

3. RESULTATS I DISCUSSIÓ

3.1 SÍNTESI I CARACTERITZACIÓ DE COMPLEXOS

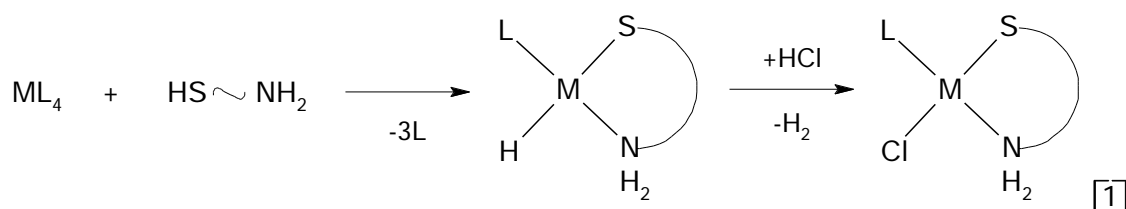
Tal i com ha quedat definit a l'apartat d'objectius, la síntesi, caracterització i avaluació de nous complexos de pal·ladi de baixa simetria és una línia de recerca important en el desenvolupament de nous processos catalítics per a la síntesi de productes d'alt valor afegit.

Sobta que l'ús de lligands "naturals", és a dir, derivats molt directament del "fons quiral" (sense substitució dels heteroàtoms) al camp de la catàlisi és molt limitat, comparat amb les estratègies on s'aprofita el fragment de cadena carbonada asimètrica i es substitueixen els heteroàtoms.

Hem dirigit el nostre interès cap a lligands potencials amb àtoms donadors que, previsiblement, hauran de formar enllaços forts amb el pal·ladi, específicament els aminotiols de la família de la cisteïna: $\text{HSCH}_2\text{CH}_2\text{NH}_2$ (cisteïna), $\text{HSCH}_2\text{CH}(\text{CO}_2\text{R})\text{NH}_2$ (cisteïna) i $\text{HSCMe}_2\text{CH}(\text{CO}_2\text{R})\text{NH}_2$ (penicilamina). S'han emprat els esters de la cisteïna i la penicilamina per tal de protegir el grup carboxilat i dirigir la coordinació cap al sofre i el nitrogen.

3.1.1 Complexos amb lligands tipus cisteínic.

Es coneix poc de la química del pal·ladi i el platí amb aquest tipus de lligands i no es coneixen mètodes sintètics òptims més enllà de la síntesi directa emprant les sals dels metalls i els lligands lliures. Així, tenint en compte que la configuració d^{10} és en general més làbil que la configuració d^8 , s'ha estudiat i desenvolupat un mètode de substitució de lligands al Pd(0) seguit d'oxidació a Pd(II) a la mateixa reacció per a obtenir els complexos en un sol pas. Aquesta metodologia té el seu precedent als estudis d'addició oxidant assistida per la formació d'un quelat, fets i publicats pel nostre grup de recerca¹ (Esquema 3.1).



Esquema 3.1: Obtenció de complexos asimètrics en un sol pas d'addició oxidant.

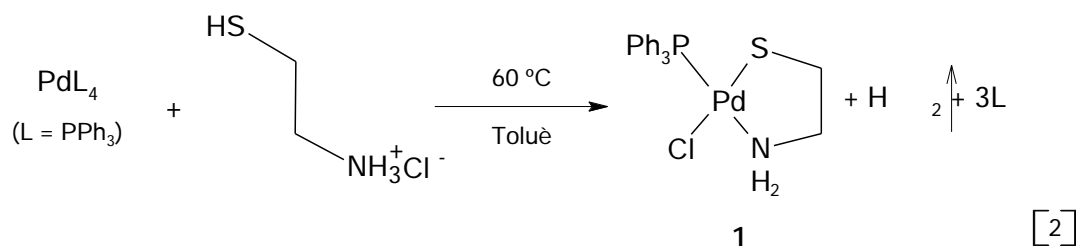
Aquesta reacció ha permès aïllar complexos de platí amb lligands hidrur i un entorn de baixa simetria al voltant del metall. En derivar el nostre interès cap el pal·ladi, per promoure reaccions d'hidrocarboxilació, es va preveure la baixa estabilitat dels hidrurs d'aquest metall comparats amb els de platí i es va preferir sintetitzar clorocomplexos, atenent al fet que els lligands clorur no presenten cap problema a la reacció d'hidrocarboxilació.

En aquesta línia, es va suposar que, en el cas del pal·ladi, l'hidrur es comportaria com un intermedi sintètic que es podria fer reaccionar immediatament amb àcid clorhídric per obtenir els clorocomplexos més estables (Esquema 3.1). L'addició estequiomètrica de clorhídric es fa, senzillament, fent servir els clorohidrats dels lligands aminotiolat.

¹ Real, J.; Polo, A.; Duran, J. *Inorg. Chem. Commun.* 1998, 1, 457.

3.1.1.1 Síntesi i caracterització del complex $[\text{PdCl}(\text{SCH}_2\text{CH}_2\text{NH}_2)(\text{PPh}_3)]$ (**1**).

La intenció d'aquesta síntesi concreta és l'obtenció d'un compost de pal·ladi(II) amb la coordinació de la cisteamina, un aminoritiol sense substituir, una fosfina i un cloro. Així, hem trobat que l'addició oxidant permet l'obtenció del compost **1** (Esquema 3.2).



Esquema 3.2: Reacció de síntesi del complex **1**.

En aquesta reacció, el metall s'oxida de pal·ladi(0) a pal·ladi(II), i tres trifenilfosfines són desplaçades pel lligand quelat cisteamina i un lligand cloro que prové del mateix clorohidrat. L'oxidació del pal·ladi requereix la formació d'hidrogen que es desprèn en forma de gas.

A la síntesi del complex **1** es procedeix afegint $\text{HSCH}_2\text{CH}_2\text{NH}_3^+\text{Cl}^-$, dissolt en metanol, sobre el PdL_4 en toluè a 60°C , per tal d'evitar grans excessos locals de cisteamina. Durant l'addició d'aquesta, s'observa el despreniment d'un gas en forma de petites bombolles que van apareixent a mesura que la cisteamina va reaccionant amb el metall. Després del tractament pertinent, descrit a la part experimental, s'aïlla el producte **1** com a un sòlid groc. Aquest complex es purifica per recristal·lització obtenint-se finalment una pols groga que representa un rendiment global del 70%. El compost **1** és moderadament soluble en acetona, poc en diclorometà i molt poc en toluè o cloroform. Es poden obtenir cristalls de $1 \cdot (\text{CH}_3)_2\text{CO}$ per evaporació de solucions del compost en acetona. Cal esmentar que al final de la reacció el pH de la dissolució és gairebé neutre (5-6), ja que els protons que provenen del tiol i l'amina protonada del clorohidrat de cisteamina de partida es consumeixen en l'oxidació del pal·ladi(0) a pal·ladi(II) per donar hidrogen.

El compost 1 ha estat caracteritzat per espectroscòpia d'IR (Apèndix I), de RMN de ^1H , ^{31}P i difracció de raigs X.²

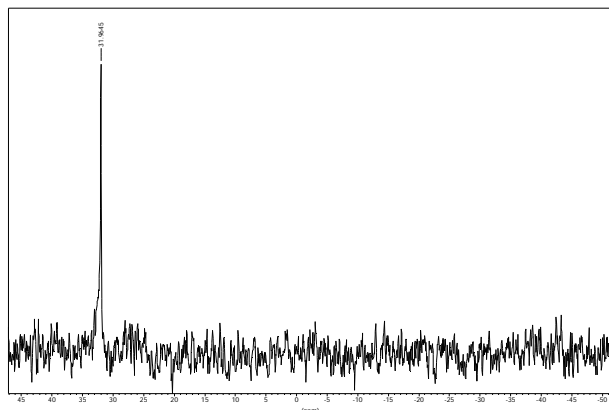


Figura 3.1: $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ RMN (101.3MHz, Acetona- d_6) del compost 1.

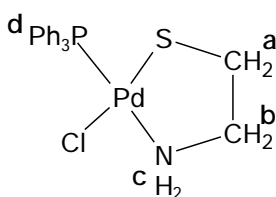
L'espectre $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ RMN d' ^1H (Figura 3.1) mostra una sola ressonància de fòsfor a 32 ppm, la qual cosa estableix que hi ha un sol tipus de lligand PPh_3 i

confirma la correcta purificació del producte tot i la dificultat que presenta degut a la seva baixa solubilitat en la major part de dissolvents orgànics.

L'espectre de ^1H RMN (Apèndix I) és relativament simple ja que només presenta 4 senyals: els protons aromàtics entre 7.4 i 7.8 ppm (15H), els amínics a 4.27 ppm en un sol multiplet, i els metilènics a 3.13(2H) i 2.44 ppm(2H) també amb bandes poc definides.

El conjunt de dades extretes de l'espectre de ^1H RMN es mostren a la Taula 3.1:

Taula 3.1: Dades de ^1H RMN(250 MHz, acetona- d_6) i $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ RMN (101.3 MHz, acetona- d_6) del compost 1.



nucli	δ [ppm]	multiplicitat	constants d'acoblament [Hz]
$\text{H}^a(2\text{H})$	2.44	pseudotriplet	$J_{a-b} = 5.7$
$\text{H}^b(2\text{H})$	3.13	m	no es poden determinar
$\text{H}^c(2\text{H})$	4.27	m ample	no es poden determinar
PPh_3^d	7.4-7.8	2 m	moltes
^{31}P	31.96	s	cap

² L'espectre ^{13}C RMN no es va obtenir per la baixa solubilitat de 1 en CDCl_3 , CD_2Cl_2 i acetona- D_6 .

La complexitat de les bandes i la baixa solubilitat complica la caracterització completa del compost per tècniques de RMN, sobretot l'assignació de les constants d'acoblament. Els protons $H^a(2H)$ apareixen a 2.44 ppm com a pseudotriplet però en realitat corresponen a un sistema AA'. Aquests són químicament iguals però magnèticament diferents, la qual cosa implica que tenen el mateix desplaçament químic però diferent acoblament amb els protons veïns. Aquests acoblaments només queden palesos perquè el senyal és un pseudotriplet on els pics són amples i no un triplet perfecte com succeiria si només existís una 3J amb H^b . Per altra banda, els hidrògens $H^b(2H)$ (3.13 ppm, estan més desapantallats per efecte del nitrogen) presenten les mateixes característiques magnètiques que H^a i a més pateixen acoblaments amb els protons amínics H^c (${}^3J_{CH_2-NH_2}$). Aquest fet addicional genera un multiplet de gran complexitat del qual no és possible treure'n les constants. Finalment, els protons de l'amina (H^c) mostren un senyal ample degut al fet que es deuen bescanviar parcialment amb els protons de l'aigua que porta el dissolvent deuterat i per la relaxació quadrupolar deguda al ${}^{14}N$ ($I = 1$). En conjunt tenim un sistema de la forma AA'BB'XX' on $A = H^a$, $B = H^b$ i $X = H^c$.

