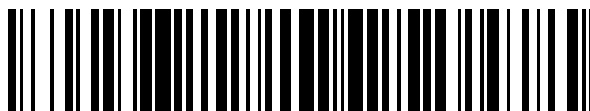


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 712 774**

51 Int. Cl.:

B01J 31/18 (2006.01)

C25B 11/04 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **08.04.2011** **E 11161711 (4)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **05.12.2018** **EP 2380664**

54 Título: **Sustrato funcionalizado y sus aplicaciones**

30 Prioridad:

20.04.2010 FR 1053019

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:

14.05.2019

73 Titular/es:

**COMMISSARIAT À L'ÉNERGIE ATOMIQUE ET
AUX ÉNERGIES ALTERNATIVES (100.0%)
Bâtiment
75015 Paris, FR**

72 Inventor/es:

**JACQUES, PIERRE-ANDRÉ;
AARTERO, VINCENT;
FONTECAVE, MARC;
LEYRIS, ADELINE y
MATHERON, MURIEL**

74 Agente/Representante:

LEHMANN NOVO, María Isabel

Observaciones:

**Véase nota informativa (Remarks, Remarques o
Bemerkungen) en el folleto original publicado por
la Oficina Europea de Patentes**

ES 2 712 774 T3

Aviso: En el plazo de nueve meses a contar desde la fecha de publicación en el Boletín Europeo de Patentes, de la mención de concesión de la patente europea, cualquier persona podrá oponerse ante la Oficina Europea de Patentes a la patente concedida. La oposición deberá formularse por escrito y estar motivada; sólo se considerará como formulada una vez que se haya realizado el pago de la tasa de oposición (art. 99.1 del Convenio sobre Concesión de Patentes Europeas).

DESCRIPCIÓN

Sustrato funcionalizado y sus aplicaciones

- 5 La presente invención se refiere a nuevos ligandos y complejos catalíticos así como a sustratos funcionalizados por tales entidades.

Técnica anterior

- 10 Los complejos metálicos se conocen bien por sus propiedades químicas o fisicoquímicas y se explotan, por lo tanto, en numerosos campos industriales incluyendo, por ejemplo, los campos de la catálisis, del magnetismo, de la electrónica molecular, de la luminiscencia, del medioambiente, del tratamiento de imágenes y de la terapéutica.

De manera general, estos complejos utilizan uno o varios metales coordinados por uno o varios ligandos.

- 15 Entre los ligandos potenciales, los ligandos tetradentados de tipo diimina-dioxima son particularmente apreciados debido a su aptitud para formar unos complejos estables con unos metales de transición como el rodio (Rh), el hierro (Fe), la plata (Ag), el cobre (Cu), el níquel (Ni) o el cobalto (Co) (véase cf. Collman, J. P., Brauman, J. I., Madonik, A. M., *Organometallics*, 1986, 5, 310-322, Anderson, O. P., Perkins, C., Brito, K., *Inorg. Chem.* 1983, 22, 1267-1273, Eltayeb, M. A., Sulfab, Y., *Polyhedron*, 2007, 26, 39-42, Stykes, Dennis V.; Singh, Kowsill; Ng, Betty; Wilshire, Susan; *Inorg. Chim. Acta*; Vol. 58; 1982, 58, 179 - 186). De manera general, un ligando diimina-dioxima coordina los átomos metálicos adoptando una conformación plana o casi-plana. Se dice entonces que coordina el metal en un plano ecuatorial. Otras posiciones de coordinación se dejan entonces libres, y se las califica de posiciones de coordinación axiales.

- 25 En particular, se conoce la utilización de algunos complejos diimina-dioxima como catalizadores de reacciones de polimerización del metacrilato de metilo (véase Zangrando, E.; Trani, M.; Stabon, E.; Carfagna, C.; Milani, B.; Mestroni, G. *Eur. J. Inorg. Chem.* 2003, 2683-2692) o de electro-producción de hidrógeno (véase Jacques. P.-A.; Artero, V.; Pécaut, J.; Fontecave, M.; *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*. 2009, 116, 20627-20632).

- 30 Tales complejos pueden también utilizarse en tratamiento de imágenes en el que un complejo diimina-dioxima de ^{64}Cu se ha considerado como compuesto radio-farmacéutico para la tomografía por emisión de positrones (véase Kiani, S.; Staples, R. J.; Treves, S. T.; Packard, A. B. *Polyhedron* 2009, 28, 775-781).

- 35 Se conoce también la utilización de los complejos diimina-dioxima de cobalto como imitador de la vitamina B₁₂. Estos últimos son capaces de estabilizar un enlace cobalto-hidruro, o bien un enlace cobalto-carbono que puede dividirse de manera homolítica (véase Gerli, A.; Sabat, M.; Marzilli, L. G.; *J. Am. Chem. Soc.* 1992, 114, 6711-6718).

- 40 La inmovilización de uno o varios complejos sobre una superficie posee numerosas ventajas (véase Fontecave, M.; Artero, V.; *C. R. Chimie*, 2011, 14, 362-371). En efecto, en el caso en el que la especie química inmovilizada es un catalizador, su inmovilización hace la purificación de los productos finales y el reciclaje del catalizador más fáciles por separación mecánica del catalizador inmovilizado del medio de reacción. En otros casos, la inmovilización permite hacer un catalizador más estable y por lo tanto aumentar su vida útil y sus rendimientos. En un contexto de electrocatálisis, la inmovilización de un catalizador sobre un electrodo permite también optimizar el flujo de electrones desde el electrodo hacia el catalizador y por lo tanto mejorar las densidades de corriente.

- 45 Otras aplicaciones pueden, por otro lado, necesitar el acoplamiento de un ligando o un complejo con otra molécula, a fin de poder combinar las propiedades de las dos parejas. A este respecto, se puede citar, por ejemplo, la combinación de un ligando polidentado con una entidad fluorescente. En este caso, la complejación del ligando modifica las propiedades de fluorescencia del sistema, lo que permite obtener unos sensores que dan información sobre la presencia de iones metálicos en el medio (véase Valeur, B.; Leray, I. *Coord. Chem. Rev.* 2000, 205, 3-40).

- Los ligandos diimina-dioxima más estudiados son aquellos que presentan una cadena carbonada de dos o tres átomos entre los dos átomos de nitrógeno de funciones imina. Este espacio conduce, después de la complejación, a uno metalla-ciclos estables de 5 o 6 miembros. A título ilustrativo de este tipo de ligando, se pueden citar aquellos descritos en la publicación Dey *et al.*; *Synth. React. Inorg. Met.-Org. Chem.*; 2004, 34; 1615 - 1634 que llevan una función hidroxilo a veces protegida.

- 60 Los complejos que utilizan estos ligandos pueden teóricamente prestarse a un acoplamiento covalente con un sustrato según varias orientaciones, a saber: la orientación axial (es decir perpendicularmente al plano del ligando) y la orientación ecuatorial (es decir en el plano del ligando). Más particularmente, el acoplamiento puede llevarse a cabo por medio del ligando diimina-dioxima y se habla entonces de acoplamiento en orientación ecuatorial (es decir en el plano del ligando). Alternativamente, el acoplamiento puede efectuarse mediante un ligando axial y se habla entonces de acoplamiento en orientación axial (es decir generalmente perpendicularmente al plano del ligando).

65

Los inventores han constatado que, en comparación con una inmovilización en posición axial mediante un ligando generalmente monodentado, el modo de inmovilización en orientación ecuatorial es más estable ya que la naturaleza polidentado del ligando diimina-dioxima permite disminuir la probabilidad de desenganche del complejo metálico.

Sin embargo, las funciones hidroxilo de los ligandos diimina-dioxima antes citados, precisamente apropiados para un acoplamiento en orientación ecuatorial, resultarán en realidad, en el plano práctico, poco propicias para un acoplamiento covalente.

En efecto, la formación de un éter por la reacción de Williamson, que necesita producir el alcoholato correspondiente, se realiza en condiciones muy básicas que no soporta el resto del ligando diimina-dioxima. El acoplamiento por esterificación está también prohibido debido al equilibrio de saponificación que pone en duda la estabilidad de la estructura final. Además, la química de esta función hidroxilo entra en competencia con las funciones hidroxilo soportadas por las funciones oxima, que deben conservar su integridad para no modificar la primera esfera de coordinación del complejo metálico.

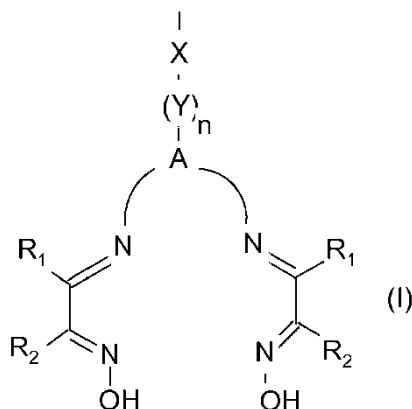
Así, existe una necesidad de disponer de ligandos diimina-dioxima o de complejos metálicos correspondientes aptos para inmovilizarse de manera estable en el tiempo sobre una superficie de un sustrato.

Existe, además, una necesidad de realizar unos ensamblajes moleculares por acoplamiento covalente de ligandos diimina-dioxima o de sus complejos metálicos con otras moléculas.

La presente invención tiene como objetivo resolver todo o parte de las necesidades antes citadas.

Resumen

Según un primer aspecto, la invención se refiere a un sustrato en superficie del cual se inmoviliza al menos una unidad de fórmula (I):



en la que:

- R_1 y R_2 , idénticos o diferentes, simbolizan un grupo seleccionado entre: -H, un átomo de halógeno, un éter de C_1 a C_{20} , una cadena alquilo de C_1 a C_{20} , lineal o ramificada eventualmente interrumpida con uno o varios heteroátomos y/o uno o varios grupos arilo, o un grupo arilo de C_5 a C_{30} que comprende eventualmente uno o varios heteroátomos, pudiendo dicho éter, dicha cadena alquilo y dicho grupo arilo estar sustituidos con al menos uno de los grupos siguientes: -OH, -NH₂, -NO₂, -COOH, -CONH₂, un anillo triazol o -COOZ₁ con Z₁ que representa un grupo alquilo de C_1 a C_5 , un grupo alcoxi de C_1 a C_5 o un halógeno,

- X es el resultado de una reacción de tipo "chimie-click", aza-Wittig, acoplamiento peptídico o el producto que resulta de la hidrogenación del producto obtenido al final de dicha reacción de aza-Wittig,

- Y es un brazo espaciador,

- n es un número igual a 0 o 1, y

- A:

- representa una cadena hidrocarbonada, saturada o insaturada, de C_2 a C_3 , o

- simboliza un doble enlace C=C de un anillo aromático o heteroaromático de C₅ a C₆, anillo al que está unido Y, si n=1, o X, si n=0.

Por "reacción de tipo "química-click", se entiende una reacción de acoplamiento entre una función alcina y una función azoturo.

Por "reacción de tipo acoplamiento peptídico", se debe de entender una reacción que conduce a la formación de una amida por acoplamiento entre una función amina y una función carboxílica, o uno de sus derivados como una función halogenuro de acilo o éster activado como, por ejemplo, el éster de hidroxitalimida.

Por "sustrato en superficie del cual se inmoviliza al menos una unidad de fórmula (I)", se debe de entender que la unidad de fórmula (I) está presente en superficie del sustrato en una forma accesible, es decir propicia a una interacción potencial con una u otras varias moléculas.

Como se destaca de lo siguiente, esta inmovilización puede ser de naturaleza covalente o no.

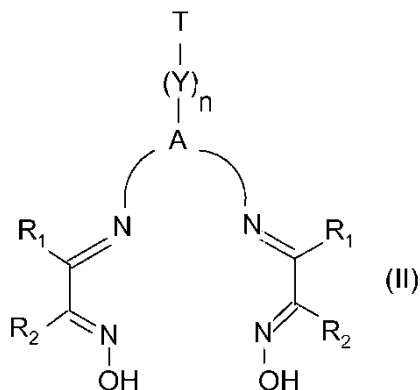
Según una variante de realización de la invención, la unidad de estructura (I) se coordina ventajosamente con al menos un metal a fin de formar al menos un complejo metálico, por ejemplo susceptible de manifestar una actividad catalítica.

