Fc ²) ²)/SUM(wFo ⁴)] ^{1/2}	
Number of reflections used	4297
Number of L.S. restraints	0
Number of refined Parameters	223
Goodness-of-fit on F ²	0.775
S [=SUM w(Fo ² -Fc ²) ²]/(n-p) ^{1/2} , n= number of reflections, p= Parameters used.	
Definition of w	
calc w=1/[\s ² (Fo ²)+(0.0641P) ² +0.0000P] where P=(Fo ² +2Fc ²)/3	
Maximum delta/sigma	0.009
Maximum e-density	1.004 e.A ⁻³
Minimum e-density	-0.630 e.A ⁻³

Table 4. Computer Programs used for PPROPPER.

Data collection program	EXPOSE (Stoe & Cie GmbH, Darmstadt, 1996)
Cell refinement program	CELL (Stoe & Cie GmbH, Darmstadt, 1996)
Data reduction program	INTEGRATE (Stoe & Cie GmbH, Darmstadt, 1996)
Structure Solving Program	SHELXS-97 (Sheldrick, 1990)
Structure Refinement Program	SHELXL-97 (Sheldrick, 1997)
Pictures drawn with	PLATON/PLUTON (Spek, 1997)
Tables made with	SHELXL-97 (Sheldrick, 1997)

Table 5. Atomic coordinates ($\times 10^4$) and equivalent isotropic displacement parameters ($\text{\AA}^2 \times 10^3$) for PPROPPER. $U(\text{eq})$ is defined as one third of the trace of the orthogonalized U_{ij} tensor.

	x	y	z	$U(\text{eq})$
Zn(1)	6693(1)	42(1)	1634(1)	35(1)
C1(1)	5906(1)	-103(1)	947(1)	55(1)
C1(2)	6872(1)	780(1)	2371(1)	54(1)
N(1)	7482(2)	101(2)	1107(2)	37(1)
N(2)	6335(2)	-891(2)	2044(2)	31(1)
N(3)	4688(2)	-3764(2)	3953(2)	34(1)
C(1)	8972(3)	930(3)	2227(3)	40(2)
C(2)	8463(3)	912(3)	1768(3)	39(2)
C(3)	8112(3)	256(3)	1431(3)	36(1)
C(4)	7645(3)	625(3)	622(3)	48(2)
C(5)	7196(3)	-562(3)	803(3)	42(2)
C(6)	6931(3)	-1173(3)	1221(3)	41(2)
C(7)	6280(3)	-1377(3)	1562(3)	39(2)
C(8)	6780(3)	-854(3)	2555(3)	38(2)
C(9)	5647(3)	-1084(3)	2283(3)	37(2)
C(10)	5287(3)	-1740(3)	2630(3)	31(1)
C(11)	4828(3)	-2327(3)	2340(3)	36(1)
C(12)	4487(3)	-2927(3)	2663(3)	35(1)
C(13)	4603(3)	-2954(3)	3282(3)	32(1)
C(14)	5063(3)	-2357(3)	3576(3)	33(1)
C(15)	5387(3)	-1767(3)	3257(3)	31(1)
C(16)	4229(3)	-3597(3)	3647(3)	39(2)
C(17)	5000(3)	-3988(3)	3498(3)	49(2)
Cl(53)	10198(7)	1259(7)	772(6)	195(5)
C(54)	10325(9)	855(9)	1374(9)	44(5)
Cl(55)	10000	0	1504(17)	300(16)

Table 6. Bond lengths [Å] and angles [deg] for PPROPPER.

Zn(1)-N(2)	2.075(4)
Zn(1)-N(1)	2.092(5)
Zn(1)-Cl(2)	2.2177(18)
Zn(1)-Cl(1)	2.2386(18)
N(1)-C(5)	1.481(7)
N(1)-C(3)	1.486(7)
N(1)-C(4)	1.501(7)
N(2)-C(8)	1.484(7)
N(2)-C(7)	1.492(7)
N(2)-C(9)	1.506(7)
N(3)-C(16)	1.453(7)
N(3)-C(17)	1.458(7)
N(3)-C(1)#1	1.464(7)
C(1)-N(3)#1	1.464(7)
C(1)-C(2)	1.522(8)
C(2)-C(3)	1.499(8)
C(5)-C(6)	1.522(8)
C(6)-C(7)	1.521(8)
C(9)-C(10)	1.511(7)
C(10)-C(11)	1.382(7)
C(10)-C(15)	1.389(7)
C(11)-C(12)	1.390(8)
C(12)-C(13)	1.379(7)
C(13)-C(14)	1.400(8)
C(13)-C(16)	1.512(7)
C(14)-C(15)	1.367(7)
Cl(53)-C(54)	1.71(2)
C(54)-Cl(55)	1.742(18)
Cl(55)-C(54)#2	1.742(18)
Cl(55)-C(54)#3	1.742(18)

N(2)-Zn(1)-N(1)	100.70(18)
N(2)-Zn(1)-Cl(2)	107.82(13)
N(1)-Zn(1)-Cl(2)	121.51(15)
N(2)-Zn(1)-Cl(1)	105.02(14)
N(1)-Zn(1)-Cl(1)	104.76(14)
Cl(2)-Zn(1)-Cl(1)	115.03(8)
C(5)-N(1)-C(3)	109.7(4)
C(5)-N(1)-C(4)	108.5(5)
C(3)-N(1)-C(4)	108.5(4)
C(5)-N(1)-Zn(1)	104.6(3)
C(3)-N(1)-Zn(1)	117.8(4)
C(4)-N(1)-Zn(1)	107.3(3)
C(8)-N(2)-C(7)	111.5(4)
C(8)-N(2)-C(9)	110.5(4)
C(7)-N(2)-C(9)	109.7(4)
C(8)-N(2)-Zn(1)	111.0(3)
C(7)-N(2)-Zn(1)	108.3(3)
C(9)-N(2)-Zn(1)	105.6(3)
C(16)-N(3)-C(17)	109.6(5)
C(16)-N(3)-C(1)#1	112.6(4)
C(17)-N(3)-C(1)#1	111.3(4)
N(3)#1-C(1)-C(2)	111.5(5)
C(3)-C(2)-C(1)	111.6(5)
N(1)-C(3)-C(2)	116.3(5)
N(1)-C(5)-C(6)	116.8(5)
C(7)-C(6)-C(5)	117.0(5)
N(2)-C(7)-C(6)	114.2(5)
N(2)-C(9)-C(10)	116.0(4)
C(11)-C(10)-C(15)	117.9(5)
C(11)-C(10)-C(9)	121.1(5)
C(15)-C(10)-C(9)	120.9(5)
C(10)-C(11)-C(12)	121.1(5)
C(13)-C(12)-C(11)	120.7(5)
C(12)-C(13)-C(14)	118.2(5)
C(12)-C(13)-C(16)	121.8(5)
C(14)-C(13)-C(16)	120.0(5)
C(15)-C(14)-C(13)	120.7(5)
C(14)-C(15)-C(10)	121.5(5)
N(3)-C(16)-C(13)	111.4(4)
Cl(53)-C(54)-Cl(55)	130.1(17)
C(54)#2-Cl(55)-C(54)	117.4(8)
C(54)#2-Cl(55)-C(54)#3	117.4(8)
C(54)-Cl(55)-C(54)#3	117.4(8)

Symmetry transformations used to generate equivalent atoms:
 #1 $-x+4/3, -y-1/3, -z+2/3$ #2 $-y+1, x-y-1, z$
 #3 $-x+y+2, -x+1, z$

Table 7. Torsion-angles for PPROPPER.

N(2)-Zn(1)-N(1)-C(5)	45.9(4)
Cl(2)-Zn(1)-N(1)-C(5)	164.6(3)
Cl(1)-Zn(1)-N(1)-C(5)	-62.9(3)
N(2)-Zn(1)-N(1)-C(3)	-76.2(4)
Cl(2)-Zn(1)-N(1)-C(3)	42.6(4)
Cl(1)-Zn(1)-N(1)-C(3)	175.0(3)
N(2)-Zn(1)-N(1)-C(4)	161.0(4)
Cl(2)-Zn(1)-N(1)-C(4)	-80.2(4)
Cl(1)-Zn(1)-N(1)-C(4)	52.2(4)
N(1)-Zn(1)-N(2)-C(8)	76.7(4)
Cl(2)-Zn(1)-N(2)-C(8)	-51.6(4)
Cl(1)-Zn(1)-N(2)-C(8)	-174.7(3)
N(1)-Zn(1)-N(2)-C(7)	-46.0(4)
Cl(2)-Zn(1)-N(2)-C(7)	-174.3(3)
Cl(1)-Zn(1)-N(2)-C(7)	62.6(3)
N(1)-Zn(1)-N(2)-C(9)	-163.5(3)
Cl(2)-Zn(1)-N(2)-C(9)	68.2(3)
Cl(1)-Zn(1)-N(2)-C(9)	-54.9(3)
N(3)#1-C(1)-C(2)-C(3)	-64.1(7)
C(5)-N(1)-C(3)-C(2)	-179.5(5)
C(4)-N(1)-C(3)-C(2)	62.1(6)
Zn(1)-N(1)-C(3)-C(2)	-60.1(6)
C(1)-C(2)-C(3)-N(1)	163.3(5)
C(3)-N(1)-C(5)-C(6)	67.5(6)
C(4)-N(1)-C(5)-C(6)	-174.1(5)
Zn(1)-N(1)-C(5)-C(6)	-59.8(6)
N(1)-C(5)-C(6)-C(7)	72.3(7)
C(8)-N(2)-C(7)-C(6)	-65.9(6)
C(9)-N(2)-C(7)-C(6)	171.3(5)
Zn(1)-N(2)-C(7)-C(6)	56.5(5)
C(5)-C(6)-C(7)-N(2)	-68.0(7)
C(8)-N(2)-C(9)-C(10)	-57.4(6)
C(7)-N(2)-C(9)-C(10)	65.9(6)
Zn(1)-N(2)-C(9)-C(10)	-177.5(4)
N(2)-C(9)-C(10)-C(11)	-96.0(6)
N(2)-C(9)-C(10)-C(15)	86.5(7)
C(15)-C(10)-C(11)-C(12)	-1.0(8)
C(9)-C(10)-C(11)-C(12)	-178.7(5)
C(10)-C(11)-C(12)-C(13)	-0.7(9)
C(11)-C(12)-C(13)-C(14)	1.3(8)
C(11)-C(12)-C(13)-C(16)	178.7(5)
C(12)-C(13)-C(14)-C(15)	-0.1(8)
C(16)-C(13)-C(14)-C(15)	-177.6(5)
C(13)-C(14)-C(15)-C(10)	-1.8(8)
C(11)-C(10)-C(15)-C(14)	2.3(8)
C(9)-C(10)-C(15)-C(14)	179.9(5)
C(17)-N(3)-C(16)-C(13)	-71.8(6)
C(1)#1-N(3)-C(16)-C(13)	163.8(5)
C(12)-C(13)-C(16)-N(3)	124.5(6)
C(14)-C(13)-C(16)-N(3)	-58.1(7)
Cl(53)-C(54)-Cl(55)-C(54)#2	-45(3)
Cl(53)-C(54)-Cl(55)-C(54)#3	103.5(19)

#1 -x+4/3, -y-1/3, -z+2/3 #2 -y+1, x-y-1, z
 #3 -x+y+2, -x+1, z

Table 8. Anisotropic displacement parameters ($\text{\AA}^2 \times 10^3$) for PPROPPER.
 The anisotropic displacement factor exponent takes the form:
 $-2 \pi^2 [h^2 a^{*2} U_{11} + \dots + 2 h k a^* b^* U_{12}]$

