

3.4. SÍNTESI I CARACTERITZACIÓ DE CARBORANS SUBSTITUÏTS EN LES POSICIONS 3 I 6 DEL CLÚSTER D'*o*-CARBORÀ

Donat que la utilitat dels carborans depèn, en la major part dels casos de la seva funcionalització,⁴⁵ la introducció de grups sobre els àtoms de bor és una estratègia per l'obtenció de noves molècules orientades a diferents aplicacions. Per tal d'assolir l'objectiu de sintetitzar nous carborans substituïts, en el present treball s'ha demostrat que la iodació és un bon camí de partida. Malgrat que per substitució electrofílica és possible iodar gairebé tots els vèrtexs del clúster d'*o*-carborà, els corresponents a B3 i B6 es mantenen sense substituir. En l'apartat 3.2. s'ha descrit la síntesi dels derivats halogenats en la posició 3 del clúster de l'*o*-carborà, com ara el 3-I-1,2-*closo*-C₂B₁₀H₁₁, **7**. Partint d'aquest i per combinació de les reaccions de degradació parcial i inserció d'un fragment BI²⁺ s'ha obtingut el compost 3,6-diiodo-1,2-dicarba-*closo*-dodecaborà, **34** en que els dos àtoms de bor B3 i B6 es troben substituïts per àtoms de iode.

La síntesi de **34** consisteix en la degradació parcial de **7** amb KOH / EtOH a reflux i la posterior precipitació amb [HN(CH₃)₃]Cl de la sal [HN(CH₃)₃][3-I-7,8-*nido*-C₂B₉H₁₁], **23**.⁴⁶ L'eliminació de l'hidrogen pont amb *n*-BuLi i la posterior inserció del vèrtex B-I a través de la reacció entre el dianió [3-I-7,8-*nido*-C₂B₉H₁₀]²⁻ amb BI₃ porta a l'obtenció del compost **34** amb un rendiment del 88%. (Figura 3.22).

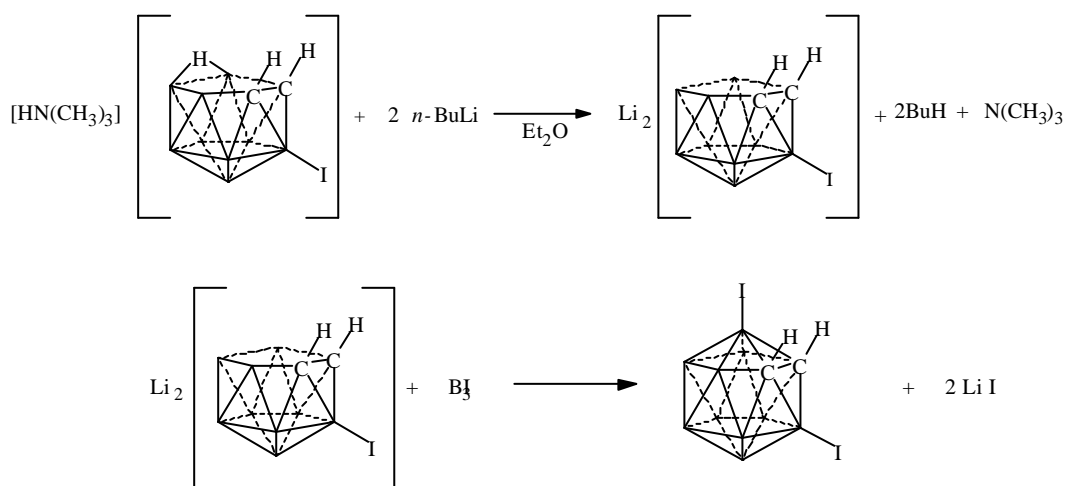


Figura 3.22. Esquema de síntesi del compost **34** a partir del compost **23**.

El compost **34** és el primer exemple en el que les posicions iodades del clúster són la 3 i la 6, les no reactives davant una iodació electrofílica. Aquest nou compost presenta un elevat interès per la versatilitat que ofereix de cara a la substitució sobre aquests dos àtoms del clúster. La seva reacció amb reactius de Grignard ha permès l'obtenció, en el present treball, de derivats simètrics 3,6-R₂-1,2-*closo*-C₂B₁₀H₁₀ (R= metil, bifenil) i asimètrics 3-I-6-CH₃-1,2-*closo*-C₂B₁₀H₁₀. (Figura 3.23) Així, la reacció de **34** en THF amb bromur de metilmagnesi via catàlisi per [PdCl₂(PPh₃)₂] (4% equiv.) i CuI (4% equiv.) durant una nit a reflux o bé amb bromur de 4-bifenilmagnesi durant 4 dies a reflux, permet obtenir els compostos 3,6-dimetil-1,2-dicarba-*closo*-dodecaborà, **35**, i 3,6-dibifenil-1,2-dicarba-*closo*-dodecaborà, **36**, amb rendiments del 97 i 96 % respectivament.

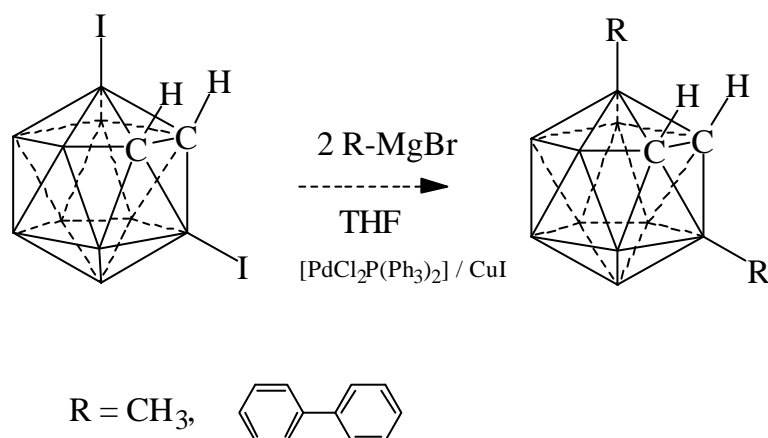


Figura 3.23. Esquema de síntesi de derivats simètrics de **34**.

Per altra banda la reacció del compost **34** amb la meitat d'equivalents de bromur de metilmagnesi que en el cas anterior durant 5 hores a reflux permet obtenir el compost 3-iodo-6-metil-1,2-dicarba-*closo*-dodecaborà, **37** amb un rendiment del 16%. (Figura 3.24, **A**) Aquest compost també pot ser sintetitzat amb un rendiment superior, del 81 %, via la reacció del dianió [3-CH₃-7,8-*nido*-C₂B₉H₁₁]²⁻ amb BI₃. Aquest dianió ha estat sintetitzat per degradació parcial del 3-CH₃-1,2-*closo*-C₂B₁₀H₁₁ i la posterior reacció del compost *nido* resultant amb *n*-BuLi. (Figura 3.24, **B**)

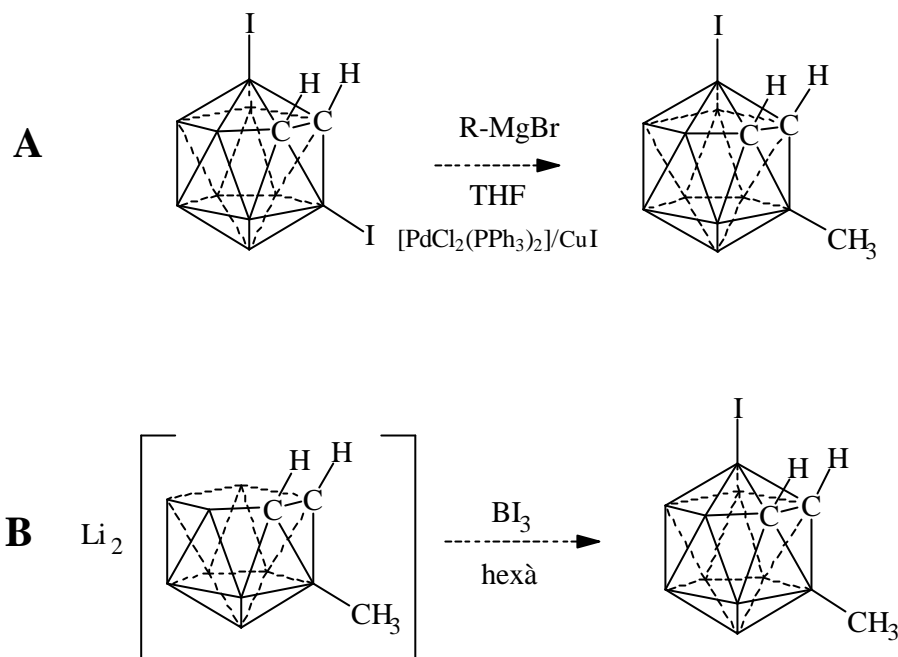


Figura 3.24. Esquema de síntesi de derivats asimètrics de **34**.

Els compostos **35** i **36** són estables davant l'atac amb bases sota les condicions típiques d'una degradació parcial mantenint la seva estructura *closo*. Això es creu que és degut a que l'impediment estèric que suposen els grups metil i bifenil impossibilita l'atac de la base. D'entre els compostos disubstituïts, tant sols el 3,6-I₂-1,2-C₂B₁₀H₁₀, **34** va poder ser degradat parcialment després de tres hores a ebullició amb KOH/EtOH obtenint el compost [3-I-7,8-*nido*-C₂B₉H₁₁]⁻.

Els compostos sintetitzats han estat caracteritzats per espectroscòpia d'IR, anàlisi elemental, ressonància magnètica nuclear de ¹¹B, ¹H i ¹³C i difracció de raigs X.

¹H-RMN

Com s'ha comentat a l'apartat 3.2.1, els desplaçaments químics corresponents als hidrògens units als àtoms de carboni del clúster es veuen afectats pel tipus de substituent que es trobi unit a l'àtom B3. Quan en la posició 3 hi ha un grup fenil, bifenil, antracil o bé un àtom de iode, els pics corresponents a aquests hidrògens s'observen aparentment a camp més baix respecte als hidrògens dels compostos no substituïts. En canvi, si el grup en B3 és un metil, s'observa l'efecte contrari.

En el cas dels disubstituíts en B3 i B6, es conserva la mateixa relació i els efectes són additius, és a dir, que la variació en el desplaçament químic en l'espectre de ^1H -RMN dels àtoms d'hidrogen units als carbonis de l'*o*-carborà que provoca un substituent -R sobre B3, és la meitat que el que provoquen dos substituents -R un sobre B3 i l'altre sobre B6. Aquest efecte, comú en tots els clústers disubstituíts sintetitzats en el present treball, s'ha pogut quantificar per cada tipus de substituent. La conclusió és que donat que existeix una relació entre el tipus de substituent en B3 i B6 i el desplaçament químic, i per tant acidesa d'aquest hidrògens, abans de sintetitzar una molècula es possible predir i modular l'acidesa o reactivitat de l'enllaç $\text{C}_{\text{clúster}}\text{-H}$. Un exemple n'és el compost asimètric **37**, en que el $\delta_{\text{C}_{\text{clúster}}\text{-H}}$ es calcula partint del valor de l'*o*-carborà al que se li sumen els efectes corresponents a un iode i un metil en B3. (Figura 3.25)

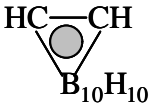
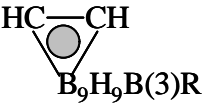
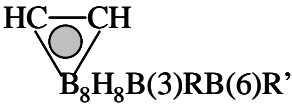
		 $\text{HC}-\text{CH}$ $\text{B}_{10}\text{H}_{10}$		 $\text{HC}-\text{CH}$ $\text{B}_9\text{H}_9\text{B}(3)\text{R}$		 $\text{HC}-\text{CH}$ $\text{B}_8\text{H}_8\text{B}(3)\text{RB}(6)\text{R}'$
R=R'= I	$\delta_{\text{C}_{\text{clúster}}\text{-H}}$	3.55	\longleftrightarrow	3.84	\longleftrightarrow	4.10
			0.29		0.26	
R=R'= BiPh	$\delta_{\text{C}_{\text{clúster}}\text{-H}}$	3.55	\longleftrightarrow	3.73	\longleftrightarrow	3.92
			0.18		0.19	
R=R'= Me	$\delta_{\text{C}_{\text{clúster}}\text{-H}}$	3.55	\longleftrightarrow	3.43	\longleftrightarrow	3.31
			-0.12		-0.12	
R=I; R'=Me	$\delta_{\text{C}_{\text{clúster}}\text{-H}}$	3.55	\longleftrightarrow	3.84	\longleftrightarrow	3.73
			0.29		-0.11	

Figura 3.25. Influència dels substituents en B3 i B6 sobre els $\delta_{\text{C}_{\text{clúster}}\text{-H}}$ (ppm).

