

Tiokruunueetterien metallikompleksit

LuK-tutkielma ja tutkimusprojekti

Jyväskylän yliopisto

Kemian laitos

Orgaanisen kemian pääaine

3.5.2012

Tiina Virtanen

TIIVISTELMÄ

Tämä LuK-tutkielma käsittelee tiokruunueetterien metallikomplekseja. Tarkemman tarkastelun kohteeksi on valittu pelkkiä rikkidonoreita sisältävien tiokruunueettereiden hopea-, kulta-, kupari-, palladium- ja platinakompleksit, jotka ovat lisäksi homoleptisiä eli eivät sisällä tiokruunueetterien lisäksi muita ligandeja. Tutkielmassa on keskitetty lähinnä kompleksien rakenteisiin ja koordinaatiokemiaan. Kirjallisen materiaalin etsimiseen käytettiin SciFinder, Web of Science ja Google Scholar -hakukoneita sekä NELLI-portaalia.

ESIPUHE

Tämä LuK-tutkielma tehtiin keväällä 2012 Jyväskylän yliopiston kemian laitoksella, Nanoscience Centerissä orgaanisen kemian pääaineessa. Tutkielman tarkastajana toimi professori Maija Nissinen. Haluan kiittää Maija Nissistä tutkielmani ohjaamisesta ja hyvistä neuvoista. Haluan kiittää myös Tiia-Riikka Teroa kemian piirto-ohjelmiin tutustuttamisesta.

Jyväskylässä 3.5.2012

Tiina Virtanen

SISÄLLYSLUETTELO

TIIVISTELMÄ	1
ESIPUHE	2
SISÄLLYSLUETTELO.....	3
KÄYTETYT LYHENTEET	4
1 JOHDANTO	5
2 TIOKRUUNUEETTERIEN RAKENNE	5
3 METALLIKOMPLEKSIT	7
3.1 Yleistä	7
3.3 Tiokruunueetterien hopeakompleksit.....	10
3.4 Tiokruunueetterien kultakompleksit	13
3.5 Tiokruunueetterien kuparikompleksit	14
3.6 Tiokruunueetterien palladium- ja platinakompleksit	16
4 TIOKRUUNUEETTERIEN KOMPLEKSIEN SOVELLUKSIA.....	19
4.1 Ominaisuuksista	19
4.2 Sovelluksia	20
5 YHTEENVETO	20

KÄYTETYT LYHENTEET

d^n	Transitiometallin d-kuoren valenssielektronien lukumäärä
$^1\text{H NMR}$	^1H :n ydinmagneettinen resonanssi
IR	Infrapuna
HOMO	Ylin miehitetty atomiorbitaali
LUMO	Alin miehittämätön atomiorbitaali
S_{ax}	Aksiaalinen rikkidonori
S_{equ}	Ekvatoriaalinen rikkidonori
UV-Vis	Ultravioletti/näkyvän valon alue
Å	Ångström, 10^{-10} m

1 JOHDANTO

Tiokruunueetterit ovat makrosyklisiä ligandeja, joissa elektronin luovuttajana (elektronidonorina) toimivat rikkiatomit. Pehmeinä emäksinä rikkidonorit aiheuttavat tiokruunueetterien selektiivisyyden pehmeitä happoja, kuten hopeaa(I), kultaa(I), kuparia(I), palladiumia(II) ja platinaa(II) kohtaan.^{1,2} Palladium ja platina ovat jaksollisessa järjestelmässä *d*-lohkon kymmenennessä ryhmässä. Kupari, hopea ja kulta sijaitsevat viereisessä ryhmässä 11. Tämä lähekkäinen sijainti jaksollisessa järjestelmässä kertoo kyseisten metallien kemiallisesta samankaltaisuudesta.

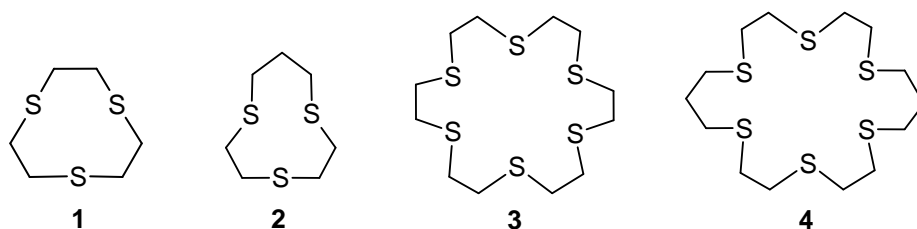
Tiokruunueetterin selektiivisyys tiettyä metallia riippuu useasta tekijästä, kuten kruunueetterin onkalon koosta, sen elektroneja luovuttavista ja muista ryhmistä. Myös metallin kemiallisilla ominaisuuksilla, kuten koolla, varauksella ja elektronisella rakenteella on erittäin suuri merkitys.³ Supramolekulaaristen kompleksien muodostusta voidaankin kuvata Emil Fischerin vuonna 1894 julkaisemalla ”lukko ja avain” -periaatteella, jonka mukaan kompleksinmuodostus edellyttää ligandin ja substraatin komplementaarisuutta eli yhteensopivuutta.⁴

Tiokruunueetterit ovat mielenkiintoisia tutkimuskohteita, koska niiden avulla voidaan ymmärtää ja mallintaa esimerkiksi biologisten systeemien kompleksinmuodostusta.⁵ Selektiivisyytensä ja muokattavuutensa ansiosta tiokruunueettereillä on sovelluksensa myös metalli-ionien uutossa.⁶

2 TIOKRUUNUEETTERIEN RAKENNE

Tiokruunueetterit ovat kruunueetterien kaltaisia makrosyklisiä supramolekyylejä, joissa eetterihapet on korvattu rikillä. Tiokruunueetterien tutkimus viime vuosikymmenten aikana on tuottanut tietoa niiden syntetisoinnista, rakenteista ja koordinaatio-ominaisuuksista. Intensiivisen tutkimustyön kohteena ovat olleet muun muassa tiokruunuligandit 1,4,7-tritiosyklononaani (9S3) (**1**), 1,4,7-tritiosyklodekaani (10S3) (**2**), 1,4,7,11,14,17-heksatiosykloneikosaani (18S6) (**3**) ja 1,4,7,10,13,16-heksatiosyklodekadekaani (20S6) (**4**) (kuva 1).^{7,8} Tämä LuK-tutkielma käsittelee yksinkertaisten tiokruunueetterien metallikomplekseja. Tiokruunueettereillä on myös lukuisia erilaisia joh-

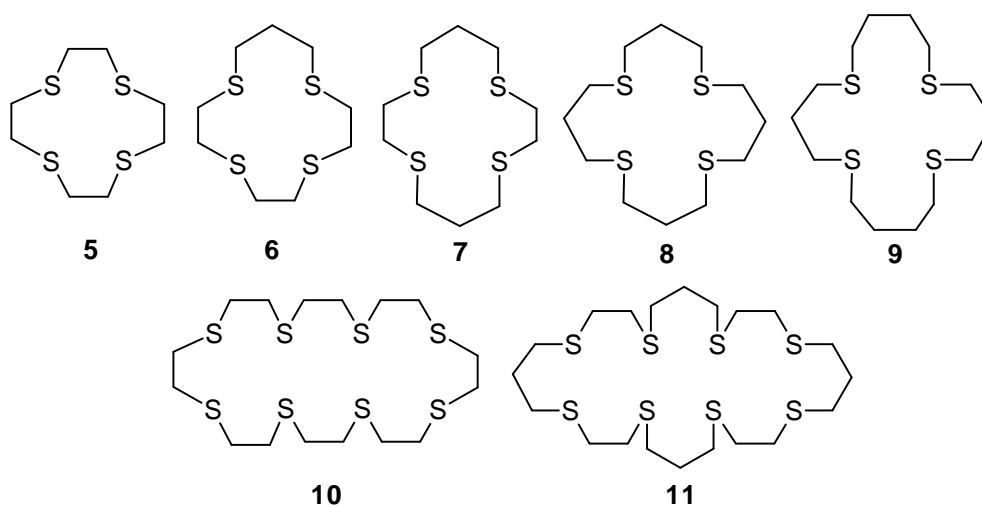
dannaisia, joissa rikkiatomeja on korvattu esimerkiksi hapella tai tyrellä. Tiokruunueettereiden runkoon voidaan liittää myös muita funktionaalisia ryhmiä.⁹



Kuva 1. 1,4,7-tritiosyklononaani (9S3) **(1)**, 1,4,7-tritiosyklodekaani (10S3) **(2)**, 1,4,7,11,14,17-heksatiosykloekosaani (18S6) **(3)** ja 1,4,7,10,13,16-heksatiosyklo-oktadekaani (20S6) **(4)**.

Tiokruunueetterien nimeämiseen on vaihtoehtoisia tapoja. Esimerkiksi 1,4,7-tritiosyklononaani voi esiintyä englanninkielisissä artikkeleissa nimillä 1,4,7-trithia-cyclononane, 9-thiacrown-3, trithia-9-crown-3 tai [9]aneS₃, 9t3 ja 9S3.¹⁰ Tässä tutkielmassa käytetään selkeyden vuoksi 9S3:n kaltaisia lyhenteitä.

Metallikomplekseja käsittelevissä artikkeleissa esiintyy myös muun muassa kuvan 2 mukaisia tetra¹¹ - ja okta¹²tiokruunueettereitä:



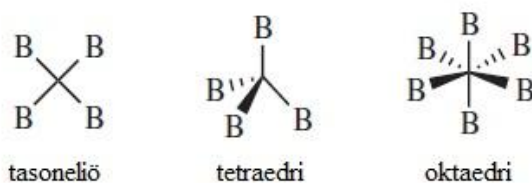
Kuva 2. 1,4,7,10-tetratiosyklododekaani (12S4) **(5)**, 1,4,7,10-tetrathisyklotridekaani (13S4) **(6)**, 1,4,8,11-tetratiosyklotetradekaani (14S4) **(7)**, 1,5,9,13-tetratiosykloheksadekaani (16S4) **(8)**, 1,5,10,14-tetratiosyklooktadekaani (18S4) **(9)**, 1,4,7,10,13,16,19,22-oktatiosyklotetrakosaani (24S8) **(10)** ja 1,4,8,11,15,18,22,25-oktatiosyklo-oktakosaani (28S8) **(11)**.

Rikkiatomilla on kuusi ulkoelektronia eli tiokruunueetterien hiilisoltojen yhdistämällä rikeillä on kullakin kaksi vapaata elektroparia, kuten eetterihapella. Rikin elektronegatiivisuus (2,5) on merkittävästi pienempi kuin hapen (3,5), joten rikki on pehmeä emäs ja happi taas kova emäs. Pehmeänä emäksenä rikki sitoutuu mieluummin pehmeisiin happoihin. Näin ollen tiokruunueetterit muodostavat komplekseja pehmeiden happojen, kuten Ag^+ -, Au^+ -, Cu^+ -, Ni^{2+} -, Pd^{2+} - ja Pt^{2+} -ionien kanssa.¹³

3 METALLIKOMPLEKSIT

3.1 Yleistä

Metallikompleksit koostuvat yleensä metalliatomista tai -ionista (Lewisin happo), jota ympäröivät ligandeiksi kutsutut elektronidonorit (Lewisin emäkset). Kelatoivilla ligandeilla on useampi kuin yksi metalliin koordinoituva donoriatomi. Tiokruunueetterit ovat makrosyklejä eli kelatoivia rengasmaisia ligandeja.⁴ Rikin kanssa koordinoituvat metallit muodostavat koordinaatiogeometrialtaan erilaisia komplekseja, joista tyypillisimpiä ovat tasoneliömäinen (esim. $[\text{Pd}(18\text{S}6)]^{2+}$ (kuva 15), tetraedrinen (esim. $[\text{Ag}_2(24\text{S}8)]^{2+}$, kuva 8) tai oktaedrinen (esim. $[\text{Ag}(9\text{S}3)_2]^+$, kuva 5). Kyseiset koordinaatiogeometrit on esitetty kuvassa 3.