	U ₁₁	U ₂₂	U ₃₃	U ₂₃	U ₁₃	U ₁₂
Zn(1)	39(1)	33(1)	35(1)	10(1)	5(1)	20(1)
Cl(1)	50(1)	74(1)	48(1)	22(1)	3(1)	37(1)
Cl(2)	64(1)	42(1)	56(1)	-2(1)	14(1)	27(1)
N(1)	36(3)	40(3)	36(3)	9(2)	7(2)	19(2)
N(2)	35(3)	25(3)	35(3)	6(2)	3(2)	16(2)
N(3)	32(3)	30(3)	39(3)	9(2)	6(2)	15(2)
C(1)	35(4)	33(4)	44(4)	7(3)	3(3)	12(3)
C(2)	35(4)	32(4)	44(4)	8(3)	5(3)	12(3)
C(3)	34(3)	38(4)	39(4)	9(3)	6(3)	19(3)
C(4)	50(4)	53(4)	44(4)	19(3)	10(3)	28(4)
C(5)	46(4)	45(4)	34(4)	-2(3)	1(3)	22(3)
C(6)	44(4)	42(4)	40(4)	-9(3)	-1(3)	24(3)
C(7)	45(4)	29(3)	37(4)	0(3)	-5(3)	15(3)
C(8)	34(3)	37(4)	36(4)	1(3)	-5(3)	13(3)
C(9)	36(4)	38(4)	41(4)	9(3)	0(3)	22(3)
C(10)	23(3)	33(3)	37(4)	2(3)	-2(3)	13(3)
C(11)	34(3)	40(4)	27(3)	0(3)	-3(3)	13(3)
C(12)	31(3)	33(3)	35(4)	-9(3)	-9(3)	12(3)
C(13)	24(3)	35(3)	38(4)	5(3)	6(3)	16(3)
C(14)	32(3)	45(4)	23(3)	4(3)	-5(3)	21(3)
C(15)	26(3)	30(3)	30(4)	-4(3)	-4(3)	10(3)
C(16)	28(3)	40(4)	41(4)	7(3)	2(3)	12(3)
C(17)	56(4)	53(4)	46(4)	8(3)	9(3)	34(4)

Table 9. Hydrogen coordinates ($\times 10^4$) and isotropic displacement parameters ($\text{\AA}^2 \times 10^3$) for PPROPPER.

	x	y	z	U(eq)
H(1A)	9295	844	2011	48
H(1B)	9219	1379	2411	48
H(2A)	8130	982	1986	47
H(2B)	8693	1278	1471	47
H(3A)	8425	250	1128	44
H(3B)	8009	-105	1726	44
H(4A)	7986	640	348	73
H(4B)	7813	1060	816	73
H(4C)	7244	514	388	73
H(5A)	7542	-557	537	50
H(5B)	6827	-619	537	50
H(6A)	6867	-1555	972	49
H(6B)	7279	-1087	1526	49
H(7A)	5938	-1430	1263	46
H(7B)	6126	-1815	1756	46
H(8A)	6624	-1301	2718	56
H(8B)	6771	-568	2879	56
H(8C)	7235	-670	2404	56
H(9A)	5367	-1108	1934	44
H(9B)	5689	-725	2555	44
H(11)	4746	-2320	1917	43
H(12)	4173	-3320	2457	42
H(14)	5150	-2363	3998	39
H(15)	5685	-1370	3466	37
H(16A)	3946	-3546	3956	46
H(16B)	3935	-3964	3371	46
H(17A)	5319	-4083	3701	74
H(17B)	5232	-3638	3194	74
H(17C)	4657	-4391	3298	74
H(54A)	10201	1017	1741	53
H(54B)	10813	1050	1395	53

3. Dades cristal·logràfiques de (m-prop-per)Zn₂Cl₄

Table 1. Crystal data table for mpp.

Identification code	TLL-2
Crystal shape	block
Crystal colour	colourless
Crystal size	0.45 x 0.30 x 0.15 mm
Empirical formula	C ₃₄ H ₆₀ Cl ₄ N ₆ Zn ₂
Formula weight	825.42
Crystal system	Monoclinic
Space group	P 2 ₁ /c
Unit cell dimensions	a = 10.7508(9) Å alpha = 90 deg. b = 12.2409(8) Å beta = 95.772(10) deg. c = 14.8889(13) Å gamma = 90 deg.
Volume	1949.4(3) Å ³
Cell refinement parameters	
Reflections	5000
Angle range	2.16 < theta < 25.93
Z	2
Density (calculated)	1.406 g/cm ³
Radiation used	MoK α
Wavelength	0.71073 Å
Linear absorption coefficient	1.537 mm ⁻¹
Temperature	293(2) K
Comments	the molecule possesses C ₁ symmetry

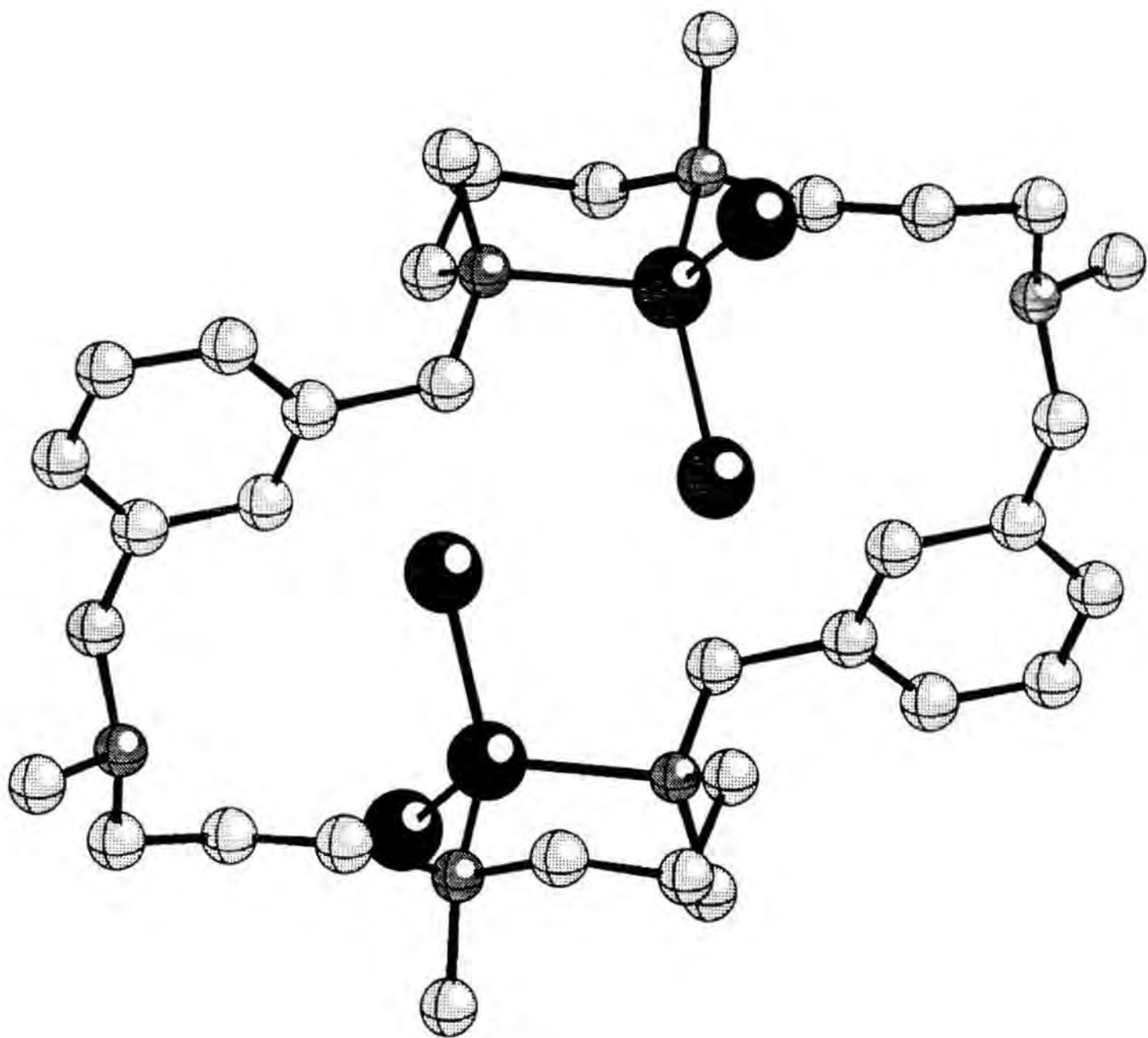


Table 2. Data Collection Details for TLL-2.

Diffractometer	STOE Image Plate Diffraction System
Scan method	phi rotation scans
Number of Reflections measured	15036
Number of Independent reflections	3579
Number of observed reflections	1990
Criterion for recognizing	>2sigma(I)
R(int) =	0.0760
Theta range for data collection	2.16 to 25.93 deg.
Index ranges	-13<=h<=13, -14<=k<=15, -18<=l<=18
F(000)	868

Table 3. Refinement Details for TLL-2.

Refinement method	Full-matrix least-squares on F ²
Final R indices [I>2sigma(I)]	R1 = 0.0332, wR2 = 0.0627
R indices (all data)	R1 = 0.0746, wR2 = 0.0699
R1 [=SUM(Fo - Fc)/SUM Fo]	
wR ² {=[SUM(w(Fo ² -Fc ²) ²)/SUM(wFo ⁴)] ^{1/2} }	
Number of reflections used	3579
Number of L.S. restraints	0
Number of refined Parameters	211
Goodness-of-fit on F ²	0.799
S {=[SUM w(Fo ² -Fc ²) ²]/(n-p) ^{1/2} }, n= number of reflections, p= Parameters used.	
Definition of w	
calc w=1/[s ² (Fo ²)+(0.0302P) ²] where P=(Fo ² +2Fc ²)/3	
Maximum delta/sigma	0.000
Maximum e-density	0.401 e.A ⁻³
Minimum e-density	-0.403 e.A ⁻³

Table 4. Computer Programs used for TLL-2.

Data collection program	EXPOSE (Stoe & Cie GmbH, Darmstadt, 1997)
Cell refinement program	CELL (Stoe & Cie GmbH, Darmstadt, 1997)
Data reduction program	INTEGRATE (Stoe & Cie GmbH, Darmstadt, 1997)
Structure Solving Program	SHELXS-97 (Sheldrick, 1990)
Structure Refinement Program	SHELXL-97 (Sheldrick, 1997)
Pictures drawn with	PLATON/PLUTON (Spek, 1990)
Tables made with	SHELXL-97 (Sheldrick, 1997)

Table 5. Atomic coordinates ($\times 10^4$) and equivalent isotropic displacement parameters ($\text{\AA}^2 \times 10^3$) for TLL-2. $U(\text{eq})$ is defined as one third of the trace of the orthogonalized U_{ij} tensor.

	x	y	z	$U(\text{eq})$
Zn(1)	9217(1)	2576(1)	859(1)	43(1)
Cl(1)	8342(1)	947(1)	672(1)	81(1)
Cl(2)	8600(1)	3912(1)	-99(1)	61(1)
N(1)	9119(2)	3228(2)	2145(2)	48(1)
N(2)	11163(2)	2365(2)	857(2)	42(1)
N(3)	14362(3)	4916(2)	-2035(2)	51(1)
C(1)	10195(3)	3998(3)	2347(3)	62(1)
C(2)	11492(3)	3536(3)	2257(3)	62(1)
C(3)	11790(3)	3321(2)	1298(2)	53(1)
C(4)	11407(3)	2300(2)	-115(2)	49(1)
C(5)	12752(3)	2413(2)	-317(2)	45(1)
C(6)	13612(3)	1572(2)	-203(3)	56(1)
C(7)	14843(3)	1732(3)	-333(3)	59(1)
C(8)	15228(3)	2737(3)	-624(2)	58(1)
C(9)	14387(3)	3586(2)	-781(2)	49(1)
C(10)	13155(3)	3414(2)	-615(2)	51(1)
C(11)	14771(4)	4708(3)	-1101(3)	62(1)
C(12)	14343(3)	6077(3)	-2245(3)	66(1)
C(13)	6751(3)	3316(2)	1894(3)	59(1)
C(14)	7964(3)	3886(2)	2207(3)	57(1)
C(15)	9162(4)	2355(3)	2838(2)	70(1)
C(16)	11602(3)	1341(2)	1330(3)	61(1)
C(17)	15102(4)	4314(3)	-2627(3)	79(1)

Table 6. Bond lengths [Å] and angles [deg] for TLL-2.