$^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ -RMN

En el cas dels desplaçaments químics dels carbonis del clúster s'observa el mateix que en el cas dels hidrògens; l'efecte dels substituents en B3 i B6 sobre el $\delta_{\text{C}_{\text{clúster}}}$ és additiu i depèn de la natura del grup. (Figura 3.26)

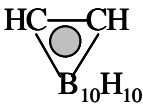

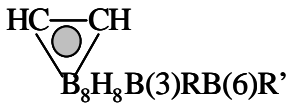
		 $B_{10}H_{10}$	 $B_9H_9B(3)R$	 $B_8H_8B(3)RB(6)R'$		
R=R'=I	$\delta C_{clúster}$	55.1	\longleftrightarrow 5.2	60.3	\longleftrightarrow 4.7	65.0
R=R'=BiPh	$\delta C_{clúster}$	55.1	\longleftrightarrow 2.3	57.4	\longleftrightarrow 2.4	59.8
R=R'=Me	$\delta C_{clúster}$	55.1	\longleftrightarrow 3.0	58.1	\longleftrightarrow 3.2	61.3
R=I; R'=Me	$\delta C_{clúster}$	55.1	\longleftrightarrow 5.2	60.3	\longleftrightarrow 2.2	62.5

Figura 3.26. Influència de diferents substituents en B3 i B6 sobre les $\delta C_{clúster}$ (ppm).

Difracció de Raigs X

El compostos **34** i **35** es van cristal·litzar de dissolucions saturades en hexà, i el **37** de diclorometà obtenint, en tots els casos, monocristalls adequats per la resolució de la seva estructura cristal·lina mitjançant difracció de raigs X. (Figura 3.27, Figura 3.28, Figura 3.29)

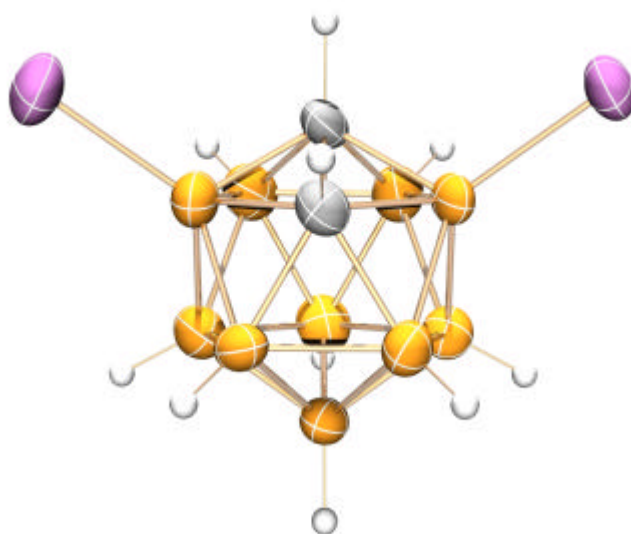


Figura 3.27. Representació de l'estructura cristal·lina del compost **34**.

Cal remarcar que els valors de distàncies B-I en el compost **34**, 2.156 Å en el cas de I1-B3 i de 2.146 Å en el cas de I2-B6, són lleugerament inferiors que la distància B-I en el compost moniodat **7** que es de 2.168 Å.

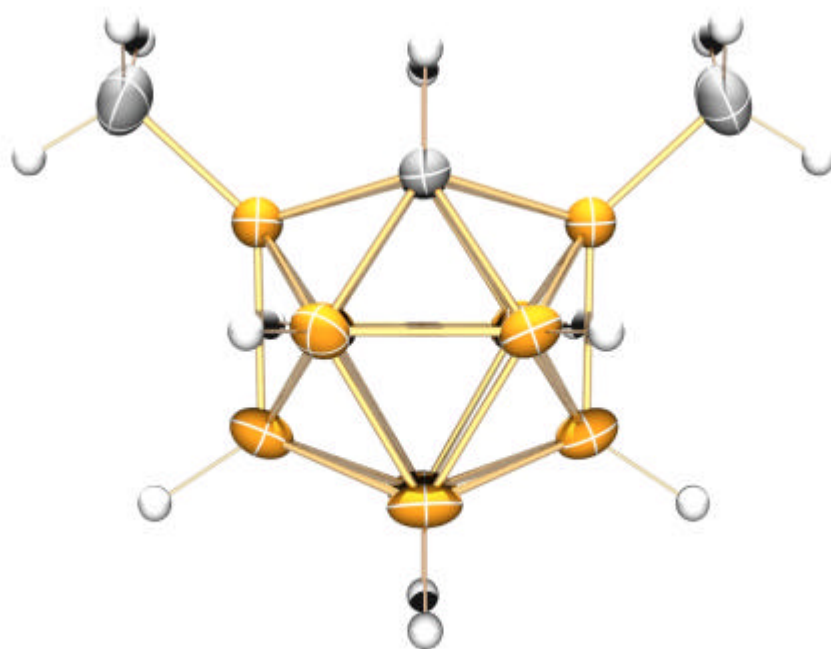


Figura 3.28. Representació de l'estructura cristal·lina del compost **35**.

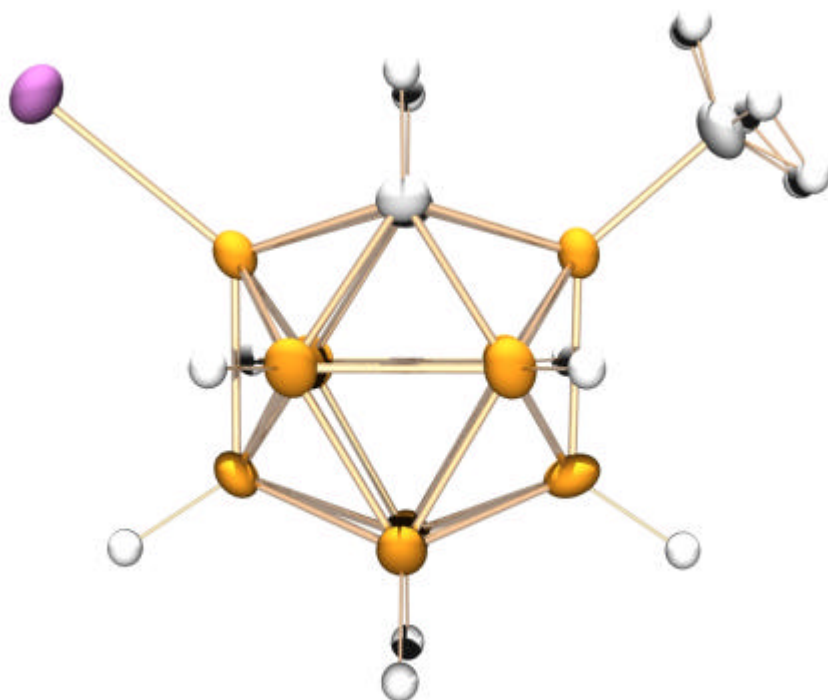


Figura 3.29. Representació de l'estructura cristal·lina del compost **37**.

3.5. SÍNTESI, CARACTERITZACIÓ I REACTIVITAT DE DERIVATS DE L'*O*-CARBORÀ PER-B-SUBSTITUÏTS

3.5.1. Síntesi i caracterització de derivats de l'*o*-carborà nona-B-substituïts i per -B-substituïts

Com s'ha comentat en el capítol d'Introducció, mitjançant un atac electrofílic encara no ha estat possible per-B-iodar o per-B-metilar el clúster d'*o*-carborà degut a que les posicions 3 i 6, amb menys densitat de càrrega negativa que la resta, es mantenen sense substituir. Tanmateix, la síntesi dels compostos 3-I-1,2-*closo*-C₂B₁₀H₁₁, **7** i 3,6-I₂-1,2-*closo*-C₂B₁₀H₁₀, **34** sí que ha estat possible a través d'etapes de degradació parcial i inserció d'un vèrtex B-I, així com la dels compostos 3-CH₃-1,2-*closo*-C₂B₁₀H₁₁, **17** i 3,6-(CH₃)₂-1,2-*closo*-C₂B₁₀H₁₀, **35** per acoblament creuat dels anteriors amb CH₃MgBr.

Per aquest motiu i per tal d'assolir l'objectiu de la síntesi de derivats de l'*o*-carborà per-B-substituïts, en el present treball es planteja l'estratègia de combinar un procés de tipus nucleofílic per als àtoms amb menys densitat de càrrega amb un procés electrofílic per als més rics en electrons. Aplicant aquest procediment s'han sintetitzat els compostos 3,4,5,7,8,9,10,11,12-I₉-1,2-*closo*-C₂B₁₀H₃, **38** i 3,4,5,7,8,9,10,11,12-(CH₃)₉-1,2-*closo*-C₂B₁₀H₃, **39**. (Figura 3.30)

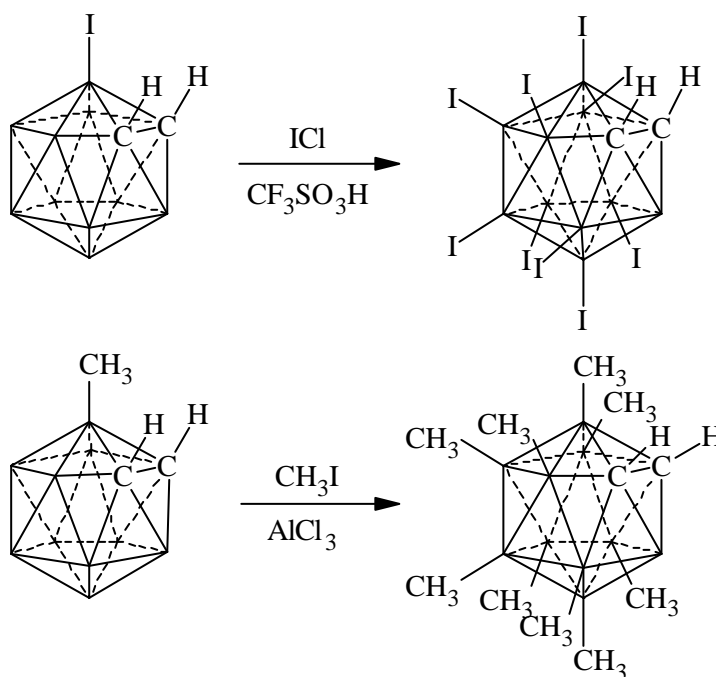


Figura 3.30. Esquema de síntesi dels compostos **38** i **39**.