Kuva 3. Metallikompleksien koordinaatiogeometrioita.⁴

Metalli-ionien koordinaatiopiiri määräytyy useiden tekijöiden, kuten *d*-orbitaalien energetiikan ja hylkimisvoimien perusteella. Myös ligandin jäykkyys ja sen donoriryhmien sijainti voivat vaikuttaa kompleksin geometriaan huomattavasti. Useimmiten metallioneilla on aina ligandeista riippumatta samantyyppinen koordinaatiopiiri. Esimerkiksi palladium(II) ja platina(II) muodostavat tasoneliömäisiä komplekseja, koska kyseinen koordinoituminen on niille energieettisesti suotuisinta. Myös muut d^8 -metalli-ionit, kuten kulta(III) ja nikkeli(II) voivat muodostaa tasoneliömäisiä komplekseja. Tetraedriset kompleksit muodostuvat taas useimmiten heikosti emäksisten ligandien kompleksoitu-

essa siirtymämetallien, kuten koboltin(II), kuparin(II), nikkelin(II) ja raudan(II) kanssa. Yleensä ottaen metallikompleksien yleisin geometria on oktaedri.¹⁶

Rikin muodostaessa koordinaatiosidoksen toisen elektroniparin voidaan ajatella muodostavan σ -sidoksen keskusmetalliin. Niin sanotun ” π -backbonding” -mallin eli π -takaisinsitoutumismallin mukaan toinen vapaa elektronipari osallistuu π -vuorovaikutukseen, jossa siirtymämetalli vastaanottaa elektronitiheyttä rikin σ -orbitaalilta omalle π -orbitaalilleen (kuva 4). Lisäksi rikillä on tyhjä d -orbitaali, joka voi toimia π -elektroneja vastaanottavana orbitaalina eli tioetterit voivat toimia sekä π -vastaanottajina (akseptoreina) että π -luovuttajina (donoreina).¹⁷



Kuva 4. Tioetterin sitoutuminen metalliin (sp^3 -hybridisoitunut rikki).¹⁷

Useimpien makrosylisten tioettereiden, kuten 14S4:n (7), rikkiatomien vapaat elektroniparit suuntautuvat renkaasta pois päin (exodentate orientation), jolloin ne ennemmin silloittavat kuin kelatoivat metallin. Esimerkiksi 9S3:lla (1) rikkiatomien elektroniparit suuntautuvat puolestaan renkaan sisälle (endodentate orientation).^{13,17}

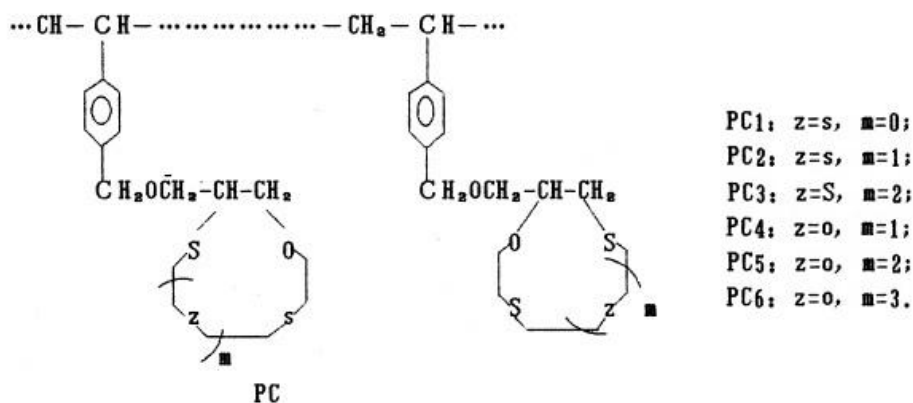
Tiokruunueetterien metallikompleksien muodostumiseen vaikuttavat olennaisesti metalli-ionin koko ja varaus. Kruunueettereiden keskellä on pyöreä, negatiivisesti polarisoitunut onkalo, johon komplementaarinen eli yhteensopiva, vastaavankokoinen metalli-ioni voi sitoutua. Koska makrosyklin onkalo on negatiivisesti osittaisvarautunut, myös metalli-ionin varauksella on merkittävä vaikutus kompleksinmuodostukseen. Tiokruunueetterien rikkiatomit ovat selektiivisiä transitiometalleja kohtaan.³

Rikin ja siirtymämetallien selektiivisyyteen vaikuttaa HSAB-periaate (Hard and Soft Acids and Bases), jonka mukaan kovat hapot muodostavat stabiilimpia komplekseja kovien emästen kanssa kuin pehmeiden emästen kanssa. Vastaavasti pehmeät hapot muodostavat stabiilimpia komplekseja pehmeiden emästen kanssa. Kovat hapot ja emäkset ovat yleensä pieniä, heikosti polarisoituvia kationeja ja anioneja, joilla on korkea varaustiheys. Kovilla hapoilla on lisäksi korkea hapetusaste. Kovilla emäksillä taas on tyypillisesti myös korkea elektronegatiivisuus. Pehmeät hapot ja emäkset ovat puo-

lestaan suuria, hyvin polarisoituvia kationeja ja anioneja, joilla on pieni varaustiheys. Pehmeillä hapoilla on myös matala hapetusaste. Pehmeillä emäksillä on puolestaan pieni elektronegatiivisuus. Kovilla hapoilla on korkeaenerginen LUMO-orbitaali (lowest-unoccupied molecular orbital) ja kovilla emäksillä matalaenerginen HOMO-orbitaali (highest-occupied molecular orbital) eli orbitaalien välinen energiaero on suuri. Pehmeillä hapoilla on taas matalaenerginen LUMO-orbitaali ja pehmeillä emäksillä korkeaenerginen HOMO-orbitaali eli orbitaalien energiaero on pieni.¹

Rikkiä sisältävät makrosyklit ovat pehmeitä emäksiä ja näin ollen sitoutuvat mieluummin pehmeisiin metallikationeihin.² Cu^+ , Ag^+ , Au^+ , Pd^{2+} ja Pt^{2+} ovat tavallisia pehmeitä happoja. Cu^{2+} on välimuodon happo.¹⁶ Pehmeiden transitiometallien tunnistaminen perustuu orbitaalien peittojen geometrisiin parametreihin, kun taas kovien alkali- ja maaalkalimetallien sitoutuminen määräytyy enemmän coulombisten vetovoimien pohjalta.³ Tiokruunueetterien spesifisyyttä eri metalleja kohtaan voidaan säädellä liittämällä molekyyliin erilaisia funktionaalisia ryhmiä.

Zhengang Zong *et al.*¹⁸ ovat syntetisoineet ja tutkineet kuvan 5 polymeerirakenteita, joissa tiokruunueetteri on kiinnitetty polystyreenirunkoon. Tutkimusten perusteella eniten rikkidonoreita sisältänyt polymeeri PC₃ kompleksoituu sekä elohopean(II), hopean(I) että kullan(III) kanssa selvästi tehokkaimmin eli kovien happiatomien korvaaminen pehmeällä rikillä parantaa vertailtujen tiokruunueetterien selektiivisyyttä kyseisiä pehmeitä metalli-ioneita kohtaan. Polystyreenirungon ansiosta kyseiset tiokruunueetterit voidaan kiinnittää halutulle pinnalle.



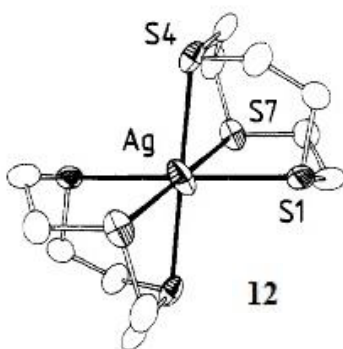
Kuva 5. Polystyreeniin liitetyt tiokruunueetterit
(PC = polystyrene supported thiocrown ether).¹⁸

Tiokruunueetterien metallikompleksit karakterisoidaan yleensä erilaisilla spektroskopisilla menetelmillä, kuten ^1H NMR, ^{13}C NMR, IR ja UV-Vis spektroskopiolla. Joillekin komplekseille on tehty myös muun muassa luminesenssi- ja Raman-mittauksia. Kiinteässä tilassa komplekseja karakterisoidaan tyypillisesti yksikideröntgendiffraktion avulla. Muita käytettyjä menetelmiä ovat muun muassa alkuaineanalyysi ja syklinen voltammetria.

3.3 Tiokruunueetterien hopeakompleksit

Kruunueettereiden happiatomien korvaaminen rikkiatomeilla lisää hopea(I)ionin affiniteettia ja vastaavasti vähentää alkalimetallien affiniteettia ligandia kohtaan merkittävästi. Yleensä kuitenkin tiokruunueetterit, joissa kaikki hapet on korvattu rikillä, ovat vähemmän selektiivisiä hopeaa(I) kohtaan kuin osittain substituoidut.⁹

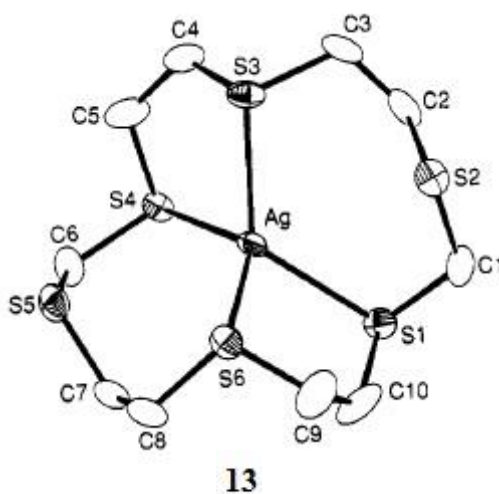
9S3-ligandit (**1**) ja hopea(I) muodostavat niin sanotun sandwich-rakenteen $[\text{Ag}(\text{9S3})_2]^+$, jossa hopea koordinoituu kahden ligandin väliin kuuteen rikkidonoriin (kuva 6). Kompleksi on geometrialtaan trigonaalisesti venynyt oktaedri, jonka Ag–S-sidospituudet ovat välillä 2,696–2,753 Å. Tavallisesti hopeatiokruunueettereiden Ag–S-sidokset ovat suunnilleen 2,60 Å. Normaalia pidemmät sidokset johtuvat korkeasta koordinaatioluvusta, joka johtaa myös korkeaan elektronitiheyteen hopean ympärillä ja edelleen kompleksin kykyyn hapettua reversiibelisti $[\text{Ag}(\text{9S3})_2]^+$:ksi. Hopeaionin ja 9S3:n (**1**) komplementaarisuus on erittäin hyvä, sillä 9S3:n konformaation täytyy muuttua vain vähän kompleksinmuodostuksen myötä.¹⁹



Kuva 6. Kompleksi $[\text{Ag}(\text{9S3})_2]^+$.¹⁹

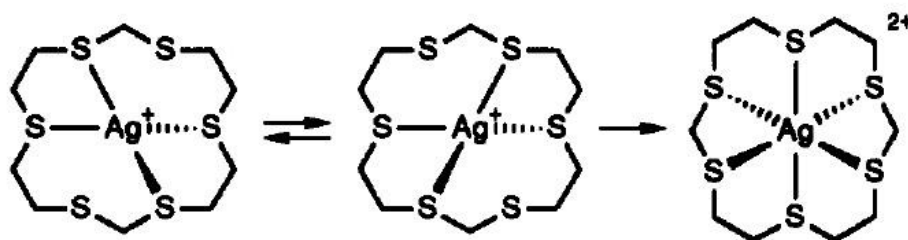
Myös 18S6 (**3**) ja hopea(I) muodostavat oktaedrisen kompleksin, $[\text{Ag}(18\text{S}6)]^+_{\text{n}}$, jossa 18S6 (**3**) toimii kuten klassiset makrosykliset ligandit eli luovuttaa kaikki elektronit vain yhdeltä ligandilta ja muodostaa hopean kanssa 1:1 kompleksin, toisin kuin 9S3 (**1**). Kompleksi voi hapettua $[\text{Ag}(18\text{S}6)]^{2+}$:ksi.²⁰

16S6 ja Ag(I) muodostavat puolestaan kompleksin $[\text{Ag}(16\text{S}6)]^+$. Kompleksissa hopean ja rikin väliset sidospituudet ovat Ag–S1 = 2,557; Ag–S2 = 3,390; Ag–S3 = 2,564; Ag–S4 = 2,537, Ag–S5 = 3,429 ja Ag–S6 = 2,540 Å. Geometrialtaan kompleksi on litistynyt tetraedri (kuva 7).²⁰



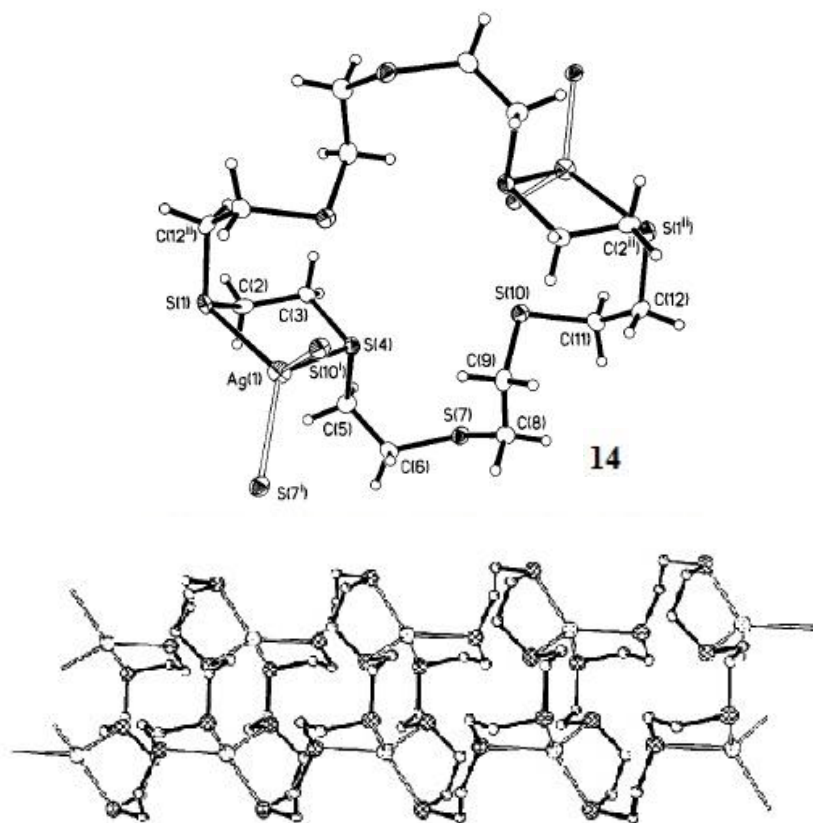
Kuva 7. Kompleksi $[\text{Ag}(16\text{S}6)]^+$.²⁰

¹H NMR-mittausten perusteella myös kaksi hopeaan koordinoitumatonta rikkiä, S2 ja S5, voivat osallistua sidosten muodostumiseen sitovien ja sitomattomien rikkidonorien interkonversion kautta. Näin ollen 16S6 voi tavallaan muodostaa oktaedrisen koordinaatiopiirin, joka pystyy jossain määrin stabiloimaan hapetustilan Ag(II) (kuva 8).²⁰



Kuva 8. $[\text{Ag}(16\text{S}6)]^+$:n hapettuminen $[\text{Ag}(16\text{S}6)]^{2+}$:ksi.²⁰

24S8:n ja hopean(I) kompleksissa, $[\text{Ag}_2(24\text{S8})]^{2+}$:ssa (kuva 9) hopea(I) on vääntyneessä tetraedrisessä koordinaatiopiirissä ($\text{Ag-S} = 2,540\text{--}2,627 \text{ \AA}$). Kompleksit muodostavat polymeerisen rakenteen $[\{\text{Ag}_2(24\text{S8})^{2+}\}_\infty]$, jossa jokaisen ligandin kaikki kahdeksan rikkidonoria ovat koordinoituneet hopeaan (kuva 9). Yleensä ottaen d^{10} -transitiometallien tiokruunueetterikompleksien polymerisoituminen näyttää vaativan keskusmetallin tetraedrisen geometrian. Kyseisessä koordinaatiopiirissä metalli-ionin ympärillä on joissain tapauksissa tilaa niin paljon, että sen ympärille voi linkittyä kaksi ligandia tai useampia ligandeja, jolloin muodostuu yksi- tai kolmiulotteisia polymeerisiä verkkoja.¹² Esimerkiksi oktaedrisessä kompleksissa metalli-ionin koordinaatiopiiri on niin täynnä, etteivät muut ligandit pysty koordinoitumaan siihen helposti.