Por metal, se entiende designar, en el sentido de la invención, los elementos siguientes: Sc, Ti, V, Cr, Mn, Fe, Co, Ni, Cu, Zn, Y, Zr, Nb, Mo, Tc, Ru, Rh, Pd, Ag, Cd, Hf, Ta, W, Re, Os, Ir, Pt, Au, Hg, Ga, In, Sn, Tl, Pb, Bi, Po.

Como destaca de lo siguiente, los ligandos considerados según la invención se prestan ventajosamente a una inmovilización sobre un sustrato del complejo metálico, formado en parte por al menos uno de dichos ligandos, por medio de un enlace en posición ecuatorial.

Como se ha mencionado anteriormente, en comparación con una inmovilización en posición axial por medio de un ligando generalmente mododentado, el modo de inmovilización en orientación ecuatorial accesible según la invención está dotado ventajosamente de una estabilidad incrementada, especialmente debido a la naturaleza polidentado del ligando diimina-dioxima, la cual permite reducir significativamente la probabilidad de desenganche del complejo metálico.

Según otro de sus aspectos, la invención se refiere a un ligando de fórmula (II):

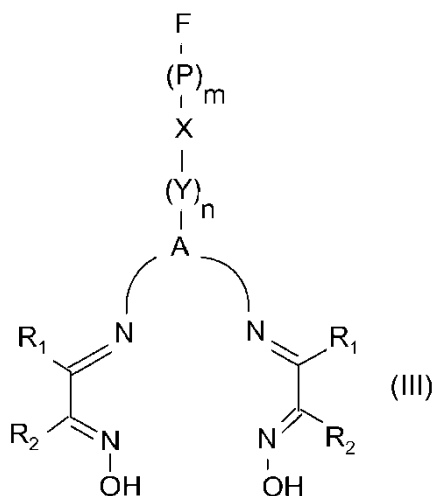


en la que:

- R₁, R₂, A, n e Y son tales como se han definido anteriormente, y

- T simboliza uno de los grupos siguientes: N₃, NH₂ o N=P(Ar)₃ para el cual (Ar)₃ representa tres grupos aromáticos de C₆ a C₂₀, idénticos o no, eventualmente sustituidos, siendo N=P(Ar)₃ preferentemente N=PPh₃.

Según también otro de sus aspectos, la invención se refiere a un ligando de fórmula (III):



en la que:

5 - R_1 , R_2 , A, n, X e Y son tales como se han definido anteriormente,

- m es un número igual a 0 o 1,

10 - P simboliza una cadena hidrocarbonada de C_1 a C_{20} que comprende, llegado el caso, uno o varios heteroátomos, eventualmente interrumpida por uno o varios grupos arilo, un éter de C_1 a C_{20} , un éster de C_1 a C_{20} o un grupo arilo de C_5 a C_{30} que comprende eventualmente uno o varios heteroátomos intracíclicos, P puede, llegado el caso, estar sustituido con al menos uno de los grupos siguientes: -OH, - NH_2 , - NO_2 , -COOH, -CONH $_2$ o -COOZ $_2$ con Z $_2$ representando un grupo alquilo de C_1 a C_5 , un grupo alcoxi de C_1 a C_5 o un halógeno, y

15 - F simboliza una función reactiva apta para realizar un enlace covalente o no-covalente y en particular seleccionada entre: -COOH, - NH_2 , - N_3 , -C $\equiv$ CH, y un grupo silano seleccionado entre: un grupo trihalogenosilano, un grupo trihidrogenosilano, un grupo trialcoxisilano -Si(OR $_5$) $_3$ con R $_5$ representando un grupo alquilo de 1 a 6 átomos de carbono, lineal o ramificado, un grupo fenilo, un grupo triaminoalcoxisilano -Si(NR $_6$ R $_7$) $_3$, con R $_6$ y R $_7$ representando independientemente el uno del otro un grupo alquilo saturado de 1 a 6 átomos de carbono, lineal o ramificado, un grupo fenilo o un grupo organometálico.

20

Según otro de sus aspectos, la invención se refiere a un electrodo que comprende un sustrato tal como se ha definido anteriormente.

25 Según otro de sus aspectos, la invención se refiere a un dispositivo de electrolisis que comprende un electrodo tal como se ha definido anteriormente.

Según otro de sus aspectos, la invención se refiere a un procedimiento de producción de hidrógeno que utiliza un dispositivo de electrolisis tal como se ha definido anteriormente.

30

Según otro de sus aspectos, la invención se refiere a un procedimiento que comprende al menos las etapas que consisten en:

35 - disponer de un sustrato funcionalizado tal como se ha definido anteriormente, así como de una fuente de iones metálicos a analizar, y

- poner en contacto dicho sustrato con dicha fuente de iones metálicos en condiciones propicias a la coordinación de los iones metálicos por la unidad (I).

40 Este procedimiento puede ser un procedimiento de detección de los iones metálicos, pudiendo la coordinación de los iones metálicos por la unidad (I) conducir entonces a la modificación de al menos una propiedad del sustrato. Esta coordinación puede, por ejemplo, conllevar la modificación de una propiedad óptica del sustrato, en particular la modificación de su espectro de fluorescencia, o la modificación de una propiedad electroquímica del sustrato, especialmente la modificación de su voltamograma debido a la presencia de iones metálicos complejados.

45 En este caso, el procedimiento puede, además, comprender una etapa consecutiva destinada a caracterizar el comportamiento óptico o electroquímico de dicho sustrato, en particular por referencia a un valor control.

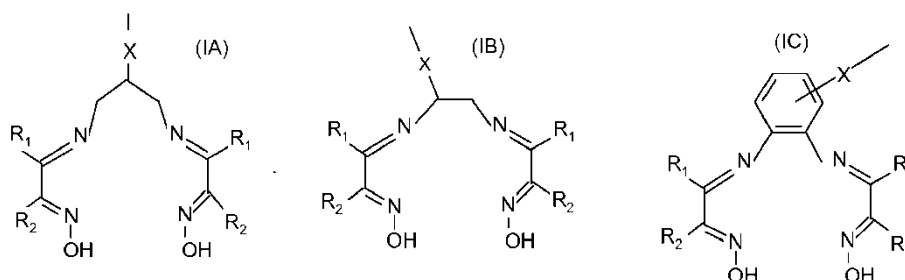
El procedimiento descrito anteriormente puede también ser un procedimiento de extracción de iones metálicos y, al final de la complejación, el contacto puede interrumpirse entre el sustrato y la solución de iones metálicos a fin de extraer los iones metálicos complejados.

5 Unidad de fórmula (I)

Se entiende que los ejemplos de realización dados a continuación para R_1 , R_2 , A, Y, se aplican a las unidades de fórmula (I) así como a los ligandos de fórmulas (II) y (III).

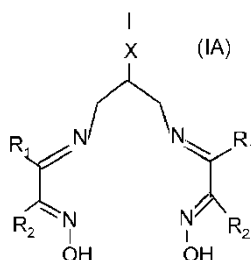
10 Por otro lado, los ejemplos de realización dados a continuación para X se aplican a las unidades de fórmula (I) así como a los ligandos de fórmula (III).

Preferentemente, la unidad de fórmula (I) puede presentar una de las fórmulas siguientes:



15 en las que R_1 , R_2 y X pueden ser tales como se han definido anteriormente.

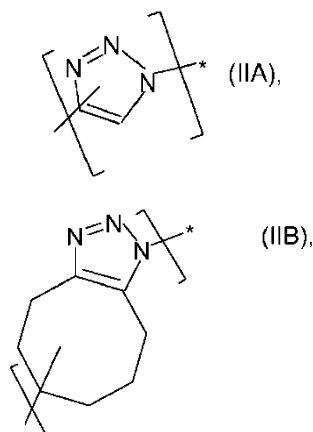
En una variante particularmente preferida, la unidad de fórmula (I) puede ser de fórmula:

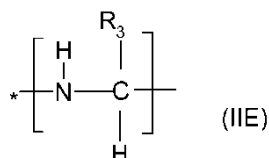
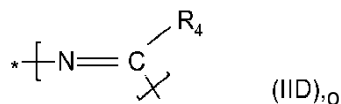
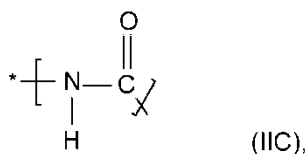


20 en la que R_1 , R_2 y X pueden ser tales como se han definido anteriormente.

25 Definición de X

- X puede, preferentemente, ser de fórmula:





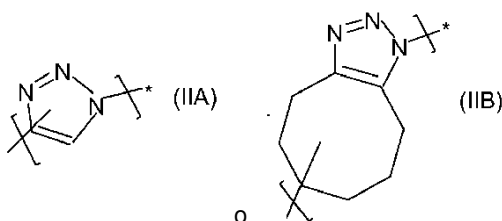
en las que:

- * simboliza un enlace hacia Y si $n=1$ o hacia A si $n=0$, y

- R_3 y R_4 se seleccionan entre: -H, una cadena alquilo de C_1 a C_{20} , un éter de C_1 a C_{20} , un éster de C_1 a C_{20} o un grupo arilo de C_5 a C_{30} , estando R_3 y R_4 , llegado el caso, sustituidos con al menos uno de los grupos siguientes: -OH, - NH_2 , -COOH o -CONH₂.

Cuando X es de fórmula (IIE), la unidad (I) está, ventajosamente, coordinada por al menos un metal.

En una variante aún más preferida, X puede ser de fórmula:



en las que * es tal como se ha definido anteriormente.

Definición de Y

Y es un brazo espaciador cuya función es enlazar X a A cuando n es igual a 1.

- cuando n es igual a 1, Y puede, por ejemplo, seleccionarse entre una cadena alquilo de C_1 a C_{20} , lineal o ramificada, eventualmente interrumpida por uno o varios heteroátomos y/o uno o varios grupos arilo, un éter de C_1 a C_{20} , un éster de C_1 a C_{20} o un grupo arilo de C_5 a C_{30} que comprende eventualmente uno o varios heteroátomos, Y puede, llegado el caso, estar sustituido con al menos uno de los grupos siguientes: -OH, - NH_2 , -NO₂, -COOH, -CONH₂ o -COOZ₂, con Z₂ representando un grupo alquilo de C_1 a C_5 , un halógeno o un grupo alcoxi de C_1 a C_5 .

Definición de A

- por su parte, A puede, preferentemente, ser una cadena hidrocarbonada saturada de C_2 a C_3 .

En una variante aún más preferida, A puede ser una cadena hidrocarbonada saturada de C_3 .

Definición de R_1 y R_2

- las dos unidades R_1 pueden ser idénticas o diferentes. Asimismo, las dos unidades R_2 pueden ser idénticas o diferentes.

- R_1 y R_2 pueden, por ejemplo, ser idénticos o diferentes y seleccionados entre: -H o una cadena alquilo de C_1 a C_{20} eventualmente sustituida con al menos uno de los grupos siguientes: -OH, - NH_2 , -COOH, -CONH₂ o un ciclo triazol.

R_1 y R_2 pueden, por ejemplo, ser idénticos.

R₁ y R₂ pueden, por ejemplo, ser ambos seleccionados entre las cadenas alquilo de C₁ a C₂₀ eventualmente sustituidas.

5 R₁ y R₂ pueden, por ejemplo, ser ambos unos grupos metilo eventualmente sustituidos.

La unidad de fórmula (I), coordinada con un metal o no, puede enlazarse directamente al sustrato.

10 En este caso, el procedimiento de inmovilización depende de la naturaleza del o de los extremos reactivos del sustrato, por un lado, y de aquella(s) del derivado diimina-dioxima por otro lado.

Frente a la naturaleza del sustrato, la unidad (I), coordinada con un metal o no, puede enlazarse de manera covalente o no covalente al sustrato.

15 En una variante, la unidad de fórmula (I) puede enlazarse al sustrato por medio de un brazo de enlace, también denominado L.

Definición del brazo de enlace

20 En este caso, el procedimiento de inmovilización depende de la naturaleza o del o de los extremos reactivos del sustrato, por un lado, y de aquella(s) del brazo de enlace por otro lado.