Per la síntesi del compost **38** es parteix del compost **7** i es fa reaccionar en atmosfera inerta amb ICl (1:30) i CF₃SO₃H (àcid triflic, 1:18)^{10, 47} a 90°C durant 3 dies. Un cop finalitzada la reacció s'hi afegeix una dissolució aquosa de NaHSO₃ per tal de destruir l'excés d'ICl. El precipitat format es filtra, es dissol en acetat d'etil calent i a la solució se li afegeix Zn en pols fins que sigui incolora. Després d'un segon filtrat i evaporació del dissolvent, es recristal·litza el sòlid blanc amb acetat d'etil i s'asseca a la línia de buit obtenint el compost 3,4,5,7,8,9,10,11,12-nona-B-iodo-1,2-dicarba-*closo*-dodecaborà amb un 94 % de rendiment. L'espectre de masses (impacte electrònic) presenta el ió molecular a 1277.0.

¹¹B-RMN

L'espectre de ¹¹B{¹H}-RMN del compost **38** mostra una relació d'intensitats 2:1:1:1:2:2:1 en un rang entre - 4.2 i -22.1 ppm. Si es compara aquest espectre amb el de ¹¹B-RMN, tant sols el senyal a -11.1 ppm, el corresponent a B6, es desdobla formant un doblet ja que tota la resta es troben units a un àtom de iode.

¹H-RMN

Els espectres de ¹H-RMN donen informació de la reactivitat de l'enllaç C_{clúster}-H en els compostos sintetitzats. Per als compostos iodats, tal com s'ha demostrat anteriorment en el treball, la presència de més iodess en la molècula fa augmentar l'acidesa dels hidrògens units als carbonis. Així, el δ C_{clúster}-H (CD₃COCD₃) per al compost de nou iodess és de 6.98 ppm, a camp molt més baix que l'*o*-carborà sense substituir. (δ C_{clúster}-H = 4.5 ppm en CD₃COCD₃)

Difracció de Raigs X

El compost **38** va cocrystal·litzar amb molècules d'acetat d'etil per evaporació lenta d'una solució saturada del producte en aquest dissolvent. (Figura 3.31) L'espectre de ¹H-RMN d'un cristall en confirma la seva presència.

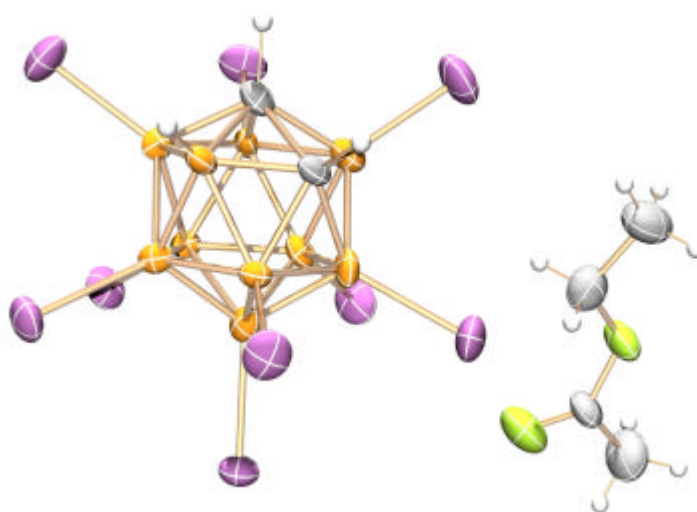


Figura 3.31. Estructura cristal·lina de **38**·AcOEt

Per a la síntesis del compost **39** es parteix del compost **17** i es fa reaccionar, seguint el mètode proposat per Hawthorne et al.,⁴⁸ sota atmosfera inerta amb CH_3I (1:23) i AlCl_3 (1:2). Després de dos dies a reflux, s'elimina l'excés de CH_3I per un procés evaporació - condensació en la línia de buit amb l'ajut d'una trampa freda a -63°C . El residu restant s'hidrolitza i finalment s'extreu amb pentà. La fase orgànica es tracta amb una solució aquosa de $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$ per tal d'eliminar el I_2 format. La combinació de fases orgàniques s'evapora al buit i el residu final es purifica mitjançant cromatografia de columna amb pentà obtenint el compost 3,4,5,7,8,9,10,11,12-nona-B-metil-1,2-dicarba-*closo*-dodecaborà amb un rendiment del 98 %. L'espectre de masses (impacte electrònic) presenta el ió molecular a 270.1.

¹¹B-RMN

L'espectre de ¹¹B{¹H}-RMN del compost **39** mostra una relació d'intensitats 2:1:1:5:1 en un marge entre 5.4 i -17.2 ppm. (Figura 3.32) Solament una d'elles, a -17.16 ppm, es desdobra a l'espectre ¹¹B-RMN, fet que indica que és la corresponent a l'àtom B6 ja que és l'únic que està unit *exoclúster* a un àtom d'hidrogen.

^1H -RMN

Per al compost **39** el δ $\text{C}_{\text{clúster-H}}$ es troba a 2.89 ppm, a camp més baix que el del 1,2-*closo*- $\text{C}_2\text{B}_{10}\text{H}_{12}$, 3- CH_3 -1,2-*closo*- $\text{C}_2\text{B}_{10}\text{H}_{11}$ i 3,6-(CH_3) $_2$ -1,2-*closo*- $\text{C}_2\text{B}_{10}\text{H}_{10}$. Els senyals corresponents als nou grups metils s'observen entre 0.32 i -0.23 ppm.

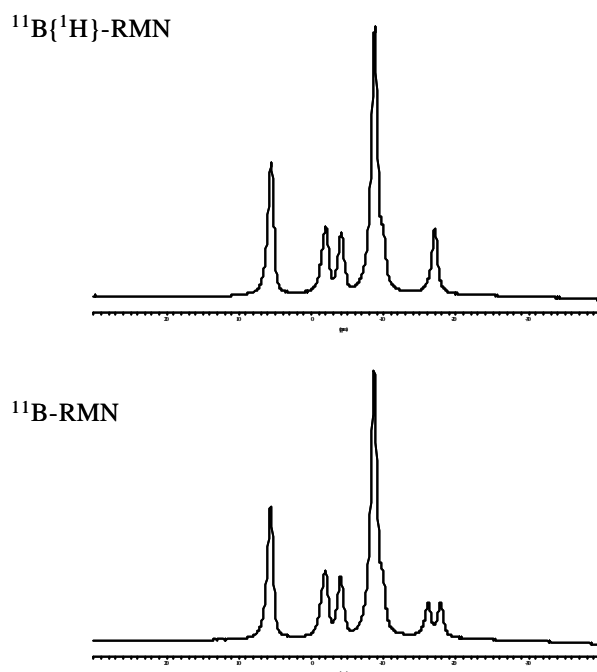


Figura 3.32. Espectres de $^{11}\text{B}\{^1\text{H}\}$ -RMN i ^{11}B -RMN del compost **39**.

D'aquesta manera s'han obtingut els primers derivats de l'*o*-carborà en que nou iodess o metils es troben substituint àtoms de bor del clúster. Per tal d'aconseguir la per-B-iodació però, es necessari partir del compost 3,6- I_2 -1,2-*closo*- $\text{C}_2\text{B}_{10}\text{H}_{10}$. (Figura 3.33)

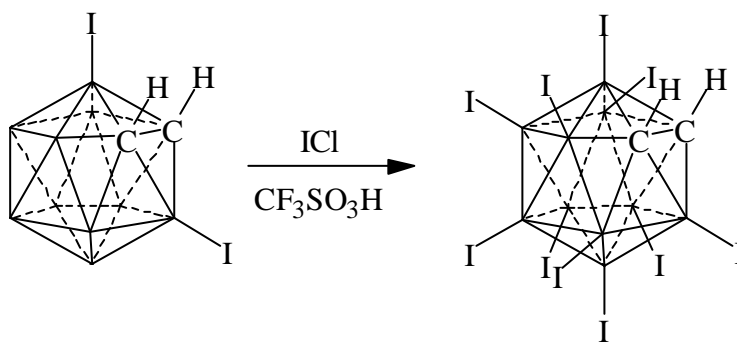


Figura 3.33. Esquema de la síntesis de **40**.

El compost **34** es fa reaccionar amb ICl (1:44) i CF₃SO₃H (1:27) a 90°C durant 5 dies, Un cop finalitzada la reacció s'hi afegeix una dissolució aquosa de NaHSO₃, el precipitat format es filtra, es dissol en acetat d'etil calent i s'evapora el dissolvent. El residu groc es purifica per cromatografia de columna emprant acetat d'etil com a eluent. El compost 3,4,5,6,7,8,9,10,11,12-deca-B-iodo-1,2-dicarba-*closo*-dodecaborà, **40**, s'obté amb un 73 % de rendiment.

¹¹B-RMN

Els compostos per-B-substituïts presenten un espectre més simètric que els anteriors ja que com en el cas de l'*o*-carborà, disposen de dos plans de simetria. L'espectre de ¹¹B{¹H}-RMN corresponent al compost **40** mostra una relació d'intensitat de pics igual que la de l'*o*-carborà 2:2:4:2 però en el rang comprès entre -4.3 i -21.4 ppm. En aquest cas però en l'espectre de ¹¹B-NMR cap dels quatre senyals es desdobra donat que tots els àtoms de bor tenen unit *exoclúster* un àtom de iode.

¹H-RMN

Donat que aquest compost conté deu àtoms de iode a la seva molècula, el δ C_{clúster}-H (CD₃COCD₃) es troba a 7.74 ppm, fins i tot a camp més baix que el corresponent al del clúster amb nou iodides, essent per tant els seus hidrògens encara més àcids. El valor de δ C_{clúster}-H en DMSO-d₆ és de 8.2 ppm.

Difracció de Raigs X

El compost **40** va cristal·litzar per evaporació lenta d'una solució saturada en acetona i DMSO obtenint cristalls adequats pel seu estudi per difracció de raigs X.

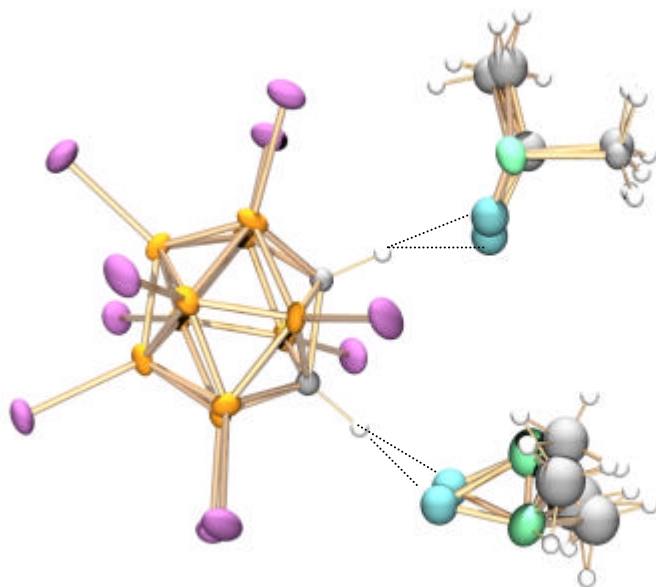


Figura 3.34. Estructura cristal·lina de **40**·1.359DMSO·0.641acetona

Donada l'alta acidesa dels hidrògens units als àtoms de carboni del clúster, en l'estat sòlid s'observen interaccions d'enllaç d'hidrogen amb molècules de dissolvent. Com es mostra a la Figura 3.34, en aquesta cas l'estructura adopta la fórmula (1,2-H₂-1,2-C₂B₁₀I₁₀· 1.359DMSO· 0.641acetona), ja que un dels àtoms d'hidrogen interacciona amb els àtoms d'oxigen de DMSO (35.89 (16) %) i acetona (64.11 (16) %) parcialment ocupats i l'altre amb els oxígens d'una molècula de DMSO en dues orientacions (52.64 (13) %) i (47.36 (13) %).