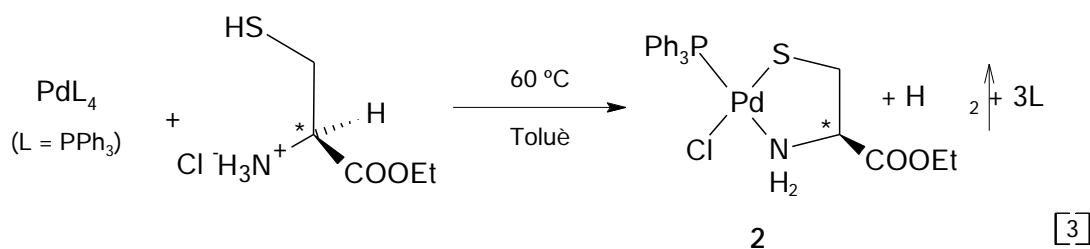
3.1.1.2 Síntesi i caracterització del complex

[PdCl(SCH₂C*H(COOEt)NH₂)(PPh₃)] (2).

En aquest punt es reproduïx el procés de síntesi utilitzat pel compost 1 però introduint aquest cop un aminotiol funcionalitzat, el clorohidrat d'ester etílic de L-cisteïna,³ el qual és un derivat de l'aminoàcid cisteïna. Aquesta molècula asimètrica, coordinada al metall, introduirà quiralitat al compost 2.

Efectivament, el tetrakis(trifenilfosfina) pal·ladi(0) reacciona amb el clorohidrat de l'etil cisteïna per donar el complex 2 (Esquema 3.3). Les condicions de temperatura, dissolvent i temps de reacció són les mateixes que a [2], així com el mètode d'addició dels lligands, tot i que es realitzen altres assaigs per observar quin és el comportament dels reactius canviant algunes variables de la reacció.

³ Aminoàcid natural, cisteïna, on el grup carboxílic està protegit per esterificació amb un radical etil. A partir d'aquest moment ens referirem a l'ester etílic de la cisteïna com a cisteïna-Et o CysEt.



Esquema 3.3: Reacció de síntesi del complex 2.

El producte de la reacció [3] a 60°C és sempre el complex 2, en forma d'una pols de color taronja, independentment de la relació lligand/metall utilitzada. Però no succeeix així amb el rendiment, en augmentar la relació lligand/metall el rendiment millora de forma important, com es pot veure a la Taula 3.2.

Si la reacció es du a terme a temperatura ambient, es recupera producte de partida $[\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4]$ (50%) i es separa una mescla de productes del tipus $\text{PdCl}_x(\text{CysEt})_y\text{L}_n$, d'acord amb l'espectre de $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ RMN. Un dels productes identificables és el complex desitjat (2), encara que només està present en quantitats molt petites. En aquests casos l'espècie majoritària sembla ser el complex $[\text{PdCl}(\text{CysEt})(\text{PPh}_3)_2]$.

Taula 3.2: Rendiment de la reacció [3] d'acord amb la relació CysEt·HCl / PdL₄ utilitzada.

Relació CysEt·HCl / PdL ₄	Rdmt % de 2
1.0	65-75
1.5	85
2.0	90-95

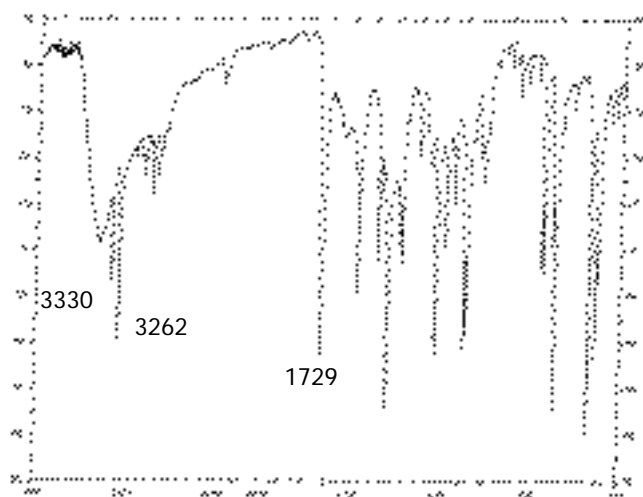


Figura 3.2: Espectre IR del compost 2 en KBr.

A l'espectre IR del compost 2 (Figura 3.2), destaquen dues absorcions corresponents a la tensió dels enllaços del grup NH_2 coordinat (NH_2 3330 i 3262 cm^{-1}) i una altra corresponent a la tensió de l'enllaç $\text{C}=\text{O}$ de l'ester ($\text{C}=\text{O}$ 1729 cm^{-1}), més intensa.

A l'espectre de $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ RMN del compost **2** cru s'observa un singlet molt intens com a banda principal a 31.9 ppm corresponent a l'únic fòsfor present al complex **2**. Apareixen però 5 petits senyals corresponents a d'altres productes minoritaris: òxid de trifenilfosfina a 29 ppm, i possiblement altres complexos de pal·ladi on, per exemple, hi poden restar dues PPh_3 , i la cisteïna-Et només estaria coordinada pel sofre. Això indica que s'obté majoritàriament el complex desitjat (**2**) i que les impureses són mínimes. També, en algunes síntesis s'ha observat la presència de trifenilfosfina en el cru, degut a que amb aquest mètode sintètic s'eliminen 3 mols per cada mol de producte **2** que es forma.

A l'espectre de ^1H RMN només es veuen els senyals del compost **2** i les integracions són gairebé perfectes, però tot i això el producte es recristal·litza per eliminar traces de trifenilfosfina i les impureses minoritàries observades a l'espectre de ^{31}P RMN. La recristal·lització en toluè/èter sota atmosfera de nitrogen permet obtenir un sòlid de color taronja intens, el qual correspon a un 60% de rendiment global. La cristal·lització per evaporació lenta del compost **2** en diclorometà dona lloc de forma reproduïble a la formació de cristalls homogenis de color taronja-vermell. D'aquesta forma s'obté el complex **2** molt pur (Espectre ^{31}P RMN, Apèndix I).

S'ha determinat la rotació òptica del complex a partir dels cristalls formats ja que és la forma en la que el compost és més pur. Es duen a terme diverses mesures de varies mostres del compost **2** dissolt en diclorometà i es troba que té una rotació òptica de $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -47.2^\circ$. Això ens indica que el compost és òpticament actiu, com s'esperava, i que no té lloc una racemització total de la cisteïna-Et a les condicions de reacció, les quals són relativament suaus ja que s'ha evitat en tot moment la presència de bases fortes. En aquest punt no és possible descartar una hipotètica racemització parcial. En tot cas, això és poc probable: s'han fet mesures de rotació òptica amb distintes mostres, que provenien de preparacions diferents, i els valors de rotació òptica en tots els casos són iguals i reproduïbles.

3.1.1.3 Estudi de Ressonància Magnètica Nuclear per a la caracterització del complex [PdCl(SCH₂C*H(COOEt)NH₂)(PPh₃)] (2).

El complex 2 és el millor candidat del grup de complexos preparats per a ser avaluat com a catalitzador ja que és més soluble en dissolvents comuns que 1. Per aquesta raó, s'ha realitzat un esforç afegit en la seva caracterització, i es procedeix al seu estudi a fons mitjançant espectroscòpia de Ressonància Magnètica Nuclear. Aquesta tècnica permet obtenir força informació sobre el comportament del complex en qüestió en solució, que és el medi en el qual té lloc la catàlisi homogènia que s'estudia en aquest treball.

La baixa simetria del compost 2 és la causa que els hidrògens de la cisteïna-Et es trobin en entorns molt diferents. Així, l'espectre de ¹H RMN dóna informació precisa sobre la natura del quelat a partir de conèixer quins protons s'acoblen entre sí i els valors de les constants d'acoblament.

L'espectre ¹H RMN a 400 MHz es presenta a la Figura 3.3. Es pot apreciar el bloc de protons aromàtics entre 7.4 i 7.7 ppm (Hⁱ), que integren 15H. També s'observa un triplet a 1.26 ppm (H^h, 3H) i un multiplet a 4.20 ppm (H^f, H^g, 2H) que conformen el radical etil de l'ester. La zona compresa entre 2.5 i 4.0 ppm conté tots els protons del cicle quelat. Així, a 2.60 (H^a) i 2.79 (H^b) ppm tenim els protons del metilè de l'anell, els quals presenten desplaçaments químics diferents ja que són diastereotòpics. La seva posició a l'espai ha quedat fixada en coordinar-se el quelat, de manera que al compost 2 els dos protons tenen entorns força diferents. A 3.84 ppm apareix el senyal del protó del carboni asimètric (H^c). Aquest pateix quatre acoblaments diferents, amb els dos protons de l'amina i els dos del metilè, els quals estan en diferent posició respecte a aquest hidrogen, configurant així un senyal complex. Al costat, a 3.74 ppm (H^d, H^e, 2H), s'observa el senyal dels protons de l'amina. Aquests pateixen la influència del ¹⁴N, amb moment quadrupolar, i a més es poden intercanviar en solució amb les traces d'aigua presents al cloroform deuterat, de manera que s'obté un senyal ample del qual és impossible extreure'n cap més dada.