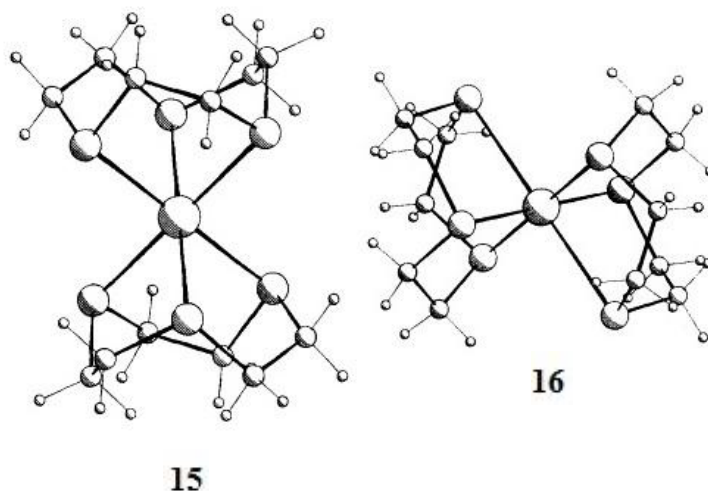


Kuva 9. Kompleksi $[\text{Ag}_2(24\text{S8})]^{2+}$ (ylhäällä) ja sen muodostama polymeerinen rakenne $[\{\text{Ag}_2(24\text{S8})^{2+}\}_\infty]$ (alhaalla).¹²

Myös 14S4:n (**7**) ja 28S8:n (**11**) on raportoitu kompleksoituvan hopean(I) kanssa.^{9,12} 28S8 (**11**) ja hopea (I) muodostavat NO_3^- -ionin kanssa kompleksin $[\text{Ag}_2(28\text{S8})][\text{NO}_3]_2$, joka on geometrialtaan vääristynyt trigonaalinen bipyramidi. Ne eivät muodosta polymeeristä rakennetta kuten $[\text{Ag}_2(24\text{S8})]^{2+}$ -kompleksit.¹²

3.4 Tiokruunueetterien kultakompleksit

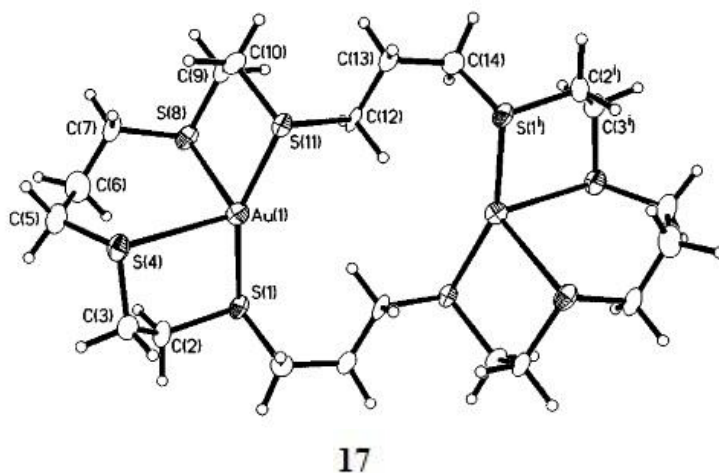
Kullan tiokruunueetterikomplekseista löytyy vain muutamia kirjallisuusviitteitä. Alexander J. Blake *et al.*²¹ ovat syntetisoineet ja karakterisoineet kolme tiokruunueetterien ja kullan muodostamaa kompleksia. Kulta(I) ja 9S3(**1**) muodostavat 1:2 kompleksin $[\text{Au}(\text{9S3})_2]^{2+}$, joka on ensimmäinen rakenteellisesti karakterisoitu Au(II):n mononukleaarinen kompleksi (kuva 10). Siinä kaksi 9S3:a (**1**) on sitoutunut kultaan(II) (d^9) muodostaen tetragonaalisesti venyneen kompleksin (Au–S = 2,452 ja 2,462 Å, Au–S = 2,839 Å).¹⁷ $[\text{Au}(\text{9S3})_2]^{2+}$:n hapettuminen tuottaa vastaavan Au(III)-kompleksin, $[\text{Au}(\text{9S3})_2]^{3+}$:n, jossa Au(III):n koordinaatiogeometria on vääristynyt oktaedri (Au–S = 2,926, Au–S = 2,348; 2,354 Å).



Kuva 10. Tetragonaalisesti venynyt kompleksi $[\text{Au}(\text{9S3})_2]^{2+}$ (vasemmalla) ja sen hapettunut muoto, geometrialtaan vääristynyt oktaedri $[\text{Au}(\text{9S3})_2]^{3+}$ (oikealla).¹⁷

Kulta(I) on saatu koordinoitumaan stabiilisti myös tiomakrosykliin 28S8, jolloin muodostuu kaksiytiminen kompleksi $[\text{Au}_2(\text{28S8})]^{2+}$ (Au–S(1) = 2,330; Au–S(11) = 2,338; Au–S(4) = 2,789 ja Au–S(8) = 2,763 Å) (kuva 11). Kullan koordinaatiogeometria on vääristynyt tetraedri, joka on hyvin samanlainen kuin geometria kullan(I) sitoutuessa tioeetteriligandiin 9S3 (**1**). Yleensä kullan(II) stabiilit tiokruunueetterikompleksit on saatu stabiloitua kontrolloimalla ligandin ympäristöä. Tällöin on saatu venyneitä oktaedrisia koordinaatioita d^9 -keskuksen ympärille. Ilman muita ligandeja Au(II) koordinoituisi tasoneliömäisesti ja pääsisi näin ollen hapettumaan Au(III):ksi (d^8). 28S8 pystyy kui-

tenkin koordinoitumaan kultaan(I) siten, että hapettumista korkeammille hapetusasteille ei pääse tapahtumaan.¹²



Kuva 11. $[\text{Au}_2(28\text{S}_8)]^{2+}$ -kompleksi.¹²

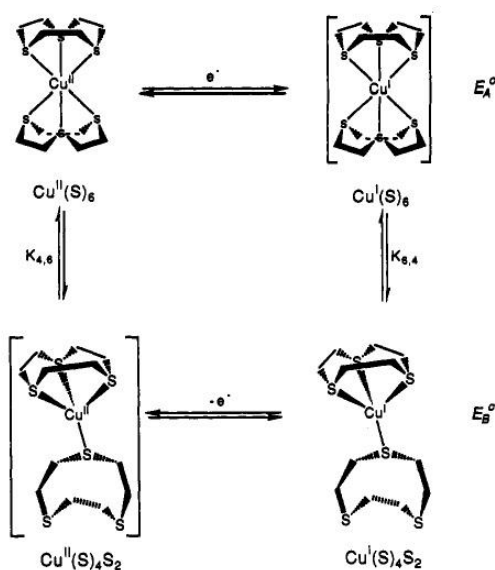
3.5 Tiokruunueetterien kuparikompleksit

Tiokruunueetterien kuparikompleksit ovat herättäneet kiinnostusta, koska ne muistuttavat tärkeitä biologisia sitoutumisprosesseja, kuten *d*-biotiinin eli H-vitamiinin ja sinisen kupariproteiinin sitoutumista. Tutkimusten avulla on saatu tietoa Cu(II):n ja Cu(I):n sitoutumiseen liittyvistä vuorovaikutuksista ja stereokemiallisesti suotuisista olosuhteista.⁵

Yleensä ottaen Cu(I):lla on suurempi affiniteetti tiokruunueettereitä kohtaan kuin Cu(II):lla.^{5,17} Useissa komplekseissa Cu(II)–S-sidokset ovat merkittävästi pidempiä kuin atomisäteiden summat, mikä kertoo sidosten heikkoudesta. Cu(I)–S-sidokset ovat yleensä puolestaan lyhyempiä kuin atomisäteiden summa, mikä viittaa jonkinasteiseen π -sitoutumiseen. Cu(I):n korkeampaan affiniteettiin tioeettereitä kohtaan viittaa myös se, että 13S4:n (**6**) ja 14S4:n (**7**) komplekseissa Cu(II) hapettuu mieluusti Cu(I):ksi.⁵

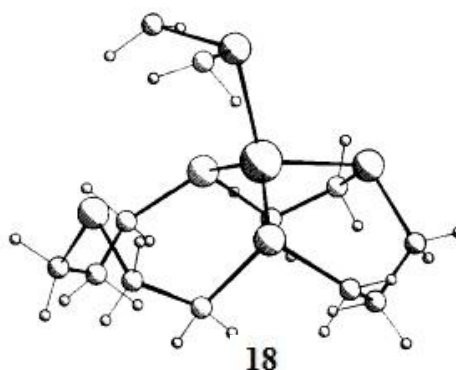
Tetratioeetterit (kuva 2) muodostavat tavallisesti kuparin(II) kanssa oktaedrisia komplekseja, joissa yhden ligandin neljä rikkidonoria sitoutuvat yhteen kupariin. Mikäli liuoksessa on läsnä myös muita anioneita, kuten halideja, ligandeista voi tulla kuparin(II) suhteen kaksihampaisia, jolloin muodostuu CuCl_4L -tyyppisiä komplekseja.⁵

9S3:n (**1**) on havaittu sitoutuvan kupariin(II) oktaedrisesti ja muodostavan kuparin(II) kanssa tetragonaalisesti venyneen kompleksin $[\text{Cu}(\text{9S3})_2]^{2+}$, jossa rikin ja kuparin välisen sidosten pituudet ovat 2,419; 2,426 ja 2,459 Å. Kompleksissa tapahtuu kuvassa 12 esitetty elektroninsiirtoreaktio.²² Kirjallisuudessa on raportoitu myös kompleksista $[\text{Cu}_2(\text{9S3})_3]^{2+}$, jossa yksi 9S3 (**1**) on silloittautunut kahteen $[\text{Cu}(\text{9S3})]^+$ -yksikköön, jolloin on muodostunut kaksi tetraedristä Cu(I)-keskusta.¹⁷ Myös 20S6 (**3**) muodostaa kuparin(II) kanssa oktaedrisen kompleksin.²³



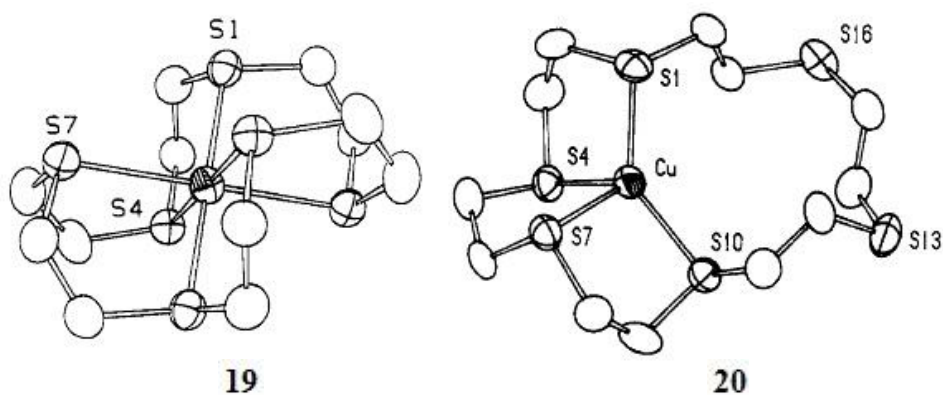
Kuva 12. Elektroninsiirtoreaktio $[\text{Cu}^{\text{II/I}}(\text{9S3})_2]$ -systeemissä.²²

14S4 ja kupari(I) muodostavat kuvan 13 mukaisen kompleksin, $[\text{Cu}(\text{14S4})]^+$:n, jossa Cu(I) on sitoutunut tetraedrisesti yhden 14S4:n kolmeen rikkidonoriin ($\text{Cu-S} = 2,260$; 2,327 ja 2,338 Å) ja lisäksi toisen 14S4:n yhteen rikkidonoriin, jolloin muodostuu polymeeriketju. Myös Cu(II):n on raportoitu kompleksoituvan 14S4:n kanssa.^{5,17}



Kuva 13. $[\text{Cu}(\text{14S4})]^+$, osa polymeeriä.¹⁷

Kupari(II) muodostaa 18S6:n (**3**) kanssa tetragonaalisesti venyneen oktaedrisen kompleksin $[\text{Cu}(\text{18S6})]^{2+}$, jossa on neljä lyhyttä (2,323; 2,402 Å) ja kaksi pitkää (2,635 Å) Cu–S-sidosta (kuva 13).²⁴ Cu(I) ja 18S6 (**3**) sen sijaan muodostavat vääntyneen tetraedrisen rakenteen $[\text{Cu}^{\text{I}}(\text{18S6})]^+$ (kuva 14), jonka voidaan ajatella koostuvan lineaarisesta kahteen donoriin koordinoituneesta kompleksista (S(1)–Cu–S(10)) ja kahdesta tioetteriryhmästä (S(4) ja S(7)). Sidokset donoreihin S(1) (2,253 Å) ja S(10) (2,245 Å) ovat poikkeuksellisen lyhyitä, kun taas sidokset donoreihin S(4) (2,360 Å) ja S(7) (2,358 Å) ovat tavanomaista pidempiä. Kuparin(I) ja 18S6:n (**3**) muodostama kompleksi muistuttaa kupari(I):n komplekseja 14S4:n ja 15S4:n kanssa.²⁴