Donat que per aquest sistema s'ha aconseguit sintetitzar el derivat per-B-iodat de l'*o*-carborà, per tal de comprovar si la combinació del procés nucleofílic i electrofílic és també una estratègia efectiva per a l'obtenció del derivat per-B-metilat, es sotmet el compost 3,6-CH₃-1,2-*closo*-C₂B₁₀H₁₀ a una substitució electrofílica. Per a aquest efecte es tracta el compost **35** amb CH₃I (1:23) i AlCl₃ (1:2) a reflux durant 2 dies. Un cop finalitzada la reacció es tracta el cru de la mateixa manera que en el cas del compost **39**, obtenint un sòlid blanc, **41**.

Difracció de Raigs X

L'anterior síntesi no va generar una sola espècie sinó una mescla de carborans octa-B-metilats. Després d'intents fallits de separació, la mescla va cristal·litzar en hexà en forma de solució sòlida de quatre components. Cadascun d'aquests té les posicions 3,4,5,6,7,8,10 i 11 substituïdes *exoclúster* amb grups metil i, les posicions 9 i 12 parcialment substituïdes per àtoms de I (SOP = 0.707(3)), H (SOP = 0.293(3)) en B9 i Cl (SOP = 0.566(5), H (SOP = 0.434(5)) en B12. Així, els quatre components són 9-I-12-Cl-3,4,5,6,7,8,10,11-(CH₃)₈-1,2-C₂B₁₀H₂ o bé **41**(I,Cl); 9-I-12-H-3,4,5,6,7,8,10,11-(CH₃)₈-1,2-C₂B₁₀H₂, **41**(I,H); 9-H-12-H-3,4,5,6,7,8,10,11-(CH₃)₈-1,2-C₂B₁₀H₂, **41**(H,H); 9-H-12-Cl-3,4,5,6,7,8,10,11-(CH₃)₈-1,2-C₂B₁₀H₂, **41**(H,Cl). La fórmula empírica global és 9-I_{0.707}H_{0.293}-12-Cl_{0.566}H_{0.434}-3,4,5,6,7,8,10,11-(CH₃)₈-1,2-C₂B₁₀H₂. Concretament, els àtoms de bor en posició antípoda als àtoms de carboni B9 i B12, que en el clúster d'*o*-carborà són els primers a metilar-se electrofílicament, en aquest cas no ho fan sinó que es troben parcialment substituïts per I o Cl. Aquest fet porta a pensar que quan s'introdueixen substituents sobre els àtoms de bor del clúster, aquests produeixen canvis que li confereixen un comportament diferent.

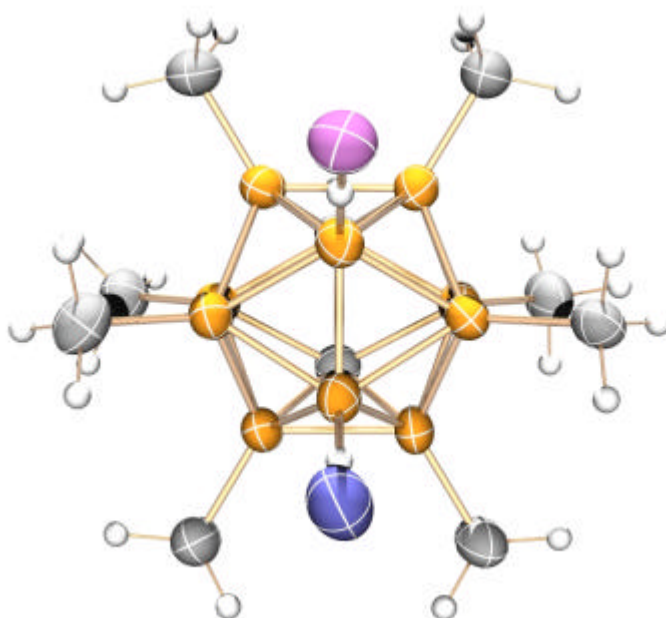


Figura 3.35. Estructura cristal·lina de 9-I_{0.707}H_{0.293}-12-Cl_{0.566}H_{0.434}-3,4,5,6,7,8,10,11-(CH₃)₈-1,2-C₂B₁₀H₂, **41**.

Per tal de determinar la influència dels metils en B3 i B6 sobre les posicions B9 i B12 del clúster, es van dur a terme càlculs sobre el 3,6-(CH₃)₂-C₂B₁₀H₁₀ amb diferents bases STO 3G, STO 3-21G, STO 6-31G*, STO 6-31G** i STO 6-311G**. En cap cas es van observar canvis significatius en les càrregues de Mulliken que evidenciessin aquest efecte. El que sí que s'observa és l'augment de càrrega positiva sobre els àtoms B3 i B6 substituïts amb grups metil respecte als de l'*o*-carborà sense substituir. Això semblaria indicar que el grup metil com a substituent *exoclúster* es comporta com un acceptor inductiu. A més, si el metil es comportés com un grup donador, a mesura que en el clúster anés augmentant la quantitat de metils augmentaria també la facilitat d'entrada de la resta, i això no succeeix. De fet, si es considera la diferència d'electronegativitat entre el carboni (2.5) i el bor (2.0), no sembla estrany que la transferència electrònica vagi del bor al carboni i no a l'inrevés.

Per aquest motiu, es van realitzar càlculs *ab initio* al nivell de càlcul HF 3-21G per a l'*o*-carborà i diferents clústers metilats: 3-CH₃-1,2-C₂B₁₀H₁₁, 3,6-(CH₃)₂-1,2-C₂B₁₀H₁₀, 3,6,8,10-(CH₃)₄-1,2-C₂B₁₀H₈, 4,5,7,8,9,10,11,12-(CH₃)₈-1,2-C₂B₁₀H₄, 3,4,5,6,7,8,10,11-(CH₃)₈-1,2-C₂B₁₀H₄ i 3,4,5,7,8,10,11,12-(CH₃)₉-1,2-C₂B₁₀H₃.

àtom	1,2-C ₂ B ₁₀ H ₁₂	3-CH ₃ -1,2-C ₂ B ₁₀ H ₁₁	3,6-(CH ₃) ₂ -1,2-C ₂ B ₁₀ H ₁₀	3,4,5,6,7,8,10,11-(CH ₃) ₈ -1,2-C ₂ B ₁₀ H ₄	4,5,7,8,9,10,11,12-(CH ₃) ₈ -1,2-C ₂ B ₁₀ H ₄	3,4,5,7,8,9,10,11,12-(CH ₃) ₉ -1,2-C ₂ B ₁₀ H ₃
C1	-0,919	-0,942	-1,005	-1,060	-1,005	-1.043
C2	-0,919	-0,942	-1,005	-1,063	-1,000	-1.048
B3	0,266	0,834	0,775	0,865	0,242	0.862
B4	0,096	0,088	0,113	0,675	0,652	0.677
B5	0,096	0,095	0,113	0,657	0,679	0.667
B6	0,266	0,263	0,775	0,858	0,234	0.232
B7	0,096	0,088	0,113	0,632	0,653	0.686
B8	-0,008	-0,007	0,018	0,536	0,511	0.512
B9	0,013	0,009	0,011	0,005	0,621	0.625
B10	-0,008	-0,009	0,018	0,540	0,509	0.499
B11	0,096	0,095	0,113	0,655	0,646	0.631
B12	0,013	0,009	0,011	0,009	0,632	0.634
q_t	-0,912	-0,419	0,050	3,309	3,374	3,934

Taula 3.6. Càrregues de Mulliken calculades per a carborans metilats al nivell de càlcul Hartree-Fork 3-21G.

S'observa que per cada substituent que s'introdueix sobre el clúster, la seva càrrega global calculada fent la suma de les càrregues en cadascun dels àtoms del clúster, augmenta (positivament) un valor d'aproximadament 0.5. És a dir, si la càrrega global calculada del clúster d'o-carborà és de -0.912 , les corresponents al compostos $3\text{-CH}_3\text{-1,2-C}_2\text{B}_{10}\text{H}_{11}$ i $3,6\text{-(CH}_3)_2\text{-1,2-C}_2\text{B}_{10}\text{H}_{10}$ són de -0.419 i 0.050 respectivament. Per aquest motiu en el $3,6\text{-(CH}_3)_2\text{-1,2-C}_2\text{B}_{10}\text{H}_{10}$ hi entren un màxim de sis metils més. (Figura 3.6)

Finalment, cal remarcar que l'efecte de la introducció d'un grup metil en el clúster és molt local i només s'observa sobre l'àtom de bor que es troba directament enllaçat a aquest grup.

^{11}B -RMN i ^1H -RMN

En l'espectre de $^{11}\text{B}\{^1\text{H}\}$ -RMN de **41** s'observa que es tracta d'una mescla de diversos components amb espectres molt semblants. L'espectre de ^1H -NMR del sòlid ho va confirmar, i gràcies a la resolució de l'estructura cristal·lina s'han permès assignar en la zona entre 2.6 i 4.6 ppm, els pics corresponents als $\text{C}_{\text{clúster-H}}$ de cada compost en el sòlid. La mescla conté quatre espècies, la més abundant amb pics corresponents a $\text{C}_{\text{clúster-H}}$ a 3.04 i 2.94 ppm, la segona a 2.77 i 2.74 ppm, la tercera a 4.47 ppm, i la menys abundant a 3.16 i 2.99 ppm. Així doncs l'abundància de les espècies és de 49%, 26%, 15% i 10%, uns percentatges molt semblants als que s'obtenen de la resolució de l'estructura cristal·lina. Així doncs, es pot afirmar que hi ha concordància entre la composició dels sòlid estudiat per RMN i els components del cristall. Per aquest compost els metils apareixen a l'espectre de ^1H -RMN entre 0.58 i -0.20 ppm.

3.5.2. Reactivitat del derivat de l'*o*-carborà per-B-iodat

Donat que en l'espectre de ^1H -RMN el senyal corresponent als àtoms d'hidrogen units als carbonis en el compost per-B-iodat, **40**, apareix a camp tant baix, es creu que aquest clúster pot tenir un comportament especial degut a la seva elevada acidesa.

Per tal de determinar el seu comportament davant de determinades bases s'ha seguit mitjançant les tècniques de ^{11}B -RMN i ^1H -RMN la reacció del compost **40** dissolt en DMSO- d_6 amb *t*-BuOK. A mesura que s'hi afegeix diferents equivalents de *t*-BuOK (1:0), (1:0.2), (1:0.4), (1:0.8), (1:1) es van enregistrant els diferents espectres de ^{11}B -RMN **A**, **B**, **C**, **D** i **E** respectivament. (Figura 3.36) S'observa que l'espectre corresponent al compost **40** va desapareixent i en canvi apareix un nou espectre corresponent a l'espècie desprotonada. Finalment, quan s'ha afegit un equivalent de base, l'espècie protonada ha reaccionat totalment. Paral·lelament s'enregistra l'espectre de ^1H -RMN on s'observa gradualment la disminució del senyal a 8.2 ppm corresponent als àtoms d'hidrogen. Posteriors addicions d'excés de *t*-BuOK no provoquen variacions en l'espectre de ^{11}B -RMN. El seguiment es va fer també en CD_3OD i el resultat va ser exactament el mateix, fet que indica que amb aquesta base s'elimina un dels àtoms d'hidrogen i l'espectre **E** correspon al monoanió $[\text{C}_2\text{B}_{10}\text{I}_{10}\text{H}]^-$.