El brazo de enlace puede inmovilizarse sobre el sustrato a fin de asegurar una buena transferencia electrónica entre el sustrato y la unidad (I) eventualmente coordinado por un metal.

25 El brazo de enlace puede estar unido al sustrato de manera covalente o no-covalente.

La interacción no-covalente puede, preferentemente, ser una interacción electrostática o una interacción π-π.

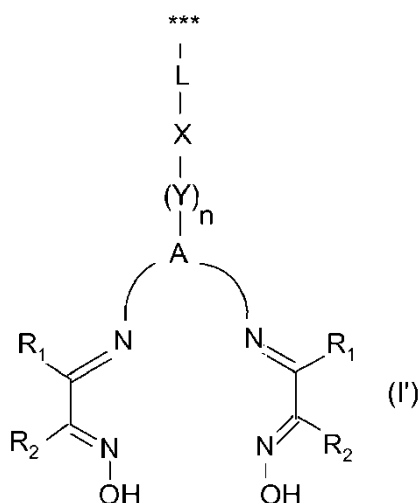
30 Además, el brazo de enlace puede estar unido a una o varias unidades de fórmula (I).

La unidad de fórmula (I), coordinada con un metal o no puede, por ejemplo, enlazarse al brazo de enlace de manera covalente.

35 Por razones evidentes, la elección del brazo de enlace y más particularmente de las unidades presentes en sus extremos está relacionada con la naturaleza del sustrato así como con la función reactiva presente en el derivado diimina-dioxima a inmovilizar.

40 Está al alcance del experto en la materia ajustar la naturaleza química de los dos extremos reactivos del brazo de enlace a fin de permitir la creación de los enlaces a nivel respectivamente del sustrato y de la unidad (I).

En el caso en el que la unidad de fórmula (I) está enlazada al sustrato por medio de un brazo de enlace, una unidad de fórmula (I') siguiente puede inmovilizarse en superficie del sustrato.



45 en la que:

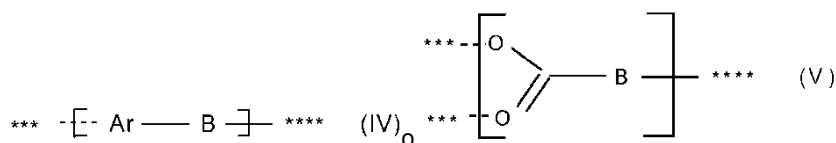
- R₁, R₂, A, Y, n y X son tales como se han definido anteriormente,

- L simboliza el brazo de enlace, y

- *** simboliza un enlace hacia el sustrato.

La naturaleza química del brazo de enlace L no es determinante mientras que este último no perturba más de la cuenta las propiedades, especialmente en términos de reactividad o de catálisis, de la unidad (I) y de sus complejos.

A título ilustrativo, el brazo de enlace puede, por ejemplo, ser de fórmula (IV) o (V):



en las que:

- *** es tal como se ha definido anteriormente y **** simboliza un enlace hacia X,

- Ar simboliza un grupo arilo de C₆ a C₃₀ eventualmente sustituido con al menos uno de los grupos siguientes: -OH, -NH₂, -COOH, -CONH₂ o un anillo triazol, siendo Ar apto para establecer una interacción representada por ----, covalente o no covalente con el sustrato, y

- B es un grupo divalente hidrocarbonado eventualmente interrumpido con una unidad: -COO- o -CONH- y cuyo extremo unido a X está formado de una unidad que resulta de un acoplamiento entre dos funciones reactivas, tal como, por ejemplo, una unidad amida, éster o éter.

B puede, por ejemplo, comprender un extremo unido a X representado por una unidad éter.

Cuando el brazo de enlace es de fórmula (IV), este último puede, por ejemplo, enlazarse al sustrato de manera covalente.

Cuando el brazo de enlace es de fórmula (IV), el enlace entre este último y el sustrato puede, por ejemplo, obtenerse por una reacción de reducción de sales de arildiazonio.

Cuando el brazo de enlace es de fórmula (V), este último puede enlazarse al sustrato de manera no-covalente, por ejemplo por una interacción electrostática.

Es obvio que la preparación de un sustrato conforme a la presente invención concierne a las competencias del experto en la materia.

Según un ejemplo de realización, tal sustrato puede obtenerse mediante un procedimiento que comprende al menos las etapas que consisten en:

a) unir el brazo de enlace al sustrato, y

b) unir el brazo de enlace a la unidad (I), estando la unidad (I) coordinada o no a un metal,

teniendo lugar la etapa a) antes o después de la etapa b).

Complejos metálicos

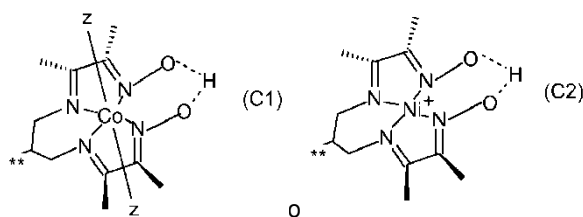
Como se ha mencionado anteriormente, la unidad de estructura (I) puede coordinarse con al menos un metal a fin de formar al menos un complejo metálico.

Como se ha precisado anteriormente, el metal se selecciona entre: Sc, Ti, V, Cr, Mn, Fe, Co, Ni, Cu, Zn, Y, Zr, Nb, Mo, Tc, Ru, Rh, Pd, Ag, Cd, Hf, Ta, W, Re, Os, Ir, Pt, Au, Hg, Ga, In, Sn, Tl, Pb, Bi o Po.

El metal puede, preferentemente, ser un metal de transición de la clasificación periódica.

En una variante particularmente preferida, el metal se selecciona entre el níquel (Ni) y el cobalto (Co).

En una variante particularmente preferida, el complejo metálico formado con dicha unidad de fórmula (I) puede presentar una de las fórmulas siguientes:



en las que Z designa un átomo de halógeno, preferentemente el cloro o el bromo, y ** simboliza el enlace hacia X por medio de Y si n=1.

Sustrato

En el sentido de la invención, el sustrato puede comprender, por ejemplo consistir en, un material o consistir en una o varias moléculas de interés.

En la variante en la que el sustrato comprende, incluso consiste en, un material, este último puede comprender un material conductor o semi-conductor que tiene una superficie específica elevada.

Este material conductor o semi-conductor con una superficie específica elevada puede depositarse sobre un soporte conductor a fin de formar un electrodo que tiene una superficie específica elevada.

El soporte conductor puede comprender, por ejemplo consistir en, ITO ("Óxido de indio y estaño"), u otro óxido transparente conductor como F:SnO₂ ("Óxido de estaño con flúor") o Al: ZnO (ZnO dopado con aluminio), acero inoxidable, hierro, cobre, níquel, cobalto, aluminio, oro, diamante dopado, titanio, latón o carbono, por ejemplo grafito. El soporte conductor puede, preferentemente, comprender, por ejemplo consistir en, ITO o grafito.

Cuando el sustrato comprende, incluso consiste en, un material, este se puede seleccionar entre:

- los óxidos semi-conductores, por ejemplo: ITO ("Indium Tin Oxide"), FSnO₂ ("Fluorine Tin Oxide"), ZnO, Al:ZnO (ZnO dopado con aluminio), Na:ZnO (ZnO dopado con sodio), NiO o TiO₂, o

- los materiales conductores o semi-conductores por ejemplo:

- los metales por ejemplo el silicio, eventualmente dopado, el latón, el acero inoxidable, el hierro, el cobre, el níquel, el cobalto, el aluminio, la plata, el oro, el titanio,

- los óxidos metálicos, o

- los materiales carbonados, por ejemplo, los nanotubos de carbono mono o multiparedes, el negro de carbono, las nanopartículas fullerénicas, el grafito, el carbono vítreo, el grafeno o el diamante dopado.

El material que constituye al menos en parte el sustrato puede ser sólido o semi-sólido.

El material que constituye al menos en parte el sustrato puede ser nanoestructurado o no.

Por "material nanoestructurado", se debe de entender que el material posee una rugosidad de superficie importante y/o una superficie específica elevada, o bien que puede estar formado en todo o parte de partículas, por ejemplo de diámetro comprendido entre 2 nm y 10 µm, y en particular entre 5 nm y 300 nm.

Como se ha mencionado anteriormente, el sustrato puede, en una variante, estar constituido de una o varias moléculas de interés, especialmente una o varias moléculas biológicas, por ejemplo seleccionadas entre: los marcadores, los colorantes, los fluoróforos (tales como, por ejemplo, coumarinos, fluoresceína, fluoresceínas modificadas, rodaminas, iguaninas, boron-dipinometeno, oxazinas y otros), las moléculas radiomarcadas, los agentes de contraste (rayos X, IRM), las toxinas (incluyendo las citotoxinas), los enlazadores, los activos terapéuticos, cosméticos, fitosanitarios, los miembros de un par de ligando específico, los péptidos, los aminoácidos y los restos de aminoácidos, los polipéptidos (incluyendo los péptidos y las proteínas), los azúcares y los restos de azúcares, los oligonucleótidos, las hebras de ADN, de ARN, los anticuerpos, los antígenos, unos compuestos que presentan una isomería cis-trans tales como los derivados de los diariletilenos, unos espiropiranos, unas espiroxazinas, unos fulgidos o el azobenceno (cuya presencia en una superficie es particularmente útil para la fabricación de interruptores moleculares fotocontrolados).

La molécula de interés puede, preferentemente, ser un fluoróforo.

Según una variante preferida, la molécula de interés es una molécula biológica.

Las biomoléculas de interés pueden ser de origen natural o producidas de manera sintética o recombinante y pueden aislarse, purificarse.

- 5 Cuando la molécula de interés es un polipéptido, el polipéptido puede estar compuesto de aminoácidos D,L o de los dos, y puede además modificarse, ya sea de manera natural, sintética o recombinante, a fin de incluir otros grupos. Por ejemplo, el polipéptido diana puede ser una lipoproteína, una glicoproteína, o cualquier otra proteína modificada.

Según otra variante de realización, la molécula de interés puede ser un agente de contraste.

10

Descripción de las figuras

- la figura 1 ilustra un esquema de síntesis de un ligando diimina-dioxima según la invención,

15

- las figuras 2 y 3 representan unos análisis de voltametría cíclica de complejos metálicos,

- las figuras 4A y 5 representan unos voltamogramas cíclicos registrados sobre un sustrato según la invención, y

- la figura 4B es un gráfico sacado de los resultados ilustrados en la figura 4A.

20

Ejemplos

Los espectros RMN descritos en los ejemplos se han registrado a temperatura ambiente, en unos tubos de 5 mm de diámetro sobre un espectrofotómetro Bruker AC 300. Los picos residuales del disolvente incompletamente deuterado se utilizaron como referencias internas.

25

Los espectros de masa (ionización por electro-spray) descritos en los ejemplos se midieron sobre un aparato Finnigan LCQ thermoquest de tipo "ion-trap".

30

Las mediciones electroquímicas descritas en los ejemplos se realizaron de manera clásica con un montaje de tres electrodos y un potenciostato EG&G, modelo 273A. El electrodo auxiliar es un hilo de platino, el electrodo de referencia es un electrodo Ag/AgCl, KCl 3M. El electrodo de trabajo es o bien un electrodo de carbono vítreo, o bien una lámina de ITO funcionalizada, o bien un electrodo a base de nanotubos de carbono descrito en: Le Goff *et al.*, M. Science 2009, 326, 1384-1387. Los potenciales son a veces dados con respecto a la pareja ferricinio/ferroceno (Fc^+/Fc) que se ha vuelto a medir añadiendo ferroceno en el electrolito al final de la manipulación. El electrolito es una solución 0,1 M de tetrafluoroborato de tetrabutilamonio en acetonitrilo.

35

Ejemplo 1: Síntesis de un ligando de fórmula (II) que tiene una función de enganche T de tipo azoturo

40

La figura 1 resumen la vía de síntesis utilizada para obtener el ligando diimina-dioxima **6** que contiene un grupo T azoturo, un grupo A de tipo cadena hidrocarbonada saturada de C_3 y unos sustituyentes $\text{R}_1 = \text{Me}$ y $\text{R}_2 = \text{Me}$.