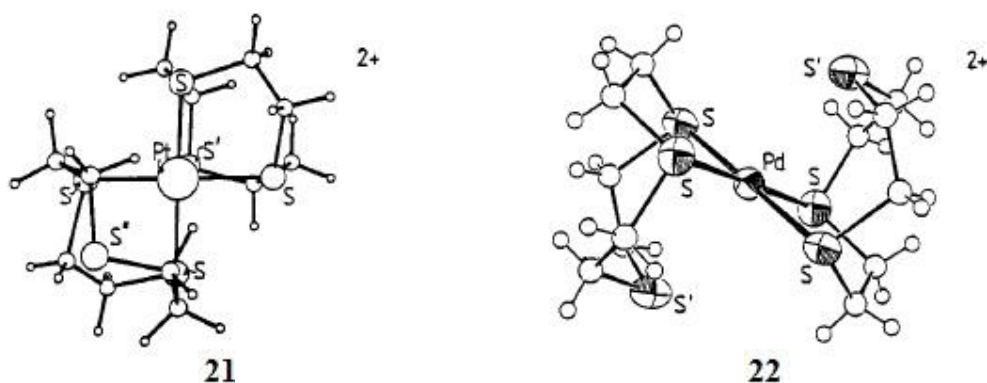


Kuva 14. Kompleksit $[\text{Cu}^{\text{II}}(\text{18S6})]^{2+}$ (vasemmalla) ja $[\text{Cu}^{\text{I}}(\text{18S6})]^+$ (oikealla).²⁴

3.6 Tiokruunueetterien palladium- ja platinakompleksit

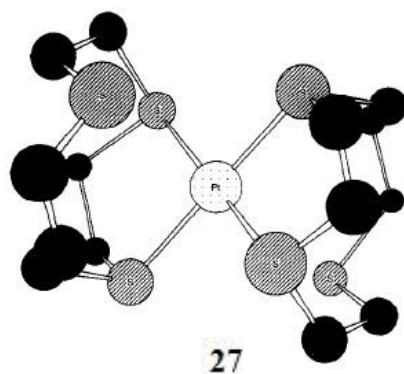
Palladium ja platina ovat kemiallisesti hyvin samanlaisia ja muodostavat samankaltaisia komplekseja, joskin platinan organometallikompleksit ovat yleensä stabiilimpia kuin palladiumin. Palladiumin yleisin hapetustila on Pd(II), joka vastaa d^8 -elektronikonfiguraatiota. Muita yleisiä hapetustiloja ovat Pd(0) (d^{10}) ja Pd(IV) (d^6). Platina esiintyy palladiumin tapaan yleisimmin hapetustilalla +II (d^8), mutta myös tila Pt(IV) (d^6) on yleinen.²⁵ Tiokruunueetterien koordinoitumista koskevissa tutkimuksissa on keskitytty lähinnä kompleksinmuodostukseen d^8 -metalli-ioneiden kanssa. Palladium ja platina muodostavat yleensä tasoneliömäisiä komplekseja, joiden aksiaaliset ligandimetalli-vuorovaikutukset d^8 -transitiometallien kanssa ovat mielenkiintoisia. Vuorovaikutukset johtavat kompleksien poikkeaviin spektroskooppisiin ja sähkökemiallisiin ominaisuuksiin, kuten kykyyn stabiloida epätavallisia hapetuslukuja Pd(III) ja Pt(III).^{14,26,27}

9S3 (**1**) muodostaa palladiumin kanssa kuvan 15 mukaisen väriltään vihreän kompleksin $[\text{Pd}(9\text{S}3)_2]^{2+}$, joka on geometrialtaan pseudo-oktaedri ($\text{Pd}-\text{S}_{\text{equ}} = 2,332; 2,311 \text{ \AA}$ ja $\text{Pd}-\text{S}_{\text{ax}} = 2,952 \text{ \AA}$).²³ Yllättäen Pt(II) ei muodosta 9S3:n (**1**) kanssa vastaavaa pseudo-oktaedrasta kompleksia kuin Pd(II), vaan kuvan 15 mukaisen väriltään oranssin, tasaneliömäisesti koordinoituneen pyramidikompleksin $[\text{Pt}(9\text{S}3)_2]^{2+}$, jossa platinan ja rikkien väliset sidospituudet ovat $\text{Pt}-\text{S}_{\text{equ}} = 2,25-2,30 \text{ \AA}$, $\text{Pt}-\text{S}_{\text{ax}} = 2,88 \text{ \AA}$, $\text{Pt}-\text{S}'' = 4,04 \text{ \AA}$ ja siduskulmat $\angle \text{SPtS}' = 84,0-97,2^\circ$.²³ Platina(II) muodostaa 10S3:n (**2**) kanssa kuvan 16 mukaisen tetragonaalisesti vääristyneen, pseudo-oktaedrisen kompleksin $[\text{Pt}(10\text{S}3)_2]^{2+}$.^{14,23}



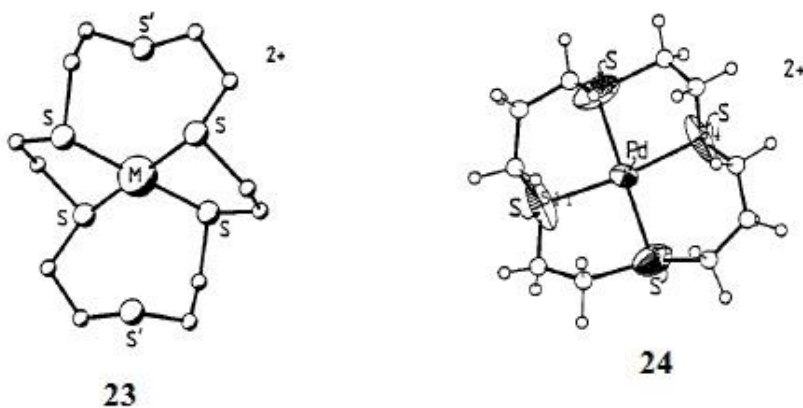
Kuva 15. $[\text{Pt}(9\text{S}3)_2]^{2+}$ (vasemmalla) ja $[\text{Pd}(9\text{S}3)_2]^{2+}$ (oikealla).²³

Komplekseissa $[\text{Pt}(9\text{S}3)_2]^{2+}$ ja $[\text{Pd}(9\text{S}3)_2]^{2+}$ tapahtuu platinan ja palladiumin reversiibeli hapettuminen hapetusluvulta II hapetusluvulle III. Kompleksien $[\text{M}(18\text{S}6)]^{2+}$ ($\text{M} = \text{Pd}, \text{Pt}$) ja $[\text{Pd}(14\text{S}4)]^{2+}$ tapauksessa ei sen sijaan tapahdu hapettavia redox-reaktioita. Tämä saattaa johtua siitä, että kyseiset makrosyklit eivät pysty muodostamaan oktaedrisia komplekseja palladiumin tai platinan kanssa. Kiderakenteen perusteella 18S6:n (**3**) onkalo on liian pieni sitomaan verrattain suuria palladium(II)- ja platina(II)ioneita. 9S3-ligandit (**1**) sen sijaan pystyvät muodostamaan palladiumin ja platinan kanssa hapettumiselle suotuisan oktaedrisen kompleksin, jolloin keskusmetalli M(II) voi hapettua tilalle M(III) ($\text{M} = \text{Pd}, \text{Pt}$). 9S3-ligandit (**1**) voivat näin ollen stabiloida reaktiivisen hapetus-tilan kapseloimalla sen eli ympäröimällä metallin siten, että sen ympärille ei jää vapaita koordinaatiopaikkoja reaktioille.^{17,23}



Kuva 16. Kompleksin $[\text{Pt}(10\text{S}3)_2]^{2+}$ rakenne.¹⁴

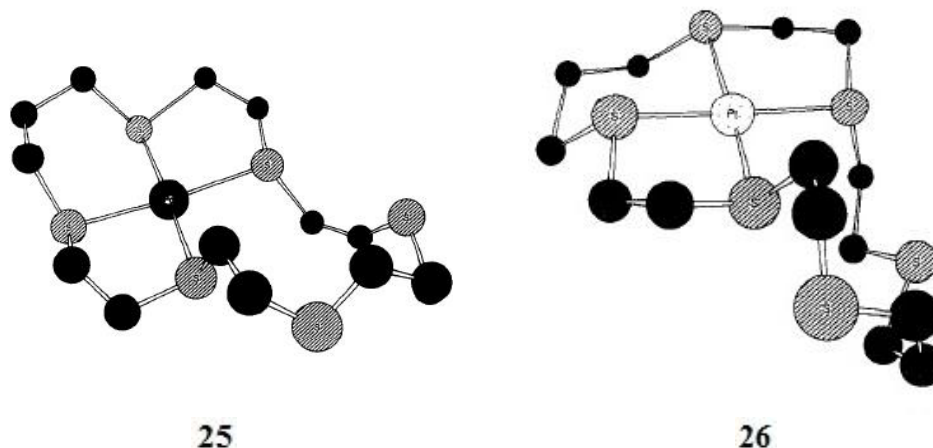
Tetratiokruunu 14S4 sitoutuu ekvatoriaalisesti sekä palladiumiin(II) että platinaan(II) muodostaen tasomaisen kompleksin ($\text{Pd-S} = 2,23\text{-}2,33 \text{ \AA}$). (kuva 17).²³ 18S6:n (3) kanssa muodostuu puolestaan kuvan 15 mukainen tasoneliömäisesti koordinoitunut kompleksi, jossa metalli sitoutuu neljään rikkidonoriin ($\text{Pd-S} = 2,309 \text{ \AA}$, $\text{Pd-S}' = 3,273 \text{ \AA}$). Palladium ja 18S6 (3) muodostavat puolestaan tasoneliömäisesti koordinoituneen kompleksin $[\text{Pd}(18\text{S}6)]^{2+}$ (kuva 17), jossa metalli sitoutuu neljään rikkidonoriin ($\text{Pd-S} = 2,309 \text{ \AA}$, $\text{Pd-S}' = 3,273 \text{ \AA}$).



Kuva 17. Kompleksit $[\text{M}(18\text{S}6)]^{2+}$ ($\text{M} = \text{Pd}, \text{Pt}$) ja $[\text{Pd}(14\text{S}4)]^{2+}$.²³

20S6 (4) muodostaa palladiumin(II) kanssa kuvassa 18 olevan kompleksin, jossa Pd on koordinoitunut neljään vierekkäiseen rikkiatomiin. Kompleksin kaksi vapaata rikkiatomiä voivat mahdollisesti kelatoitua johonkin toiseen metalliin, jolloin muodostuu heterometallinen kompleksi.¹⁴ Tutkimusryhmän Grant *et al.*¹⁴ mukaan kyseisten heterometallisten kompleksien tarkempi määrittäminen oli vielä kesken artikkelin julkaisun aikaan. Platina(II) muodostaa 20S6:n (3) kanssa samankaltaisen tasoneliömäisen kompleksin kuin palladium(II) (kuva 18). Kompleksissa etyleenisillat ovat *trans*-asemassa keskus-

metallin ympärillä. Kelaattirengas on tuolikonformaatiossa ja platinaioni noin 0,03 Å rikkien muodostaman tason alapuolella.¹⁴



Kuva 18. Kompleksien $[\text{Pd}(20\text{S}6)]^{2+}$ (vasemmalla) ja $[\text{Pt}(20\text{S}6)]^{2+}$ (oikealla) rakenteet.¹⁴

4 TIOKRUUNUEETTERIEN KOMPLEKSIEN SOVELLUKSIA

4.1 Ominaisuuksista

Tiokruunueetterien metallikomplekseilla on erinomaisia sähkökemiallisia, spektroskooppisia ja stereokemiallisia ominaisuuksia, kuten kyky stabiloida harvinaisia hapeustiloja, joihin kuuluvat muun muassa Au(II), Pd(III) ja Pt(III). Kompleksit pystyvät myös pakottamaan metalli-ioneja epätavallisiin koordinaatiogeometrioihin, kuten Au(III):n oktaedriseen asemaan, sekä muodostamaan metalli-hiili-sidoksia ja aktivoimaan hiili-vety-sidoksia renkaanavausreaktioissa.^{8,14}

Tiokruunueetterit voivat vuorovaikuttaa myös kultapintojen kanssa. Tiokruunueetterit 12S4 (**5**) ja 18S6 (**3**) adsorboituvat Au(111)-pinnalle ja muodostavat itsejärjestäytyviä yksöiskerroksia (SAMs, self-assembled monolayers). SAM:it ylipäättään ovat herättäneet huomiota, koska niillä on useita potentiaalisia sovelluksia nanolitografian, biologisten ja kemiallisten sensorien sekä mikroelektronikan aloilla.¹⁵

4.2 Sovelluksia

Polymeereihin kiinnitettyjä tiokruunueetteriligandeja voidaan käyttää muun muassa ioninvaihtoresiineissä, metalli-ionien adsorbentteina ja polymeerisissä faasinsiirtokatalyyttisovelluksissa.⁸ Tiokruunueetterien kykyä sitoa metalli-ioneita voidaan soveltaa esimerkiksi jätevesien puhdistukseen liittyvissä uuttoprosesseissa. Tiokruunueetterit soveltuvat tähän tarkoitukseen hyvin, koska niistä voidaan muokata selektiivisiä vain tiettyä metallia kohtaan ja ne voidaan kiinnittää esimerkiksi polystyreenirunkoon. Useiden tiokruunueetterien, kuten esimerkiksi 14S4:n (7), 20S6:n (4) ja 17S5:n on havaittu uut-tavaan hopeaa(I), elohopeaa(II) ja kuparia(II) tehokkaasti.⁶

5 YHTEENVETO

Tässä LuK-tutkielmassa käsiteltiin tiokruunueetterien hopea-, kulta-, kupari-, palladium- ja platinakomplekseja. Samanlaisista kemiallisista ominaisuuksistaan johtuen edellä mainitut metallit muodostavat tiokruunueetterien kanssa samankaltaisia komplekseja. Useimmat komplekseista ovat geometrialtaan oktaedreja, koska kyseinen koordinaatio-piiri suosii kompleksin stabiloitumista. Kirjallisuudessa esiintyi myös tetraedrisiä ja tasoneliömäisiä komplekseja.