Zn(1)-N(1)	2.088(3)
Zn(1)-N(2)	2.108(2)
Zn(1)-Cl(1)	2.2103(9)
Zn(1)-Cl(2)	2.2266(9)
N(1)-C(15)	1.484(4)
N(1)-C(14)	1.490(4)
N(1)-C(1)	1.500(4)
N(2)-C(3)	1.472(4)
N(2)-C(16)	1.490(4)
N(2)-C(4)	1.499(4)
N(3)-C(11)	1.439(4)
N(3)-C(17)	1.448(4)
N(3)-C(12)	1.455(4)
C(1)-C(2)	1.523(5)
C(2)-C(3)	1.517(5)
C(4)-C(5)	1.512(4)
C(5)-C(6)	1.383(4)
C(5)-C(10)	1.387(4)
C(6)-C(7)	1.370(5)
C(7)-C(8)	1.383(4)
C(8)-C(9)	1.382(4)
C(9)-C(10)	1.388(4)
C(9)-C(11)	1.524(4)
C(12)-C(13)#1	1.527(4)
C(13)-C(14)	1.510(4)
C(13)-C(12)#1	1.527(4)
N(1)-Zn(1)-N(2)	100.95(10)
N(1)-Zn(1)-Cl(1)	113.59(7)
N(2)-Zn(1)-Cl(1)	107.42(7)
N(1)-Zn(1)-Cl(2)	105.49(7)
N(2)-Zn(1)-Cl(2)	108.70(7)
Cl(1)-Zn(1)-Cl(2)	119.12(4)
C(15)-N(1)-C(14)	108.3(2)
C(15)-N(1)-C(1)	110.1(3)
C(14)-N(1)-C(1)	106.2(2)
C(15)-N(1)-Zn(1)	111.19(19)
C(14)-N(1)-Zn(1)	112.5(2)
C(1)-N(1)-Zn(1)	108.39(19)
C(3)-N(2)-C(16)	110.4(3)
C(3)-N(2)-C(4)	110.9(2)
C(16)-N(2)-C(4)	109.5(2)
C(3)-N(2)-Zn(1)	108.20(18)
C(16)-N(2)-Zn(1)	111.69(18)
C(4)-N(2)-Zn(1)	106.13(17)
C(11)-N(3)-C(17)	111.4(3)
C(11)-N(3)-C(12)	112.2(3)
C(17)-N(3)-C(12)	111.3(3)
N(1)-C(1)-C(2)	116.3(3)
C(3)-C(2)-C(1)	115.5(3)
N(2)-C(3)-C(2)	115.3(3)
N(2)-C(4)-C(5)	116.8(3)
C(6)-C(5)-C(10)	118.0(3)
C(6)-C(5)-C(4)	123.3(3)
C(10)-C(5)-C(4)	118.7(3)
C(7)-C(6)-C(5)	121.3(3)
C(6)-C(7)-C(8)	119.7(3)
C(9)-C(8)-C(7)	120.7(3)
C(8)-C(9)-C(10)	118.4(3)
C(8)-C(9)-C(11)	122.5(3)
C(10)-C(9)-C(11)	119.1(3)
C(5)-C(10)-C(9)	121.7(3)
N(3)-C(11)-C(9)	113.3(3)
N(3)-C(12)-C(13)#1	113.3(3)
C(14)-C(13)-C(12)#1	109.9(3)
N(1)-C(14)-C(13)	115.5(3)

Symmetry transformations used to generate equivalent atoms:
 #1 -x+2,-y+1,-z

Table 7. Torsion-angles for TLL-2.

N(2)-Zn(1)-N(1)-C(15)	-82.6(2)
Cl(1)-Zn(1)-N(1)-C(15)	32.1(2)
Cl(2)-Zn(1)-N(1)-C(15)	164.3(2)
N(2)-Zn(1)-N(1)-C(14)	155.69(19)
Cl(1)-Zn(1)-N(1)-C(14)	-89.65(19)
Cl(2)-Zn(1)-N(1)-C(14)	42.6(2)
N(2)-Zn(1)-N(1)-C(1)	38.6(2)
Cl(1)-Zn(1)-N(1)-C(1)	153.22(18)
Cl(2)-Zn(1)-N(1)-C(1)	-74.6(2)
N(1)-Zn(1)-N(2)-C(3)	-40.4(2)
Cl(1)-Zn(1)-N(2)-C(3)	-159.65(18)
Cl(2)-Zn(1)-N(2)-C(3)	70.2(2)
N(1)-Zn(1)-N(2)-C(16)	81.2(2)
Cl(1)-Zn(1)-N(2)-C(16)	-38.0(2)
Cl(2)-Zn(1)-N(2)-C(16)	-168.1(2)
N(1)-Zn(1)-N(2)-C(4)	-159.49(16)
Cl(1)-Zn(1)-N(2)-C(4)	81.31(16)
Cl(2)-Zn(1)-N(2)-C(4)	-48.83(17)
C(15)-N(1)-C(1)-C(2)	67.4(4)
C(14)-N(1)-C(1)-C(2)	-175.5(3)
Zn(1)-N(1)-C(1)-C(2)	-54.4(4)
N(1)-C(1)-C(2)-C(3)	71.5(4)
C(16)-N(2)-C(3)-C(2)	-64.9(4)
C(4)-N(2)-C(3)-C(2)	173.6(3)
Zn(1)-N(2)-C(3)-C(2)	57.6(3)
C(1)-C(2)-C(3)-N(2)	-73.5(4)
C(3)-N(2)-C(4)-C(5)	48.8(3)
C(16)-N(2)-C(4)-C(5)	-73.2(3)
Zn(1)-N(2)-C(4)-C(5)	166.1(2)
N(2)-C(4)-C(5)-C(6)	78.7(4)
N(2)-C(4)-C(5)-C(10)	-100.1(3)
C(10)-C(5)-C(6)-C(7)	3.5(5)
C(4)-C(5)-C(6)-C(7)	-175.3(3)
C(5)-C(6)-C(7)-C(8)	-3.1(6)
C(6)-C(7)-C(8)-C(9)	0.4(5)
C(7)-C(8)-C(9)-C(10)	1.7(5)
C(7)-C(8)-C(9)-C(11)	179.9(3)
C(6)-C(5)-C(10)-C(9)	-1.3(5)
C(4)-C(5)-C(10)-C(9)	177.6(3)
C(8)-C(9)-C(10)-C(5)	-1.3(5)
C(11)-C(9)-C(10)-C(5)	-179.6(3)
C(17)-N(3)-C(11)-C(9)	-74.4(4)
C(12)-N(3)-C(11)-C(9)	160.1(3)
C(8)-C(9)-C(11)-N(3)	106.1(4)
C(10)-C(9)-C(11)-N(3)	-75.7(4)
C(11)-N(3)-C(12)-C(13)#1	-74.7(4)
C(17)-N(3)-C(12)-C(13)#1	159.7(3)
C(15)-N(1)-C(14)-C(13)	-70.4(4)
C(1)-N(1)-C(14)-C(13)	171.3(3)
Zn(1)-N(1)-C(14)-C(13)	52.9(3)
C(12)#1-C(13)-C(14)-N(1)	163.2(3)

#1 -x+2, -y+1, -z

Table 8. Anisotropic displacement parameters ($\text{\AA}^2 \times 10^3$) for TLL-2. The anisotropic displacement factor exponent takes the form: $-2 \pi^2 [h^2 a^{*2} U_{11} + \dots + 2 h k a^* b^* U_{12}]$

	U11	U22	U33	U23	U13	U12
Zn(1)	41(1)	36(1)	49(1)	-1(1)	-2(1)	-2(1)
Cl(1)	66(1)	43(1)	131(1)	-17(1)	-3(1)	-13(1)
Cl(2)	63(1)	58(1)	61(1)	16(1)	1(1)	10(1)
N(1)	50(2)	45(1)	47(2)	0(1)	1(2)	-2(1)
N(2)	42(1)	40(1)	43(2)	5(1)	-4(1)	-3(1)
N(3)	49(2)	53(2)	54(2)	-1(1)	14(2)	-4(1)
C(1)	58(2)	62(2)	64(3)	-18(2)	3(2)	-9(2)
C(2)	54(2)	73(2)	55(2)	-12(2)	-6(2)	-13(2)
C(3)	46(2)	53(2)	61(3)	-6(2)	1(2)	-8(2)
C(4)	47(2)	48(2)	51(2)	6(2)	-3(2)	-3(2)
C(5)	46(2)	48(2)	41(2)	-3(2)	1(2)	-2(2)
C(6)	59(2)	39(2)	69(3)	0(2)	11(2)	-1(2)
C(7)	56(2)	51(2)	71(3)	-2(2)	15(2)	9(2)
C(8)	51(2)	64(2)	59(2)	-6(2)	12(2)	-5(2)
C(9)	56(2)	48(2)	42(2)	0(1)	3(2)	-5(2)
C(10)	51(2)	48(2)	53(2)	4(2)	2(2)	2(2)
C(11)	72(3)	58(2)	57(3)	-2(2)	6(2)	-14(2)
C(12)	61(2)	59(2)	79(3)	11(2)	17(2)	-2(2)
C(13)	54(2)	44(2)	80(3)	-1(2)	8(2)	-6(2)
C(14)	53(2)	52(2)	66(3)	-10(2)	8(2)	-1(2)
C(15)	70(2)	82(3)	56(2)	14(2)	2(2)	-1(2)
C(16)	61(2)	51(2)	72(3)	17(2)	9(2)	13(2)
C(17)	75(3)	83(3)	82(3)	-9(2)	30(3)	8(2)

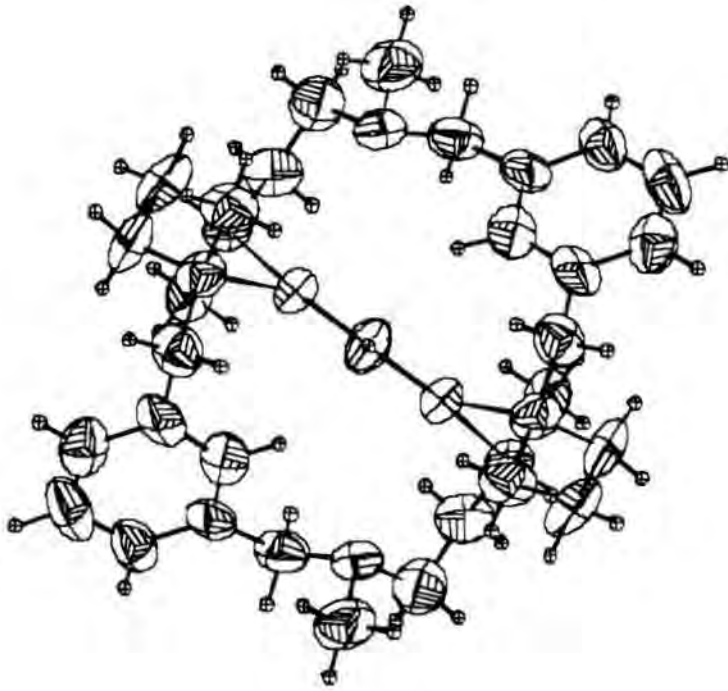
Table 9. Hydrogen coordinates ($\times 10^4$) and isotropic displacement parameters ($\text{\AA}^2 \times 10^3$) for TLL-2.