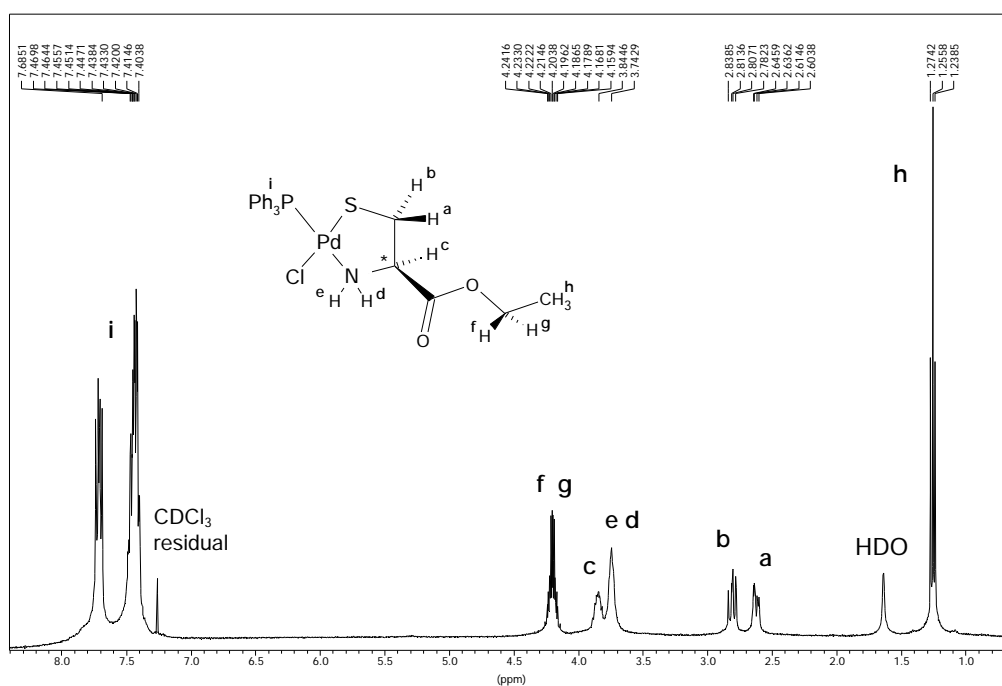


Figura 3.3: Espectre de 1H RMN (400 MHz, $CDCl_3$) de $[PdCl(SCH_2CH(COOEt)NH_2)(PPh_3)]$ (2).

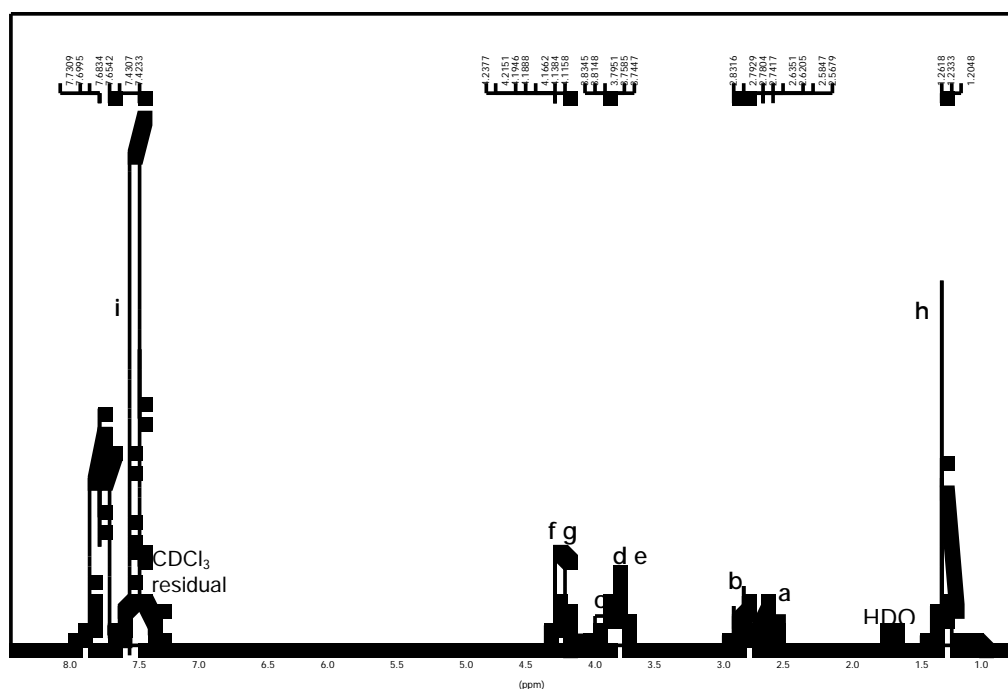


Figura 3.4: Espectre de 1H RMN (250 MHz, $CDCl_3$) del compost 2.

L'assignació completa de l'espectre i l'obtenció de les dades de la Taula 3.3 ha estat possible mitjançant experiments de desacoblament homonuclear i COSY.

Taula 3.3: Dades de ^1H RMN del complex 2.

protó	δ [ppm]	mult.	constants d'acoblament [Hz] i observacions
H ^a	2.60	dd	$J_{a-b}= 12.6$, $J_{a-c}= 4.0$ (angle que formen: 90° aprox.)
H ^b	2.79	dd	$J_{b-c}= 9.7$ (angle que formen: 0° aprox.), J_{a-b}
H ^c	3.83	m	J_{a-c} , J_{b-c} . S'acobla amb d i e però no és possible determinar les J.
H ^f , H ^g [†]	4.18	m (12)	$J_{(f,g)-h} = 7.1$, $J_{f-g} = -12$ (aprox.)
H ^h	1.23	t	$J_{(f,g)-h}$
H ^d , H ^e [‡]	3.76	m	No és possible extreure els valors de les J.
PPh ₃ ⁱ	7.41-7.67	m	Acoblaments entre protons aromàtics

[†]Valor mig dels desplaçaments de H^f i H^g.

[‡]Els dos protons de l'amina apareixen com una banda ampla i se'ls hi assigna el mateix desplaçament químic.

ⁱ ^1H RMN 250 MHz, CDCl₃, Temperatura ambient.

L'espectre bidimensional ^1H - ^1H (COSY) (Figura 3.5) ens mostra que existeix un acoblament geminal entre H^a i H^b, el qual indica que aquests protons són diferents entre sí i, per tant, diastereotòpics. Per altra banda, cada un d'ells presenta un acoblament amb H^c. J_{a-c} té un valor petit i J_{b-c} més gran, la qual cosa indica que H^a i H^c es troben formant un angle diedre proper a 90° (que provoca J petites, d'acord amb l'equació de Karplus), mentre que H^b i H^c formen un angle diedre aproximadament de 0° (que provoca J grans). També es pot veure l'acoblament entre H^f, H^g i CH₃^h i els diversos acoblaments existents entre els protons aromàtics.

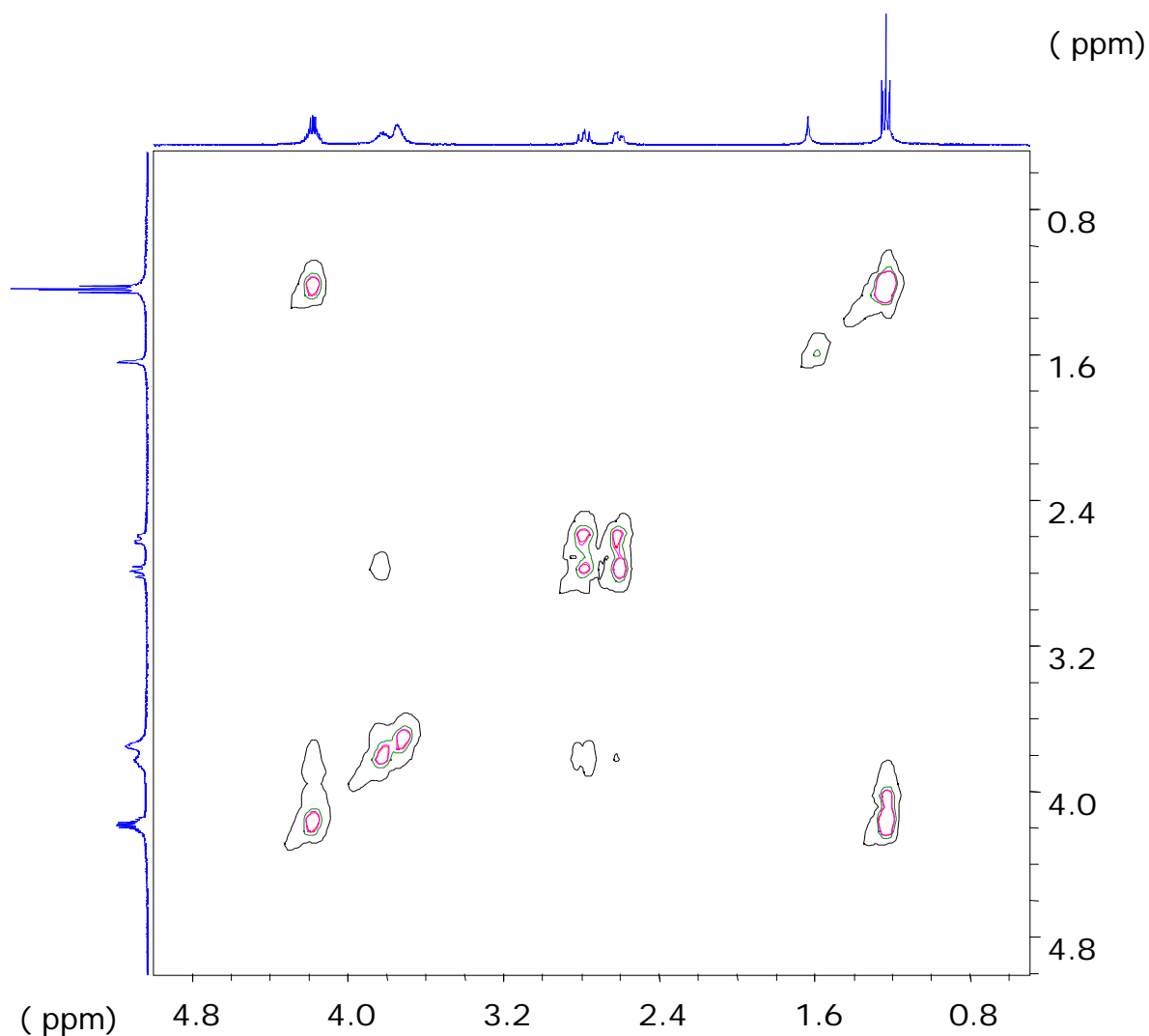


Figura 3.5: Espectre COSY (400 MHz, CDCl_3) del compost 2.

A les Figures 3.6 i 3.7 podem veure els experiments d'irradiació de ^1H més interessants. Al primer d'ells s'irradia H^c obtenint-se així la simplificació dels senyals dels protons H^a i H^b donant dos doblets: un sistema AB. Per altra banda no s'observa cap canvi al senyal ample dels protons de l'amina tot i que s'aprecia acoblament entre aquests protons i H^c a l'espectre bidimensional. Aquest fet ens indica les limitacions de l'espectre unidimensional, perquè no és capaç de resoldre alguns acoblaments que apareixen de forma clara al COSY, en aquest cas a causa de la gran amplada de banda dels protons NH_2 . Així, si l'amplada de banda dels protons amínics no ho impedís, en aquest experiment de desacoblament veuríem una simplificació del senyal per eliminació dels acoblaments d' H^c amb H^d

i H^e. A la segona figura s'aprecia l'efecte de la irradiació sobre el grup CH₃^h, afectant al senyal dels protons H^f i H^g únicament. El senyal es simplifica de 12 bandes a 4. Així es transforma en un sistema de segon ordre AB on els desplaçaments químics són diferents però molt propers i la constant d'acoblament entre ells és més gran que la diferència entre les ν . Aquest fet ens indica que el metilè del reste etílic de l'ester està prou impedit estèricament com per no girar lliurement i tenir els dos hidrògens amb entorns diferents (diastereotòpics), cosa que dóna una idea sobre la rigidesa de l'anell quelat.