Tiokruunueetterien metallikomplekseilla on erittäin mielenkiintoisia sähkökemiallisia, spektroskooppisia ja stereokemiallisia ominaisuuksia, kuten kyky stabiloida harvinaisia hapetustiloja ja joissakin tapauksissa kyky pakottaa metalli-ionit epätavallisiin koordinaatiogeometrioihin. Kompleksit voivat myös hapettua reversiibelisti. Tätä komplekseista saatua tietoa on sovellettu esimerkiksi supramolekulaaristen biologisten systeemi-en mallintamiseen.

Tiokruunueetterien tutkimuksen lähtökohtana on ollut niiden kyky sitoa metalleja spesifisesti. Siksi niitä voidaankin hyödyntää metallien uutossa. Tiokruunueetterien selektiivisyyttä tiettyä metallia kohtaan voidaan optimoida säätämällä tiokruunueetterin kokoa, donoreiden määrää ja laatua sekä liittämällä runkoon muita ryhmiä. Myös toiset ligandit voivat vaikuttaa kompleksinmuodostukseen merkittävästi. Muokattavuutensa ansiosta ne voivatkin muodostaa hyvin monimuotoisia komplekseja eri metallien kanssa.

6 KIRJALLISUUSLUETTELO

1. J.W. Steed ja J.L. Atwood, *Supramolecular Chemistry*, 2. painos, Wiley, Chichester, **2009**, ss. 109-110.
2. H. Alp, Synthesis and metal ion binding properties of thiaaza crown macrocycles, *J. Hazard. Mater.* **2008**, *159*, 519-522.
3. Edwin Weber, Molecular Recognition, *Kirk-Othmer Encyclopedia of Chemical Technology*, John Wiley & Sons, Inc., **2000**, ss. 768-781.
4. K. M. Fromm, Coordination Compounds, *Kirk-Othmer Encyclopedia of Chemical Technology*, John Wiley & Sons, Inc., **2000**, ss. 573-586.
5. S. G. Murray ja F. R. Hartley, Coordination chemistry of thioethers, selenoethers, and telluroethers in transition-metal complexes, *Chem. Rev.* **1981**, *81*, 365-414.
6. L.G. van de Water, F. ten Hoonte, W.L. Driessen, J. Reedijk ja D.C. Sherrington, Selective extraction of metal ions by azathiacrown ether-modified polar polymers, *Inorg. Chim. Acta.* **2000**, *303*, 77-85.
7. T. Tsuchiya, T. Shimizu, K. Hirabayashi ja N. Kamigata, Silver complexes with unsaturated thiacycrown ethers: Inclusion behavior of conformationally restricted macrocycles, *J. Org. Chem.* **2002**, *67*, 6632-6637.
8. A. Kultys, Sulfur-Containing Polymers, *Kirk-Othmer Encyclopedia of Chemical Technology*, John Wiley & Sons, Inc., **2000**, ss. 1-6.
9. T. Nabeshima, Ag⁺ selective macrocycles containing soft ligating moieties and regulation of Ag⁺ binding, *J. Incl. Phenom.* **1998**, *32*, 331-345.
10. N. I. Al-Badri, N. A. Al-Jallal ja A. A. El-Azhary, Conformational study of the structure of free 12-thiacrown-4 and some of its cation metal complexes, *Theor. Chem. Acc.* **2011**, *130*, 919-938.
11. T. E. Jones, L. L. Zimmer, L. L. Diaddario ja D. B. Rorabacher, Macrocyclic Ligand Ring Size Effects on Complex Stabilities and Kinetics - Copper(II) Complexes of Cyclic Polythiaethers, *J. Am. Chem. Soc.* **1975**, *97*, 7163-7165.
12. A. J. Blake, W. S. Li, V. Lippolis, A. Taylor ja M. Schröder, Mercury(II), silver(I) and gold(I) thioether crown chemistry: Synthesis, electrochemistry and structures of [(HgBr₂)₂([24]aneS₈)], [{Ag₂([24]aneS₈)(CF₃SO₃)₂(MeCN)₂}(∞)], [Ag₂([28]aneS₈)](NO₃)₂ and [Au₂([28]aneS₈)](PF₆)₂ ([24]aneS₈ = 1,4,7,10,13,16,19,22-octathia-cyclotetracosane; [28]aneS₈ = 1,4,8,11,15,18,22,25-octathiacyclo-octacosane), *J. Chem. Soc. -Dalton Trans.* **1998** 2931-2937.
13. S. R. Cooper, Crown Thioether Chemistry, *Acc. Chem. Res.* **1988**, *21*, 141-146.

14. G. J. Grant, N. J. Spangler, W. N. Setzer, D. G. Vanderveer ja L. F. Mehne, Synthesis and complexation studies of mesocyclic and macrocyclic polythioethers XIV. Crown thioether complexes of palladium(II) and platinum(II), *Inorg. Chim. Acta.* **1996**, *246*, 31-40.
15. A. Nion, P. Jiang, A. Popoff ja D. Fichou, Rectangular nanostructuring of Au(111) surfaces by self-assembly of size-selected thiacycrocrown ether macrocycles, *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 2450-1.
16. C. E. Housecroft ja A. G. Sharpe, *Inorganic chemistry*, 3. painos, Pearson Education, England, **2008**, ss. 54-55, 207-208, 619-626 ja 640-647.
17. A. J. Blake ja M. Schröder, *Advances in Inorganic Chemistry*, Academic Press, **1990**, ss. 1-80.
18. Z. G. Zong, S. H. Dong, Y. H. Hu, Y. W. Xu ja W. L. Liu, Synthesis and complexation properties of polystyrene supported polymeric thiacycrocrown ether, *Eur. Polym. J.* **1998**, *34*, 761-766.
19. P. J. Blower, J. A. Clarkson, S. C. Rawle, J. R. Hartman, R. E. Wolf, R. Yagbasan, S. G. Bott ja S. R. Cooper, Crown Thioether Chemistry - the Silver(I) Complexes of Trithia-9-Crown-3, Trithia-12-Crown-3, and Hexathia-18-Crown-6, *Inorg. Chem.* **1989**, *28*, 4040-4046.
20. B. Degroot ja S. J. Loeb, Encapsulation of Silver(I) by the Crown Thioether Ligand 1,3,6,9,11,14-Hexathiacyclohexadecane (16S6) - Synthesis and Structure of [Ag(16S6)][ClO₄], *Inorg. Chem.* **1991**, *30*, 3103-3105.
21. A. J. Blake, R. O. Gould, J. A. Greig, A. J. Holder, T. I. Hyde ja M. Schröder, Gold thioether chemistry: synthesis, structure, and redox interconversion of [Au([9]aneS₃)₂]^{+2+/3+} ([9]aneS₃= 1,4,7-trithiacyclononane), *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1989** 876-878.
22. K. K. Sanaullah, R. S. Glass ja G. S. Wilson, Chemical and Electrochemical Investigation of Redox-Associated Conformational-Changes in the Bis(1,4,7-Trithiacyclononane)copper(II/I) System and X-Ray Structure of the Copper(i) Complex, *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, *115*, 592-600.
23. M. Schröder, Macrocyclic complexes of the platinum metals, *Pure Appl. Chem.* **1988**, *60*, 517-24.
24. J. R. Hartman ja S. R. Cooper, Crown Thioether Chemistry - Synthetic, Structural, and Physical Studies of the Cu(II) and Cu(I) Complexes of Hexathia-18-Crown-6, *J. Am. Chem. Soc.* **1986**, *108*, 1202-1208.

25. C. M. Giandomenico, Platinum-Group Metals, Compounds, *Kirk-Othmer Encyclopedia of Chemical Technology*, John Wiley & Sons, Inc., **2000**, ss. 14-19.
26. G. J. Grant, N. N. Talbott, M. Bajic, L. F. Mehne, T. J. Holcombe ja D. G. VanDerveer, Heteroleptic platinum(II) and palladium(II) complexes with thiacrown and diimine ligands. *Polyhedron*. **2012**, *31*, 89-97.
27. D. E. Janzen, D. G. VanDerveer, L. F. Mehne, D. A. da Silva Filho, J. L. Bredas ja G. J. Grant, Cyclometallated Pt(II) and Pd(II) complexes with a trithiacrown ligand, *Dalton Trans.* **2008** 1872-1882.

**Tetrametoksiresorsinareeni-bis-tiakruunujen
välituotteiden syntetisoiminen**

LuK-projekti

Jyväskylän yliopisto

Kemian laitos

Orgaanisen kemian pääaine

16.4.2012

Tiina Virtanen

SISÄLLYSLUETTELO

SISÄLLYSLUETTELO.....	1
KÄYTETYT LYHENTEET	2
1 TYÖN TARKOITUS.....	3
2 KÄYTETYT LAITTEET JA MENETELMÄT.....	4
3 KÄYTETYT REAGENSIT	5
4 SYNTEESIOHJEET	6
4.1 TETRAMETOKSIRESORINAREENIT.....	6
4.2 TOSYLOITU ETYLEENIGLYKOLI	9
4.3 TETRAMETOKSIRESORINAREENIPODANDIT TOSYLOIDUILLA ETYLEENIGLYKOLIRYHMILLÄ	11
4.4 TETRAMETOKSIRESORINAREENIPODANDI KLOORIETYLEENIRYHMILLÄ	15
5 YHTEENVETO.....	16

KÄYTETYT LYHENTEET

DMF dimetyyliformamidi

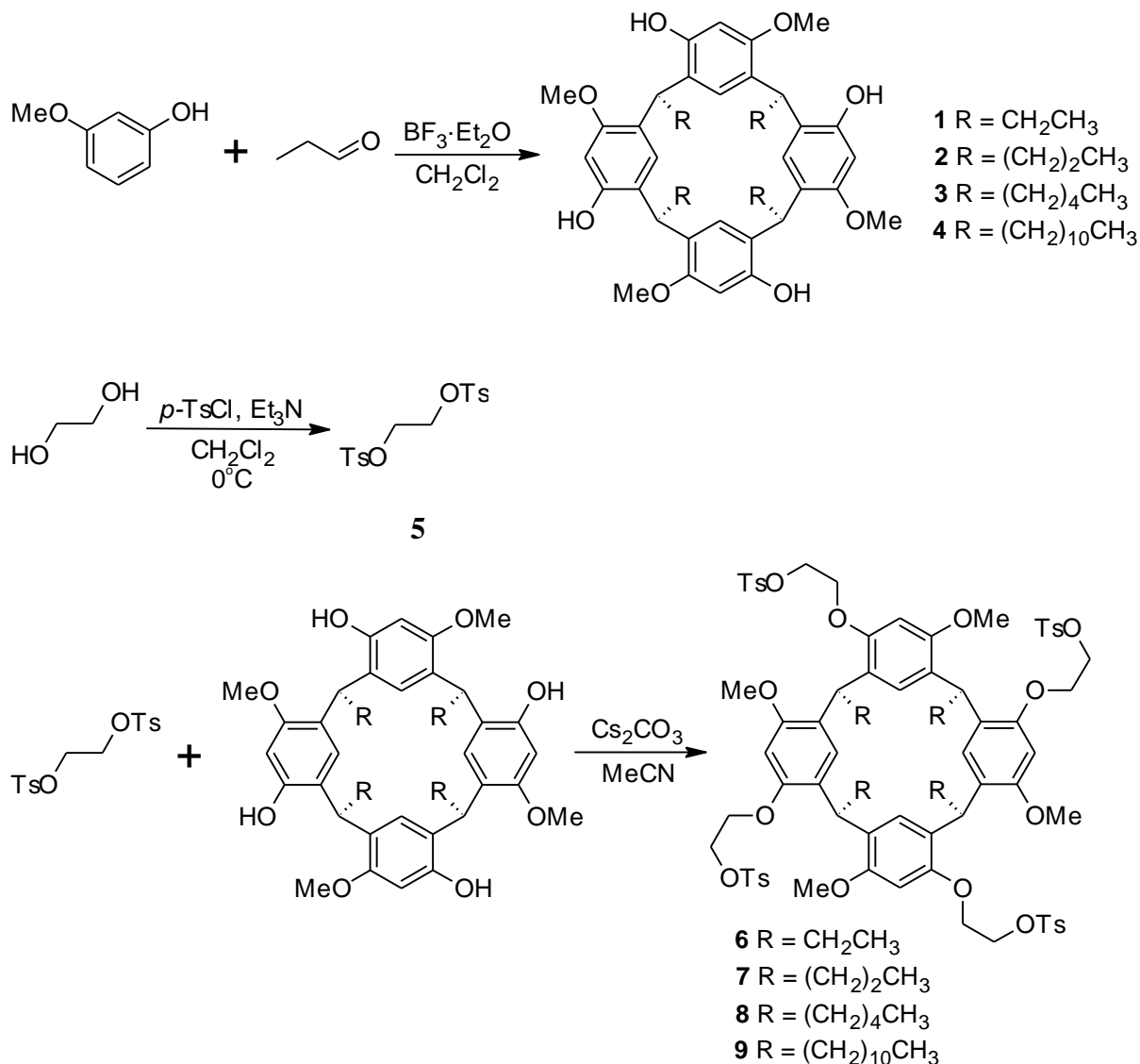
TLC ohutlevykromatografia

TMR tetrametoksisorsinareeni

Ts *p*-tolueenisulfonyyli (tosyyli)