	x	y	z	U(eq)
H(3)	13562	4669	-2138	61
H(1A)	10178	4265	2960	74
H(1B)	10067	4622	1947	74
H(2A)	12107	4042	2537	74
H(2B)	11579	2856	2591	74
H(3A)	11562	3962	936	64
H(3B)	12687	3223	1305	64
H(4A)	10922	2868	-443	59
H(4B)	11094	1604	-353	59
H(6)	13350	884	-36	67
H(7)	15416	1166	-225	71
H(8)	16063	2844	-715	69
H(10)	12584	3984	-706	61
H(11A)	14426	5263	-733	75
H(11B)	15675	4768	-1011	75
H(12A)	14298	6168	-2895	79
H(12B)	15119	6404	-1986	79
H(13A)	6775	2570	2114	71
H(13B)	6641	3296	1239	71
H(14A)	8022	4545	1852	68
H(14B)	7936	4106	2831	68
H(15A)	9070	2673	3417	104
H(15B)	9950	1981	2860	104
H(15C)	8495	1845	2686	104
H(16A)	12498	1305	1365	92
H(16B)	11250	722	1000	92
H(16C)	11341	1338	1928	92
H(17A)	15970	4493	-2487	118
H(17B)	14844	4505	-3243	118
H(17C)	14985	3545	-2544	118

4. Dades cristal·logràfiques de (mpp)Cu₂(OH)₂(ClO₄)₂

Table 1. Crystal Data and Parameters of preliminary Data Collection for L4P89.

formula	C30 H52 Cl2 Cu2 N6 O10 (C30 H50 N6 (CU O1 H1)2 * (Cl1 O4)2)
mol. weight	854.77
crystal system	Monoclinic
spacegroup	C 1 2/c 1
a[Angstrom]	14.486(2)
b[Angstrom]	17.334(2)
c[Angstrom]	16.409(4)
alpha[deg]	90
beta[deg]	93.93(2)
gamma[deg]	90
volume[Angstrom ³]	4110.6(12)
Z	4
F(000)	1784
density[gcm ⁻³]	1.32
mu[mm ⁻¹]	1.18
crystal size[mm]	0.22 * 0.26 * 0.34
temperature[K]	293
radiation	Mo K alpha (lambda = 0.71069)
scan type	omega/2*theta
Theta-max-[deg]	30.44
no. of measured reflections	2936
no. of independent reflections	2802
no. of refls in refinement	1280
no. of variables	273
final R	0.1149
final Rw	0.1295
weighting scheme	Chebychev polynomial [ref1]
last max/min in difference map	1.48 / -0.87
[ref1] Chebychev polynomial weighting:	Carruthers & Watkin, 1979



L4P89 Preliminary Data

Atom	x/a	y/b	z/c	U(iso)
Occ				
CU(1)	0.0997(1)	-0.3792(1)	0.2305(1)	0.0470
O(1)	0.0000	-0.3093(9)	0.2500	0.0625
0.5000				
O(2)	0.0000	-0.4497(8)	0.2500	0.0497
0.5000				
N(1)	0.068(1)	-0.3419(9)	0.0513(8)	0.0641
N(2)	0.1958(9)	-0.3007(8)	0.2022(8)	0.0548
N(3)	0.207(1)	-0.4553(9)	0.2537(9)	0.0656
C(1)	-0.017(1)	-0.300(1)	0.029(1)	0.0738
C(2)	0.079(2)	-0.406(2)	-0.011(1)	0.1025
C(3)	0.146(1)	-0.289(1)	0.053(1)	0.0887
C(4)	0.168(1)	-0.249(1)	0.133(1)	0.0682
C(5)	0.212(1)	-0.249(1)	0.276(1)	0.0672
C(6)	0.281(1)	-0.3455(9)	0.187(1)	0.0738
C(7)	0.295(1)	-0.410(1)	0.253(1)	0.0704
C(8)	0.201(1)	-0.513(1)	0.183(1)	0.0804
C(9)	0.204(1)	-0.494(1)	0.331(1)	0.0748
C(10)	0.196(1)	-0.440(1)	0.4009(9)	0.0695
C(11)	0.269(1)	-0.424(1)	0.456(1)	0.0771
C(12)	0.261(1)	-0.370(1)	0.517(1)	0.0934
C(13)	0.178(1)	-0.332(1)	0.525(1)	0.0738
C(14)	0.105(1)	-0.3478(9)	0.4697(8)	0.0624
C(15)	0.113(1)	-0.4028(8)	0.410(1)	0.0647
CL(1)	0.003(2)	-0.0812(7)	0.227(1)	0.1730
0.5000				
CL(11)	0.004(1)	-0.6908(5)	0.255(1)	0.0950
0.5000				
O(5)	-0.030(2)	-0.015(2)	0.190(2)	0.1791
0.5000				
O(6)	-0.041(3)	-0.146(2)	0.187(2)	0.1742
0.5000				
O(7)	-0.018(4)	-0.080(2)	0.316(3)	0.1739
0.5000				
O(8)	0.094(3)	-0.086(2)	0.220(2)	0.1759
0.5000				
O(15)	0.089(2)	-0.683(1)	0.299(2)	0.1004
0.5000				
O(16)	-0.058(2)	-0.720(1)	0.305(2)	0.1005
0.5000				
O(17)	-0.028(2)	-0.617(2)	0.226(2)	0.1105
0.5000				
O(18)	0.013(2)	-0.742(2)	0.187(2)	0.1006
0.5000				
Atom	x/a	y/b	z/c	U(iso)
Occ				
H(11)	-0.0127	-0.2798	-0.0249	0.0722
H(12)	-0.0210	-0.2581	0.0671	0.0722
H(21)	0.1349	-0.4338	0.0024	0.1032
H(22)	0.0270	-0.4399	-0.0117	0.1032
H(23)	0.0820	-0.3830	-0.0647	0.1032
H(31)	0.1995	-0.3184	0.0402	0.0889
H(32)	0.1328	-0.2508	0.0121	0.0889
H(41)	0.2177	-0.2139	0.1257	0.0641
H(42)	0.1140	-0.2212	0.1463	0.0641
H(51)	0.2304	-0.2807	0.3230	0.0662
H(52)	0.2601	-0.2131	0.2670	0.0662

H(53)	0.1561	-0.2224	0.2860	0.0662
H(61)	0.3341	-0.3117	0.1900	0.0663
H(62)	0.2748	-0.3684	0.1334	0.0663
H(71)	0.3445	-0.4434	0.2402	0.0639
H(72)	0.3086	-0.3870	0.3056	0.0639
H(81)	0.1447	-0.5417	0.1840	0.0794
H(82)	0.2529	-0.5474	0.1888	0.0794
H(83)	0.2022	-0.4855	0.1323	0.0794
H(91)	0.2597	-0.5239	0.3410	0.0745
H(92)	0.1516	-0.5285	0.3285	0.0745
H(111)	0.3265	-0.4505	0.4520	0.0752
H(121)	0.3131	-0.3588	0.5549	0.0910
H(131)	0.1719	-0.2951	0.5676	0.0725
H(151)	0.0600	-0.4151	0.3735	0.0641
H(201)	-0.0000	-0.2539	0.2500	0.0585
0.5000				
H(211)	0.0000	-0.5051	0.2500	0.0458
0.5000				

Scale	Du(iso)	Ou(iso)	Polarity	Flack	Extinction
0.281(2)	0.050	0.050	1.000	0.000	0.000

Atom	U(11)	U(22)	U(33)	U(23)	U(13)	
U(12)						
CU(1)	0.046(1)	0.0318(9)	0.064(1)	-0.001(1)	0.0133(7)	-
0.001(1)						
O(1)	0.052(6)	0.041(6)	0.096(7)	0.0000	0.015(6)	
0.0000						
O(2)	0.035(6)	0.032(6)	0.084(7)	0.0000	0.016(6)	
0.0000						
N(1)	0.071(6)	0.070(6)	0.053(6)	-0.006(6)	0.020(5)	
0.001(6)						
N(2)	0.064(6)	0.044(6)	0.057(6)	0.016(5)	0.014(5)	-
0.012(5)						
N(3)	0.067(6)	0.065(6)	0.067(6)	-0.003(6)	0.018(5)	
0.018(6)						
C(1)	0.091(7)	0.081(7)	0.050(7)	0.009(7)	0.014(6)	-
0.011(7)						
C(2)	0.099(8)	0.123(8)	0.089(8)	-0.036(7)	0.030(7)	
0.004(7)						
C(3)	0.083(7)	0.096(8)	0.088(7)	0.042(7)	0.011(7)	-
0.002(7)						
C(4)	0.097(7)	0.039(6)	0.071(7)	0.020(6)	0.019(6)	-
0.006(6)						
C(5)	0.062(7)	0.055(6)	0.085(7)	-0.022(7)	0.007(6)	-
0.024(6)						
C(6)	0.062(7)	0.036(6)	0.128(8)	-0.045(7)	0.043(6)	
0.001(6)						
C(7)	0.037(6)	0.060(7)	0.115(8)	0.024(7)	0.020(6)	
0.007(6)						
C(8)	0.099(7)	0.077(7)	0.066(7)	-0.016(7)	0.015(7)	
0.029(7)						
C(9)	0.080(7)	0.071(7)	0.072(7)	0.006(7)	-0.001(7)	
0.009(7)						
C(10)	0.088(7)	0.067(7)	0.052(7)	0.041(6)	-0.012(6)	-
0.011(7)						
C(11)	0.066(7)	0.065(7)	0.100(8)	0.016(7)	0.002(7)	-
0.016(7)						

C(12)	0.094(7)	0.099(7)	0.081(7)	0.027(7)	-0.038(7)	-
0.044(7)						
C(13)	0.076(7)	0.079(7)	0.065(7)	0.011(7)	-0.011(7)	-
0.023(7)						
C(14)	0.080(7)	0.066(7)	0.042(6)	0.021(6)	0.004(6)	
0.002(6)						
C(15)	0.069(7)	0.051(7)	0.073(7)	0.021(6)	0.002(6)	-
0.000(6)						
CL(1)	0.172(5)	0.107(4)	0.244(5)	-0.001(5)	0.038(5)	-
0.008(5)						
CL(11)	0.086(4)	0.092(4)	0.109(4)	-0.012(5)	0.019(3)	
0.009(5)						
O(5)	0.179(6)	0.115(6)	0.246(7)	0.006(6)	0.037(6)	-
0.002(6)						
O(6)	0.172(6)	0.112(6)	0.242(7)	0.001(6)	0.037(6)	-
0.016(6)						
O(7)	0.177(6)	0.106(6)	0.241(6)	0.000(6)	0.033(6)	-
0.012(7)						
O(8)	0.170(6)	0.115(6)	0.246(7)	-0.004(6)	0.035(6)	-
0.007(6)						
O(15)	0.088(6)	0.098(6)	0.117(6)	-0.012(6)	0.015(6)	
0.011(6)						
O(16)	0.083(6)	0.107(6)	0.112(6)	-0.007(6)	0.016(6)	
0.005(6)						
O(17)	0.104(6)	0.100(6)	0.126(6)	-0.011(6)	-0.000(6)	
0.019(6)						
O(18)	0.094(6)	0.096(6)	0.114(6)	-0.016(6)	0.021(6)	
0.003(6)						