Síntesis del N,N'-Di-t-boc-2-hidroxi-1,3-diaminopropano (1)

45

A una solución de 2-hidroxi-1,3-diaminopropano (5 g, 55 mmoles) en 100 ml de una mezcla MeCN/ H_2O (5/5) se añade una solución di-t-butilcarbonato (26 ml, 113 mmoles) en MeCN a 0°C. Se deja después la temperatura de la mezcla subir hasta la temperatura ambiente y la mezcla se mantiene bajo agitación durante 18h. Se extrae después la solución con CH_2Cl_2 (200ml) y se lava la fase orgánica con una solución acuosa saturada de NaHCO_3 (3x50ml), se seca sobre MgSO_4 , y después se concentra bajo presión reducida. Se recoge un sólido blanco (14,7 g, 51 mmoles).

50

RMN ^1H (300 MHz, CDCl_3): δ (ppm) 5,34 (s, 2H, NH); 4,00 (bs, 1H, OH), 3,72 (m, 1H, C(OH)H); 3,16 (m, 4H, CH_2), 1,40 (s, 18H, 'Boc).

55

Síntesis del N,N'-Di-t-boc-2-metanosulfonil-1,3-diaminopropano (2)

A una solución de **1** (4 g, 14 mmoles) en CH_2Cl_2 (100 ml) bajo Ar que contiene NEt_3 (2,9 ml, 20 mmoles) enfriada a 0°C se añade gota a gota un cloruro de metanosulfonilo (2,15 ml, 28 mmoles). Se deja después la temperatura de la mezcla subir hasta la temperatura ambiente y la mezcla se mantiene bajo agitación durante 2h. después, se añaden otros 2 equivalentes de cloruro de metanosulfonilo (2,15 ml, 28 mmoles) a la mezcla previamente enfriada a 0°C. La mezcla se agita a temperatura ambiente durante 18h, después se extrae con una solución acuosa saturada de NaHCO_3 (5x50 ml), la fase orgánica se seca sobre MgSO_4 y se concentra bajo presión reducida. Se recoge un sólido blanco (4,8 g, 13 mmoles).

60

RMN ^1H (300 MHz, CDCl_3): δ (ppm) 5,18 (bs, 2H, NH); 4,68 (m, 1H, C(OMs)H); 3,49 (m, 2H, CH_2); 3,33 (m, 2H, CH_2); 3,11 (s, 3H, OMs); 1,46 (s, 18H, 'Boc).

65

Síntesis del N,N'-Di-t-boc-2-bromo-1,3-diaminopropano (3)

5 A una solución de **1** (2,9 g, 9,3 mmoles) en CH₂Cl₂ (30 ml) que contiene PPh₃ (2,93 g, 1,1 mmol) enfriada a 0°C se añade CBr₄ (3,7g, 11,1 mmoles) en solución en CH₂Cl₂ (20 ml). La solución se agita 2h a 0°C y después 3h a temperatura ambiente. El disolvente se evapora bajo presión reducida y el producto se purifica por cromatografía sobre gel de sílice. Un primer lavado con pentano permite eliminar unas impurezas, después el producto se eluye con una mezcla pentano/AcOEt 7/3. Se recoge un sólido blanco (2,2 g, 6,3 mmoles).

10 RMN ¹H (300 MHz, CDCl₃): δ (ppm) 5,32 (bs, 2H, NH); 4,11 (m, 1H, CHBr), 3,74 (m, 2H, CH₂); 3,27 (m, 2H, CH₂); 1,47 (s, 18H, ^tBoc).

Síntesis del N,N'-Di-t-boc-2-azida-1,3-diaminopropano (4)

15 A una solución de **2** (5 g, 14 mmoles) en DMF seco (20 ml) se añade NaN₃ (3,54 g, 54 mmoles) en suspensión en DMF seco (10 ml). La mezcla se calienta a 80°C durante 18h. Después, se añade agua (100 ml) y CH₂Cl₂ (100 ml) a la mezcla y se lava la fase orgánica con agua (3x50 ml). La fase orgánica se seca sobre MgSO₄ y se concentra al vacío. Se recoge un aceite amarillo (3,2 g, 10 mmoles).

20 RMN ¹H (300 MHz, CDCl₃): δ (ppm) 5,07 (bs, 2H, NH); 3,66 (m, 1H, CHN₃); 3,38 (m, 2H, CH₂); 3,16 (m, 2H, CH₂); 1,47 (s, 18H, ^tBoc).

Se puede aplicar el mismo protocolo utilizando **3** en lugar de **2** como producto de partida.

25 Síntesis del sal hidrocclorídica de 2-azida-1,3-diaminopropano (5)

Se pone a burbujear HCl gaseoso en una solución de **4** (2g, 6,3 mmoles) en CH₂Cl₂ a 0°C durante 2h. El precipitado blanco se filtra después y se lava con Et₂O y después se seca al vacío (1,13 g, 6,0 mmoles).

30 RMN ¹H (300 MHz, D₂O): δ (ppm) 4,16 (m, 1H, CHN₃), 3,27 (m, 2H, CH₂); 3,04 (m, 2H, CH₂).

Síntesis del N²,N^{2'}-2-azidepropanodiilbis(2,3-butadion-2-imin-3-oxima) (6)

35 Une solución de **5** (200 mg, 1,1 mmoles), 2,3-butadion-monoxima (216 mg, 2,2 mmoles) y NaHCO₃ (180 mg, 2,2 mmoles) en una mezcla bifásica de agua (5 ml) y de ^tPr₂O (20 ml) se calienta a reflujo durante 18h utilizando un aparato de Dean-Stark. Después, la mezcla se filtra en caliente y el precipitado se lava con CH₂Cl₂. Se evapora el disolvente, se disuelve el sólido en un mínimo de AcOEt y se precipita por adición de pentano, se filtra y se seca al vacío.

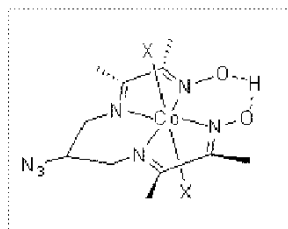
40 RMN ¹H (300 MHz, DMSO): δ (ppm) 11,54 (s, 2H, NOH); 4,02 (m, 1H, CHN₃); 3,62 (m, 4H, CH₂); 2,02 (s, 3H, CH₃); 1,94 (s, 3H, CH₃).

Si la reacción no es total, se recoge todo en EtOH destilado, se añade ortoformiato de etilo a la mezcla que se calienta después a reflujo durante 8h. Después, el disolvente se evapora y el producto se precipita en el pentano.

45

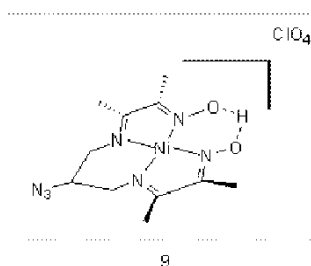
Ejemplo 2

Este ejemplo se refiere a la preparación de los complejos cuyas fórmulas se dan a continuación:



X: Cl (7), Br (8)

50



Unos metales de transición tal como el cobalto o el níquel pueden complejarse por el ligando tetradentado funcionalizado obtenido en el ejemplo 1.

Síntesis del complejo $[Co(DO)(DOH)N_3pnCl_2]$ (7)

A una solución de **6** (50 mg, 0,18 mmoles) en acetona (20 ml) se añade una solución de $CoCl_2 \cdot 6H_2O$ (42,5 mg, 0,18 mmoles) en acetona (5ml). Bajo burbujeo de aire, la mezcla marrón se vuelve verde. Después de 30 min, el disolvente se evapora y se recoge un sólido verde. Se recoge en primer lugar con acetona y después con diclorometano para conducir a **7** (92 mg, 0,18 mmoles).

RMN 1H (300 MHz, acetona d^6): δ (ppm) 19,39 (s, 1H, OHO); 4,56 (m, 3H, CH_2 , CHN_3); 3,90 (t, 13.2 Hz, 2H, CH_2); 2,77 (s, 6H, CH_3); 2,55 (s, 6H, CH_3).

Síntesis del complejo $[Co(DO)(DOH)N_3pnBr_2]$ (8)

Se aplica el mismo procedimiento que para **7** utilizando $CoBr_2 \cdot 6H_2O$.

RMN 1H (300 MHz, acetona d^6): δ (ppm) 19,45 (s, 1H, OHO); 4,70 (m, 3H, CH_2 , CHN_3); 3,89 (m, 2H, CH_2); 2,80 (s, 6H, CH_3); 2,57 (s, 6H, CH_3).

Síntesis del complejo $[Ni(DO)(DOH)N_3pn]ClO_4$ (9)

A una solución de **6** (50 mg, 0,18 mmoles) en MeOH (20 ml) se añade un exceso de $NiCl_2$ (60 mg, 0,25 mmoles) en solución en MeOH (5 ml). Después de 30 min, se filtra la mezcla, se concentra el filtrado bajo presión y se recoge en agua. El complejo de Ni se precipita por adición de una solución de $NaClO_4$. El sólido naranja se recupera por filtración (35 mg, 0,08 mmoles).

RMN 1H (300 MHz, acetona d^6): δ (ppm) 18,28 (s, 1H, OHO); 4,63 (m, 1H, CHN_3); 3,90 (m, 2H, CH_2); 3,70 (d, J: 15,9 Hz, 2H, CH_2); 2,47 (s, 6H, CH_3); 2,21 (s, 6H, CH_3). ^{13}C NMR (75 MHz, acetona d^6): 179,3 (CNOH); 156,2 (CN); 58,6 (CH); 50,6 (CH_2); 16,5 (CH_3); 11,5 (CH_3).

La tabla 1 siguiente presenta los parámetros cristalográficos de los complejos (7) y (9) obtenidos.

Tabla 1

Compuesto	$[Co(DO)(DOH)N_3pnCl_2]$	$[Ni(DO)(DOH)N_3pn](ClO_4)$
Fórmula	$C_{11}H_{18}Cl_2CoN_7O_2$	$C_{11}H_{18}ClN_7NiO_6$
Masa molecular	425,15	338,48
Color	Verde	Marrón
Tamaño del cristal	0,93 x 0,73 x 0,33 mm	0,66 x 0,41 x 0,29 mm
Sistema cristalino	Monoclínico	Ortorhómbico
Grupo de espacio	$P1\ 2_1/n\ 1$	$P\ 2_1\ 2_1\ 2_1$
a [Å]	10,0677 (19)	6,8991 (2)
b [Å]	14,6157(3)	11,7274 (3)
c [Å]	11,4658 (2)	20,7645 (6)
α [°]	90	90
β [°]	97,5274 (18)	90
γ [°]	90	90
V [Å ³]	1672,62 (5)	1680,02 (9)
Z	4	4
ρ_{calcd} [mg m ⁻³]	1,688	1,734
μ [mm ⁻¹]	1,372	1,361
Reflexiones recogidas	9728	23236

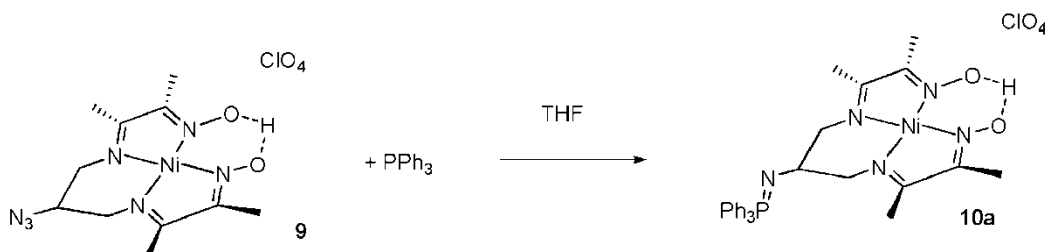
Reflexiones únicas (R_{int})	5026 ($R_{int}=0.0187$)	12364 ($R_{int}=0,0291$)
Reflexiones observadas [$I > 2\sigma(I)$]	3785	6843
Número de parámetros afinados	273	278
Índices R (todas las reflexiones)	$R1 = 0,0455$, $wR2 = 0,0771$ $R1 = 0,0987$, $wR2 = 0,1394$	
Índices R (reflexiones observadas)	$R1 = 0,0307$, $wR2 = 0,0744$ $R1 = 0,0547$, $wR2 = 0,1296$	
Calidad del afinado S	1,015	0,961
$\Delta\rho$ (max/min) [$e \text{ \AA}^{-3}$]	0,595 y -0,370	0,957 y -1,047

Las figuras 2 y 3 presentan los voltamogramas cíclicos de los compuestos **7** y **9** registrados a 100 mV.s^{-1} en acetonitrilo sobre electrodo de carbono vítreo (solución de complejo a 1 mM en acetonitrilo y a 0,1 M en tetrafluoroborato de terabutilamonio).