Finalment cal remarcar que hauria estat interessant irradiar els protons de l'amina per conèixer l'abast de la seva influència sobre els protons més propers. Això, però, no ha estat possible degut a l'amplada del senyal i la gran proximitat amb l'altre multiplet més proper (H^c), que encara és més gran si l'espectre es realitza a 250 MHz (Figura 3.4) ja que els dos senyals arriben a col·lapsar.

També s'aprecia una altra diferència entre els espectres a camps diferents, aquesta es refereix al senyal dels protons H^d, H^e. A 400 MHz s'observa un senyal simètric amb dotze pics, mentre que a 250 MHz el senyal apareix com un quadruplet desdoblant, de manera que els desplaçaments químics dels dos hidrògens, en aquest darrer espectre, tenen valors més propers entre ells.

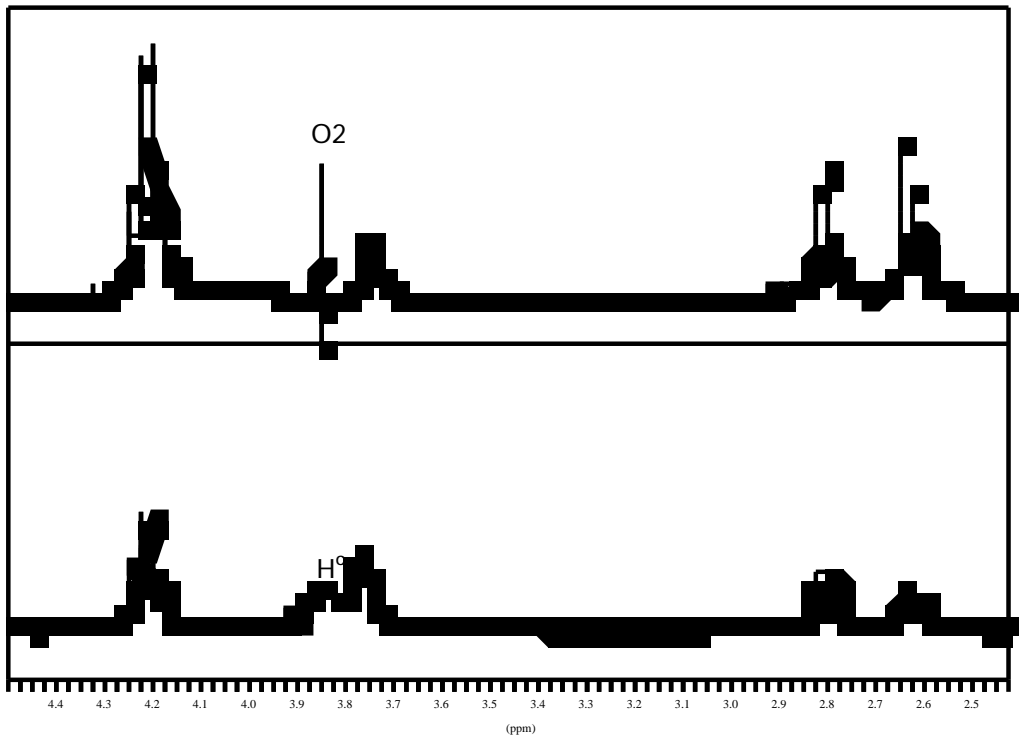


Figura 3.6: Irradiació del senyal de H^{c} (dalt) comparat amb l'espectre sense irradiar (baix).

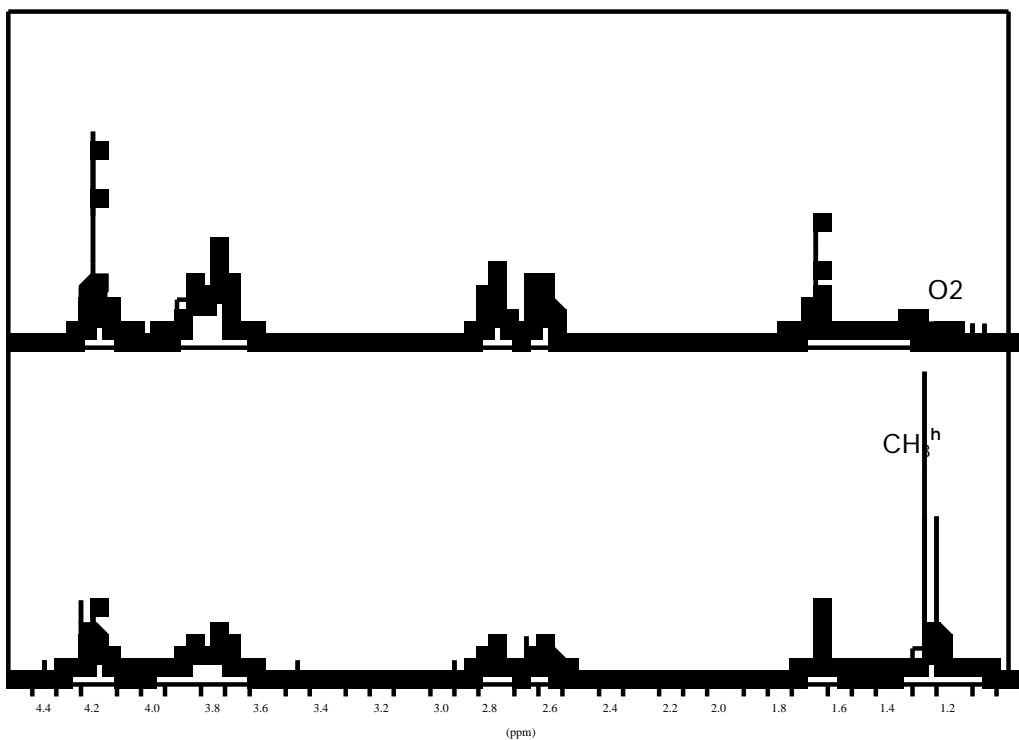


Figura 3.7: Irradiació del senyal de CH_3^{h} (dalt) enfront de l'espectre sense irradiar (baix).

La interpretació de l'espectre de ^{13}C RMN és més senzilla, però tot i això és de força utilitat l'ús d'una tècnica addicional (DEPT) per distingir els carbonis amb nombre d'hidrògens parell dels de nombre imparell. Així, a la Figura 3.8 podem veure simultàniament l'espectre de $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ i el $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ DEPT, i a la Taula 3.4 es presenten totes les dades de desplaçaments i acoblaments amb el fòsfor obtingudes a partir dels dos espectres.

Taula 3.4: Dades de $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ RMN (62.5 MHz, CDCl_3) del compost 2.

carboni	δ [ppm]	constants d'acoblament $J_{\text{C-P}}$ [Hz]
C^{a}	36.5	cap
C^{b}	63.7	cap
C^{c}	62.2	cap
C^{d}	14.1	cap
C^{e} (carbonílic)	170.4	cap
C^{f}	d, 129.35	$J_{\text{a-P}} = 52.6$
C^{h} i C^{j}	d, 134.58	$J_{(\text{c,e})-\text{P}} = 10.1$
C^{g} i C^{k}	d, 128.19	$J_{(\text{b,f})-\text{P}} = 12.6$
C^{i}	s, 131.0	No s'aprecia acoblament.

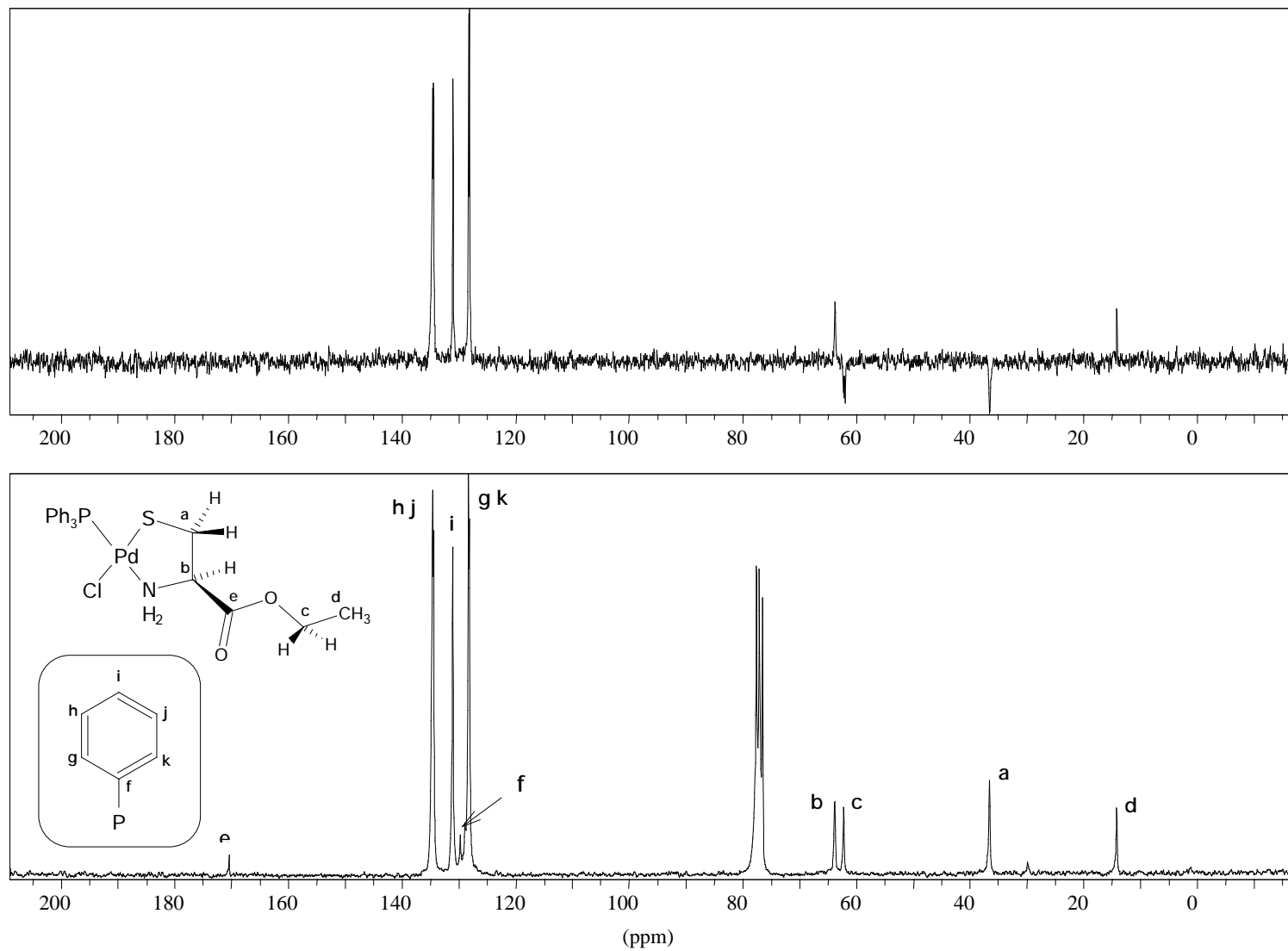
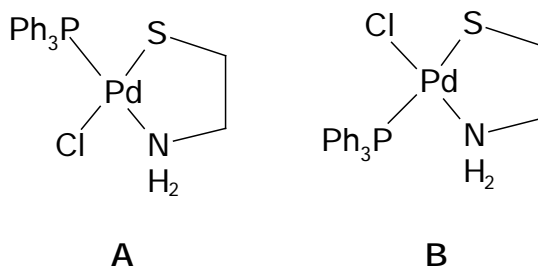