CU(1) - CU(1) *	3.000(4)
CU(1) - O(1)	1.93(1)
CU(1) - O(2)	1.934(9)
CU(1) - N(2)	2.02(1)
CU(1) - N(3)	2.05(1)
N(1) - C(1)	1.45(2)
N(1) - C(2)	1.53(3)
N(1) - C(3)	1.45(2)
N(2) - C(4)	1.48(2)
N(2) - C(5)	1.51(2)
N(2) - C(6)	1.50(2)
N(3) - C(7)	1.49(2)
N(3) - C(8)	1.53(2)
N(3) - C(9)	1.44(2)
C(1) * - C(14)	1.52(2)
C(3) - C(4)	1.49(3)
C(6) - C(7)	1.56(3)
C(9) - C(10)	1.49(3)
C(10) - C(11)	1.375(8)
C(10) - C(15)	1.380(8)
C(11) - C(12)	1.386(8)
C(12) - C(13)	1.379(8)
C(13) - C(14)	1.375(8)
C(14) - C(15)	1.382(8)
CL(1) - O(5)	1.37(4)
CL(1) - O(6)	1.42(4)
CL(1) - O(7)	1.52(4)
CL(1) - O(8)	1.34(5)

CL(11) - O(15)	1.39(3)
CL(11) - O(16)	1.34(3)
CL(11) - O(17)	1.43(3)
CL(11) - O(18)	1.45(3)
CU(1) - CU(1) - O(1)	38.9(4)
CU(1) - CU(1) - O(2)	39.1(3)
O(1) - CU(1) - O(2)	78.1(5)
CU(1) - CU(1) - N(2)	137.4(4)
O(1) - CU(1) - N(2)	98.6(5)
O(2) - CU(1) - N(2)	174.7(4)
CU(1) - CU(1) - N(3)	133.5(4)
O(1) - CU(1) - N(3)	159.8(4)
O(2) - CU(1) - N(3)	97.4(5)
N(2) - CU(1) - N(3)	87.1(6)
CU(1) - O(1) - CU(1)	102.1(7)
CU(1) - O(2) - CU(1)	101.7(6)
C(1) - N(1) - C(2)	108.6(15)
C(1) - N(1) - C(3)	109.5(15)
C(2) - N(1) - C(3)	110.6(16)
CU(1) - N(2) - C(4)	115.1(11)
CU(1) - N(2) - C(5)	106.4(9)
C(4) - N(2) - C(5)	106.6(14)
CU(1) - N(2) - C(6)	106.3(9)
C(4) - N(2) - C(6)	111.5(14)
C(5) - N(2) - C(6)	110.8(13)
CU(1) - N(3) - C(7)	107.2(10)
CU(1) - N(3) - C(8)	106.0(11)
C(7) - N(3) - C(8)	109.8(15)
CU(1) - N(3) - C(9)	113.3(11)
C(7) - N(3) - C(9)	109.3(15)
C(8) - N(3) - C(9)	111.0(15)
N(1) - C(1) - C(14)	114.8(15)
N(1) - C(3) - C(4)	115.4(16)
N(2) - C(4) - C(3)	115.1(15)
N(2) - C(6) - C(7)	108.5(14)
N(3) - C(7) - C(6)	108.5(14)
N(3) - C(9) - C(10)	112.9(15)
C(9) - C(10) - C(11)	122.4(15)
C(9) - C(10) - C(15)	119.6(14)
C(11) - C(10) - C(15)	117.9(17)
C(10) - C(11) - C(12)	121.3(16)
C(11) - C(12) - C(13)	120.1(15)
C(12) - C(13) - C(14)	119.1(15)
C(1) - C(14) - C(13)	119.8(15)
C(1) - C(14) - C(15)	119.8(13)
C(13) - C(14) - C(15)	120.2(16)
C(10) - C(15) - C(14)	121.3(16)

The atoms marked with a * are laying on a symmetry obtained position:
 $-z, y, -z + 0.5$.

5 Dades cristal·logràfiques de (p-et-per)Cu(I)₂(CO)₂(ClO₄)₂

Structure L2P165CO: experimental details.

L2P165CO crystallizes in the monoclinic spacegroup P 21/n as colourless cubes. A sample with the dimensions of 0.10 * 0.15 * 0.25 mm was stuck with glue on a glass fibre, protected with oil and mounted on the diffractometer equipped with a Oxford Cryostream low temperature device. Unit cell parameters were determined by carefully centering of 25 independent, strong reflections with $14^\circ \leq \text{Theta} \leq 23^\circ$. Data collection has been carried out at 193 K using a Enraf-nonius CAD4 diffractometer equipped with a Cu K alpha fine focus sealed tube ($\lambda = 1.54180$ Angstrom) and with a graphite monochromator. 6433 reflections with $2.42^\circ \leq \text{Theta} \leq 77.50^\circ$ were measured. 3 reflections monitored every 2h showed a intensity loss of 6.12%.

The usual corrections were applied. Absorption correction was carried out using DIFABS [ref] (Minimum and maximum transmission: 0.60 / 1.00).

The structure was solved by direct methods using the program SIR92 [ref1]. Anisotropic least squares full matrix refinement was carried out on all non-hydrogen atoms using the program CRYSTALS [ref2]. The hydrogen atoms are in calculated positions. The protons of the water on crystallization could not be localized. The refinement of 487 parameters including 3350 reflections with $I > 3.00\sigma(I)$ lead to a residual of 0.0588 (Rw = 0.0613). Chebychev polynomial weights [ref3] have been used to complete the refinement. The density maximum in the last difference map was $0.94 \text{ e}/\text{Angstrom}^3$, the last minimum was $-0.76 \text{ e}/\text{Angstrom}^3$. Scattering factors have been taken from the International Tables, Vol. IV, Table 2.2B.

The presence of two water molecules is in contrast with the elemental analyses. The assumption of one water of crystallization being alternatively in one of the two possible positions did not end with a satisfactory refinement. Therefore it is most probable that during the elemental analyses, one of the water molecules was lost drying the sample.

The fractional coordinates have been deposited at the Cambridge Crystallographic Data Center.

- [ref] Walker, N, and Stuart, D. DIFABS. Acta Cryst, A39, 158-166
- [ref1] SIR92: Altomare, A., Cascarano, G., Giacovazzo G., Guagliardi A., Burla M.C., Polidori, G. & Camalli, M. (1994)
SIR92 - a program for automatic solution of crystal structures by direct methods. J. Appl. Cryst. (27), 435
- [ref2] CRYSTALS: Watkin, D.J., Carruthers, R.J. & Betteridge, P. (1985)
CRYSTALS. Chemical Crystallography Laboratory, OXFORD, UK.
- [ref3] Chebychev polynomial weights: Carruthers, J.R. and Watkin, D.J. (1979), Acta Cryst, A35, 698-699

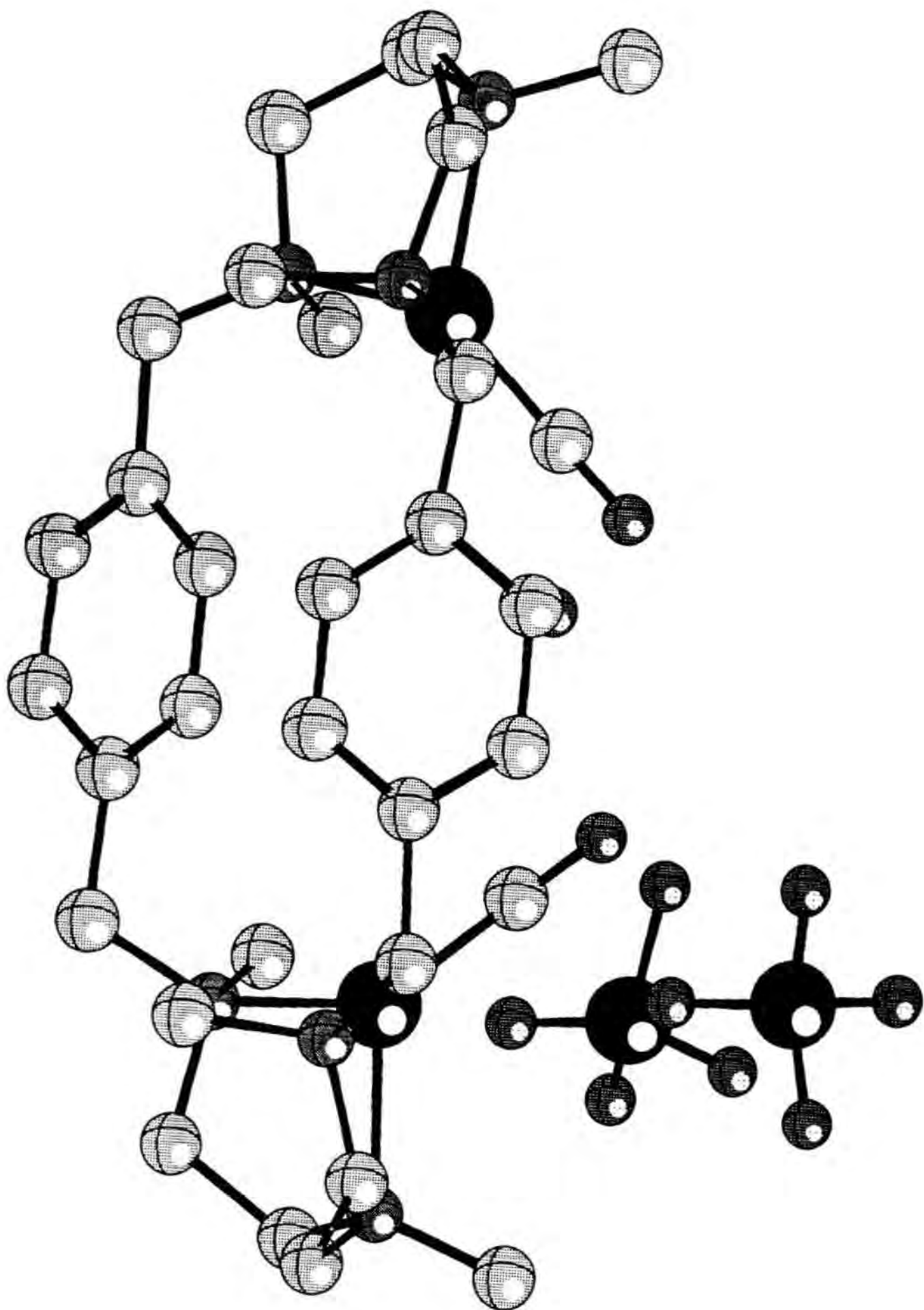


Table 1. Crystal Data and Parameters of Data Collection for L2P165CO.

formula	C32 H54 Cl2 Cu2 N6 O12 (C32 H50 Cu2 N6 O2 * 2ClO4 * 2H2O)
mol. weight	912.80
crystal system	monoclinic
spacegroup	P 21/n
a[Angstrom]	14.973(2)
b[Angstrom]	14.744(4)
c[Angstrom]	18.374(2)
alpha[deg]	90
beta[deg]	95.31(1)
gamma[deg]	90
volume[Angstrom ³]	4039(1)
Z	4
F(000)	1904
density[gcm ⁻³]	1.501
mu[mm ⁻¹]	3.07
crystal size[mm]	0.10 * 0.15 * 0.25
temperature[K]	193
radiation	Cu K alpha (lambda = 1.54180)
scan type	Omega/2Theta
Theta-max-[deg]	77.50
no. of measured reflections	6433
no. of independent reflections	6113
no. of reflns in refinement	3350
no. of variables	487
final R	0.0588
final Rw	0.0613
weighting scheme	Chebychev polynomial [ref1]
last max/min in difference map	0.94 / -0.76