Los potenciales electroquímicos se dan con respecto a la pareja ferroceno-ferricinio.

Ejemplo 3: Síntesis de un complejo metálico que utiliza un ligando de fórmula (II) que tiene un grupo T de tipo $-\text{N=PPh}_3$

La reacción del complejo **9** con la trifenilfosfina en THF conduce a la formación del compuesto fosfina-imina **10a** que se ha caracterizado por RMN ^1H y por espectrometría de masa.

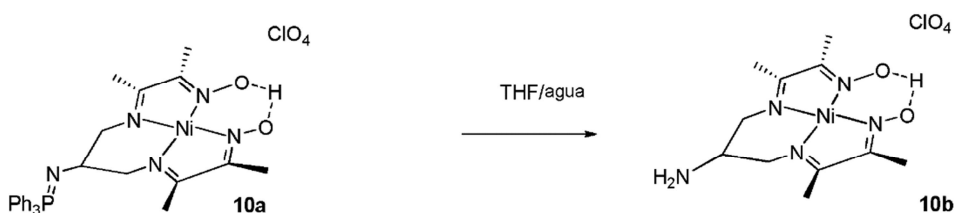


El protocolo de síntesis del complejo $\text{Ni}(\text{DO})(\text{DOH})(\text{CH}_2\text{CH}(-\text{N=PPh}_3)\text{CH}_2)\text{ClO}_4$ **10a** es el siguiente: en un matraz, se disuelven 35 mg del complejo de níquel **9** y 21 mg de trifenilfosfina en 10 ml de THF (no destilado). Después de 24 horas de agitación, el THF se evapora y el residuo se lava con agua y se seca con aire.

RMN ^1H (300 MHz, acetona d_6): δ (ppm) 2,1 (s, 6H); 2,8 (s, 6H); 3,55-3,65 (m, 4H); 4,21 (m, 1H), 7,71-7,94 (m, 15H); 18,33 (s, 1H).

ESI-MS: m/z : 572,3.

Ejemplo 4: Síntesis de un complejo metálico que utiliza un ligando de fórmula (II) que tiene un grupo T de tipo $-\text{NH}_2$

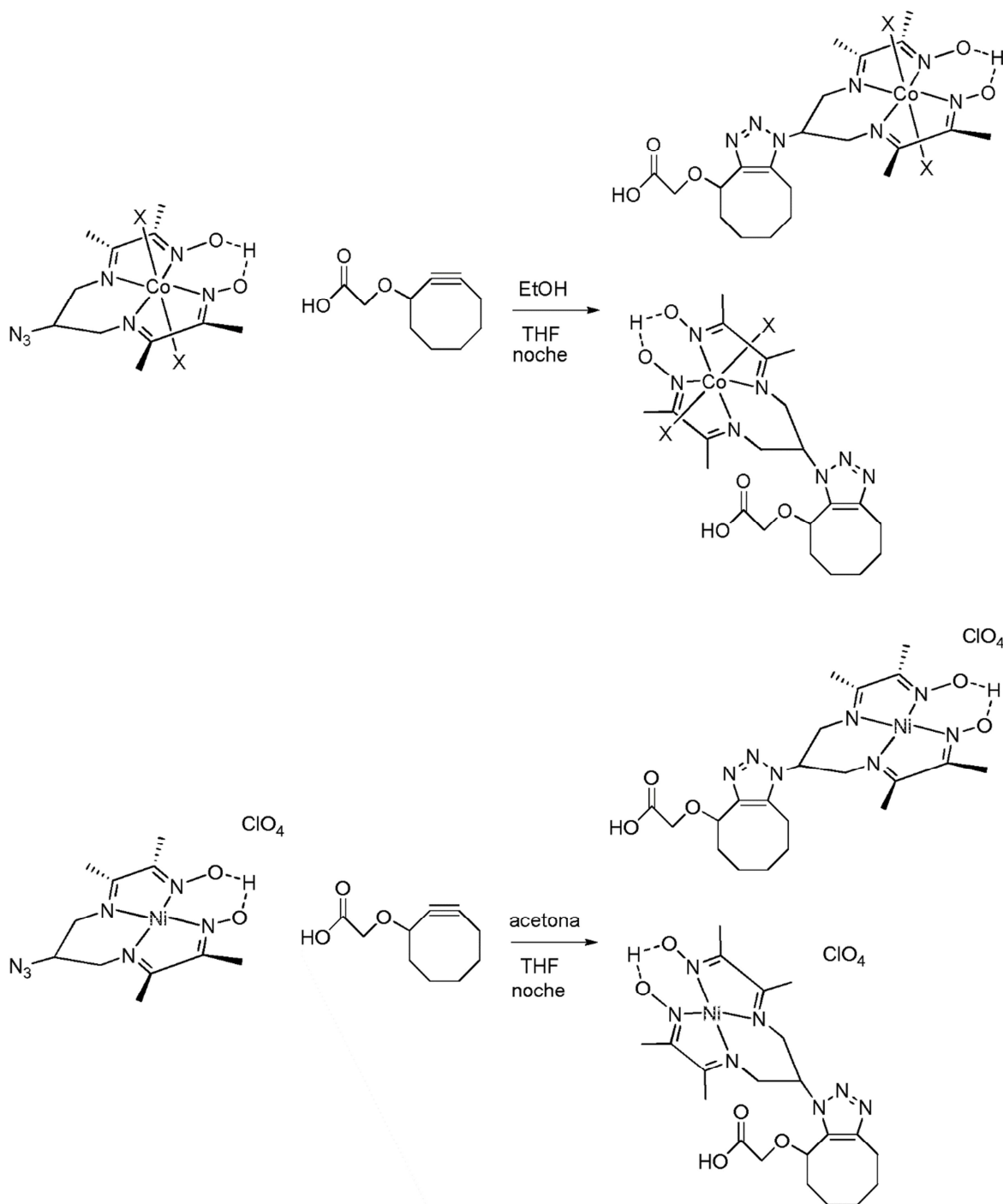


La hidrólisis de **10a** por estación prolongada en una mezcla THF/agua lleva al derivado amino correspondiente **10b**.

El protocolo de síntesis del complejo $\text{Ni}(\text{DO})(\text{DOH})(\text{CH}_2\text{CH}(-\text{NH}_2)\text{CH}_2)\text{ClO}_4$ **10b** es el siguiente: en un matraz, se disuelven 40 mg del complejo de níquel **10a** en 10 ml de THF (no destilado) y 4 ml de agua desionizada. Después de 24 horas de agitación, el THF se evapora y el residuo se lava con agua y después se seca con aire.

Ejemplo 5: Síntesis de complejos metálicos que utilizan unos ligandos de fórmula (III)

Los esquemas de las síntesis que corresponden a este ejemplo se presentan a continuación.



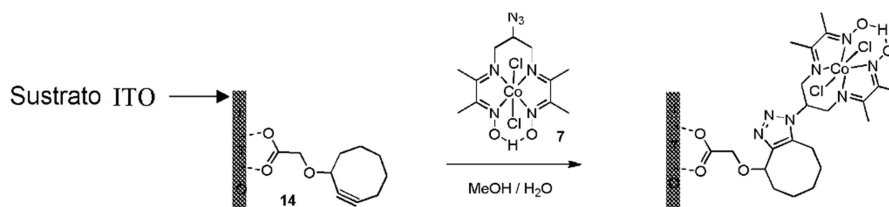
- 5 El ciclooctino **14** se ha sintetizado según un modo de realización descrito en la publicación: Agard, N. J.; Baskin, J. M.; Prescher, J. A.; Lo, A.; Bertozzi, C. R.; A comparative study of bioorthogonal reactions with azides. *Acs Chemical Biology* 2006, 1, (10), 644-648 y la solicitud de patente US 2006/0110782.

10 En este enfoque, dos isómeros se forman durante la reacción. Los esquemas anteriores muestran los productos de la reacción de los complejos **7**, **8** y **9** con ciclooctina **14**.

15 El protocolo que corresponde al esquema superior es el siguiente: a una solución de 12 mg ($6,6 \cdot 10^{-5}$ mol; 1 eq.) del ácido ciclooct-1-in-3-glicólico **14** en el THF se añade una solución de 27 mg ($6,6 \cdot 10^{-5}$ mol; 1 eq.) de complejo de cobalto **7** en etanol. La mezcla de reacción se agita 18 horas a temperatura ambiente. Los disolventes orgánicos se evaporan después bajo presión reducida. El producto se purifica sobre columna de exclusión de tamaño tipo Sephadex.

El protocolo que corresponde al esquema inferior es el siguiente: a una solución de 12 mg ($6,6 \cdot 10^{-5}$ mol; 1 eq.) del ácido ciclooct-1-in-3-glicólico **14** en THF se añade una solución de 29 mg ($6,6 \cdot 10^{-5}$ mol; 1 eq.) del complejo de níquel **9** disuelto en acetona. La mezcla de reacción se agita 18 horas a temperatura ambiente. El medio de reacción se concentra bajo presión reducida y después se seca con aire. El producto se purifica sobre columna de exclusión de tamaño de tipo Sephadex.

Ejemplo 6: Inmovilización por cicloadición de Huisgen sobre una superficie de ITO de un complejo de coordinación



El acoplamiento de Huisgen se puede realizar sobre una superficie de ITO previamente funcionalizada con una función ciclooctina.

Las láminas de ITO utilizadas provienen de Präzisions Glas & Optik GmbH en Alemania, referencia CEC005S, resistividad ≤ 5 Ohms/sq tal como se define de manera conocida para las capas delgadas conductoras. El ITO se deposita sobre un sustrato de vidrio, de 1,1 mm de grosor y hecho pasivo por una fina capa de SiO_2 .

Preparación de superficie de las láminas de ITO

Las láminas se lavan por medio de ultrasonidos durante 5 minutos en acetona, después se activan con ultrasonidos durante 30 minutos en una solución de NaOH (0,1 M) en una mezcla etanol/agua (43/57).

Las láminas se aclaran después con agua desionizada y se secan bajo flujo de argón.

Inmediatamente después, las láminas sufren un tratamiento plasma a oxígeno. El aparato se ajusta para proporcionar una potencia de 60 Vatios bajo 0,5 Torr durante 6 minutos.

Funcionalización de las láminas de ITO por la ciclooctina 14

Las láminas de ITO que han sufrido el tratamiento de superficie descrito anteriormente se sumergen en una solución de 20 mg de ciclooctina **14** en 15 ml de tolueno y colocadas a 100°C durante 20 horas en estufa en un sistema cerrado. Después, se aclaran con agua desionizada y acetona y se secan bajo argón.

Se obtiene entonces la inmovilización de la molécula **14** sobre la superficie de ITO mediante la formación de interacciones electrostáticas entre los átomos de oxígeno de la unidad carboxilato de **14** y las funciones hidroxilos y/o los cationes metálicos de superficie.