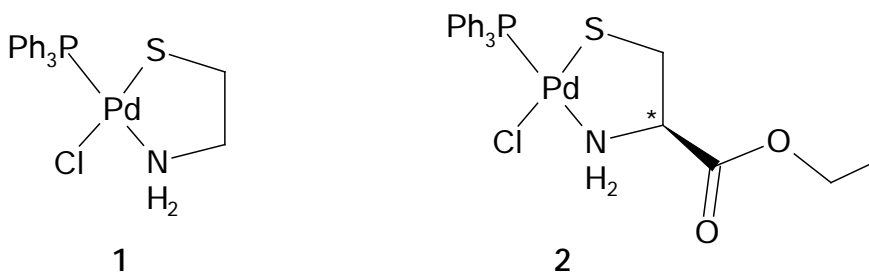
Figura 3.8: $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ DEPT(dalt) vers $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ RMN (baix) del compost 2.

3.1.1.4 Estructures cristal·lines dels complexos $[\text{PdCl}(\text{SCH}_2\text{CH}_2\text{NH}_2)(\text{PPh}_3)]$ (1) i $[\text{PdCl}(\text{SCH}_2\text{C}^*\text{H}(\text{COOEt})\text{NH}_2)(\text{PPh}_3)]$ (2).

S'ha fet un esforç per obtenir monocristalls de qualitat suficient per tal de determinar l'estructura dels complexos. En els casos dels complexos 1 i 2 això ha estat possible després de nombrosos intents. És important remarcar que aquests complexos altament asimètrics estan ben caracteritzats espectroscòpicament. Ara bé, encara que tot sembla indicar que s'obtenen com a isòmers únics, no queda demostrat de manera totalment unívoca i absoluta, de quin isòmer es tracta. Efectivament, les dades espectroscòpiques i analítiques són consistents amb estructures del tipus **A**, les quals tenen els lligands aniónics en *trans*, però també ho serien amb estructures del tipus **B**, amb els lligands aniónics en *cis*.



Les determinacions estructurals d'1 i 2 han permès establir de forma directa que l'estructura és del tipus **A**. A més, la comparació de les estructures d'1 i 2 permetrà determinar l'efecte del substituent carboxilat d'etil a l'anell quelat cisteínic del complex 2.



Per evaporació de solucions del compost **1** en acetona, s'obtenen cristalls de color groc-taronja que constitueixen una mostra cristal·lina homogènia en aparença. Un d'aquests cristalls va ser escollit per a la seva anàlisi per difracció de raigs-X, amb el propòsit de determinar l'estructura d'**1** a l'estat sòlid.

També s'aconsegueixen cristalls del compost **2** per evaporació de dissolucions d'aquest en diclorometà. Els cristalls són de color taronja-vermellós, i la mostra cristal·lina és homogènia. Novament, un d'aquests cristalls va ser escollit per a la seva anàlisi per difracció de raigs-X, amb el mateix propòsit comentat anteriorment.

Les dades cristal·logràfiques i de resolució i afinament de les estructures d'**1** i **2** es resumeixen a la Taula 3.5.

Taula 3.5: Dades cristal·logràfiques, de resolució i afinament dels compostos **1** i **2**.

	1	2
Fórmula empírica	C ₂₀ H ₂₁ PSNPd·(CH ₃) ₂ CO	C ₂₂ H ₂₅ O ₂ PSNPd
Pes molecular	538.36	552.34
Sistema cristal·lí	Triclínic	Ortoròmbic
Color i dimensions (mm)	Taronja, 0.14x0.14x0.07	Taronja, 0.54x0.20x0.14
Grup espacial, Z	P (-1), 2	P2 ₁ 2 ₁ 2 ₁ , 4
Temperatura (K)	293	293
a (Å)	9.558(8)	7.929(5)
b (Å)	9.636(5)	10.330(2)
c (Å)	14.539(7)	28.769(6)
(°)	102.72(5)	90
(°)	108.34(5)	90
(°)	98.02(6)	90
V (Å ³)	1208(1)	2356
D (calc., Mg/m ³)	1.460	1.557
(Å, MoK α , monocr. grafit)	0.71069	0.71069
μ (cm ⁻¹ , coef. d'absorció, calc.)	10.4	10.8
Reflexions obs. (I > 2 (I))	1328	2069
Reflexions mesurades	2123	2069
Num. paràmetres refinats	214	235
R(F) per reflexions I > 2 (I)	0.0412	0.024
Rw(F ²) per ref. mesurades	0.1184	0.068
Paràmetre de Flack	n.a.	0.019(46)

En el cas del complex 1, la funció de Patterson⁴ revela la posició del pal·ladi, que està en posició general. Els mapes de diferència de densitat electrònica permeten obtenir les coordenades de tots els àtoms pesants, que es refinen anisotròpicament fent servir el paquet de programes SHELXL 93 (ajust de mínims quadrats). Els grups fenil es refinen com a grups rígids i els hidrògens estan inclosos en posicions calculades amb un factor tèrmic isotròpic.

A l'Apèndix II es poden trobar les taules completes de coordenades cristal·logràfiques, factors d'agitació tèrmica, distàncies interatòmiques i angles d'enllaç. Com és habitual, les dades han estat corregides per l'efecte de la polarització, efecte de Lorentz i d'absorció.

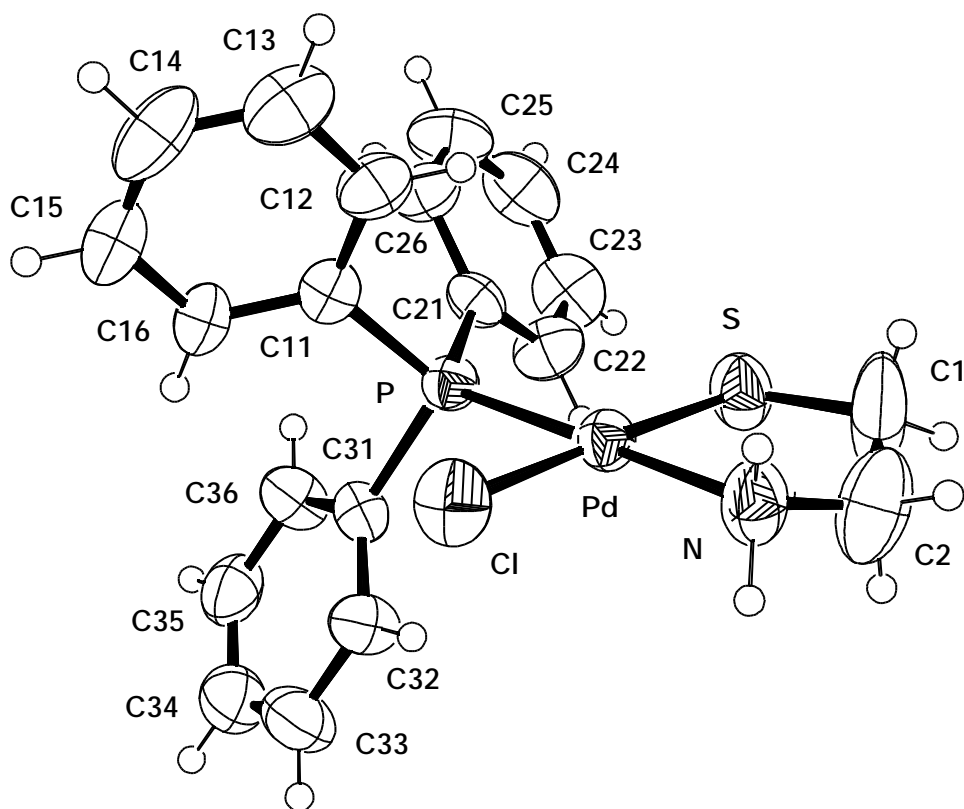


Figura 3.8: Diagrama ORTEP de l'estructura d'1, determinada per difracció de raigs X. S'inclou l'etiqueta per identificar tots els àtoms pesants.

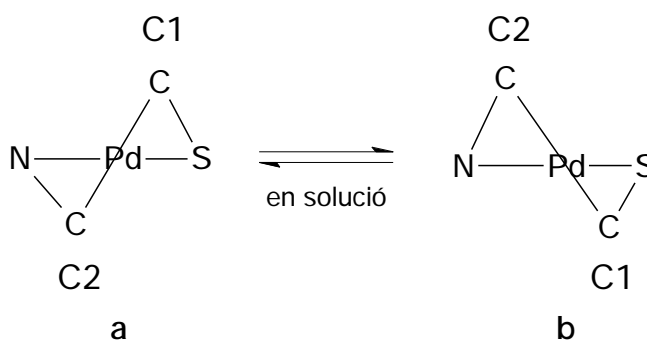
⁴ La resolució i afinament de les estructures han estat realitzats mitjançant el paquet de programes SHELXL 93.

El compost **1** cristal·litza encabint molècules d'acetona als forats de la xarxa cristal·lina. La geometria de la molècula és planoquadrada, i els àtoms que defineixen aquest pla són el Pd, S, N, P i Cl. Els carbonis de l'anell quelat es desvien una mica d'aquest pla, com es pot veure reflectit als valors de desviació de la Taula 3.6.