És comú en els *o*-carborans que per reacció amb bases tant fortes com el *n*-BuLi s'obtingui la sal diluïda. Malgrat tot, aquesta sal és altament inestable i la reacció reverteix en presència d'humitat. En el cas que es tracta en el present treball en canvi, si a la solució metanòlica de $[\text{C}_2\text{B}_{10}\text{I}_{10}\text{H}]^-$ s'hi afegeix aigua en excés l'espècie es manté en la seva forma desprotonada, fet que significa que l'anió és estable en aigua. Aquest fet ha permès la desprotonació del compost **40** amb dietilamina en medi aquós. El procediment consisteix en afegir sobre la suspensió del compost **40** en aigua, quantitat suficient de dietilamina ($\text{pK}_a=10.9$) fins a la seva dissolució. L'espectre de ^{11}B -RMN d'aquesta dissolució coincideix amb el de l'espècie $[\text{C}_2\text{B}_{10}\text{I}_{10}\text{H}]^-$.

Així doncs, el compost **40** dins el camp dels carborans es pot considerar com un "àcid fort" i per aquest motiu es va intentar determinar el valor aproximat del seu pK_a . Per a aquest efecte es fan proves amb diferents àcids en medi aquós.

Donat que l'àcid clorhídric ($pK_a = -7$), l'àcid tricloroacètic ($pK_a = 0.6$) i l'àcid cloroacètic ($pK_a = 2.9$) sí que el protonen, i en canvi l'àcid acètic ($pK_a = 4.7$) no el protona, el seu pK_a es troba en un marge entre 2.9 i 4.7. El valor inferior de pK_a per als *o*-carborans trobat fins al moment a la bibliografia es troba prop de 7, quan els àtoms de bor es troben substituïts per clors.⁴⁹

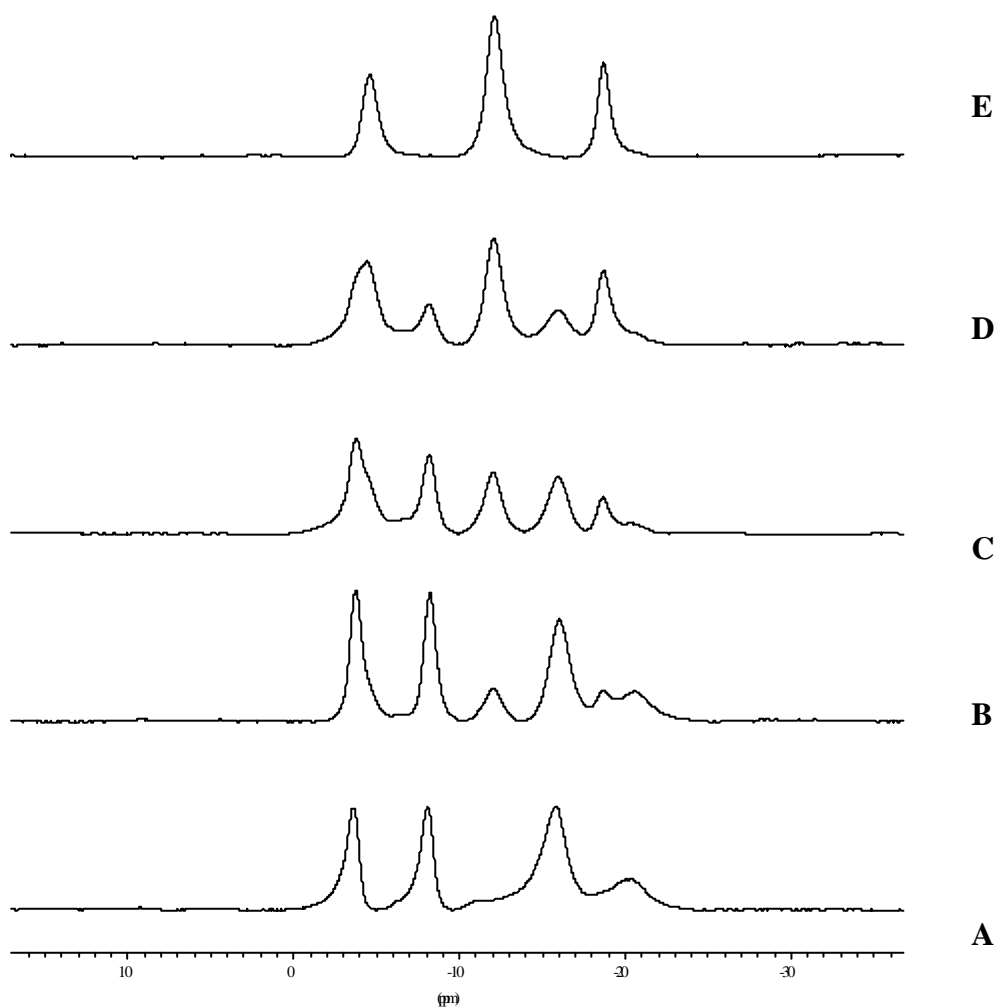


Figura 3.36. Addicions de t-BuOK sobre el compost **40** en DMSO- d_6 .

L'anió format per reacció entre el compost **40** i t-BuOK en metanol es precipita amb un catió gran com és el $[N(PPh_3)_2]^+$ obtenint la sal $[N(PPh_3)_2][C_2B_{10}I_{10}H]$, **42**. L'espectre de $^{11}B\{^1H\}$ -RMN en CD_3COCD_3 presenta tres senyals d'intensitat 4:4:2 a -6.4 , -13.8 i -20.5 ppm respectivament. Cap d'aquests senyals es desdobla en l'espectre de ^{11}B -RMN ja que tots els àtoms estan units *exoclúster* a un àtom de iode.

L'espectre de MALDI-TOF del compost mostra un senyal a 1402.4 ($m/z = C_2B_{10}I_{10}H$) amb distribució isotòpica que demostra el caràcter aniònic del clúster.

Intents de cristal·litzar la sal $[N(PPh_3)_2][C_2B_{10}I_{10}H]$, **42** en solucions saturades del compost en acetona, van portar al creixement d'un monocristall que va ser analitzat per difracció del Raigs X. El resultat és el que es mostra a la Figura 3.37 en que enlloc de trobar-se formant una sal, el clúster aniònic es troba protonat i un dels àtoms d'hidrògen units al carboni del clúster forma un enllaç d'hidrògen amb l'oxígen del grup OH d'una molècula de diacetona alcohol. Això podria ser degut a que el monoaniò $[C_2B_{10}I_{10}H]$ pot considerar-se com una base que amb el temps hagués pogut produir la condensació de dues molècules d'acetona, com poden fer altres bases,⁷ generant diacetona alcohol. En la resolució de l'estructura cristal·lina s'observa també interacció entre els dos àtoms d'oxigen de la molècula de dissolvent.

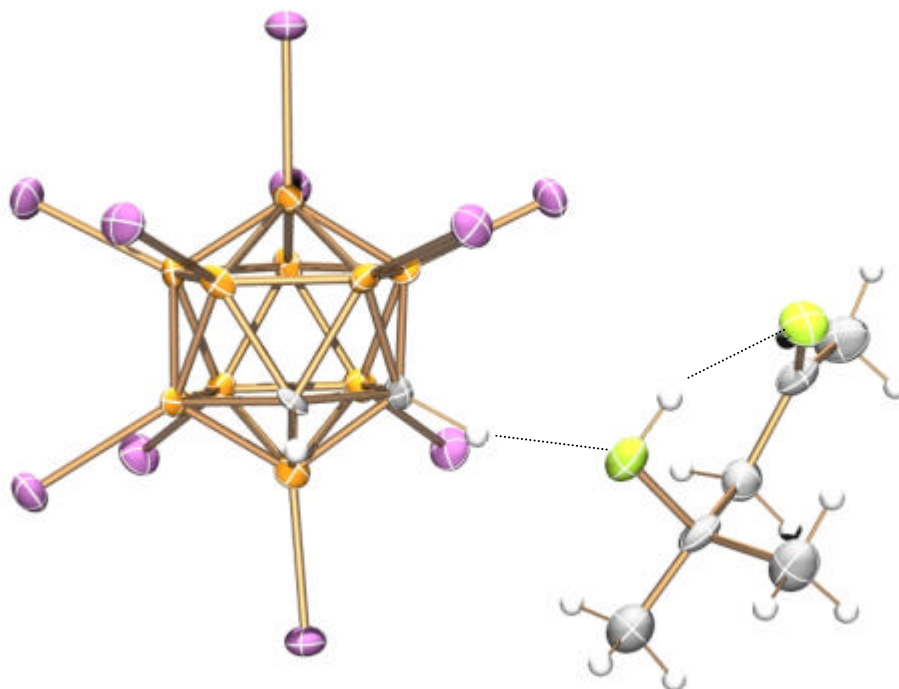


Figura 3.37. Estructura cristal·lina de **40**· $(CH_3)_2COHCH_2COCH_3$.

3.6. SÍNTESI I CARACTERITZACIÓ DE *nido*-CARBORANS PER-B-HALOGENATS

Com ja s'ha comentat, en general l'halogenació dels compostos *nido* es duu a terme per substitució electrofílica amb iode sobre els àtoms amb major densitat electrònica, com són l'àtom B9 i B11.^{37,38,39}

En el present treball s'ha dut a terme l'estudi de la degradació parcial dels compostos iodats **38** i **40**. Com és ben conegut, la degradació parcial d'un clúster *closo* té lloc en un dels dos àtoms B3 o B6 connectats directament als dos àtoms de carboni. En el cas del compost per-B-halogenat, **40**, aquestes dues posicions són equivalents, per tant, si el compost es degrada només té un camí per fer-ho.

Així doncs la reacció de **40** amb KOH (1:5) en etanol durant 3 h a reflux genera una espècie aniònica que, un cop precipitada amb $[\text{HN}(\text{CH}_3)_3]\text{Cl}$ permet obtenir la sal $[\text{HN}(\text{CH}_3)_3]_2[1,2,3,4,5,6,9,10,11\text{-I}_9\text{-7,8-}n\text{-ido-C}_2\text{B}_9\text{H}_2]$ o $[\text{HN}(\text{CH}_3)_3]_2[7,8\text{-}n\text{-ido-C}_2\text{B}_9\text{I}_9\text{H}_2]$ **43**, amb un rendiment del 86%. D'aquest resultat es pot concloure que l'atac nucleofílic per part de l'etòxid es dona sobre un dels dos àtoms equivalents B3 o B6 generant un compost *nido* que a diferència d'habitualment té dues càrregues negatives donat que la cara oberta no disposa d'hidrogen pont. (Figura 3.38)

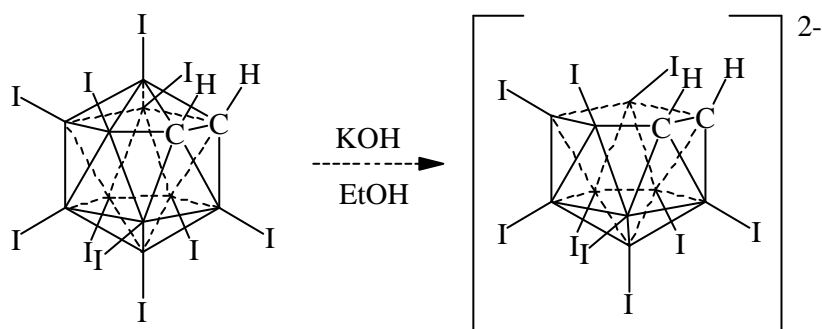


Figura 3.38. Esquema de degradació del compost **40**.