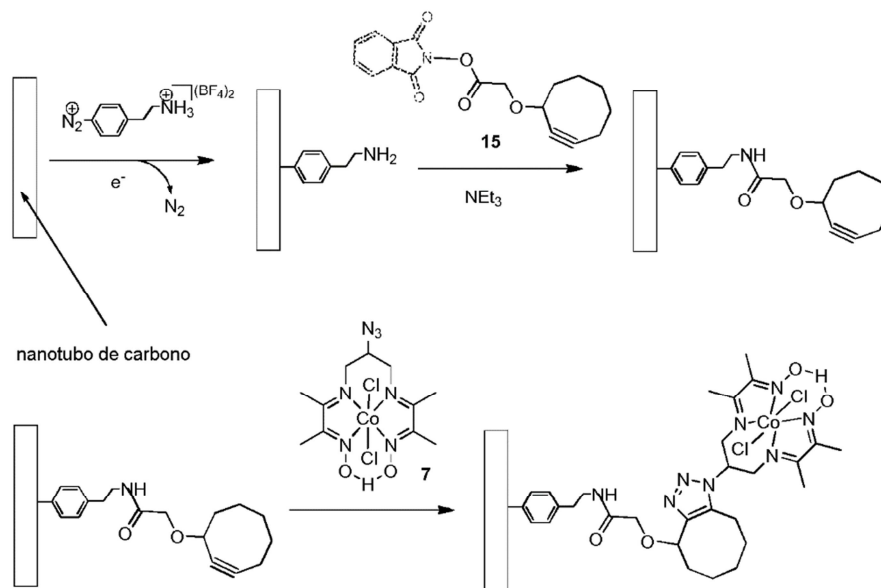
Acoplamiento del complejo 7

Las láminas de ITO así funcionalizadas se sumergen entonces en una solución de 6 mg de complejo **7** disueltas en una mezcla de 4 ml de agua destilada/metanol (1/1) (véase el esquema). La solución se agita durante 12 horas. Las láminas se aclaran después con agua destilada y acetona.

Los análisis XPS (espectroscopía de fotoelectrones) de la superficie obtenida confirman la presencia de cobalto, el cual está ausente cuando las superficies se analizan antes de la reacción con **7**. Esta funcionalización resiste a los lavados con agua destilada y a la ultrasonicación.

Ejemplo 7: Inmovilización de un complejo de coordinación sobre una alfombra de nanotubos de carbono

El esquema siguiente ilustra las reacciones efectuadas en el ámbito de este ejemplo.



El procedimiento de funcionalización pasa, en primer lugar, por la inmovilización de nanotubos de carbono sobre un electrodo de fibra de carbono recubierta de una capa de conductor microporoso (capa de difusión gaseosa). Los nanotubos de carbono se decoran después por unas funciones aminas.

El complejo de cobalto **7** está, en último lugar, inmovilizado sobre la alfombra de nanotubos de carbono decorados y se depositan sobre la capa de difusión gaseosa.

1) Funcionalización de los nanotubos de carbono

Las capas de difusión gaseosa (BASF LT1200W) se proporcionan por BASF.

Los nanotubos de carbono multi-pared C100 (> 95%) se compraron de Arkema y utilizados sin etapas de purificación suplementaria.

Los electrodos recubiertos de nanotubos de carbono (NTCs/GDL 15 cm²; 0,1 mg_{NTCs}.cm⁻²) se realizaron a partir de capas de difusión gaseosa (BASF) y funcionalizadas por electro-reducción de la sal de diazonio (4-(2-aminoetil)benzenodiazonio tetrafluoroborato).

Los electrodos recubiertos de nanotubos de carbono se utilizaron como electrodos de trabajo en una célula de tres electrodos en presencia de tetrafluoroborato de 4-(2-aminoetil)benzenodiazonio (1 mmol/l). Tres ciclos de voltametría cíclica, llevados a 20 mV/s y entre 0,4 V y -0,4 V vs Fc/Fc⁺, permiten observar a un potencial de -0,26 V vs Fc/Fc⁺, 0,01 mol/l, la reducción de la sal de diazonio que desemboca en la decoración de los electrodos por unas funciones aminas.

Los electrodos se aclaran después con acetonitrilo por templado durante 30 minutos y después se secan con aire durante varias horas antes de la utilización.

2) Inmovilización sobre los nanotubos del complejo de coordinación

En un segundo tiempo, las funciones aminas anteriormente obtenidas se llevan a reaccionar con una ciclooctina **15** funcionalizada por una función éster activada en presencia de trietilamina (véase el esquema). El complejo **7** se inmoviliza después por un acoplamiento de Huisgen y se revela activo para la reducción del protón en dihidrógeno.

El 1,3-dioxoisindolin-2-il 2-(ciclooct-2-inilo)acetato **15** se sintetiza según el protocolo siguiente: a una solución de 84 mg (1 eq.) del ácido ciclooct-1-in-3-glicólico **14** en 15 ml de acetato de etilo, se añaden 80 mg (1 eq.) de N-hidroxifthalimida y 101 mg (1 eq.) de N,N'-diciclohexilcarbodiimida. Después de 12 horas de agitación a temperatura ambiente, se filtra la mezcla y se purifica el filtrado, después de la concentración, mediante columna cromatográfica (Ciclohexano / acetato de etilo 90/10), se recuperan 143 mg de producto en forma de un sólido blanco.

RMN ¹H (300 MHz, CDCl₃): 1,3-2,3 (m, 10H); 4,48 (m, 1H); 4,57 (d, j=17 Hz, 2H); 7,85 (m, 4H)

RMN ¹³C (75 MHz, CDCl₃): 20,71; 26,09; 29,58; 34,23; 42,17; 55,74; 63,98; 90,78; 102,39; 124,04; 128,83; 134,87; 161,58; 166,77

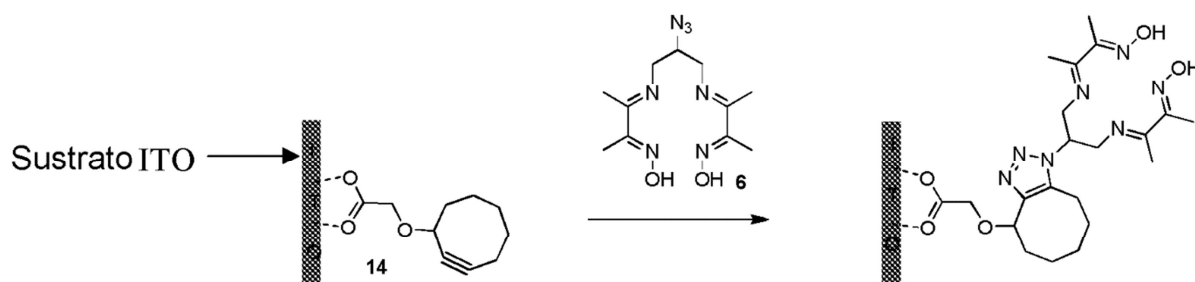
Las capas de difusión gaseosa recubiertas de nanotubos de carbono funcionalizados por unas funciones aminas se sumergen entonces durante 2 días en una solución de **15** (10 mg) y Et₃N (10 µl, 3 mM) en CH₂Cl₂ (25 ml). Los electrodos se lavan después por templado en una solución de CH₂Cl₂ y se secan al aire.

Los electrodos se sumergen entonces durante una semana en una solución de **7** (5 mg) en etanol (25 ml) y después se lavan con tres inmersiones sucesivas (30 min, 25 ml) en etanol. Los electrodos así obtenidos se secan finalmente al aire.

Los voltamogramos cíclicos, registrados en acetonitrilo, sobre un electrodo de nanotubos de carbono funcionalizados por el complejo diimina-dioxima de cobalto se proporcionan en la figura 4A. La presencia de una oleada electroquímica reversible a -600 mV vs Ag/AgCl es la firma del complejo diimina-dioxima de cobalto. La evolución de las corrientes de picos es proporcional a la velocidad de barrido (véase la figura 4B), lo que es indicativo de una unidad electro-activa inmovilizada (y no absorbida) sobre la superficie del electrodo de trabajo.

El voltamograma de la figura 5 presenta la evolución de este voltamograma cuando se añade en solución el tetrafluoroborato de anilinio. Este ácido se utiliza como fuente de protón. Cabe señalar que la oleada electroquímica se desplaza hacia los potenciales positivos y aumenta en intensidad cuando la cantidad de ácido aumenta. Las curvas a, b, c, d y e corresponden respectivamente a unas concentraciones en anilinio iguales a 0, 1,8, 2,8, 4,0 y 5,2 mmol.L⁻¹. Esto es típico de un comportamiento electrocatalítico de producción de dihidrógeno.

Ejemplo 8: Ilustración de una inmovilización del ligando **6** sobre ITO para la complejación de metales

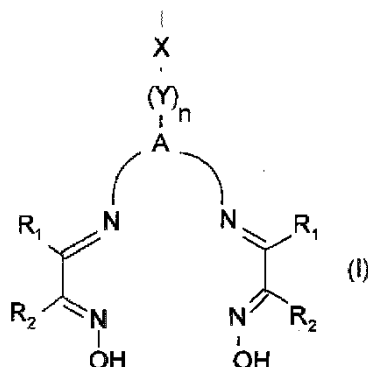


El ligando **6** no complejoado puede injertarse según un procedimiento análogo a aquel dado en el ejemplo 7. El material obtenido puede después complejar un átomo metálico (cobre, cobalto, níquel, etc.) presente en una solución. Las aplicaciones pueden referirse a la formación de sensor electroquímico de metales si el sustrato es conductor, de materiales para la descontaminación de efluentes, etc.

La expresión “que comprende un(o/a)” debe entenderse como “que comprende al menos un(o/a)”.

REIVINDICACIONES

1. Sustrato en superficie del cual se inmoviliza al menos una unidad de fórmula (I):



en la que:

- R_1 y R_2 , idénticos o diferentes, simbolizan un grupo seleccionado entre: -H, un átomo de halógeno, un éter de C_1 a C_{20} , una cadena alquilo de C_1 a C_{20} , lineal o ramificada eventualmente interrumpida por uno o varios heteroátomos y/o uno o varios grupos arilo, o un grupo arilo de C_5 a C_{30} que comprende eventualmente uno o varios heteroátomos, pudiendo dicho éter, dicha cadena alquilo y dicho grupo arilo estar sustituido con al menos uno de los grupos siguientes: -OH, -NH₂, -NO₂, -COOH, -CONH₂, un ciclo triazol o -COOZ₁ con Z₁ representando un grupo alquilo de C_1 a C_5 , un grupo alcoxi de C_1 a C_5 o un halógeno,

- X es el resultado de una reacción de tipo "chimie-click", aza-Wittig, acoplamiento peptídico o el producto que resulta de la hidrogenación del producto obtenido al final de dicha reacción de aza-Wittig,

- Y es un brazo espaciador,

- n es un número igual a 0 o 1, y

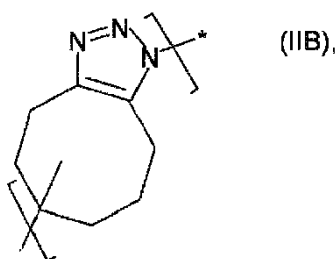
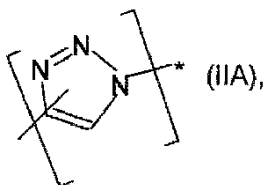
- A:

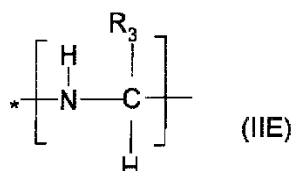
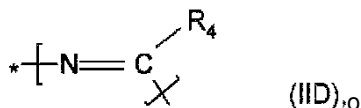
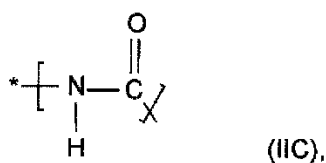
- representa una cadena hidrocarbonada, saturada o insaturada, de C_2 a C_3 , o

- simboliza un doble enlace C=C de un anillo aromático o heteroaromático de C_5 a C_6 , anillo al cual está unido Y, si $n=1$, o X, si $n=0$,

una reacción de tipo "chimie-click" que designa una reacción de acoplamiento entre una función alcina y una función azoturo.