Taula 3.6: Distàncies atòmiques al pla definit per Pd-S-N-P-Cl, de l'estructura del complex **1**, ajustat amb el programa PARST⁵ (mínims quadrats).

Àtoms que defineixen el pla	Distància al pla (Å)	Àtoms de carboni del lligand quelat	Distància al pla (Å)
Pd	0.0063(11)	C1	-0.274(14)
S	-0.0224(28)	C2	-0.267(12)
N	0.0307(87)		
P	0.0005(22)		
Cl	-0.0185(26)		

Un d'ells es desvia per sobre del pla i l'altre per sota, aproximadament la mateixa distància. A l'estat sòlid trobem la meitat de les molècules en la forma **a** (que correspon amb el dibuix de la Figura 3.8) i l'altre meitat en la forma **b**, les quals estan relacionades entre sí pel centre d'inversió (Esquema 3.4).



Esquema 3.4: Moviment dels àtoms C1 i C2 en solució.

⁵ El programa PARST 95 calcula un pla ponderat, donant diferent pes a àtoms diferents, depenent de la densitat electrònica de cada pic.

Ara bé, en solució, els confòrmers **a** i **b** s'interconverteixen ràpidament. No s'han fet espectres de RMN a baixa temperatura per alentir la conversió entre els confòrmers **a** i **b**; d'altra banda és de suposar que això serà difícil en aquest cas, degut a que la barrera energètica de conversió és molt baixa i, per tant, caldria baixar molt la temperatura per aturar l'interconversió.

Si s'observen els angles d'enllaç (Taula 3.8) es pot veure com els valors corresponents a S-Pd-N i N-Pd-Cl són lleugerament menors de 90° i en canvi els de S-Pd-P i P-Pd-Cl són més grans de 90°. Això té lògica si es considera el gran volum de la trifenilfosfina enfront dels altres lligands. Aquest fet produeix que els altres 3 lligands, més petits, s'apropin més entre ells.

Per altra banda, els angles P-Pd-N i S-Pd-Cl són una mica menors de 180°, de manera que els lligands estan lleugerament plegats cap amunt (o cap avall) respecte al pla d'una molècula planoquadrada ideal. L'angle P-Pd-N està menys plegat a causa del gran volum de la fosfina.

Taula 3.7: Selecció de distàncies d'enllaç del compost 1 (en Angstroms). Per una llista completa, veure Apèndix II.

Àtoms	Distàncies (Å)	Àtoms	Distàncies (Å)
Pd-S	2.2524(32)	S-C1	1.799(10)
Pd-N	2.1074(68)	N-C2	1.460(13)
Pd-P	2.2519(25)	C1-C2	1.409(18)
Pd-Cl	2.3700(31)		

Taula 3.8: Selecció d'angles d'enllaç del compost 1 (en graus). Per una llista completa, veure Apèndix II.

Àtoms	Angles d'enllaç (°)	Àtoms	Angles d'enllaç (°)
S-Pd-N	87.08(25)	P-Pd-N	178.68(20)
N-Pd-Cl	87.43(24)	S-Pd-Cl	174.34(11)
S-Pd-P	94.14(9)	S-C1-C2	116.58(80)
P-Pd-Cl	91.36(8)	C1-C2-N	112.9(10)

Els angles d'enllaç dels carbonis C1 i C2, del quelat, mostren un angle superior a 109° , en S-C1-C2 i C1-C2-N, que és el valor que correspondria per un carboni tetraèdric (Figura 3.9). Això es deu a que els altres àtoms als que estan enllaçats C1 i C2 són 2 hidrògens, amb els que poden formar un angle menor perquè són menys voluminosos.

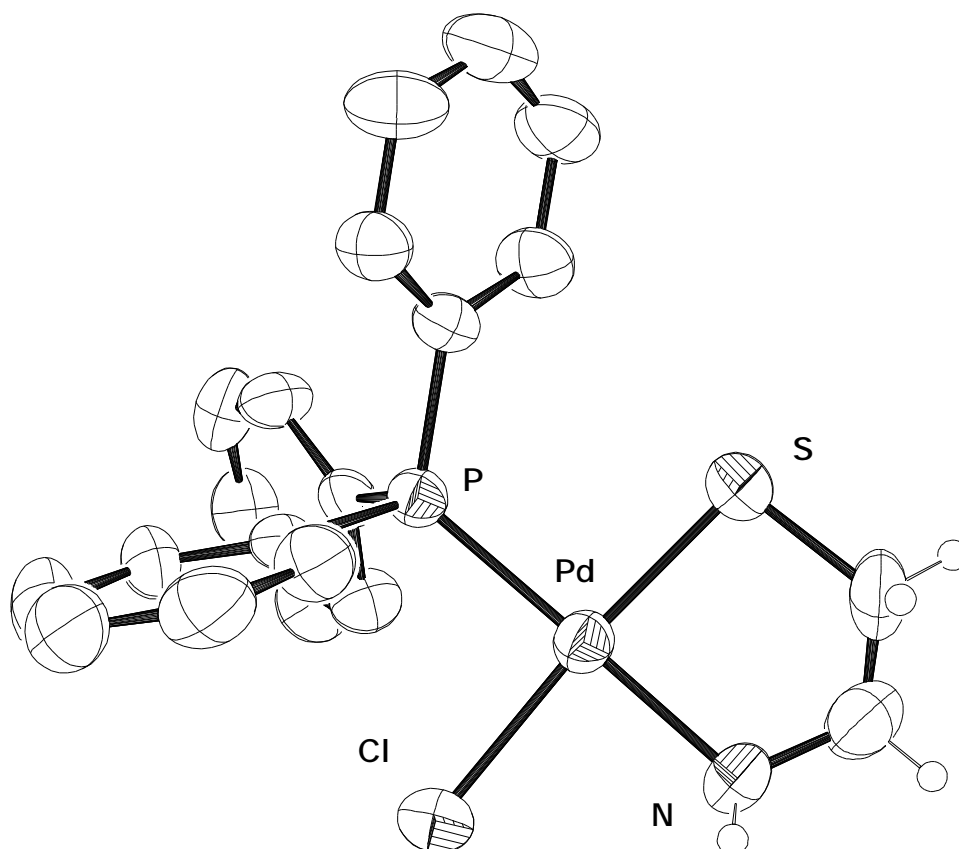


Figura 3.9: Diagrama ORTEP de l'estructura d'1, determinada per difracció de raigs X. S'inclou l'etiqueta tan sols dels àtoms que són al pla de la molècula.

L'estructura del complex **2** es va resoldre per mètodes directes⁶ i es va refinar en el grup espacial no-centrosimètric $P2_12_12_1$. Tots els àtoms diferents de l'hidrogen van ser refinats anisotròpicament i es van aconseguir uns valors de R excel·lents (Taula 3.5) donada la bona qualitat dels cristalls de **2**. El valor del paràmetre de Flack indica que l'estructura ha estat refinada amb les coordenades

⁶ Fent servir el paquet de programes SHELXL 93.

correctes (enantiomorf correcte), la qual cosa dóna una estereoquímica del lligand cisteïna consistent amb la de la cisteïna natural de la qual es deriva el lligand.

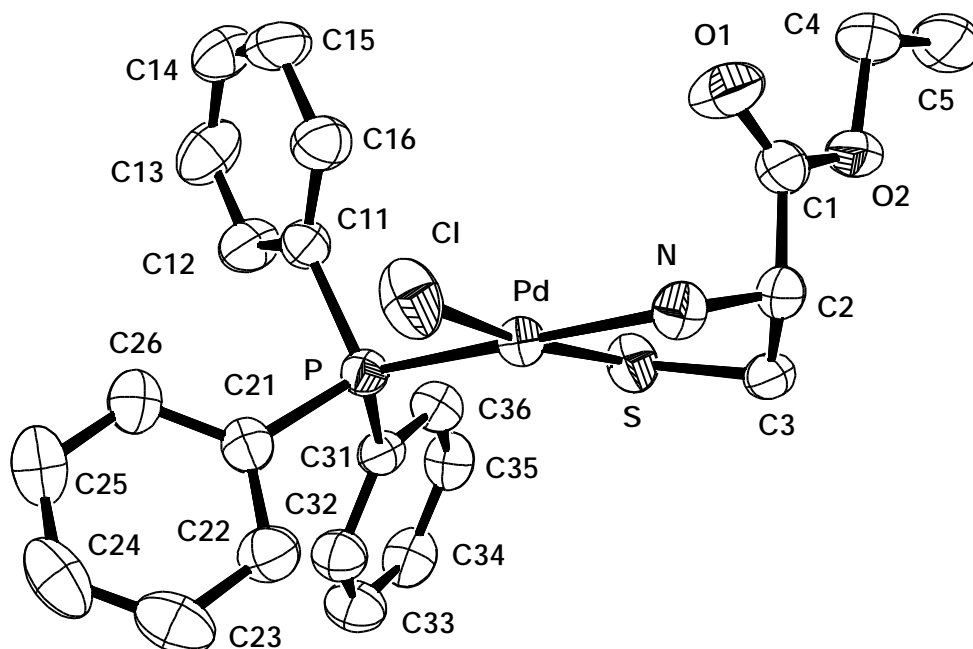


Figura 3.10: Visió (ORTEP) de l'estructura de 2, determinada per difracció de raigs X, des d'una perspectiva lateral on es pot apreciar com el substituent de l'anell quelat està situat en posició axial. S'inclou l'etiqueta per identificar tots els àtoms pesants.

Com veiem a la Figura 3.10, el compost 2 té geometria planoquadrada i els àtoms que defineixen el pla són el Pd, S, N, P i Cl. Aquest compost, asimètric i format per un sol enantiòmer, ha de cristal·litzar en un grup no-centrosimètric. L'anell quelat resta en una conformació única i congelada, on el substituent de l'anell quelat es projecta en direcció axial, com succeeix en altres estructures de complexos amb aquest tipus de lligand⁷ (Figura 3.11), existint, a l'estat sòlid i en solució, un sol conformer.

⁷ Baidya, N.; Ndreu, D.; Olmstead, M.M.; Mascharak, P.K. *Inorg.Chem.* 1991, 30(10), 2448.

Taula 3.9: Selecció de distàncies d'enllaç del compost 2 (en Angstrom). Per una llista completa, veure Apèndix II.