Aquest per tant, és el primer cas en que un dianió *dicarballur* és estable amb aigua i pot aïllar-se amb facilitat. L'espectre de MALDI-TOF del compost mostra un pic amb envoltant a $m/z = 1266.8$ corresponent a $[7,8\text{-}n\text{-ido-C}_2\text{B}_9\text{I}_9\text{H}_3]^-$.

^{11}B -RMN

L'espectre de ^{11}B -RMN mostra una relació d'intensitats 2:3:2:1:1 i es troba en el rang entre -15.9 i -38.9 ppm. En aquest cas els espectres de ^{11}B -RMN i $^{11}\text{B}\{^1\text{H}\}$ -RMN coincideixen ja que tots els àtoms de bor estan units *exoclúster* a àtoms de iode. La distribució de pics que presenta l'espectre, amb un pic allunyat a -38.9 no és la característica dels compostos *nido* protonats, en que els dos àtoms B1 i B10 es troben a camp més alt, sinó que mostra més similitud amb l'espectre corresponent a un *dicarballur*.⁵⁰

Si sobre una dissolució del compost **43** en acetona deuterada s'hi fa bombollejar HCl (g) i s'enregistra un espectre de ^{11}B NMR s'observen senyals a (ppm) -13.9 (s, 2B), -14.2 (s, 2B), -22.1 (s, 3B), -29.4 (d, 1B, B10), -30.5 (s, 1B, B1) característiques d'un espectre *nido*. Per comparació entre els dos espectres es pot veure com al protonar el pic corresponent a l'àtom B10 es desplaça de -19.3 ppm a -29.4 i l'àtom B1 es desplaça de -38.9 ppm a -30.5 ppm per efecte de l'àtom d'hidrogen present a la cara oberta. (Figura 3.39)

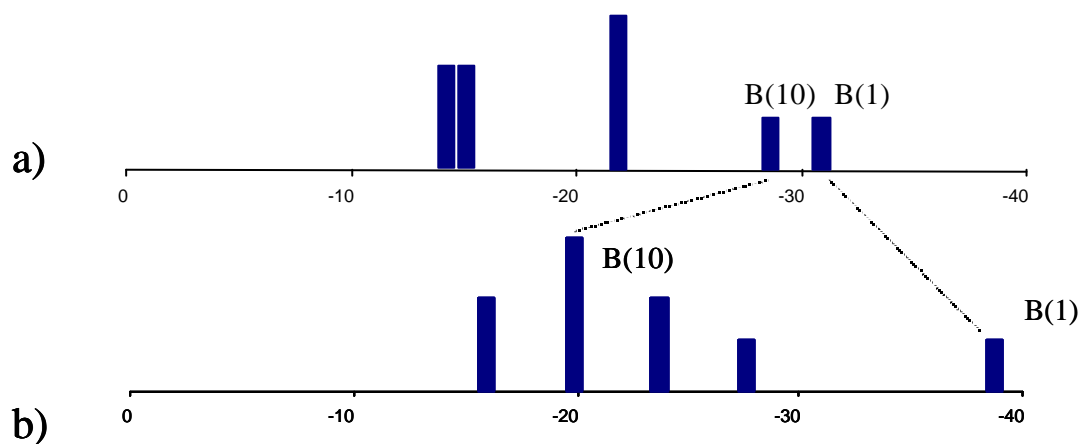


Figura 3.39. Comparació entre els espectres protonat, **a** i desprotonat, **b**.

Això significa que en medi altament àcid el compost agafa un protó que el situa fent pont a la cara oberta. Malgrat tot, donada la poca basicitat del compost, l'espècie protonada no s'ha pogut aïllar ja que si l'acidesa del medi disminueix el compost torna a perdre l'hidrogen.

¹H-RMN

A l'espectre de ¹H-RMN no s'observa el senyal corresponent al hidrogen pont característic del clúster *nido*, que normalment apareix en la zona de -2.0 a -3.0 ppm de l'espectre, fet que corrobora que el compost té dues càrregues negatives.

En el cas de la degradació de **38**, el B3 i el B6 no són equivalents, el primer està unit a un àtom de iode i el segon a un àtom d'hidrogen. Per aquest motiu, no queda clar "a priori" quin dels dos àtoms de bor serà eliminat en el procés. A continuació es mostren els dos camins possibles que pot seguir la reacció. (Figura 3.40) Segons el camí **A** l'atac nucleofílic es donaria sobre el vèrtex B3-I obtenint el compost [7,8-C₂B₉I₈H₃]²⁻. El camí **B** en canvi, portaria a l'eliminació de l'àtom de bor corresponent al vèrtex B6-H generant-se el compost [7,8-C₂B₉I₉H₂]²⁻.

Per degradació parcial del compost **38** amb KOH (1:5) en etanol durant 3h a reflux s'obté una mescla de dos *dicarballurs*: el [7,8-C₂B₉I₈H₃]²⁻ i el [7,8-C₂B₉I₉H₂]²⁻. Aquest fet experimental es detecta tant mitjançant ¹¹B-RMN on s'observa una mescla de dos compostos d'espectres molt semblants; com a través de l'espectre de MALDI-TOF que mostra dos pics amb envoltant a m/z = 1266.8 i m/z = 1140.5 corresponents als dos clústers dianiónics.

Un cop precipitats aquests anions es van poder separar per recristal·lització en acetona, fet que va permetre la caracterització del compost [HN(CH₃)₃]₂[1,2,4,5,6,9,10,11-I₈-7,8-*nido*-C₂B₉H₃], **44**. El seu espectre de MALDI-TOF mostra un senyal amb envoltant a m/z = 1140.5 corresponent al monoanió [7,8-C₂B₉I₈H₄]⁻, que prové de la protonació del dianió [7,8-C₂B₉I₈H₃]²⁻ durant el transcurs de l'anàlisi.

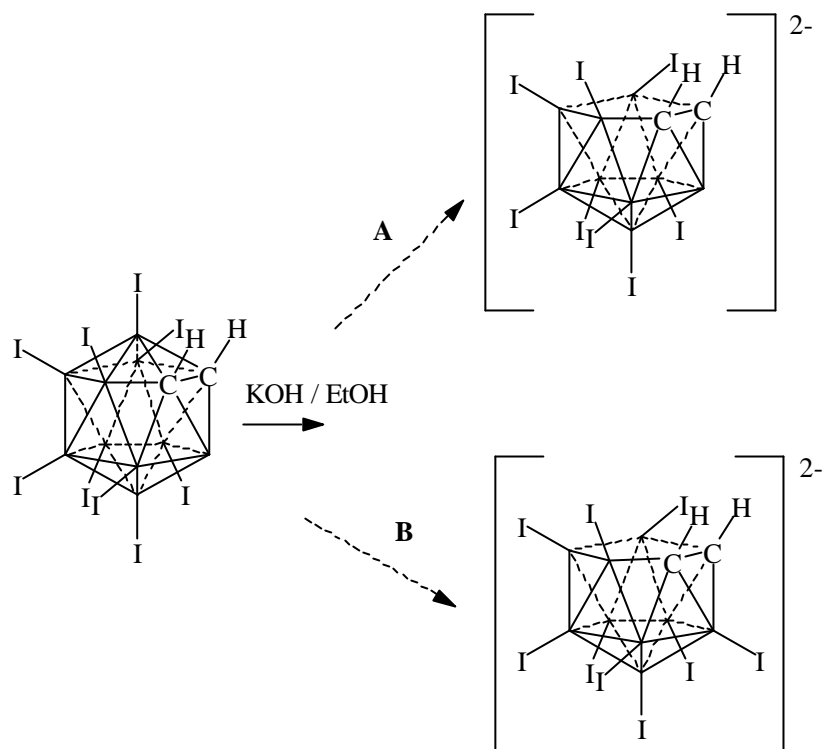


Figura 3.40. Possibles camins de degradació del compost **38**.

^{11}B -RMN

L'espectre de $^{11}\text{B}\{^1\text{H}\}$ -RMN del compost **44** mostra senyals en una relació d'intensitats 2:4:2:1 en un rang entre -16.1 i -41.0 ppm. La forma de l'espectre és molt semblant a la del compost **43**, encara que difereixen en que en el present cas l'espectre de ^{11}B -RMN mostra un doblet sota el senyal a -19.1 ppm corresponent a l'àtom B3 unit *exoclúster* a l'àtom d'hidrogen.

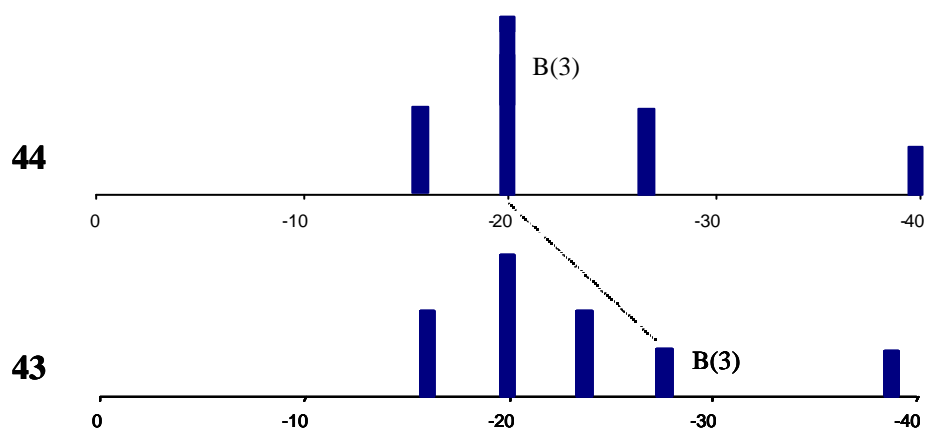


Figura 3.41. Comparació entre els espectres de $^{11}\text{B}\{^1\text{H}\}$ -RMN dels compostos **43** i **44**.

Com s'observa comparant els espectres de $^{11}\text{B}\{^1\text{H}\}$ -RMN dels compostos **43** (àtom B3 unit a l'àtom de iode) i **44** (àtom B3 unit a hidrogen), el fet de que l'àtom B3 estigui substituït per un àtom de iode l'únic canvi que provoca en l'espectre és que el desplaçament químic de B3 es mou 7.6 ppm a camp més alt (de -19.1 a -26.7). (Figura 3.41)

Difracció de Raigs X

D'una solució saturada en acetona de la mescla dels dos clústers *nido*, **43** i **44**, en va cristal·litzar un cristall que va ser analitzat per difracció de Raigs X. Això va permetre determinar l'estructura cristal·lina del compost **44**. Com s'observa en la Figura 3.42 l'àtom B3 es troba parcialment substituït per un iode i un hidrogen. En un 95.7% de molècules l'àtom B3 està unit a un àtom d'hidrogen i en un 4.32(18)% de les molècules a un àtom de iode.