2. Sustrato según la reivindicación 1 en el que X es de fórmula:



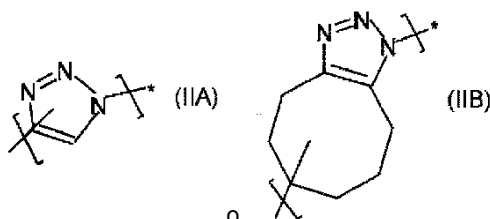


en las que:

- * simboliza un enlace hacia Y si n=1 o hacia A si n=0, y

- R₃ y R₄ se seleccionan entre: -H, una cadena alquilo de C₁ a C₂₀, un éter de C₁ a C₂₀, un éster de C₁ a C₂₀ o un grupo arilo de C₅ a C₃₀, estando R₃ y R₄, llegado el caso, sustituidos con al menos uno de los grupos siguientes: -OH, -NH₂, -COOH o -CONH₂.

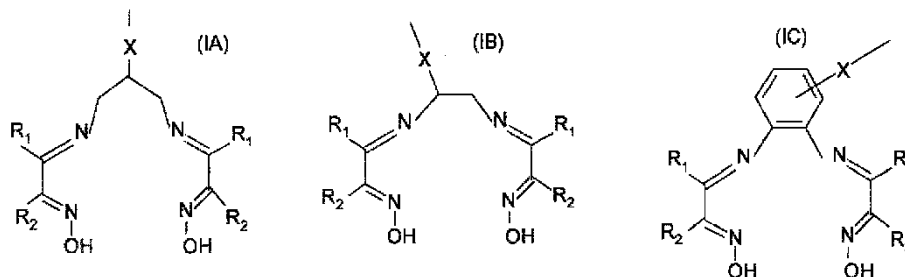
3. Sustrato según una de las reivindicaciones 1 y 2, en el que X es de fórmula:



siendo * tal como se ha definido en la reivindicación 2.

4. Sustrato según una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que Y se selecciona entre una cadena alquilo de C₁ a C₂₀, lineal o ramificada eventualmente interrumpida con uno o varios heteroátomos y/o uno o varios grupos arilo, un éter de C₁ a C₂₀, un éster de C₁ a C₂₀ o un grupo arilo de C₅ a C₃₀ que comprende eventualmente uno o varios heteroátomos, estando Y, llegado el caso, sustituido con al menos uno de los grupos siguientes: -OH, -NH₂, -NO₂, -COOH, -CONH₂ o -COOZ₂ con Z₂ representando un grupo alquilo de C₁ a C₅, un grupo alcoxi de C₁ a C₅ o un halógeno.

5. Sustrato según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3 en el que la unidad de fórmula (I) presenta una de las fórmulas siguientes:

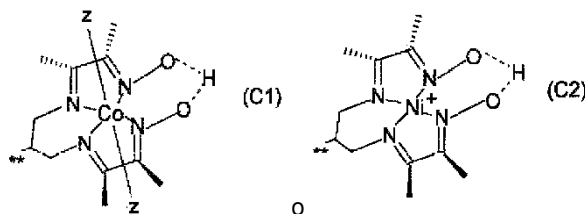


en las que R₁, R₂ son tales como se definen en la reivindicación 1 y X es tal como se ha definido según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3.

6. Sustrato según una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que al menos una unidad de estructura (I) se coordina con al menos un metal a fin de formar al menos un complejo metálico (C).

7. Sustrato según la reivindicación anterior, en el que el metal es un metal de transición de la clasificación periódica y más particularmente seleccionado entre el níquel (Ni) y el cobalto (Co).

- 5 8. Sustrato según una de las reivindicaciones 6 y 7, en el que el complejo metálico (C) formado con dicha unidad de fórmula (I) es de la siguiente manera:



- 10 en las que Z designa un átomo de halógeno y ** simboliza el enlace hacia X a través de Y si $n=1$.

9. Sustrato según una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que la unidad de fórmula (I) está unida al sustrato mediante un brazo de enlace.

- 15 10. Sustrato según la reivindicación anterior, en el que el brazo de enlace está unido a una o varias unidades de fórmula (I).

11. Sustrato según una de las reivindicaciones 9 y 10, en el que el brazo de enlace está unido al sustrato por una interacción covalente o no-covalente.

- 20 12. Sustrato según una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, caracterizado por que:

- está formado en todo o parte de un material seleccionado entre:

- 25 - los óxidos semi-conductores, por ejemplo ITO ("Indium Tin Oxide"), $F:SnO_2$ ("Fluorine Tin Oxide"), ZnO, Al:ZnO (ZnO dopado con aluminio), Na:ZnO (ZnO dopado con sodio), NiO o TiO_2 , o

- los materiales conductores o semi-conductores por ejemplo:

- 30 - los metales, por ejemplo el silicio, eventualmente dopado, el latón, el acero inoxidable, el hierro, el cobre, el níquel, el cobalto, el aluminio, la plata, el oro, el titanio,

- los óxidos metálicos, o

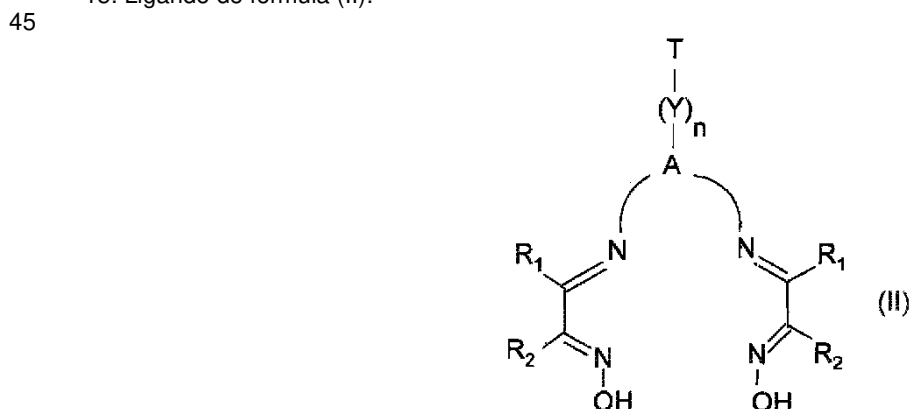
- 35 - los materiales carbonados, por ejemplo los nanotubos de carbono mono o multiparedes, el negro de carbono, las nanopartículas fullerénicas, el grafito, el carbono vítreo, el grafeno o el diamante dopado, o

- consiste en una o varias moléculas de interés, especialmente una o varias moléculas biológicas.

- 40 13. Electrodo que comprende un sustrato según una cualquiera de las reivindicaciones anteriores.

14. Dispositivo de electrolisis que comprende un electrodo según la reivindicación anterior.

15. Ligando de fórmula (II):

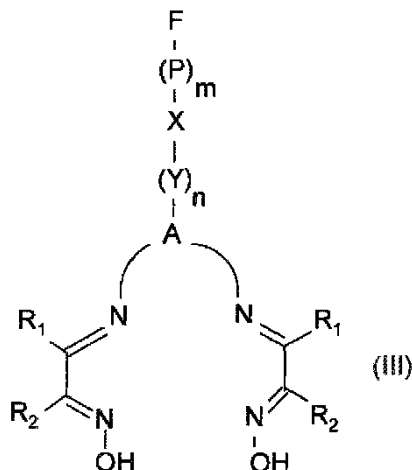


en la que:

- R_1 , R_2 , A y n son tales como se definen en la reivindicación 1 e Y es tal como se define en las reivindicaciones 1 o 4, y

- T simboliza uno de los grupos siguientes: N_3 , NH_2 o $N=P(Ar)_3$ para el cual $(Ar)_3$ representa tres grupos aromáticos de C_6 a C_{20} , idénticos o no, eventualmente sustituidos, siendo $N=P(Ar)_3$ preferentemente $N=PPh_3$.

16. Ligando de fórmula (III):



en la que:

- R_1 , R_2 , A y n son tales como se definen en la reivindicación 1, Y es tal como se define en las reivindicaciones 1 o 4 y X es tal como se define en una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3,

- m es un número igual a 0 o 1,

- P simboliza una cadena hidrocarbonada de C_1 a C_{20} que comprende, llegado el caso, uno o varios heteroátomos, eventualmente interrumpida con uno o varios grupos arilo, un éter de C_1 a C_{20} , un éster de C_1 a C_{20} o un grupo arilo de C_5 a C_{30} que comprende eventualmente uno o varios átomos intracíclicos, P puede, llegado el caso, estar sustituido con al menos uno de los grupos siguientes: $-OH$, $-NH_2$, $-NO_2$, $-COOH$, $-CONH_2$ o $-COOZ_2$ con Z_2 representando un grupo alquilo de C_1 a C_5 , un grupo alcoxi de C_1 a C_5 o un halógeno, y

- F designa una función reactiva apta para realizar un enlace covalente o no covalente y en particular seleccionado entre $-COOH$, $-NH_2$, $-N_3$, $-C\equiv CH$ y un grupo silano seleccionado entre: un grupo trihalogenosilano, un grupo trihidrogenosilano, un grupo trialcoxisilano $-Si(OR_5)_3-$ con R_5 representando un grupo alquilo de 1 a 6 átomos de carbono, lineal o ramificado, un grupo fenilo, un grupo triaminoalcoxisilano $-Si(NR_6R_7)_3$, con R_6 y R_7 representando independientemente el uno del otro un grupo alquilo saturado de 1 a 6 átomos de carbono, lineal o ramificado, un grupo fenilo o un grupo organometálico.