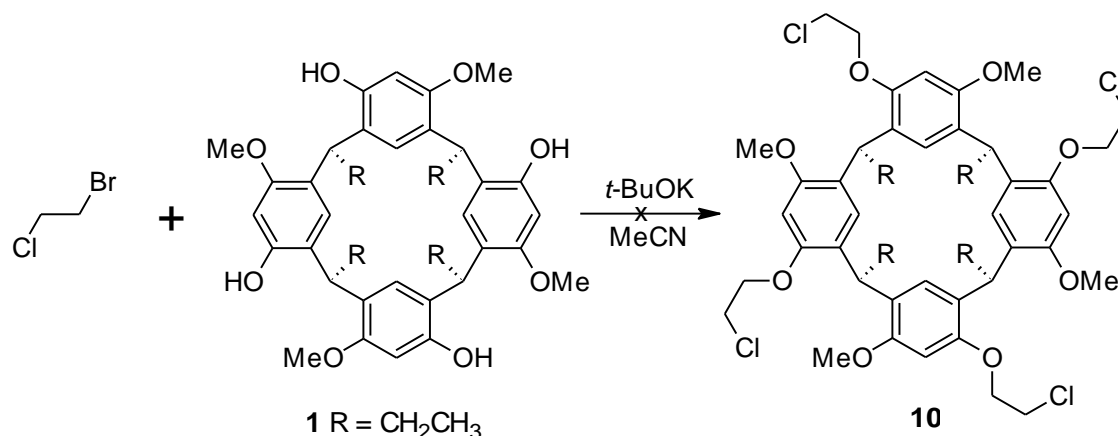
1 TYÖN TARKOITUS

LuK-projekti suoritettiin professori Maija Nissisen tutkimusryhmässä 6.2.–9.3.2012. Projektia ohjasi tohtorikoulutettava Tiia-Riikka Tero. LuK-projekti liittyi tutkimusryhmän tutkimuskohteisiin.¹ Työn tarkoituksena oli syntetisoida tetrametoksisoresorsinareeni-bis-tiakruunujen välituotteita (**6-9**); kuva 1. Reaktioissa käytettiin lähtöaineina erilaisia tetrametoksisoresorsinareeneja (**1-4**) ja tosyloitua etyleeniglykolia (**5**). Tetrametoksisoresorsinareeniä, jonka alakehän pituus on 11 hiiltä, ei syntetisoitu tämän projektin aikana, koska M.Sc. Tahnie Barboza oli syntetisoinut sitä aiemmin työharjoittelussaan. Projektissa syntetisoidut tuotteet valmistettiin seuraavien reaktioiden mukaisesti:



Kuva 1. Tetrametoksisoresorsinareenien **1-4** (yllä), tosyloidun etyleeniglykolin **5** (keskellä) ja tosyloitujen tetrametoksisoresorsinareenipodandien **6-9** (alla) synteesit.

LuK-projektissa kokeiltiin myös syntetisoida toista mahdollista väliuotetta (**10**) bistiakruunujen valmistukseen. Tosyloidun etyleeniglykolin sijasta reaktiossa käytettiin 1-bromi-2-kloorietaania (kuva 2).



Kuva 2. Toinen mahdollinen väliuote (**10**). Synteesi ei onnistunut.

2 KÄYTETYT LAITTEET JA MENETELMÄT

Synteesituotteista mitattiin ^1H NMR -spektrit Bruker Avance DPX FT 250 -spektrometrillä. Mittaukset suoritettiin $30\text{ }^\circ\text{C}$:ssa ja liuottimena käytettiin CDCl_3 :a. Sulamispisteet määritettiin Stuart Scientific Melting Point Apparatus SMP3 ja Metler Toledo FP62 -laitteilla. Kromatografiset puhdistukset tehtiin Teledyne ISCO:n CombiFlash Companion flash-kromatografilla.

Dikloorimetaani ja asetonitrili kuivattiin tislaamalla liuotin CaCl_2 :n päältä. Liuottimet säilytettiin typpi-ilmakehässä 3 \AA molekyyliuseulojen päällä. Cesiumkarbonaatti kuivattiin uunissa $120\text{ }^\circ\text{C}$:ssa.

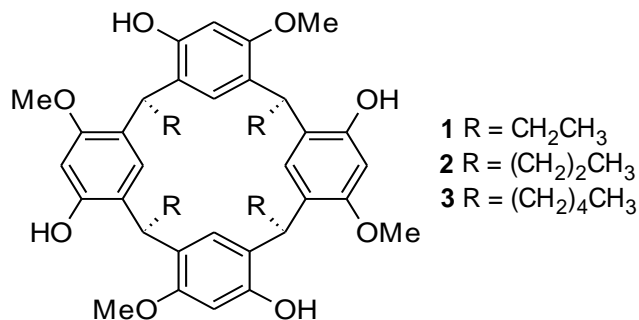
3 KÄYTETYT REAGENSIT

Taulukko 1. Käytetyt reagenssit ja liuottimet

Reagenssi	Valmistaja	Puhtaus (%)
BF ₃ ·Et ₂ O	Aldrich	-
Butanaali	Fluka	98
Cs ₂ CO ₃	Aldrich	99
Dikloorimetaani	Sigma-Aldrich	99,9
DMF	Lab-Scan	99,8
Etyleeniglykoli	Riedel de Haën	99,5
Heksanaali	Merck	98
MeCN	J.T.Baker	(Ultra Gradient HPLC Grade)
Propanaali	Aldrich	97
<i>p</i> -TsCl	Sigma-Aldrich	99
<i>t</i> -BuOK	Merck	98
Trietyyliamiini	Sigma-Aldrich	99
Muut reagenssit		
Yhdiste 4	Tahnie Barboza	-

4 SYNTEESIOHJEET

4.1 TETRAMETOKSISRESORSINAREENIT ²



Yleinen ohje:

Synteesi suoritettiin typpi-ilmakehässä. 3-Metoksifenoli (0,08 mol, 9,0 ml) ja aldehydi (0,08 mol) liuotettiin kuivaan dikloorimetaaniin (50 ml) huoneenlämpötilassa samalla sekoittaen. BF₃·Et₂O (0,16 mol, 20 ml) lisättiin seokseen hitaasti tipoittain, jonka aikana seos alkoi refluksoitumaan ja muuttui viininpunaiseksi. Reaktioseosta sekoitettiin huoneenlämpötilassa kolme tuntia, jonka jälkeen sinne lisättiin 100 ml vettä. Orgaaninen kerros erotettiin erotussuppilolla ja pestiin kerran vedellä ja kerran kylläisellä natriumkloridiliuoksella sekä kuivattiin magnesiumsulfaatilla. Liuotin haihdutettiin pyöröhaihduttimella. Jäljelle jäänyt viininpunainen öljy liuotettiin kuumaan etanoliin. Seos siirrettiin kiteytymään viileään. Vaaleanpunertava sakka suodatettiin imulla ja uudelleenkiteytettiin kuumasta metanoli-kloroformi-seoksesta. Valkoinen sakka kuivattiin vakuuissa.

Yhdiste 1

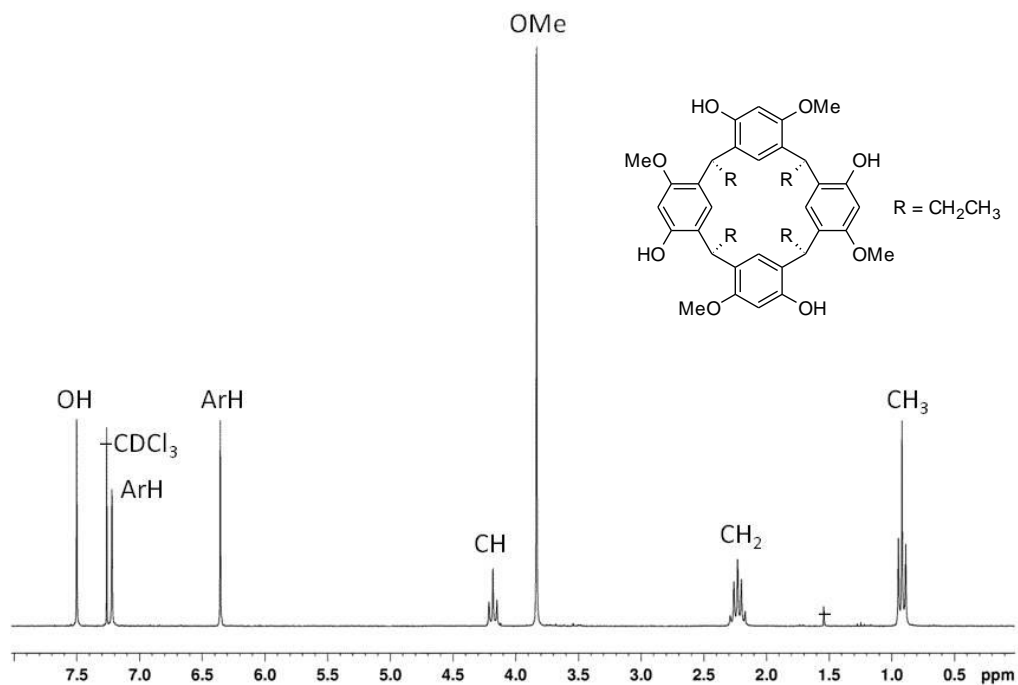
Aldehydinä käytettiin propanaalia (0,08 mmol, 6,0 ml). Synteesi suoritettiin muutoin yleisen ohjeen mukaan. Saanto oli 3,4 g (26 %) valkoista jauhetta.

$$M(C_{40}H_{48}O_8) = 656,78 \text{ g/mol}$$

sp. yli 300 °C

^1H NMR (CDCl_3 , 250 MHz)

δ 0.92 (t, $J = 7.20$ Hz, 12H), 2.23 (quin, $J = 7.50$ Hz, 8H), 3.83 (s, 12H), 4.18 (t, $J = 7.87$ Hz, 4H), 6.35 (s, 4H), 7.22 (s, 4H), 7.50 (s, 4H) ppm



Yhdiste 2

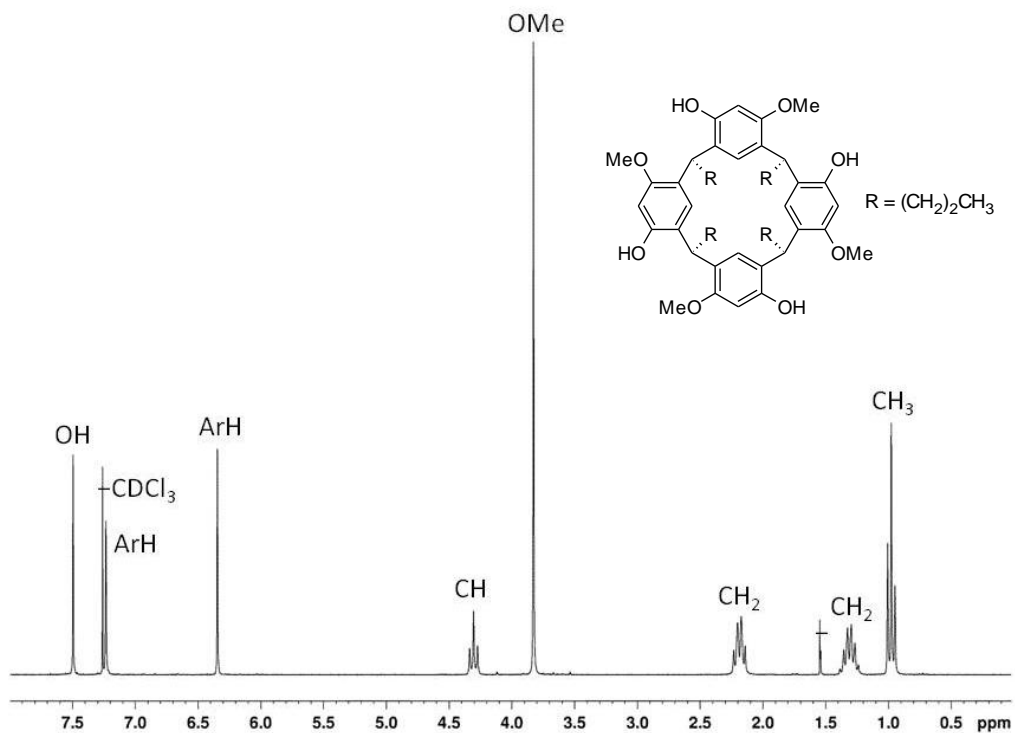
Synteesi tehtiin käyttämällä lähtöaineena butanaalia (0,08 mol, 7,5 ml). Synteesi tehtiin muutoin yleisen ohjeen mukaan. Saanto oli 5,4 g (38 %).