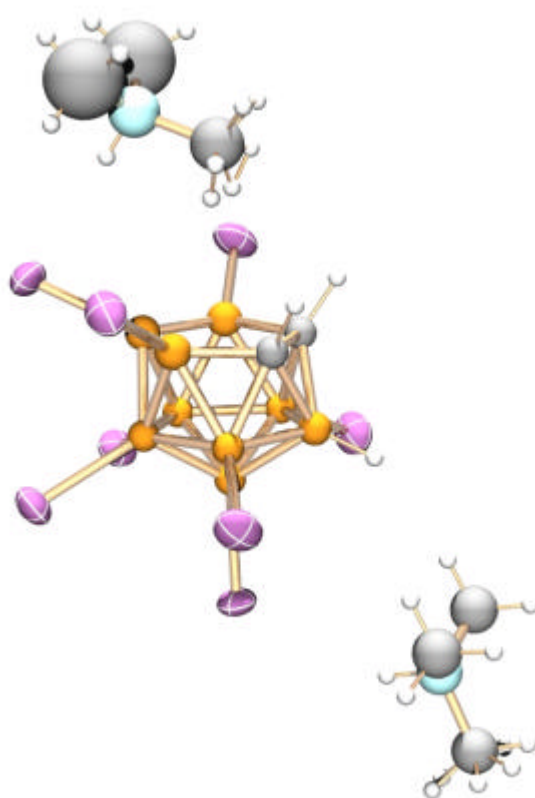


Figura 3.42. Estructura cristal·lina del compost **44**.

3.7. APLICACIONS DELS CLÚSTERS HALOGENATS

Com s'ha comentat al capítol d'Introducció, les aplicacions potencialment més importants dels compostos de bor són les de tipus mèdic. Concretament, la BNCT (Boron Neutron Capture Therapy) o bé teràpia de captura de neutrons; que es basa en la capacitat de l'isòtop de bor ^{10}B d'absorbir neutrons lents d'una font externa i alliberar partícules α que en la seva trajectòria provoquen la mort cel·lular.

Així doncs, el procés biològic consisteix en enviar selectivament àtoms de ^{10}B a les cèl·lules cancerígenes concentrant-los prop del tumor. Per tal de detectar *in vivo* la biodistribució dels compostos de bor, es marquen amb radionúclids que permeten la detecció directa en sistemes biològics.⁵¹ D'entre els mètodes de radiomarcatge de compostos amb bor un dels més comuns es el marcatge amb radioisòtops de iode. Concretament l'isòtop ^{125}I és àmpliament emprat degut al seu relativament baix preu i la seva facilitat de detecció. A més a més, donat que aquest isòtop emet fotons γ de relativament baixa energia (35.5 keV) té un gran atractiu pel marcatge *in vitro*. Aquest isòtop però també té altres aplicacions com són el radioimmunoassaig i la endoradioteràpia. Un avantatge que presenten els compostos radioiodats és l'alta estabilitat de l'enllaç B-I respecte a la deshalogenació *in vivo*. Aquesta estabilitat s'atribueix a la natura inorgànica dels clústers de bor i la seva invisibilitat davant els sistemes enzimàtics responsables de la deshalogenació.

El mètode més comú per obtenir aquests derivats radioiodats és el que utilitza cloramina-T i Na^{125}I . D'aquesta manera Hawthorne et al. van sintetitzar el primer carborà radioiodat que es va encaminar com a portador inorgànic del radioisòtop en estudis de biodistribució.⁵²

En el present treball, tres dels clústers iodats sintetitzats, 3-I-1,2-*closo*- $\text{C}_2\text{B}_{10}\text{H}_{11}$, 3-I-1-Ph-1,2-*closo*- $\text{C}_2\text{B}_{10}\text{H}_{10}$ i 3-I-1,2-Ph₂-*closo*- $\text{C}_2\text{B}_{10}\text{H}_9$ han estat sotmesos a un marcatge amb ^{125}I mitjançant un intercanvi isotòpic catalitzat per pal·ladi. A mode de comparació, també s'han marcat altres clústers monoiodats com són el 9-I-1,2-*closo*- $\text{C}_2\text{B}_{10}\text{H}_{11}$, el 9-I-1,7-*closo*- $\text{C}_2\text{B}_{10}\text{H}_{11}$ i el 2-I-1,12-*closo*- $\text{C}_2\text{B}_{10}\text{H}_{11}$.

3.7.1. Preparació de solucions de partida

La dissolució de Na¹²⁵I emprada té una activitat específica de 644 GBq/mg. Per altra banda, es preparen solucions de cadascun dels carborans iodats (3.7 μmol/ml) en acetonitril. També es prepara una dissolució del catalitzador de Herrmann (trans-Di-(μ-acetat) bis [2-(di-*o*-tolilfosfino) benzil] dipal·ladi) (6.94 mg/10.0 ml, 0.74 μmol/ml) en toluè sec i en atmosfera d'argó.

3.7.2. Procediment de marcatge amb ¹²⁵I

En un experiment de marcatge d'aquest tipus, s'empren 0.25 MBq o bé 3.9×10^{-7} mg (3.12×10^{-9} mol) de [¹²⁵I]. Així doncs, 5 μl de la solució aquosa de Na¹²⁵I i 100 μl de la solució del carborà iodat en qüestió es transfereixen a un vial Eppendorf (2 ml). Els dissolvents s'evaporen en un bany a 100 °C sota un corrent d'argó. Després de l'evaporació, 200 μl de la dissolució preparada del catalitzador s'afegeixen al vial i aquest es tanca. Passats 5, 10 o 20 minuts a 100°C, en funció del temps de reacció escollit, 200 μl d'acetat d'etil s'afegeixen al vial. D'aquest volum es pren una mostra i se'n fa una cromatografia de capa fina. Els blancs es va sotmetre a les mateixes condicions de reacció anteriors però emprant acetonitril sec enlloc de la corresponent solució de carborà.

3.7.3. Tècniques analítiques

Per la cromatografia de capa fina es van emprar plaques tipus 60 F₂₅₄. La mescla de reacció (1-2 μl) es va sembrar a la placa i es va eluir amb pentà (per al 2-I-1,12-*closo*-C₂B₁₀H₁₁) o bé amb pentà/acetat d'etil (50/50) (per a la resta). Els valors de R_f de les mescles de reacció es van determinar sembrant mescles dels compostos iodats de partida amb NaI, que van ser revelades per immersió de la placa en una dissolució metanòlica àcida de PdCl₂ i el seu posterior escalfament. La distribució de la radioactivitat al llarg de les franges (100×50 mm, camí d'elució 80 mm) va ser mesurada amb el sistema CycloneTM Storage Phosphor System i analitzada emprant el software OptiQuantTM Image Analysis Software.

3.7.4. Resultats i discussió

A continuació es mostra l'esquema del marcatge del 3-I-1,2-*closo*-C₂B₁₀H₁₁ mitjançant un intercanvi isotòpic catalitzat per pal·ladi. (Figura 3.43)

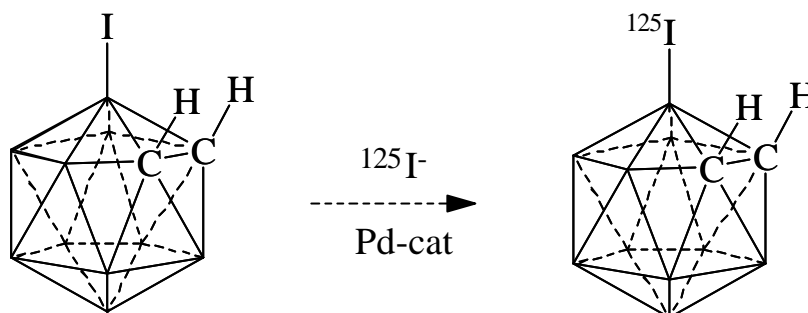


Figura 3.43. Esquema del marcatge de 3-I-1,2-*closo*-C₂B₁₀H₁₁.

Com s'ha comentat la mateixa reacció es va dur a terme pels compostos 3-I-1-Ph-*o*-carborà, 3-I-1,2-Ph₂-*o*-carborà, 9-I-*o*-carborà, 9-I-*m*-carborà i 2-I-*p*-carborà. Els resultats del rendiment de radiomarcatge per cadascun dels diferents compostos a cada temps de reacció (5, 10 i 20 minuts) es mostren a la Taula 3.7. Per cada temps s'han dut a terme dos experiments i els valors que es presenten a la taula són els valors de la mitjana.

temps (min)	2-I- <i>p</i> - carborà	9-I- <i>m</i> - carborà	3-I- <i>o</i> - carborà	9-I- <i>o</i> - carborà	3-I-1-Ph- <i>o</i> - carborà	3-I-1,2-Ph ₂ - <i>o</i> - carborà
5	92.60	95.45	98.05	98.6	82.75	64.30
10	97.25	95.75	98.80	99.35	84.30	76.65
20	97.85	95.60	98.05	98.70	57.90	86.45

Taula 3.7. Rendiments de radiomarcatge a diferents temps de reacció.

Els resultats es presenten en el gràfic de la Figura 3.44. Com es pot veure per als compostos no C-substituïts el rendiment es superior al 92 % al cap de 5 minuts i superior a 95 al cap de 10 minuts. El fet d'augmentar el temps de reacció fins a 20 minuts no varia massa els resultats. Si aquests es diferencien pel tipus d'isòmer, s'observa que l'isòmer *orto* té un rendiment de marcatge lleugerament superior que l'isòmer *meta* i l'isòmer *para*. Per als compostos C-substituïts en canvi s'observa un comportament diferent. Mentre que el rendiment del disubstituït augmenta amb el temps de reacció, el monosubstituït disminueix.

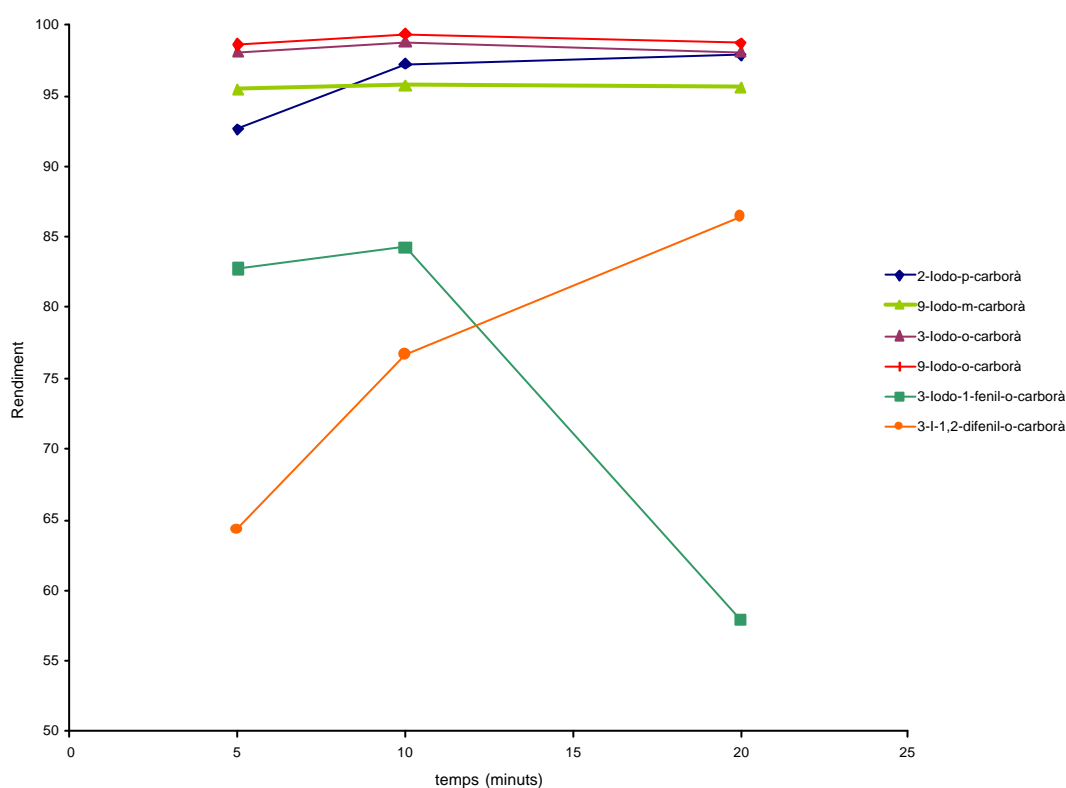


Figura 3.44. Rendiment de marcatge vs temps de reacció.