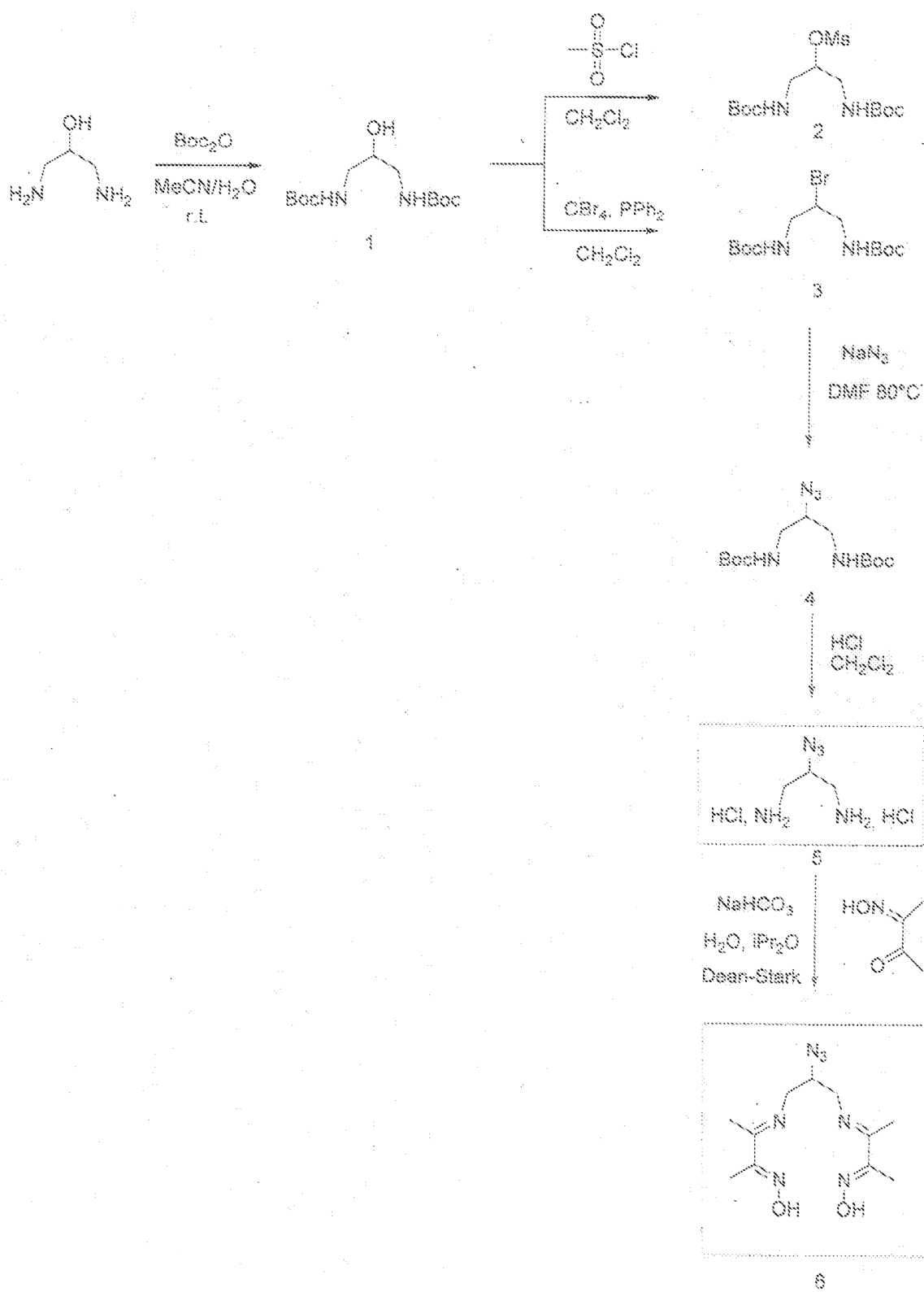


Fig. 1

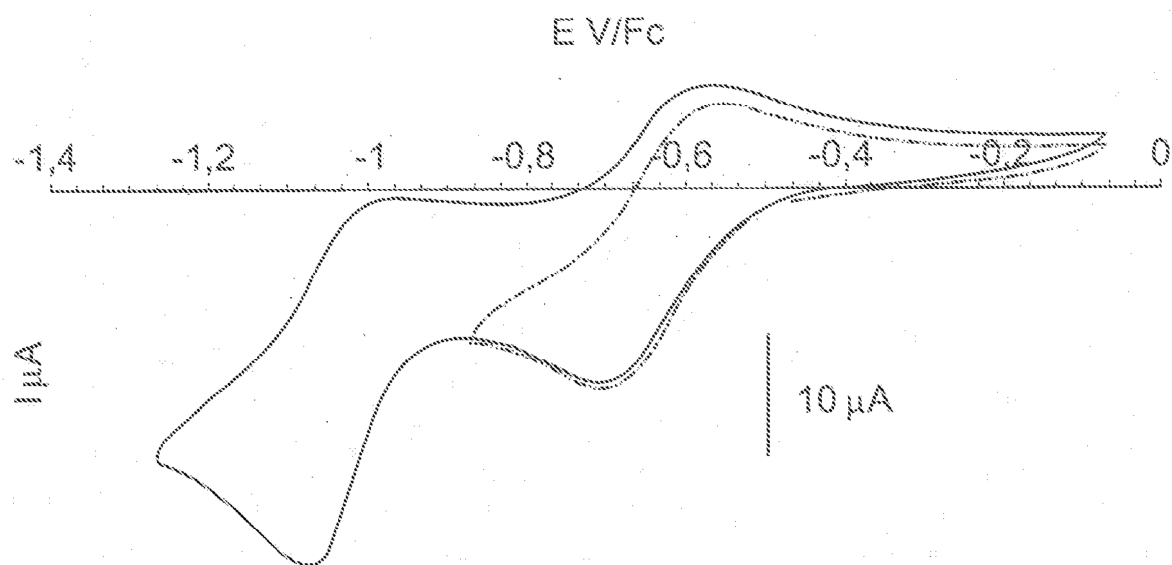


Fig. 2

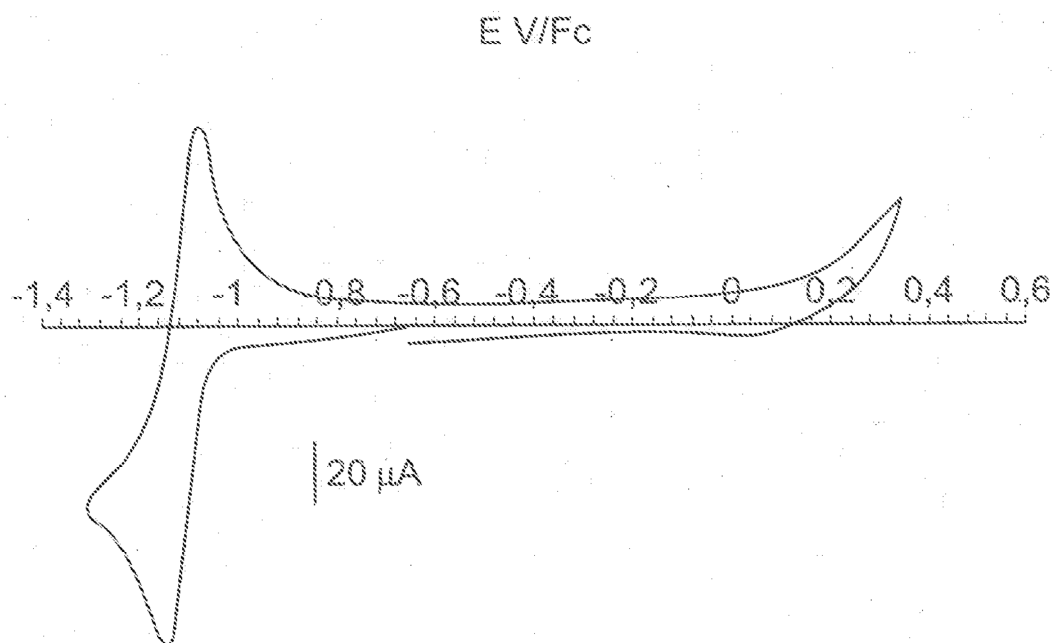


Fig. 3

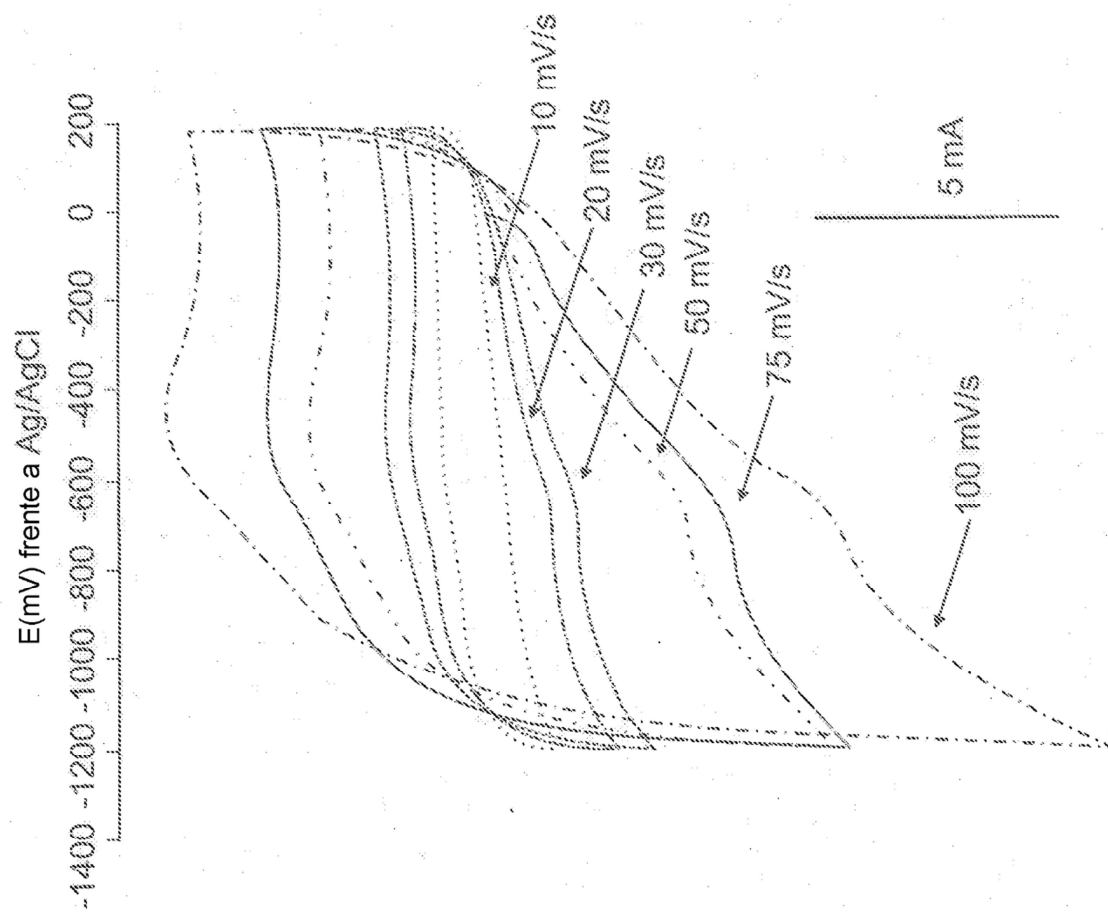


Fig. 4A

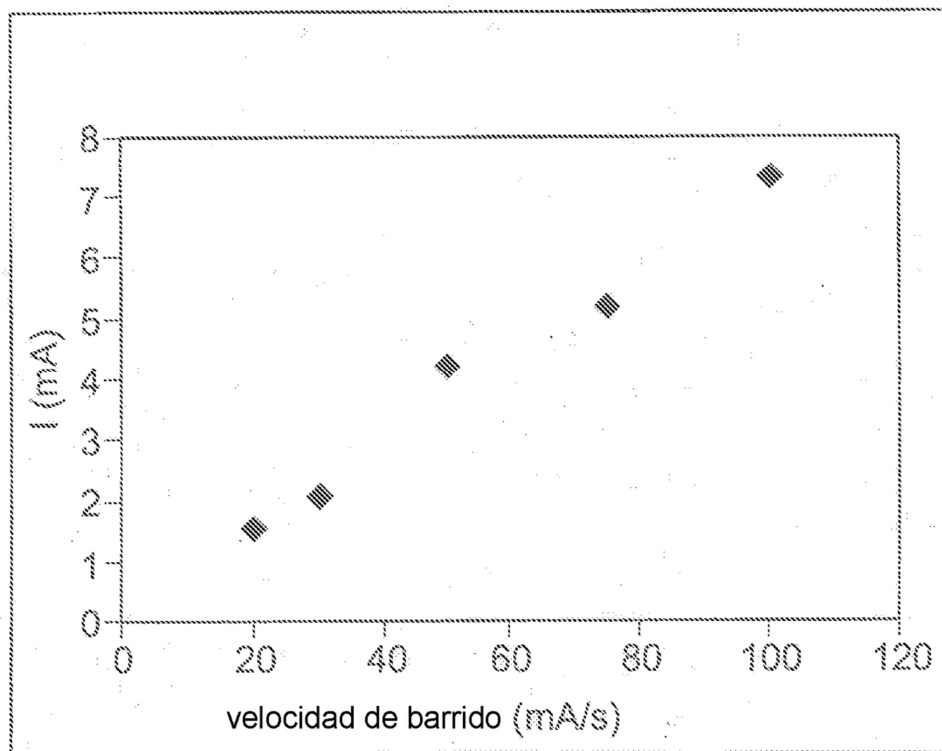


Fig. 4B

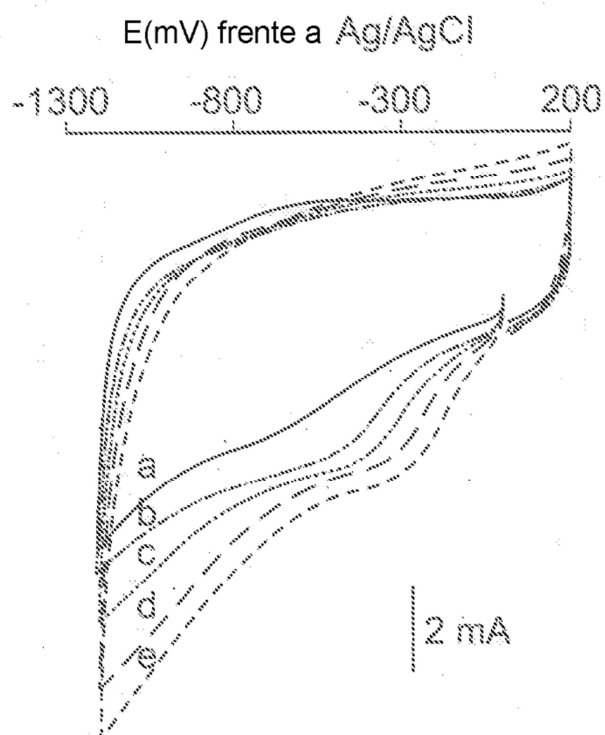


Fig. 5