[ref1] Chebychev polynomial weighting: Carruthers & Watkin, 1979

Compound L2P165CO

Atom	x/a	y/b	z/c	U(iso)	Occ
CU(1)	0.75987(7)	0.26508(7)	0.56793(6)	0.0195	
N(1)	0.8510(4)	0.2274(4)	0.4881(3)	0.0180	
C(1)	0.7965(5)	0.2153(5)	0.4173(4)	0.0297	
C(11)	0.8857(5)	0.1386(5)	0.5137(4)	0.0262	
C(12)	0.8149(6)	0.0806(5)	0.5464(4)	0.0287	
N(2)	0.7732(4)	0.1299(4)	0.6048(3)	0.0187	
C(2)	0.6895(6)	0.0849(5)	0.6199(5)	0.0308	
C(13)	0.8357(5)	0.1368(5)	0.6733(4)	0.0269	
C(14)	0.8159(5)	0.2212(5)	0.7148(4)	0.0251	
N(3)	0.8245(4)	0.3038(4)	0.6704(3)	0.0217	
C(3)	0.9203(5)	0.3271(5)	0.6681(4)	0.0252	
C(15)	0.7814(5)	0.3784(5)	0.7104(4)	0.0228	
C(16)	0.7682(5)	0.4690(5)	0.6706(4)	0.0237	
C(17)	0.8340(5)	0.5361(5)	0.6763(4)	0.0284	
C(18)	0.8163(5)	0.6207(5)	0.6467(4)	0.0256	
C(19)	0.7336(5)	0.6431(5)	0.6106(4)	0.0224	
C(20)	0.6676(5)	0.5750(5)	0.6068(4)	0.0245	
C(21)	0.6844(5)	0.4897(5)	0.6362(4)	0.0263	
C(22)	0.7065(5)	0.7384(5)	0.5866(4)	0.0277	
C(4)	0.6551(5)	0.3115(6)	0.5266(5)	0.0330	
O(5)	0.5906(5)	0.3364(5)	0.4987(4)	0.0685	
CU(51)	0.67229(7)	0.68463(7)	0.42354(6)	0.0214	
N(51)	0.7288(4)	0.7636(4)	0.5116(3)	0.0210	
C(51)	0.8277(5)	0.7741(6)	0.5122(4)	0.0294	
C(61)	0.6869(6)	0.8539(5)	0.4945(4)	0.0292	
C(62)	0.6829(6)	0.8776(5)	0.4157(5)	0.0362	
N(52)	0.6325(4)	0.8061(4)	0.3722(4)	0.0305	
C(52)	0.5353(7)	0.8257(7)	0.3675(6)	0.0482	
C(63)	0.6619(6)	0.7999(6)	0.2972(5)	0.0333	
C(64)	0.7523(5)	0.7568(5)	0.2989(4)	0.0279	
N(53)	0.7560(4)	0.6666(4)	0.3341(3)	0.0195	
C(53)	0.7136(5)	0.5972(5)	0.2837(4)	0.0270	
C(65)	0.8539(5)	0.6421(5)	0.3501(4)	0.0242	
C(66)	0.8699(5)	0.5487(5)	0.3820(4)	0.0201	
C(67)	0.9135(5)	0.4844(5)	0.3454(4)	0.0247	
C(68)	0.9336(5)	0.3991(5)	0.3751(4)	0.0211	
C(69)	0.9083(5)	0.3775(5)	0.4447(4)	0.0221	
C(70)	0.8635(5)	0.4420(5)	0.4815(4)	0.0245	
C(71)	0.8442(5)	0.5270(5)	0.4503(4)	0.0242	
C(72)	0.9314(5)	0.2850(5)	0.4758(4)	0.0238	
C(54)	0.5980(5)	0.5881(5)	0.4291(4)	0.0277	
O(55)	0.5537(4)	0.5274(4)	0.4289(4)	0.0509	
CL(1)	0.5457(1)	0.3871(1)	0.8033(1)	0.0389	
O(1)	0.6358(4)	0.4080(4)	0.8263(3)	0.0443	
O(2)	0.5181(4)	0.4308(6)	0.7365(4)	0.0748	
O(3)	0.5343(6)	0.2939(4)	0.7967(5)	0.1126	
O(4)	0.4905(5)	0.4180(7)	0.8578(4)	0.1049	
CL(11)	0.5376(1)	0.1252(1)	0.3752(1)	0.0324	
O(11)	0.5702(6)	0.1120(6)	0.4486(3)	0.0805	
O(12)	0.5108(6)	0.2162(5)	0.3638(5)	0.1058	
O(13)	0.4617(5)	0.0711(6)	0.3561(5)	0.1134	
O(14)	0.6040(5)	0.1029(7)	0.3316(4)	0.1073	
O(101)	1.0759(5)	0.1051(6)	0.6406(5)	0.0823	
O(102)	0.5635(8)	0.3759(7)	0.2855(6)	0.1136	
Atom	x/a	y/b	z/c	U(iso)	Occ
H(11)	0.8349	0.1985	0.3804	0.0286	
H(12)	0.7664	0.2711	0.4036	0.0286	
H(13)	0.7528	0.1684	0.4219	0.0286	

H(111)	0.9348	0.1481	0.5504	0.0263
H(112)	0.9067	0.1066	0.4731	0.0263
H(121)	0.8428	0.0264	0.5666	0.0273
H(122)	0.7692	0.0647	0.5084	0.0273
H(21)	0.7022	0.0240	0.6363	0.0307
H(22)	0.6623	0.1178	0.6572	0.0307
H(23)	0.6491	0.0835	0.5762	0.0307
H(131)	0.8964	0.1389	0.6607	0.0268
H(132)	0.8279	0.0847	0.7034	0.0268
H(141)	0.8573	0.2251	0.7578	0.0245
H(142)	0.7558	0.2177	0.7288	0.0245
H(31)	0.9455	0.3440	0.7161	0.0242
H(32)	0.9520	0.2755	0.6515	0.0242
H(33)	0.9257	0.3769	0.6351	0.0242
H(151)	0.8181	0.3892	0.7552	0.0212
H(152)	0.7234	0.3573	0.7213	0.0212
H(171)	0.8920	0.5233	0.7009	0.0286
H(181)	0.8627	0.6658	0.6511	0.0259
H(201)	0.6092	0.5880	0.5831	0.0225
H(211)	0.6380	0.4446	0.6327	0.0265
H(221)	0.7365	0.7802	0.6207	0.0273
H(222)	0.6429	0.7440	0.5880	0.0273
H(511)	0.8497	0.8106	0.5533	0.0297
H(512)	0.8416	0.8031	0.4678	0.0297
H(513)	0.8557	0.7155	0.5158	0.0297
H(611)	0.7213	0.8994	0.5220	0.0278
H(612)	0.6269	0.8531	0.5090	0.0278
H(621)	0.7427	0.8817	0.4010	0.0341
H(622)	0.6531	0.9348	0.4076	0.0341
H(521)	0.5237	0.8827	0.3431	0.0479
H(522)	0.5161	0.8288	0.4159	0.0479
H(523)	0.5030	0.7784	0.3405	0.0479
H(631)	0.6646	0.8598	0.2770	0.0323
H(632)	0.6194	0.7641	0.2672	0.0323
H(641)	0.7952	0.7957	0.3254	0.0278
H(642)	0.7676	0.7502	0.2495	0.0278
H(531)	0.7497	0.5883	0.2438	0.0260
H(532)	0.7089	0.5411	0.3096	0.0260
H(533)	0.6549	0.6172	0.2652	0.0260
H(651)	0.8812	0.6855	0.3842	0.0239
H(652)	0.8820	0.6454	0.3053	0.0239
H(671)	0.9310	0.4984	0.2977	0.0216
H(681)	0.9645	0.3552	0.3481	0.0212
H(701)	0.8454	0.4284	0.5291	0.0248
H(711)	0.8125	0.5710	0.4766	0.0222
H(721)	0.9664	0.2928	0.5218	0.0240
H(722)	0.9663	0.2537	0.4425	0.0240

Scale Du(iso) Ou(iso) Polarity Flack Extinction
0.1933(4) 0.050 0.050 1.000 0.000 0.000

Atom	U(11)	U(22)	U(33)	U(23)	U(13)	U(12)
CU(1)	0.0220(6)	0.0196(5)	0.0171(5)	0.0027(5)	0.0023(4)	0.0018(5)
N(1)	0.020(3)	0.017(3)	0.018(3)	0.001(2)	0.006(2)	0.002(3)
C(1)	0.032(4)	0.035(4)	0.021(4)	-0.007(3)	-0.003(3)	0.003(3)
C(11)	0.025(4)	0.030(4)	0.025(4)	0.008(3)	0.005(3)	0.002(3)
C(12)	0.039(4)	0.017(3)	0.030(4)	0.003(3)	0.005(3)	0.002(3)
N(2)	0.017(3)	0.020(3)	0.019(3)	0.002(2)	0.004(2)	0.004(2)
C(2)	0.037(4)	0.025(4)	0.031(4)	0.004(3)	0.007(4)	-0.011(3)
C(13)	0.026(4)	0.027(4)	0.027(4)	0.004(3)	0.001(3)	-0.002(3)
C(14)	0.029(4)	0.027(4)	0.019(3)	0.005(3)	-0.000(3)	0.008(3)
N(3)	0.030(3)	0.020(3)	0.017(3)	0.000(2)	0.007(3)	0.002(3)
C(3)	0.020(4)	0.028(4)	0.025(4)	-0.011(3)	-0.010(3)	-0.003(3)
C(15)	0.032(4)	0.027(4)	0.011(3)	0.003(3)	0.010(3)	-0.002(3)
C(16)	0.031(4)	0.024(4)	0.018(3)	-0.007(3)	0.010(3)	-0.002(3)
C(17)	0.029(4)	0.028(4)	0.028(4)	0.004(3)	0.005(3)	0.005(3)
C(18)	0.025(4)	0.027(4)	0.026(4)	-0.006(3)	0.006(3)	-0.007(3)
C(19)	0.027(4)	0.019(3)	0.023(4)	-0.008(3)	0.014(3)	-0.003(3)