Com a conclusió es pot dir que sota condicions controlades, el marcatge amb ^{125}I dels diferents carborans mitjançant l'intercanvi isotòpic catalitzat per pal·ladi dona rendiments alts de marcatge. Aquesta reacció pot trobar aplicacions en estudis de farmacocinètica de derivats halogenats del *closo*-carborà i també dins el camp de la radiobromació ja que l'intercanvi isotòpic en compostos bromats és més lent que en els compostos iodats.

3.8. BIBLIOGRAFIA

- ¹ F. Li, K. Shelly, R. R. Kane, C. B. Knobler, M. F. Hawthorne, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, **1996**, 35, 22, 2446.
- ² M. F. Hawthorne, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, **1993**, 32, 950.
- ³ A. Heinrich, H. -L. Keller, W. Preetz, *Z. Naturforsch B*, **1990**, 45, 184.
- ⁴ a) W. Preetz, J. Fritze, *Z. Naturforsch B*, **1984**, 39, 1472; b) W. Preetz, G. Peters, *Eur. J. Inorg. Chem.*, **1999**, 1831.
- ⁵ R. M. Kabbani, *Polyhedron*, **1996**, 15, 1951.
- ⁶ T. G. Hill, R. A. Godfroid, J. P. White III, S. G. Shore, *Inorg. Chem.*, **1991**, 30, 2952.
- ⁷ B. S. Furniss, A. J. Hannaford, P. W. G. Smith, A. R. Tatchell, *Vogel's*; Longman Scientific and Technical, **1989**, 464 i 802.
- ⁸ W. Preetz, M. Stallbaum, *Z. Naturforsch B*, **1990**, 45, 1113.
- ⁹ N. N. Greenwood, A. Earnshaw. *Chemistry of the Elements*, Butterworth-Heinemann, Oxford, **1997**.
- ¹⁰ R. R. Srivastava, D. K. Hamlin, D. S. Wilbur, *J. Org. Chem.*, **1996**, 61, 9041.
- ¹¹ C. A. Reed, N. L. P. Fackler, K. C. Kim, D. Stasko, D. R. Evans, P. D. W. Boyd, C. E. F. Rickard, *J. Am. Chem. Soc.*, **1999**, 121, 6314
- ¹² B. Grüner, Z. Janousek, B. T. King, J. N. Woodford, C. H. Wang, V. Vsetecka, J. Michl, *J. Am. Chem. Soc.*, **1999**, 121, 3122.
- ¹³ Z. Zheng, W. Jiang, A. A. Zinn, C. B. Knobler, M. F. Hawthorne, *Inorg. Chem.*, **1995**, 34, 8, 2095.
- ¹⁴ W. Jiang, C. B. Knobler, C. E. Curtis, M. D. Mortimer, M. F. Hawthorne, *Inorg. Chem.*, **1995**, 34, 3491.
- ¹⁵ J. Li, C. F. Logan, Jr. and M. Jones, *Inorg. Chem.*, **1991**, 30, 4866.
- ¹⁶ C. Viñas, G. Barberà, J. M. Oliva, F. Teixidor, A. J. Welch, G. M. Rosair, *Inorg. Chem.*, **2001**, 40, 6555.
- ¹⁷ R. N. Grimes, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, **1993**, 32, 1289.
- ¹⁸ R. N. Grimes, *Carboranes*, Academic, New York, **1970**.
- ¹⁹ a) L. A. Leites, *Chem. Rev.*, **1992**, 92, 279; b) G. Harakas, T. Vu, C. B. Knobler and M. F. Hawthorne, *J. Am. Chem. Soc.*, **1998**, 120, 6405.
- ²⁰ R. J. Blanch, M. Williams, G. D. Fallon, M. G. Gardiner, R. Kaddour, C. L. Raston, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, **1997**, 36, 504.
- ²¹ J. M. Lehn, *Supramolecular Chemistry: Concepts and Perspectives*, VCH, Weinheim, **1995**.
- ²² Z. G. Lewis, A. J. Welch. *Acta Cryst.*, **1993**, C49, 705.
- ²³ W. J. Marshall, R. J. Young Jr., V.V. Grushin, *Organometallics*, **2001**, 20, 523..
- ²⁴ a) V. V. Grushin, *Acc. Chem. Res.*, **1992**, 25, 529.
- ²⁵ J. A. Kerr, *Handbook of Chemistry and Physics*; 72nd ed, D. R. Lide, Ed., CRC Press, Boca Raton, FL, **1991**, 9.

- ²⁶ a) G. A. Olah, G. K. S. Prasash, R. E. Williams, L. E. Fidd, K. Wade, *Hypercarbon Chemistry*, Wiley; New York, **1987**; b) B. J. Gimarc, M. Zhao, *Inorg. Chem.*, **1996**, 35, 825; c) R. Núñez, C. Viñas, F. Teixidor, R. Sillanpää, R. Kivekäs, *J. Organomet. Chem.*, **1999**, 22, 592.
- ²⁷ B. E. Mann, A. J. Mesco, *Chem. Soc., Dalton Trans.*, **1975**, 1673.
- ²⁸ V. Mark, C. H. Dungan, M. M. Crutchfield, J. R. Van Wazer, *Compilation of ³¹P NMR Data*, Monsanto Company, St. Louis, Missouri, **1967**, Capítol 4.
- ²⁹ Donat que no existeixen dades de ressonància bibliogràfiques per al complex *cis* [PdI₂(PPh₃)₂], per comparació entre *cis* i *trans* [PtX₂(PR₃)₂] s'ha assignat la resonància a 25.9 ppm a *cis* [PdI₂(PPh₃)₂].
- ³⁰ A. S. Kende, L. S. Liedeskind, D. M. Braitsch, *Tetrahedron Letters*, **1975**, 39, 3375.
- ³¹ a) H. W. H. J. Bodewitz, C. Blomberg, F. Bickelhaupt., *Tetrahedron Letters*, **1972**, 4, 281; b) H. W. H. J. Bodewitz, C. Blomberg, F. Bickelhaupt., *Tetrahedron Letters*, **1975**, 24, 2003; c) K. Tamao, K. Sumitani, M. Kumada., *J. Am. Chem. Soc.*, **1972**, 94, 4374; d) R. J. P. Corriu, J. P. Masse, *J. C. S. Chem. Comm.*, **1972**, 144.
- ³² L. I. Zakharkin, G. G. Zhigareva, L. S. Podvisotskaya, *Izv. Akad. Nauk SSSR, Ser. Khim.*, **1970**, 2, 461.
- ³³ R. B. King, *Chem. Rev.*, **2001**, 101, 1119.
- ³⁴ D. F. Dustin, G. B. Dunks, M. F. Hawthorne, *J. Am. Chem. Soc.*, **1973**, 95, 1109.
- ³⁵ a) D. Grafstein, J. Dvorak, *Inorg. Chem.*, **1963**, 2, 1128; b) L. Zakharkin, V. Kalinin, L. Podvisotskaya, *Izv. Akad. Nauk SSSR, Ser. Khim.*, **1967**, 10, 2310; c) V. Stanko, Y. V. Gol'typin, V. Brattsev, *Zh. Obshch. Khim.*, **1969**, 39, 1175; d) G. B. Dunks, R. J. Wiersema, M. F. Hawthorne, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.*, **1972**, 899; e) G. B. Dunks, R. J. Wiersema, M. F. Hawthorne, *J. Am. Chem. Soc.*, **1973**, 95, 3174.
- ³⁶ E. A. Mizusawa, M. R. Thompson, M. F. Hawthorne, *Inorg. Chem.*, **1985**, 24, 1911.
- ³⁷ F. P. Olsen, M. F. Hawthorne, *Inorg. Chem.*, **1965**, 4, 1839.
- ³⁸ R. H. Pak, R. R. Kane, C. B. Knobler, M. F. Hawthorne, *Inorg. Chem.*, **1994**, 33, 5355.
- ³⁹ G. K. Semin, L. I. Zakharkin, S. I. Kuznetsov, G. G. Zhigareva, E. V. Bryukhova, *Russian Journal of General Chemistry*, **1998**, 68, 919.
- ⁴⁰ E. C. Santos, A. B. Pinkerton, S. A. Kinkead, P. K. Hurlburt, S. A. Jasper, C. W. Sellers, J. C. Huffman, L. J. Todd, *Polyhedron*, **2000**, 19, 1777.
- ⁴¹ M. A. Fox, K. Wade, *J. Organomet. Chem.*, **1999**, 573, 279.
- ⁴² a) L. I. Zakharkin, V. A. Ol'shevskaya, D. D. Sulaymankulova, V. A. Antonovich, *Bull. Acad. Sci. USSR. Div. Chem. Sci.*, **1991**, 1026; b) L. I. Zakharkin, V. A. Ol'shevskaya, D. D. Sulaymankulova, *Russ. Chem. Bull.*, **1993**, 42, 1395; c) V. A. Brattsev, S. P. Knyazev, G. N. Danilova, T. N. Vostrikova, V. I. Stanko, *J. Gen. Chem. USSR*, **1976**, 46, 2627.
- ⁴³ M. F. Hawthorne, P. A. Wegner, *J. Am. Chem. Soc.*, **1968**, 90, 896.
- ⁴⁴ W. Chen, J. J. Rockwell, C. B. Knobler, D. E. Harwell, M. F. Hawthorne, *Polyhedron*, **1999**, 18, 1725.
- ⁴⁵ a) S. C. Mehta, D. R. Lu, *Pharm. Res.*, **1996**, 13, 344; b) R. F. Barth, A. H. Soloway, R. M. Brugger, *Cancer Invest.* **1996**, 14, 534.
- ⁴⁶ G. Barberà, C. Viñas, F. Teixidor, A. J. Welch, G. M. Rosair, *J. Organomet. Chem.*, **2002**, 657, 217.

-
- ⁴⁷ J. Barluenga, J. M. González, M. A. García-Martín, P. J. Campos, G. Asensio, *J. Org. Chem.*, **1993**, 58, 2058.
- ⁴⁸ A. Herzog, A. Maderna, G. N. Harakas, C. B. Knobler, M. F. Hawthorne, *Chem. Eur. J.*, **1999**, 5, 4, 1212.
- ⁴⁹ a) L. I. Zakharkin, N. A. Ogorodnikova, *J. Organomet. Chem.* **1968**, 12, 13. b) L. A. Leites, N. A. Ogorodnikova, L. I. Zakharkin, *J. Organomet. Chem.* **1968**, 15, 87.
- ⁵⁰ M. A. Fox, A. K. Hughes, A. L. Johnson, M. A. J. Paterson, *J. Chem. Soc. , Dalton Trans.*, in press.
- ⁵¹ D. S. Wilbur, D. K. Hamlin, K. R. Buhler, R. R. Srivastava, J. E. Stray, J. Daniel, R. J. Vessela, *Quant. J. Nucl. Med.*, **1995**, 39, 51.
- ⁵² A. Varadarajan, R. M. Sharkey, D. M. Goldenberg, M. F. Hawthorne, *Bioconjugate Chem.*, **1991**, 2, 102.