Àtoms	Distàncies (Å)	Àtoms	Distàncies (Å)
Pd-S	2.2532(15)	C1-C2	1.5068(83)
Pd-N	2.0949(49)	C2-C3	1.4802(86)
Pd-P	2.2535(16)	C1-O1	1.1931(79)
Pd-Cl	2.3486(18)	C1-O2	1.3220(81)
S-C3	1.8258(63)	O2-C4	1.4651(85)
N-C2	1.4830(77)	C4-C5	1.462(12)

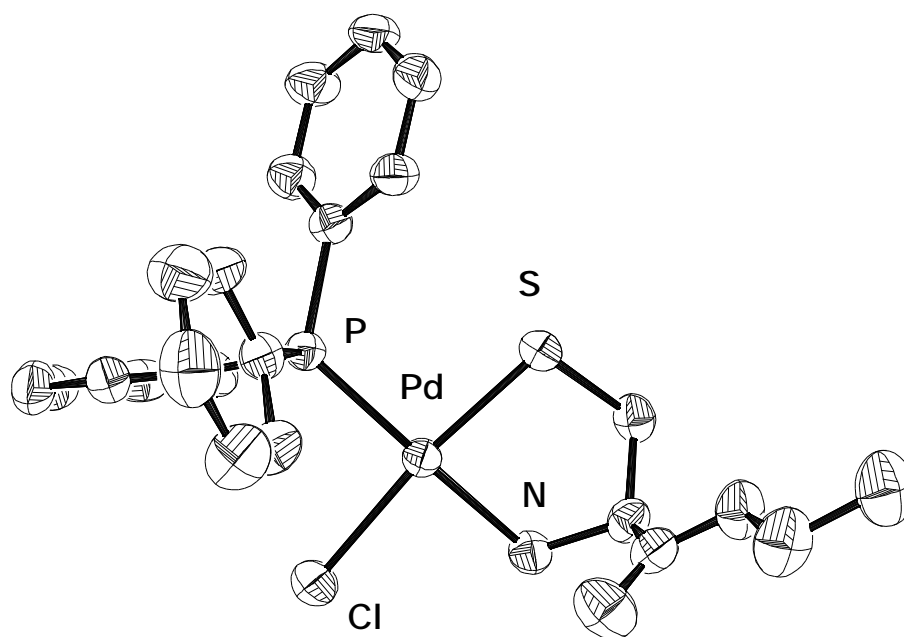


Figura 3.11: Estructura de 2 (ORTEP), determinada per difracció de raigs X. En aquesta projecció sobre el pla de coordinació del pal·ladi, es pot apreciar com el substituent -COOEt es situa en posició axial i, a més, dels rotàmers possibles (rotació al voltant de l'eix C¹-C²) a l'estat sòlid, observem aquell on el doble enllaç C¹=O de l'ester està pràcticament eclipsat amb l'enllaç C²-N de l'anell quelat.

En els valors dels angles d'enllaç del compost 2, Taula 3.10, es reflecteix el plegament que també s'observava al compost 1 degut al volum de la fosfina que provoca que els altres lligands, menys voluminosos, s'ajuntin entre sí. Es pot observar també com l'angle d'enllaç del carboni C2 en el quelat (N-C2-C3) és en

aquest cas molt proper a 109 ° ja que en aquest complex el carboni 2 està unit a un grup ester que no li permet plegar més els altres dos substituents per obrir més el quelat.

Taula 3.10: Selecció d'angles d'enllaç del compost 2 (en graus). Per una llista completa, veure Apèndix II

Àtoms	Angles d'enllaç (°)	Àtoms	Angles d'enllaç (°)
S-Pd-N	85.64(14)	Pd-N-C2	114.43(35)
N-Pd-Cl	87.79(14)	N-C2-C3	108.64(49)
S-Pd-P	92.91(6)	N-C2-C1	108.21(46)
P-Pd-Cl	93.64(6)	C3-C2-C1	115.62(48)
P-Pd-N	178.54(14)	C2-C1-O1	123.79(56)
S-Pd-Cl	172.49(6)	O1-C1-O2	124.91(60)
Pd-S-C3	97.00(21)	C1-O2-C4	115.00(53)
S-C3-C2	110.06(44)	O2-C4-C5	108.10(61)

3.1.1.5 Aspectes estructurals.

En els nous complexos sintetitzats trobem estructures exclusivament mononuclears, on el sofre no forma ponts. El pal·ladi(II) és sempre planoquadrat, com correspon a la seva configuració electrònica d^8 . Tenim al voltant del metall lligands de natura molt diferent, primerament l'aminotiolat, que és un quelat electrònicament asimètric amb un àtom (el sofre) aniònic i donador-, i a l'altra banda un àtom neutre (el nitrogen) que s'ha de considerar un donador- simple. El clor és també aniònic i donador-, però no forma part d'un anell quelat. Resta la fosfina, que en aquests complexos és un lligand monodentat, amb característiques de lligand acceptor- i una important diferència de volum amb la resta de lligands.

La resolució per difracció de raigs X de les estructures cristal·lines dels compostos 1 i 2 ha suposat la confirmació dels anàlisis estructurals extrets dels resultats espectroscòpics. A més, ha permès observar l'efecte del substituent carboxilat d'etil a l'anell quelat cisteïna al complex 2.

Els resultats estructurals confirmen el que, amb només resultats espectroscòpics, no es podia demostrar. Això és, que tant del compost 1 com de 2

només s'obté l'isòmer on els lligands negatius estan en *trans*. Aquest fet crida l'atenció ja que els dos compostos, que tenen tots els lligands diferents, s'han obtingut en un sol pas sintètic i, tot i això, només s'ha obtingut un dels isòmers de cada un. La raó per la qual només s'observa un únic isòmer ha de ser precisament la seva baixa simetria, ja que amb lligands tan diferents és raonable que els isòmers tinguin energies i estabilitats molt distintes.

Tot el que s'observa a les estructures es veu reflectit als espectres de ^1H RMN. Per una banda, l'espectre de ^1H del complex **1** presenta senyals poc definits, amples, que reflecteixen que hi ha moviment dels hidrògens. Això queda palès a l'estructura, que presenta dos confòrmers **a** i **b** que s'intercanvien on els carbonis de l'anell s'alternen en posicions per sobre i per sota del pla de la molècula. En estat sòlid, el compost cristal·litza en els dos confòrmers (tot i que només se'n dibuixa un) però en solució la conversió entre ells és ràpida i aquest és l'efecte que es reflexa a l'espectre de ^1H RMN, perquè la velocitat d'adquisició de senyal de la tècnica és menor que la velocitat d'interconversió.

Al compost **2**, però, aquest moviment no té lloc ja que la influència del substituent carboxilat de l'anell de la cisteïna provoca que quedi fixat el confòrmer on el C2 està situat per sobre del pla de la molècula.

Aquesta rigidesa, producte de l'efecte del substituent, queda reflectida a l'espectre de ^1H RMN on s'observa una gran diferenciació i definició en els senyals de cada protó.

Així, en solució tenim justament l'estructura que s'observa en la forma cristal·lina on, sorprenentment, el carboxilat d'etil es situa en posició axial respecte al pla de la molècula (angle proper a 90°) quan, presumiblement, seria més còmode una posició equatorial amb màxima expansió dels àtoms. A més, cal remarcar la posició eclipsada de l'enllaç C1-O1 sobre l'enllaç C2-N, que fa pensar en una possible interacció dipolar entre l'oxigen i el nitrogen. Aquest fet es podria explicar com simplement una qüestió d'empaquetament en formar-se la xarxa cristal·lina, però en aquest cas, es fa estrany pensar que de tots els rotàmers possibles, el compost **2** hagi escollit l'únic eclipsat.⁷

S'ha calculat el pla de mínims quadrats definit pel metall i els àtoms que formen la seva primera esfera de coordinació, obtenint-se les distàncies al pla que es mostren a la Taula 3.11 per a cada un dels àtoms i es determina també que l'angle de l'enllaç C1-C2 amb aquest pla és de $84.5(3)^\circ$ (Figura 3.12).

Taula 3.11: Distàncies (Å) dels àtoms seleccionats al pla definit pel Pd, S, P, N i Cl a l'estructura de 2. Càlculs realitzats utilitzant el programa PLATON.

Àtom	Distàncies (Å)	Àtom	Distàncies (Å)
Pd	0.030(1)	C2	-0.301(5)
Cl	-0.041(2)	C3	0.378(6)
S	-0.044(2)		
P	0.024(1)		
N	0.031(5)		

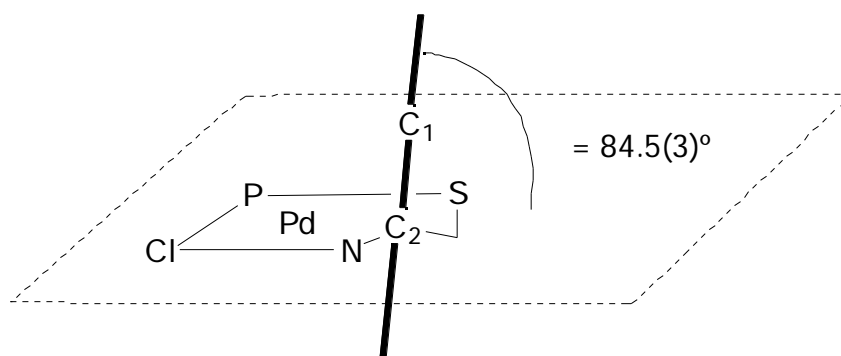


Figura 3.12: Representació de l'angle format entre l'enllaç C1-C2 i el pla definit pels àtoms Pd, S, P, N i Cl. Calculat utilitzant el programa PLATON.

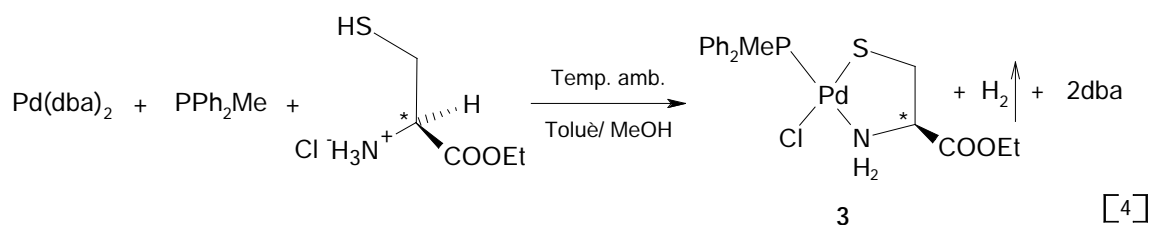
La rigidesa del substituent arriba fins el C4 del resta etílic del carboxilat, el qual mostra un senyal de ^1H RMN on els dos hidrògens són diferents, per tant, existeix un cert impediment en la rotació de l'enllaç O2-C4.