C(20)	0.029(4)	0.033(4)	0.012(3)	-0.003(3)	0.001(3)	0.004(3)
C(21)	0.034(4)	0.029(4)	0.019(3)	-0.008(3)	0.018(3)	-0.005(3)
C(22)	0.036(4)	0.026(4)	0.022(3)	-0.008(3)	0.006(3)	0.004(3)
C(4)	0.029(4)	0.033(4)	0.036(4)	-0.005(4)	-0.007(3)	0.002(4)
O(5)	0.047(4)	0.060(4)	0.090(5)	-0.018(4)	-0.036(4)	0.025(3)
CU(51)	0.0201(6)	0.0184(5)	0.0258(6)	0.0007(5)	0.0022(5)	-0.0018(5)
N(51)	0.027(3)	0.012(3)	0.024(3)	-0.007(2)	0.000(2)	-0.001(3)
C(51)	0.027(4)	0.032(4)	0.030(4)	-0.011(3)	0.008(3)	-0.013(3)
C(61)	0.040(4)	0.017(3)	0.032(4)	-0.004(3)	0.008(3)	0.003(3)
C(62)	0.053(5)	0.022(4)	0.034(4)	0.006(3)	0.007(4)	-0.001(4)
N(52)	0.028(3)	0.026(3)	0.037(4)	0.006(3)	-0.001(3)	0.005(3)
C(52)	0.044(5)	0.048(5)	0.051(5)	0.011(4)	0.000(4)	0.010(4)
C(63)	0.030(4)	0.031(4)	0.035(4)	0.008(3)	-0.011(3)	0.005(3)
C(64)	0.034(4)	0.029(4)	0.022(4)	0.011(3)	0.009(3)	0.003(3)
N(53)	0.015(3)	0.019(3)	0.024(3)	0.003(2)	-0.000(2)	-0.004(2)
C(53)	0.022(4)	0.037(4)	0.021(4)	-0.001(3)	-0.001(3)	-0.004(3)
C(65)	0.018(3)	0.026(4)	0.029(4)	0.004(3)	0.004(3)	0.000(3)
C(66)	0.021(4)	0.020(3)	0.019(3)	0.000(3)	0.002(3)	-0.001(3)
C(67)	0.030(4)	0.035(4)	0.010(3)	0.002(3)	0.005(3)	-0.006(3)
C(68)	0.019(3)	0.021(3)	0.023(3)	-0.003(3)	0.005(3)	-0.000(3)
C(69)	0.016(3)	0.024(4)	0.028(4)	0.007(3)	0.009(3)	-0.000(3)
C(70)	0.022(4)	0.029(4)	0.024(4)	0.006(3)	0.011(3)	0.005(3)
C(71)	0.032(4)	0.031(4)	0.011(3)	-0.004(3)	0.008(3)	0.003(3)
C(72)	0.025(4)	0.026(4)	0.021(3)	-0.005(3)	0.007(3)	0.001(3)
C(54)	0.029(4)	0.032(4)	0.022(4)	0.001(3)	0.006(3)	0.001(3)
O(55)	0.050(4)	0.036(3)	0.065(4)	0.004(3)	0.002(3)	-0.030(3)
CL(1)	0.026(1)	0.046(1)	0.044(1)	0.021(1)	0.0012(9)	-0.0066(9)
O(1)	0.039(3)	0.053(4)	0.040(3)	-0.004(3)	-0.001(3)	-0.014(3)
O(2)	0.048(4)	0.116(6)	0.061(4)	0.051(4)	0.004(3)	-0.000(4)
O(3)	0.139(6)	0.052(4)	0.131(6)	0.010(5)	-0.074(5)	-0.035(4)
O(4)	0.081(5)	0.156(6)	0.089(5)	0.042(5)	0.063(4)	0.030(5)
CL(11)	0.033(1)	0.037(1)	0.026(1)	0.0035(8)	-0.0009(8)	0.0033(9)
O(11)	0.110(6)	0.101(5)	0.027(3)	0.013(4)	-0.015(4)	-0.006(5)
O(12)	0.126(6)	0.063(5)	0.124(6)	-0.002(5)	-0.010(5)	0.035(5)
O(13)	0.086(5)	0.122(6)	0.122(6)	0.026(5)	-0.044(5)	-0.044(5)
O(14)	0.085(5)	0.173(7)	0.069(5)	-0.007(5)	0.037(4)	0.025(5)
O(101)	0.044(4)	0.104(5)	0.098(5)	0.016(5)	-0.003(4)	-0.018(4)
O(102)	0.158(7)	0.085(6)	0.101(6)	-0.003(5)	0.032(6)	0.017(6)
CU(1) - N(1)		2.166(5)				
CU(1) - N(2)		2.109(6)				
CU(1) - N(3)		2.115(6)				
CU(1) - C(4)		1.813(8)				
N(1) - C(1)		1.482(9)				
N(1) - C(11)		1.470(9)				
N(1) - C(72)		1.507(9)				
C(11) - C(12)		1.53(1)				
C(12) - N(2)		1.481(9)				
N(2) - C(2)		1.467(9)				
N(2) - C(13)		1.502(9)				
C(13) - C(14)		1.50(1)				
C(14) - N(3)		1.478(9)				
N(3) - C(3)		1.480(9)				
N(3) - C(15)		1.501(9)				
C(15) - C(16)		1.53(1)				
C(16) - C(17)		1.39(1)				
C(16) - C(21)		1.39(1)				
C(17) - C(18)		1.38(1)				
C(18) - C(19)		1.39(1)				
C(19) - C(20)		1.41(1)				
C(19) - C(22)		1.52(1)				
C(20) - C(21)		1.38(1)				
C(22) - N(51)		1.496(9)				
C(4) - O(5)		1.113(9)				
CU(51) - N(51)		2.106(6)				

CU(51) - N(52)	2.086(6)
CU(51) - N(53)	2.173(6)
CU(51) - C(54)	1.815(8)
N(51) - C(51)	1.488(9)
N(51) - C(61)	1.492(9)
C(61) - C(62)	1.49(1)
C(62) - N(52)	1.49(1)
N(52) - C(52)	1.48(1)
N(52) - C(63)	1.49(1)
C(63) - C(64)	1.49(1)
C(64) - N(53)	1.478(9)
N(53) - C(53)	1.482(9)
N(53) - C(65)	1.513(9)
C(65) - C(66)	1.51(1)
C(66) - C(67)	1.36(1)
C(66) - C(71)	1.382(9)
C(67) - C(68)	1.39(1)
C(68) - C(69)	1.40(1)
C(69) - C(70)	1.38(1)
C(69) - C(72)	1.51(1)
C(70) - C(71)	1.40(1)
C(54) - O(55)	1.114(9)
CL(1) - O(1)	1.409(5)
CL(1) - O(2)	1.414(6)
CL(1) - O(3)	1.388(6)
CL(1) - O(4)	1.431(6)
CL(11) - O(11)	1.405(6)
CL(11) - O(12)	1.410(6)
CL(11) - O(13)	1.406(6)
CL(11) - O(14)	1.373(6)
N(1) - CU(1) - N(2)	85.9(2)
N(1) - CU(1) - N(3)	114.0(2)
N(2) - CU(1) - N(3)	87.0(2)
N(1) - CU(1) - C(4)	112.8(3)
N(2) - CU(1) - C(4)	122.9(3)
N(3) - CU(1) - C(4)	125.3(3)
CU(1) - N(1) - C(1)	107.2(4)
CU(1) - N(1) - C(11)	103.8(4)
C(1) - N(1) - C(11)	108.9(6)
CU(1) - N(1) - C(72)	121.3(4)
C(1) - N(1) - C(72)	108.6(6)
C(11) - N(1) - C(72)	106.7(5)
N(1) - C(11) - C(12)	112.8(6)
C(11) - C(12) - N(2)	111.4(6)
CU(1) - N(2) - C(12)	105.4(4)
CU(1) - N(2) - C(2)	115.5(5)
C(12) - N(2) - C(2)	109.9(6)
CU(1) - N(2) - C(13)	103.8(4)
C(12) - N(2) - C(13)	111.6(6)
C(2) - N(2) - C(13)	110.4(6)
N(2) - C(13) - C(14)	110.2(6)
C(13) - C(14) - N(3)	111.8(6)
CU(1) - N(3) - C(14)	102.3(4)
CU(1) - N(3) - C(3)	113.7(4)
C(14) - N(3) - C(3)	109.9(6)
CU(1) - N(3) - C(15)	116.9(5)
C(14) - N(3) - C(15)	105.7(5)
C(3) - N(3) - C(15)	107.8(6)
N(3) - C(15) - C(16)	116.6(5)
C(15) - C(16) - C(17)	121.8(7)
C(15) - C(16) - C(21)	118.9(7)
C(17) - C(16) - C(21)	118.8(7)
C(16) - C(17) - C(18)	120.3(7)
C(17) - C(18) - C(19)	122.3(7)
C(18) - C(19) - C(20)	116.5(7)
C(18) - C(19) - C(22)	124.1(7)

C(20) - C(19) - C(22)	118.7(7)
C(19) - C(20) - C(21)	121.9(7)
C(16) - C(21) - C(20)	120.2(7)
C(19) - C(22) - N(51)	114.9(6)
CU(1) - C(4) - O(5)	176.4(8)
N(51) - CU(51) - N(52)	87.2(3)
N(51) - CU(51) - N(53)	115.4(2)
N(52) - CU(51) - N(53)	85.6(2)
N(51) - CU(51) - C(54)	126.5(3)
N(52) - CU(51) - C(54)	123.3(3)
N(53) - CU(51) - C(54)	110.3(3)
C(22) - N(51) - CU(51)	117.6(4)
C(22) - N(51) - C(51)	109.0(6)
CU(51) - N(51) - C(51)	113.1(4)
C(22) - N(51) - C(61)	106.8(6)
CU(51) - N(51) - C(61)	101.6(4)
C(51) - N(51) - C(61)	107.9(6)
N(51) - C(61) - C(62)	113.1(6)
C(61) - C(62) - N(52)	109.3(6)
CU(51) - N(52) - C(62)	104.8(5)
CU(51) - N(52) - C(52)	115.6(5)
C(62) - N(52) - C(52)	109.9(7)
CU(51) - N(52) - C(63)	105.6(5)
C(62) - N(52) - C(63)	111.3(6)
C(52) - N(52) - C(63)	109.4(7)
N(52) - C(63) - C(64)	110.7(6)
C(63) - C(64) - N(53)	112.9(6)
CU(51) - N(53) - C(64)	102.7(4)
CU(51) - N(53) - C(53)	108.3(4)
C(64) - N(53) - C(53)	110.6(6)
CU(51) - N(53) - C(65)	119.9(4)
C(64) - N(53) - C(65)	107.3(5)
C(53) - N(53) - C(65)	107.9(6)
N(53) - C(65) - C(66)	114.2(6)
C(65) - C(66) - C(67)	120.6(7)
C(65) - C(66) - C(71)	121.1(6)
C(67) - C(66) - C(71)	118.3(7)
C(66) - C(67) - C(68)	122.0(7)
C(67) - C(68) - C(69)	119.7(7)
C(68) - C(69) - C(70)	118.4(7)
C(68) - C(69) - C(72)	118.6(6)
C(70) - C(69) - C(72)	123.0(6)
C(69) - C(70) - C(71)	120.6(7)
C(66) - C(71) - C(70)	121.0(7)
N(1) - C(72) - C(69)	114.2(6)
CU(51) - C(54) - O(55)	176.1(7)
O(1) - CL(1) - O(2)	110.9(4)
O(1) - CL(1) - O(3)	110.4(4)
O(2) - CL(1) - O(3)	110.6(5)
O(1) - CL(1) - O(4)	108.7(4)
O(2) - CL(1) - O(4)	108.7(5)
O(3) - CL(1) - O(4)	107.5(5)
O(11) - CL(11) - O(12)	110.1(5)
O(11) - CL(11) - O(13)	111.3(5)
O(12) - CL(11) - O(13)	106.8(5)
O(11) - CL(11) - O(14)	108.7(5)
O(12) - CL(11) - O(14)	110.7(5)
O(13) - CL(11) - O(14)	109.3(5)

```

TITL AZ L2P165CO
CELL 1.54180 14.973 14.744 18.374 90.000 95.306 90.000
LATT 1
SYMM -X+0.500,Y+0.500,-Z+0.500
SFAC C 2.3100 20.8439 1.0200 10.2075 1.5886 0.5687 0.8650 =
      51.6512 0.2156 0.0170 0.0090 8.41 0.7700 12.0110
SFAC H 0.4930 10.5109 0.3229 26.1257 0.1402 3.1424 0.0408 =
      57.7997 0.0030 0.0000 0.0000 0.07 0.3200 1.0080
SFAC CL 11.4604 0.0104 7.1964 1.1662 6.2556 18.5194 1.6455 =
      47.7784 -9.5574 0.3480 0.7020 642.90 1.0800 35.4530
SFAC CU 13.3380 3.5828 7.1676 0.2470 5.6158 11.3966 1.6735 =
      64.8126 1.1910 -2.0190 0.5890 543.70 1.6100 63.5400
SFAC N 12.2126 0.0057 3.1322 9.8933 2.0125 28.9975 1.1663 =
      0.5826 -11.5290 0.0290 0.0180 16.61 0.7700 14.0070
SFAC O 3.0485 13.2771 2.2868 5.7011 1.5463 0.3239 0.8670 =
      32.9089 0.2508 0.0470 0.0320 29.31 0.7700 15.9990
UNIT 128. 216. 8. 8. 24. 48.
CU1 4 0.75987 0.26508 0.56793 1.00000 0.02199 0.01965 =
      0.01709 0.00269 0.00230 0.00175
N1 5 0.85102 0.22740 0.48811 1.00000 0.01981 0.01698 =
      0.01796 0.00149 0.00583 0.00182
C1 1 0.79648 0.21527 0.41727 1.00000 0.03186 0.03526 =
      0.02088 -0.00743 -0.00273 0.00300
C11 1 0.88572 0.13859 0.51374 1.00000 0.02468 0.02991 =
      0.02464 0.00786 0.00522 0.00241
C12 1 0.81493 0.08059 0.54640 1.00000 0.03854 0.01748 =
      0.03027 0.00316 0.00472 0.00229
N2 5 0.77318 0.12988 0.60476 1.00000 0.01750 0.02046 =
      0.01858 0.00217 0.00355 0.00392
C2 1 0.68949 0.08491 0.61994 1.00000 0.03672 0.02509 =
      0.03137 0.00355 0.00691 -0.01147
C13 1 0.83569 0.13676 0.67332 1.00000 0.02625 0.02713 =
      0.02701 0.00364 0.00071 -0.00237
C14 1 0.81594 0.22124 0.71479 1.00000 0.02887 0.02723 =
      0.01864 0.00474 -0.00013 0.00752
N3 5 0.82451 0.30381 0.67042 1.00000 0.02988 0.01959 =
      0.01660 0.00024 0.00703 0.00190
C3 1 0.92033 0.32710 0.66810 1.00000 0.01995 0.02801 =
      0.02546 -0.01072 -0.00971 -0.00338
C15 1 0.78138 0.37838 0.71044 1.00000 0.03239 0.02656 =
      0.01110 0.00286 0.01043 -0.00187
C16 1 0.76819 0.46901 0.67064 1.00000 0.03061 0.02443 =
      0.01760 -0.00673 0.00973 -0.00158
C17 1 0.83403 0.53614 0.67626 1.00000 0.02913 0.02822 =
      0.02840 0.00382 0.00496 0.00488
C18 1 0.81629 0.62071 0.64665 1.00000 0.02457 0.02659 =
      0.02648 -0.00567 0.00614 -0.00727
C19 1 0.73356 0.64306 0.61059 1.00000 0.02731 0.01947 =
      0.02267 -0.00823 0.01360 -0.00280
C20 1 0.66761 0.57497 0.60676 1.00000 0.02859 0.03261 =
      0.01222 -0.00317 0.00109 0.00433
C21 1 0.68444 0.48967 0.63617 1.00000 0.03365 0.02929 =
      0.01878 -0.00809 0.01783 -0.00507
C22 1 0.70655 0.73838 0.58664 1.00000 0.03567 0.02573 =
      0.02228 -0.00769 0.00610 0.00389
C4 1 0.65509 0.31146 0.52657 1.00000 0.02897 0.03251 =
      0.03552 -0.00493 -0.00735 0.00225
O5 6 0.59063 0.33637 0.49867 1.00000 0.04675 0.06039 =
      0.09033 -0.01835 -0.03640 0.02521
CU51 4 0.67229 0.68463 0.42354 1.00000 0.02008 0.01836 =
      0.02583 0.00073 0.00218 -0.00182
N51 5 0.72883 0.76359 0.51155 1.00000 0.02700 0.01174 =
      0.02379 -0.00735 0.00023 -0.00082
C51 1 0.82772 0.77414 0.51215 1.00000 0.02738 0.03209 =
      0.02969 -0.01126 0.00781 -0.01254
C61 1 0.68688 0.85385 0.49454 1.00000 0.03952 0.01716 =
      0.03167 -0.00429 0.00766 0.00264
C62 1 0.68290 0.87757 0.41566 1.00000 0.05315 0.02191 =