$M(\text{C}_{44}\text{H}_{56}\text{O}_8) = 712,91$ g/mol

sp. 262,1 °C

^1H NMR (CDCl_3 , 250 MHz)

δ 0.98 (t, $J = 7.28$ Hz, 12H), 1.31 (sex, $J = 7.40$ Hz, 8H), 2.19 (q, $J = 7.59$ Hz, 8H), 3.83 (s, 12H), 4.30 (t, $J = 7.85$ Hz, 4H), 6.35 (s, 4H), 7.23 (s, 4H), 7.50 (s, 4H) ppm



Yhdiste 3

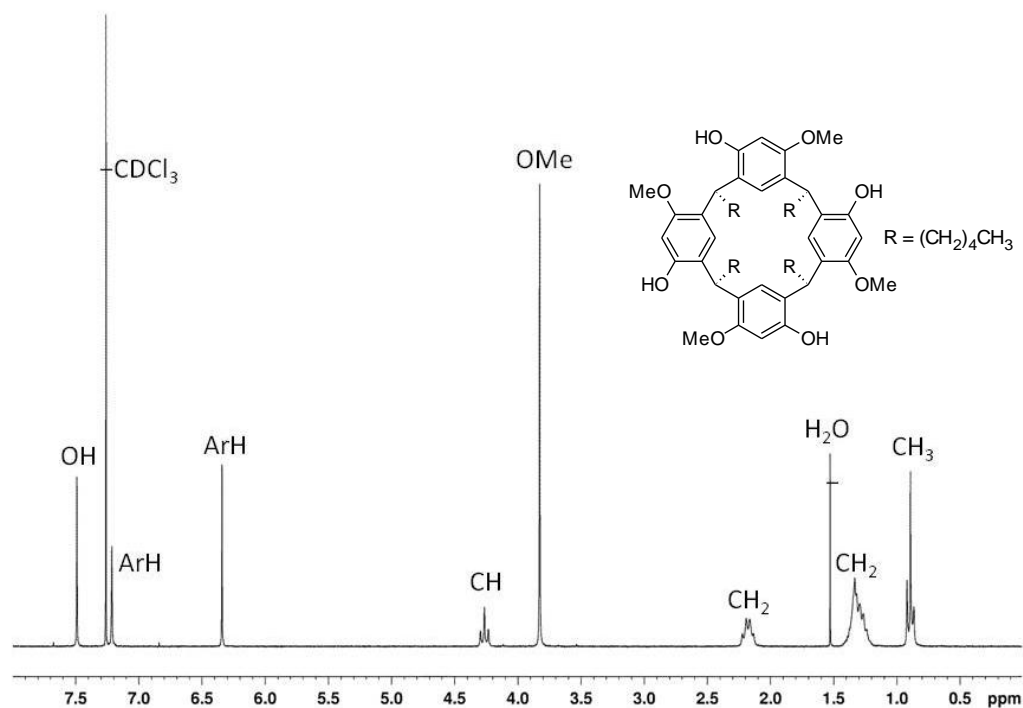
Synteesi tehtiin käyttämällä lähtöaineena heksanaalia (0,08 mol, 10,3 ml). Synteesi tehtiin muutoin yleisen ohjeen mukaan. Saanto oli 4,4 g (26 %) valkoisia kiteitä.

$M(\text{C}_{52}\text{H}_{72}\text{O}_8) = 825,12$ g/mol

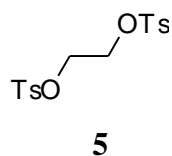
sp. 233,3 °C

^1H NMR (CDCl_3 , 250 MHz)

δ 0.89 (t, $J = 6.75$ Hz, 12H), 1.24–1.40 (m, 24H), 2.18 (q, $J = 7.26$ Hz, 8H), 3.83 (s, 12H), 4.26 (t, $J = 7.82$ Hz, 4H), 6.34 (s, 4H), 7.21 (s, 4H), 7.49 (s, 4H) ppm



4.2 TOSYLOITU ETYLEENIGLYKOLI ³



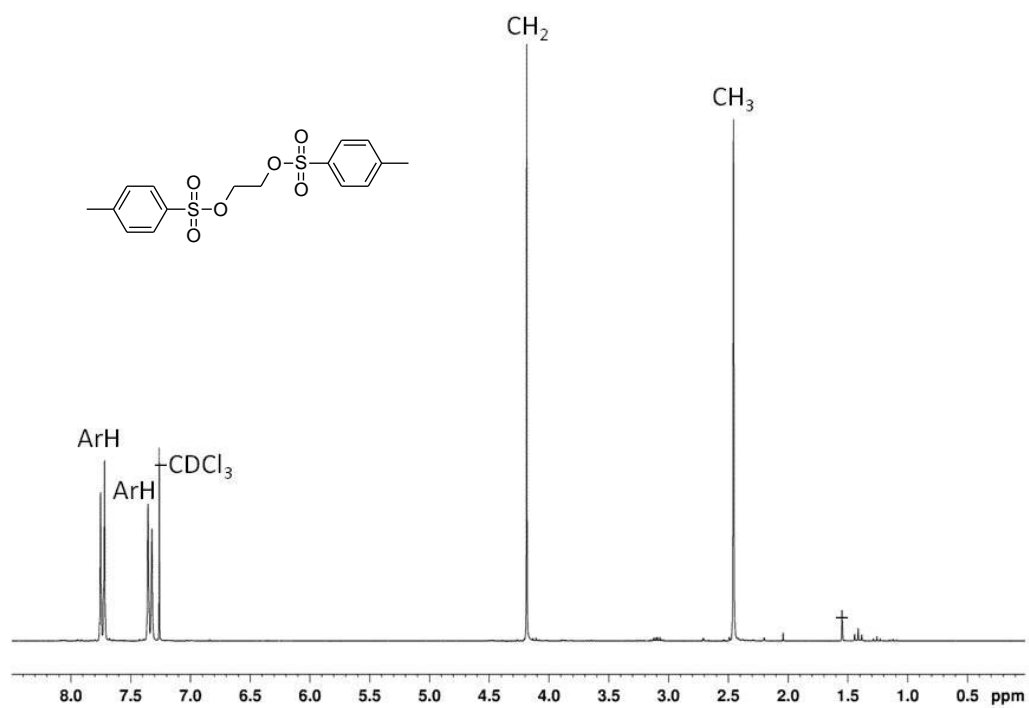
Trietyyliamiini (0,08 mol, 11,2 ml) ja *p*-TsCl (0,08 mol, 15,37 g) liuotettiin dikloorimetaniin (120 ml) jäähauteessa. Etyleeniglykoli (0,04 mol, 2,3 ml) lisättiin seokseen tipoitain ja reaktioseoksen annettiin lämmitä huoneenlämpötilaan. Keltaista suspensiota sekoitettiin 24 tuntia. Reaktioseos pestiin kahdesti vedellä, jonka jälkeen orgaaninen kerros kuivattiin magnesiumsulfaatilla. Liuotin haihdutettiin pyöröhaihduttimella. Vaaleankellertävä sakka uudelleenkiteytettiin etyyliasetaatista viileässä. Kiteet suodatettiin imulla ja kuivattiin vaakuumissa. Saanto oli 10,5 g (69 %) kellertäviä kiteitä.

$M(C_{16}H_{18}O_6S_2) = 370,44 \text{ g/mol}$

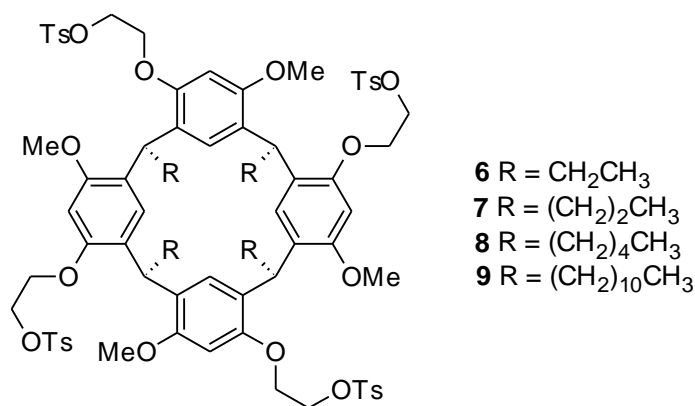
sp. 123,8 – 125,0 °C

$^1\text{H NMR (CDCl}_3, 250 \text{ MHz)}$

δ 2.46 (s, 6H), 4.19 (s, 4H), 7.34 (d, $J = 8.50 \text{ Hz}$, 4H), 7.73 (d, $J = 8.35 \text{ Hz}$, 4H)



4.3 TETRAMETOKSIRSORSINAREENIPODANDIT TOSYLOIDUILLA ETYLEENIGLYKOLIRYHMILLÄ ¹



Yleinen ohje

Synteesi suoritettiin typpi-ilmakehässä. Öljyhaude esilämmitettiin 100 °C:een. Tetrametoksinresorsiareenin **1-3** (1 eq), kuivan cesiumkarbonaatin (8 eq) ja kuivan asetonitriilin (60 ml) suspensiota refluksoititiin 30 minuuttia. Asetonitriiliin (30 ml) liuotettu tosyloitu etyleeniglykoli **4** (4,2 eq) lisättiin seokseen tipoitain. Valkoista suspensiota refluksoititiin 23 tuntia. Seos suodatettiin lämpimänä/kuumana HyfloSuperin® läpi imulla. Kolvi huuhdottiin kloroformilla ja kloroformi suodatettiin HyfloSuperin® läpi. Liuottimet haihdutettiin pyöröhaihduttimella. Öljymäinen jäännös liuotettiin dikloorimetaaniin ja pestiin kerran vedellä ja kerran kylläisellä natriumkloridiliuoksella. Orgaaninen kerros kuivattiin magnesiumsulfaatilla. Liuotin haihdutettiin pyöröhaihduttimella. Raakatuote puhdistettiin Flash-kromatografilla. Tuote uudelleenkitetyttiin kuumasta metanoli-dikloorimetaani-seoksesta.

Yhdiste 6

Reaktioseoksen annettiin refluksoitua 23 tunnin sijaan 47 tuntia. Synteesi tehtiin seuraavilla ainemäärillä: tetrametoksinresorsiareeni **1** (2,3 mmol, 1,50 g), cesiumkarbonaatti (18,3 mmol, 5,95 g), tosyloitu etyleeniglykoli (9,6 mmol, 3,55 g) ja asetonitriili (65 + 35 ml). Synteesi tehtiin yleisen ohjeen mukaan. Saanto oli 0,72 g (22 %).

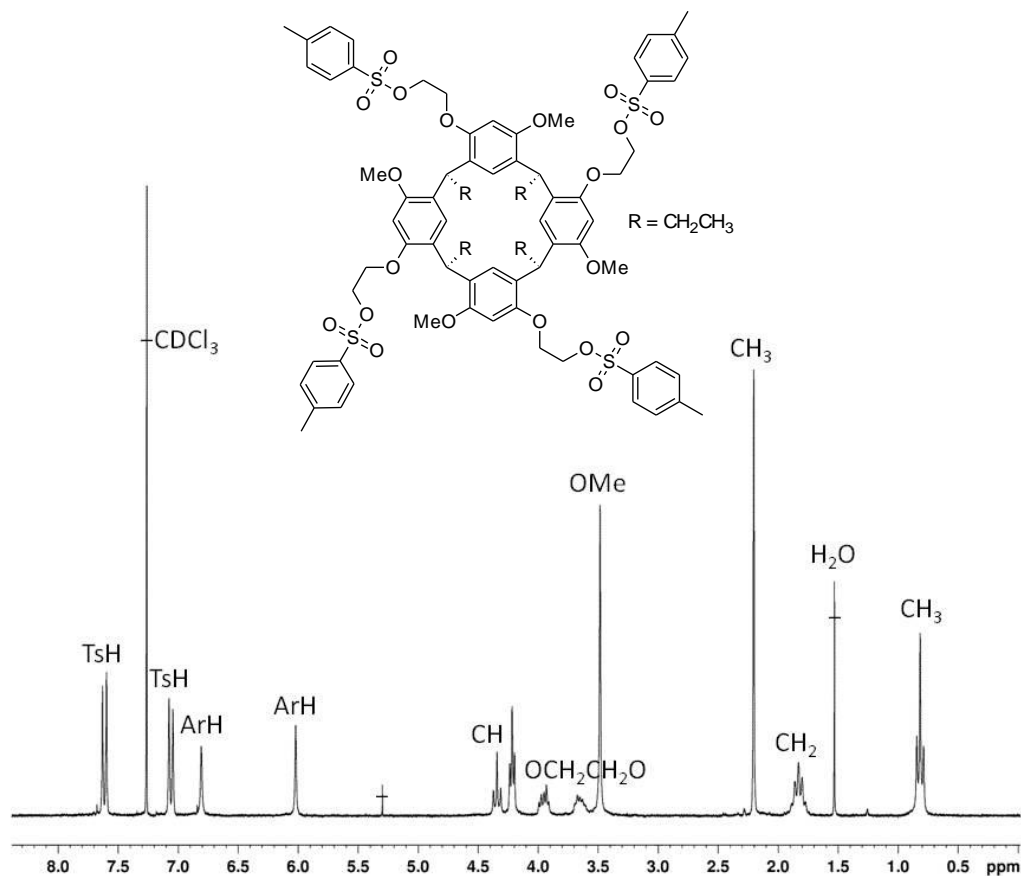
Flash-kromatografissa käytettiin 40 g:n silikakolonnia. Ajoliuos oli etyyliasetatti-heksaani-seos. Etyyliasetattia oli aluksi 25 %. Etyyliasetatin pitoisuus nostettiin vähitellen 100 %:iin.

$M(C_{76}H_{88}O_{20}S_4) = 1449,76 \text{ g/mol}$

sp. 159,9 °C

$^1\text{H NMR}$ (CDCl_3 , 250 MHz)

δ 0.82 (t, $J = 7.15 \text{ Hz}$, 12H), 1.83 (quin, $J = 7.15 \text{ Hz}$, 8H), 2.20 (s, 12H), 3.48 (s, 12H), 3.63–3.71 (m, 4H), 3.91–3.99 (m, 4H), 4.22 (t, $J = 4.88 \text{ Hz}$, 8H), 4.34 (t, $J = 7.75 \text{ Hz}$, 4H), 6.02 (s, 4H), 6.81 (s, 4H), 7.06 (d, $J = 8.00 \text{ Hz}$, 8H), 7.61 (d, $J = 8.25 \text{ Hz}$, 8H) ppm



Yhdiste 7

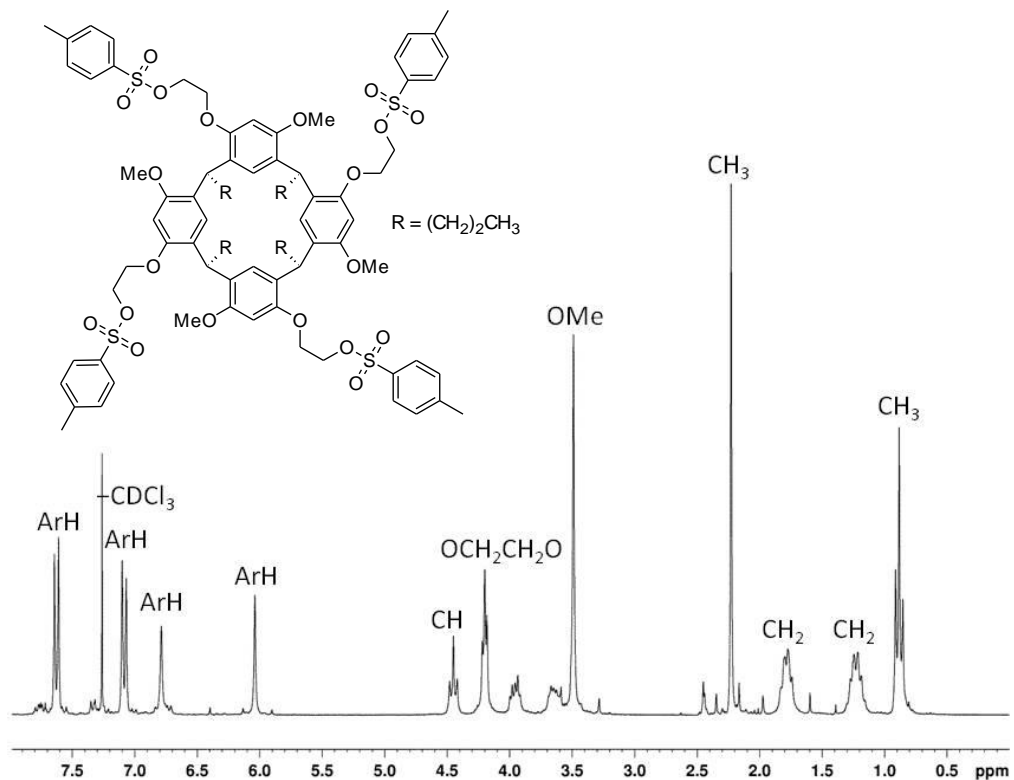
Lähtöaineina käytettiin tetrametoksisiresorsinareenia **2** (1,4 mmol, 1,00 g), cesiumkarbonaattia (11,2 mmol, 3,66 g) ja tosyloitua etyleeniglykolia (5,90 mmol, 2,18 g) sekä liuottimena asetonitriiliä (65 + 30 ml). Synteesi tehtiin muuten yleisen ohjeen mukaisesti. Tuote puhdistettiin kahdesti Flash-kromatografilla. Molemmissa ajoissa liuotinsysteeminä oli kloroformi-asetoni 99:1. Saanto oli ennen uudelleenkiteytystä 0,37 g (18 %).

$$M(C_{80}H_{96}O_{20}S_4) = 1505,87 \text{ g/mol}$$

sp. 142,7 °C

^1H NMR (CDCl_3 , 250 MHz)

δ 0.88 (t, $J = 7.23$ Hz, 12H), 1.23 (sex, $J = 7.16$ Hz, 8H), 1.78 (q, $J = 7.12$ Hz, 8H), 2.23 (s, 12H), 3.49 (s, 12H), 3.59–3.67 (m, 4H), 3.92–4.00 (m, 4H), 4.20 (t, $J = 4.28$ Hz, 8H), 4.45 (t, $J = 7.52$ Hz, 4H), 6.04 (s, 4H), 6.79 (s, 4H), 7.08 (d, $J = 8.08$ Hz, 8H), 7.63 (d, $J = 8.28$ Hz, 8H) ppm



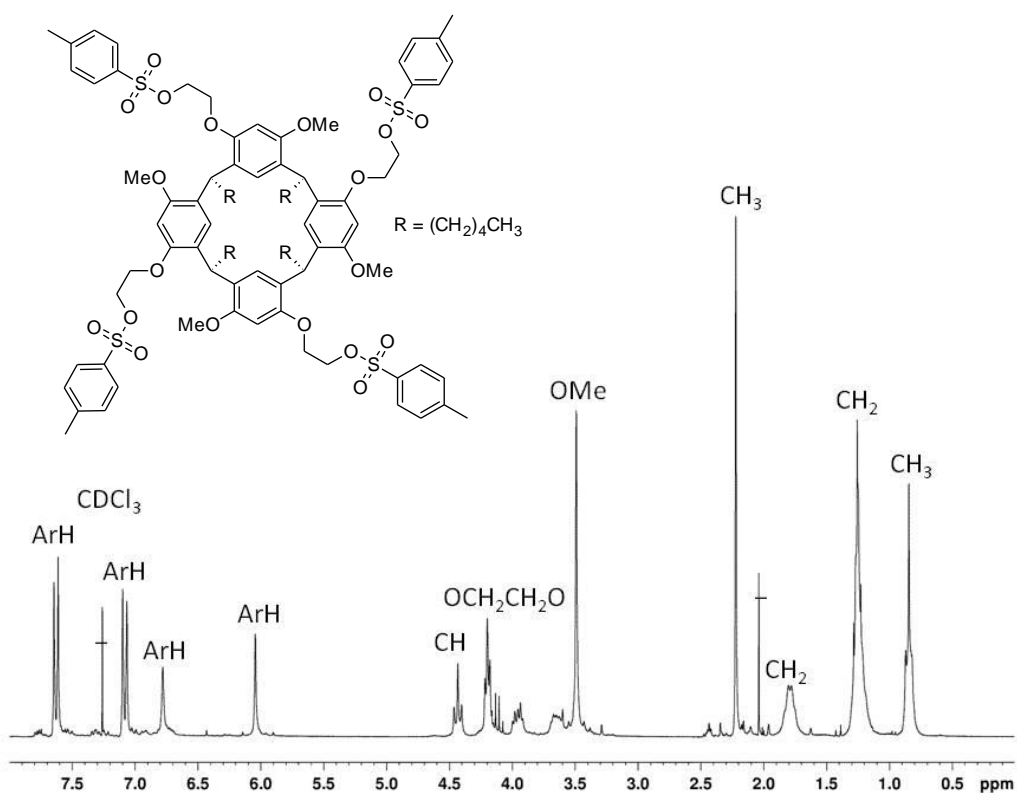
Yhdiste 8

Lähtöaineina käytettiin tetrametoksisiresorsinareenia **3** (1,2 mmol, 1,00 g), cesiumkarbonaattia (9,70 mmol, 3,16 g), tosyloitua etyleeniglykolia (5,11 mmol, 1,89 g) ja liuottimena asetonitriliä (65 + 30 ml). Synteesi tehtiin yleisen ohjeen mukaisesti. Tuote puhdistettiin Flash-kromatografilla kahdesti (etyyliasetatti-heksaani, 25 % → 100 %). Saanto oli 0,40 g (20 %) valkoisia kiteitä.

$$M(C_{88}H_{112}O_{20}S_4) = 1618,08 \text{ g/mol}$$

^1H NMR (CDCl_3 , 250 MHz)

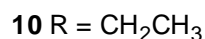
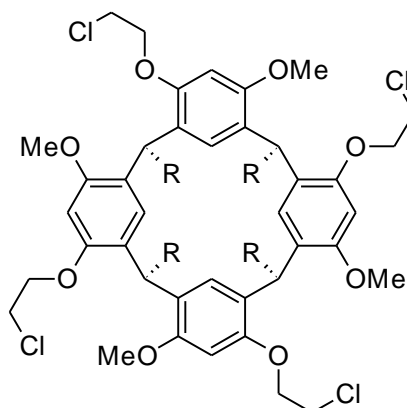
δ 0.85 (t, $J = 6.14$ Hz, 12H), 1.23–1.28 (m, 24H), 1.79 (q, $J = 6.63$ Hz, 8H), 2.22 (s, 12H), 3.49 (s, 12H), 3.60–3.69 (m, 4H), 3.92–4.00 (m, 4H), 4.20 (t, $J = 4.88$ Hz, 8H), 4.43 (t, $J = 7.47$ Hz, 4H), 6.04 (s, 4H), 6.78 (s, 4H), 7.08 (d, $J = 8.00$ Hz, 8H), 7.63 (d, $J = 8.30$ Hz, 8H) ppm



Yhdiste 9

Lähtöaineina käytettiin tetrametoksiresorsinareenia **4** (0,86 mmol, 1,00 g), cesiumkarbonaattia (6,92 mmol, 2,25 g), tosyloitua etyleeniglykolia (3,62 mmol, 1,34 g) ja liuottimena asetonitriiliä (65 + 30 ml). Reaktioseoksen annettiin refluksoitua 23 tunnin sijaan 45 tuntia. Synteesi tehtiin yleisen ohjeen mukaisesti. Suodatettaessa reaktioseosta sintteriin jäi valkoista sakkaa, joka yhdistettiin suodoksen kanssa. Liuotin haihdutettiin pois. Jäännöksestä mitattiin NMR ja siitä havaittiin, ettei synteesi ollut onnistunut.

4.4 TETRAMETOKSIRESORNSINAREENIPODANDI KLOORIETYLEENIRYHMILLÄ



Synteesi suoritettiin typpi-ilmakehässä. Öljyhaude esilämmitettiin 100 °C:een. Tetrametoksiresorsinareenin **1** (0,77 mmol, 0,50 g), kalium-*tert*-butoksidin (6,13 mmol, 0,69 g) ja kuivan asetonitriilin (30 ml) suspensiota refluksottiin 30 minuuttia, jonka jälkeen 1-bromi-2-kloorietaani (3,36 mmol, 280 µl) lisättiin seokseen tipoitain. Ruskeaa suspensiota refluksottiin 45 tuntia. Seos suodatettiin HyfloSuperin® läpi imulla. Kolvi ja sintteri huuhdottiin kloroformilla. Liuotin haihdutettiin pyöröhaihduttimella. Raakatuote puhdistettiin Flash-kromatografilla (asetoni-kloroformi 1:9). Reaktio ei onnistunut.

5 YHTEENVETO

Työn tarkoituksena oli syntetisoida tetrametoksisoresorsinareeni-bis-tiakruunujen tosyloituja välituotteita, joiden alakehän alkyyliketjut olivat eripituisia. Lyhemmillä alkyyliketjujen pituuksilla ($n = 2-5$) saanto oli noin 20 % eli alkyyliketjun pituus ei vaikuttanut saantoon merkittävästi. Saannot olivat yhdisteellä **6** 22 %, yhdisteellä **7** 18 % sekä yhdisteellä **8** 20 %. Alkyyliketjun ollessa huomattavasti pidempi ($n = 11$) tosyloidun etyleeniglykolin liittämisen hydroksyyliiryhmään ei onnistunut eikä haluttua tuotetta **9** saatu. Tulosten perusteella lyhyemmällä alkyyliketjuilla reaktio tapahtuu helpommin. Projektin aikana ei ollut aikaa kokeilla eri liuottimia, esimerkiksi DMF:a, ja voimakkaampaa emästä, joiden avulla yhdisteen **9** synteesi voisi toimia.

Yhdisteen **6** synteessissä havaittiin, että pidempi refluksointiaika (47 tuntia), paransi saantoa muutamalla prosentilla verrattuna saantoon 23 tunnin reaktioajalla. Reaktioajan pidentämisellä oli siis positiivinen, joskaan ei kovinkaan suuri vaikutus saantoon.

Typpi-ilmapallo hajosi syntetisoidessa yhdistettä **7** 23 tunnin refluksoinnin aikana. Kun synteesi suoritettiin uudestaan kokonaan typen alla, saanto oli kaksinkertainen. Typpi-ilmakehällä ja kuivilla olosuhteilla on näin ollen merkittävä rooli synteessin saannon kannalta. Yhdisteen **7** kohdalla puhdistus tuotti ongelmia, sillä tosyloitu etyleeniglykoli ja tuote eivät eronneet yhtä helposti kuin yhdisteiden **6** ja **8** synteeseissä. Yhdisteen **10** synteesi epäonnistui luultavasti koska kloori ja bromi ovat lähes yhtä hyviä lähteviä ryhmiä.

Projektissa keskityttiin enemmän synteeseihin, joten tuotteet tullaan karakterisoimaan yksityiskohtaisesti myöhemmin (^{13}C , ESI-MS ja elementtianalyysi).

Projekti osoitti ennen kaikkea synteessin onnistuvan eri alkyyliketjun pituuksilla. Projektin aikana syntetisoitiin täysin uudet yhdisteet **7** ja **8**. Tulevaisuudessa voitaisiin optimoida muun muassa synteisien reaktioaikoja, liuottimia ja emäksiä.

6 KIRJALLISUUSLUETTELO

1. K. Salorinne, E. Nauha ja M. Nissinen, Resorcinarene Bis-Thiacrowns: Prospective Host Molecules for Silver Encapsulation, *Chem. --Asian J.* **2012**, 7, 809-817.
2. M.J. McIldowie, M. Mocerino, B.W. Skelton ja A.H. White, Facile Lewis Acid Catalyzed Synthesis of C4 Symmetric Resorcinarenes, *Org. Lett.* **2000**, 2, 3869-3871.
3. J. Kang ja J.H. Jo, The synthesis of 1,4,7-triazacyclononane conjugated amyloid-phillic compound and its binding affinity to the beta-amyloid fibril, *Bull. Korean Chem. Soc.* **2003**, 24, 1403-1406.