```

		0.03397	0.00564	0.00665	-0.00126		
N52	5	0.63250	0.80613	0.37217	1.00000	0.02798	0.02555 =
		0.03730	0.00563	-0.00069	0.00531		
C52	1	0.53529	0.82573	0.36751	1.00000	0.04412	0.04843 =
		0.05144	0.01070	0.00035	0.00976		
C63	1	0.66187	0.79991	0.29721	1.00000	0.03050	0.03150 =
		0.03514	0.00789	-0.01143	0.00507		
C64	1	0.75226	0.75683	0.29886	1.00000	0.03387	0.02864 =
		0.02223	0.01134	0.00870	0.00291		
N53	5	0.75596	0.66664	0.33408	1.00000	0.01457	0.01944 =
		0.02399	0.00288	-0.00045	-0.00371		
C53	1	0.71365	0.59718	0.28373	1.00000	0.02249	0.03694 =
		0.02119	-0.00146	-0.00053	-0.00356		
C65	1	0.85393	0.64211	0.35014	1.00000	0.01834	0.02568 =
		0.02909	0.00356	0.00433	0.00021		
C66	1	0.86989	0.54868	0.38204	1.00000	0.02117	0.01997 =
		0.01928	0.00016	0.00245	-0.00075		
C67	1	0.91354	0.48444	0.34541	1.00000	0.03022	0.03481 =
		0.00958	0.00231	0.00489	-0.00571		
C68	1	0.93358	0.39906	0.37515	1.00000	0.01922	0.02119 =
		0.02338	-0.00291	0.00488	-0.00030		
C69	1	0.90832	0.37753	0.44473	1.00000	0.01569	0.02417 =
		0.02790	0.00691	0.00930	-0.00008		
C70	1	0.86353	0.44198	0.48152	1.00000	0.02192	0.02950 =
		0.02373	0.00618	0.01051	0.00499		
C71	1	0.84417	0.52701	0.45026	1.00000	0.03210	0.03055 =
		0.01123	-0.00381	0.00819	0.00292		
C72	1	0.93137	0.28503	0.47580	1.00000	0.02456	0.02623 =
		0.02150	-0.00498	0.00750	0.00102		
C54	1	0.59804	0.58811	0.42914	1.00000	0.02939	0.03246 =
		0.02184	0.00097	0.00592	0.00108		
O55	6	0.55368	0.52742	0.42886	1.00000	0.05023	0.03641 =
		0.06542	0.00410	0.00193	-0.02964		
CL1	3	0.54574	0.38713	0.80330	1.00000	0.02625	0.04566 =
		0.04439	0.02138	0.00118	-0.00658		
O1	6	0.63579	0.40799	0.82629	1.00000	0.03850	0.05344 =
		0.04011	-0.00387	-0.00054	-0.01399		
O2	6	0.51807	0.43083	0.73652	1.00000	0.04812	0.11561 =
		0.06063	0.05130	0.00429	-0.00049		
O3	6	0.53432	0.29395	0.79668	1.00000	0.13931	0.05175 =
		0.13052	0.01018	-0.07431	-0.03497		
O4	6	0.49050	0.41796	0.85780	1.00000	0.08056	0.15564 =
		0.08894	0.04242	0.06340	0.02984		
CL11	3	0.53759	0.12523	0.37523	1.00000	0.03331	0.03677 =
		0.02649	0.00353	-0.00086	0.00332		
O11	6	0.57023	0.11197	0.44865	1.00000	0.10958	0.10125 =
		0.02693	0.01250	-0.01455	-0.00572		
O12	6	0.51078	0.21622	0.36382	1.00000	0.12645	0.06290 =
		0.12405	-0.00195	-0.00956	0.03503		
O13	6	0.46168	0.07115	0.35608	1.00000	0.08627	0.12168 =
		0.12231	0.02594	-0.04434	-0.04420		
O14	6	0.60401	0.10287	0.33164	1.00000	0.08544	0.17320 =
		0.06894	-0.00675	0.03727	0.02468		
O101	6	1.07594	0.10511	0.64065	1.00000	0.04356	0.10367 =
		0.09802	0.01558	-0.00256	-0.01843		
O102	6	0.56352	0.37591	0.28553	1.00000	0.15823	0.08105 =
		0.10139	-0.00273	0.03218	0.01686		
H11	2	0.83486	0.19846	0.38043	1.00000	0.02863	
H12	2	0.76643	0.27107	0.40360	1.00000	0.02863	
H13	2	0.75284	0.16842	0.42190	1.00000	0.02863	
H111	2	0.93477	0.14809	0.55042	1.00000	0.02630	
H112	2	0.90671	0.10662	0.47311	1.00000	0.02630	
H121	2	0.84279	0.02641	0.56662	1.00000	0.02732	
H122	2	0.76921	0.06470	0.50844	1.00000	0.02732	
H21	2	0.70224	0.02404	0.63630	1.00000	0.03069	
H22	2	0.66233	0.11777	0.65724	1.00000	0.03069	
H23	2	0.64914	0.08349	0.57620	1.00000	0.03069	
H131	2	0.89645	0.13889	0.66069	1.00000	0.02679	
H132	2	0.82795	0.08467	0.70345	1.00000	0.02679	

H141	2	0.85734	0.22505	0.75781	1.00000	0.02447
H142	2	0.75582	0.21770	0.72875	1.00000	0.02447
H31	2	0.94552	0.34399	0.71614	1.00000	0.02423
H32	2	0.95196	0.27553	0.65155	1.00000	0.02423
H33	2	0.92568	0.37690	0.63512	1.00000	0.02423
H151	2	0.81815	0.38922	0.75522	1.00000	0.02122
H152	2	0.72342	0.35732	0.72132	1.00000	0.02122
H171	2	0.89201	0.52333	0.70089	1.00000	0.02858
H181	2	0.86269	0.66583	0.65108	1.00000	0.02587
H201	2	0.60919	0.58805	0.58305	1.00000	0.02250
H211	2	0.63795	0.44462	0.63269	1.00000	0.02646
H221	2	0.73653	0.78023	0.62068	1.00000	0.02734
H222	2	0.64285	0.74396	0.58805	1.00000	0.02734
H511	2	0.84973	0.81057	0.55326	1.00000	0.02966
H512	2	0.84157	0.80315	0.46779	1.00000	0.02966
H513	2	0.85566	0.71551	0.51579	1.00000	0.02966
H611	2	0.72130	0.89937	0.52196	1.00000	0.02780
H612	2	0.62690	0.85311	0.50900	1.00000	0.02780
H621	2	0.74266	0.88169	0.40099	1.00000	0.03407
H622	2	0.65308	0.93481	0.40755	1.00000	0.03407
H521	2	0.52365	0.88269	0.34315	1.00000	0.04790
H522	2	0.51608	0.82879	0.41587	1.00000	0.04790
H523	2	0.50305	0.77843	0.34049	1.00000	0.04790
H631	2	0.66457	0.85977	0.27699	1.00000	0.03232
H632	2	0.61942	0.76407	0.26724	1.00000	0.03232
H641	2	0.79517	0.79574	0.32539	1.00000	0.02784
H642	2	0.76755	0.75020	0.24954	1.00000	0.02784
H531	2	0.74973	0.58829	0.24377	1.00000	0.02602
H532	2	0.70892	0.54106	0.30960	1.00000	0.02602
H533	2	0.65488	0.61721	0.26523	1.00000	0.02602
H651	2	0.88118	0.68555	0.38423	1.00000	0.02393
H652	2	0.88197	0.64538	0.30529	1.00000	0.02393
H671	2	0.93099	0.49843	0.29770	1.00000	0.02160
H681	2	0.96452	0.35520	0.34814	1.00000	0.02119
H701	2	0.84541	0.42843	0.52910	1.00000	0.02485
H711	2	0.81254	0.57102	0.47657	1.00000	0.02225
H721	2	0.96643	0.29276	0.52182	1.00000	0.02402
H722	2	0.96630	0.25366	0.44247	1.00000	0.02402

END

SFAC	C	H	CL	CU	N	O
UNIT	32	50	2	2	6	12