En referència a les distàncies d'enllaç és remarcable que en els dos complexos, la distància Pd-S és gairebé igual a la Pd-P, de manera que l'enllaç del metall amb el sofre és de caire fort. Altrament, també l'enllaç Pd-N és força curt als dos compostos, de manera que es pot considerar que la coordinació del quelat al Pd és bastant estable.

3.1.1.6 Síntesi i caracterització del complex [PdCl(SCH₂C*H(COOEt)NH₂)(PPh₂Me)] (3).

Amb la intenció d'obtenir un compost amb la mateixa asimetria que el compost 2 però amb un lligand fosforat més bàsic que afavoreixi la seva estabilitat a les condicions de catàlisi, es procedeix a la síntesi del compost 3, on la trifenilfosfina es substitueix per la metildifenilfosfina, la qual típicament s'enllaça amb més força als metalls.

Per tal d'evitar la competència entre lligands similars (fosfines), s'ha emprat com a producte de partida de pal·ladi(0) el complex [Pd(dba)₂] (dba = dibenzilidenacetona), al que s'ha addicionat un mol de PPh₂Me (Esquema 3.4).



Esquema 3.4: Reacció de síntesi del complex 3.

En aquesta síntesi primer s'afegeix la fosfina sobre el compost metàl·lic en dissolució i després la cisteïna-Et·HCl dissolta en metanol perquè no és soluble en toluè. Es mantenen les condicions de reacció durant 4 hores i, després del tractament descrit a la part experimental, s'obté un producte de color groc.

En aquesta reacció, el metall s'oxida de pal·ladi(0) a pal·ladi(II), i els dos lligands dba són desplaçats per una metildifenilfosfina, pel lligand quelat cisteïna i un lligand clor que prové del mateix clorohidrat. L'oxidació del pal·ladi requereix la formació d'hidrogen que es desprèn en forma de gas. La dba queda en solució i es separa al procés de filtració, quedant al filtrat.

El producte de la reacció [4] és majoritàriament el compost 3 si la síntesi es realitza a temperatura ambient. Si s'escalfa a 40°C o a temperatures superiors s'obté, d'acord amb l'espectre de ³¹P (Apèndix I), el producte 3 (18.7 ppm) junt amb una mescla de productes que per la seva posició a l'espectre (5-11 ppm) deuen correspondre a compostos de pal·ladi amb diverses proporcions de fosfina i cisteïna-Et donant diferents estructures possibles.

Per recristal·lització amb toluè/èter dietílic s'obté el compost 3 pur en forma de pols taronja i amb un rendiment global del 60%.

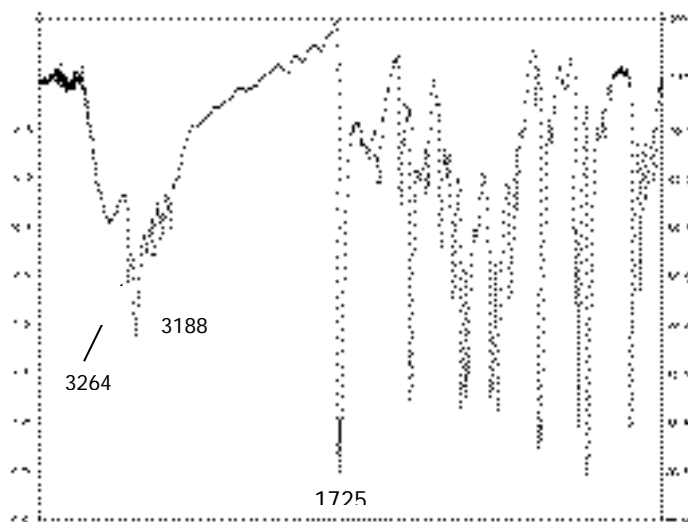


Figura 3.13: Espectre IR del compost 3 en KBr.

L'espectre IR del compost 3 (Figura 3.13) mostra dues bandes de tensió del grup NH_2 coordinat (ν_{NH} 3188 i 3264cm^{-1}) i una banda de tensió del grup CO ($\nu_{\text{C=O}}$ 1725cm^{-1}) més intensa.

L'espectre de ^1H RMN del compost 3 (Figura 3.14) presenta un conjunt de senyals molt semblant al del compost 2 perquè només difereixen en la fosfina (Dades a la Taula 3.12).

A 1.24 ppm en forma de triplet i a 4.2 ppm com un quadruplet lleugerament desdoblats tenim els senyals del radical etil. El sistema AB entre 2.5 i 3.0 ppm representa als senyals dels protons del metilè del quelat (SCH_2). Entre 3.3 i 4.0 ppm tenim el senyal de l'hidrogen del carboni asimètric i els protons de l'amina. Finalment, a l'interval entre 7.4 i 7.7 ppm s'observen els senyals fenílics com dos multiplets.

Els resultats de ^1H RMN per aquest compost 3 són comparables als obtinguts amb el compost 2. Això ens permet afirmar que l'estructura és la mateixa i que la posició a l'espai de tots els components del quelat és aproximadament igual. Només s'observen petites variacions en alguns desplaçaments químics, de l'ordre de 0.1-0.2 ppm i en algunes constants d'acoblament. On és més marcada la diferència és als senyals dels protons amínics, aquests apareixen com dos senyals amples però individuals en aquest espectre mentre que al compost 2 es mostraven solapats. Això vol dir que són més diferents l'un de l'altre, tenen entorns químics diferenciats, i per tant els seus desplaçaments químics no són iguals: són diastereotòpics. Aquest fenomen es veu reflectit al senyal veí, el del protó H^c , el qual apareix més definit aquí que no

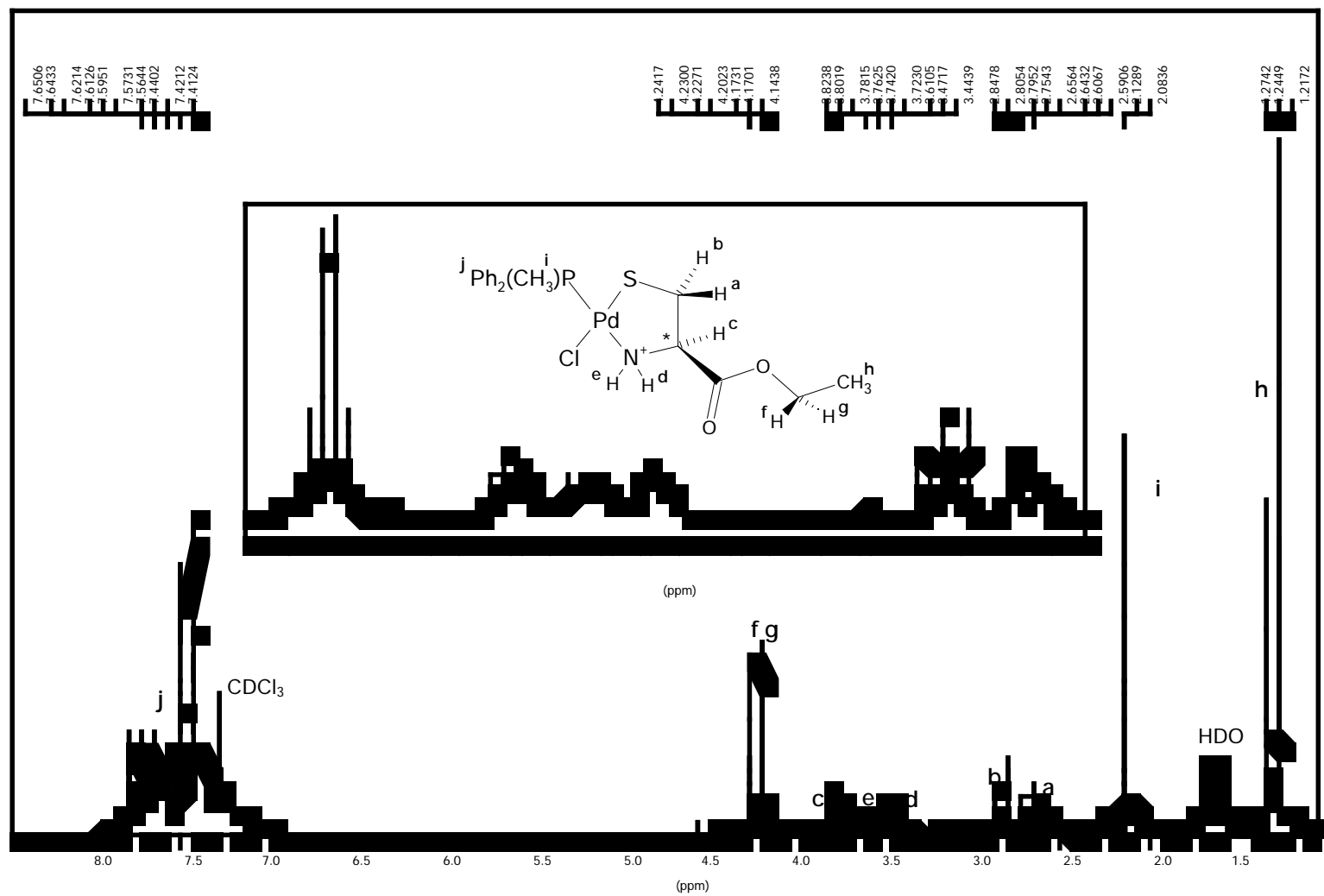


Figura 3.14: Espectre ^1H RMN (250 MHz, CDCl_3) del compost 3.

pas a l'espectre de 2. Presenta 7 bandes, la qual cosa es correspon amb la distribució de bandes que s'obté si es considera l'acoblament amb quatre protons diferents, H^a , H^b , H^d i H^e .

Taula 3.12: Dades de 1H RMN (250 MHz) del compost 3.

protó	δ [ppm]	multip.	constants d'acoblament [Hz] i observacions
H^a	2.63	dd	$J_{a-b} = 13$, $J_{a-c} = 10.5$
H^b	2.80	dd	$J_{b-c} = 3.7$
H^c	3.77	m	J_{c-d} $J_{c-e} = 5.5$
H^f, H^g^\dagger	4.20	dos q	$J_{(f,g)-h} = 7$, $J_{f-g} = 0.7$
H^h	1.25	t	$J_{(f-g)-h}$
H^d	3.45	m	J_{c-d}
H^e	3.60	m	J_{c-e}
$H^i(3H)$	2.11	d	$J_{i-p} = 11.3$
Ph_2^j	7.4-7.7	m	no es poden determinar

† valor mig dels desplaçaments químics de H^f i H^g .
 1H RMN (250 MHz) en $CDCl_3$ a temperatura ambient..

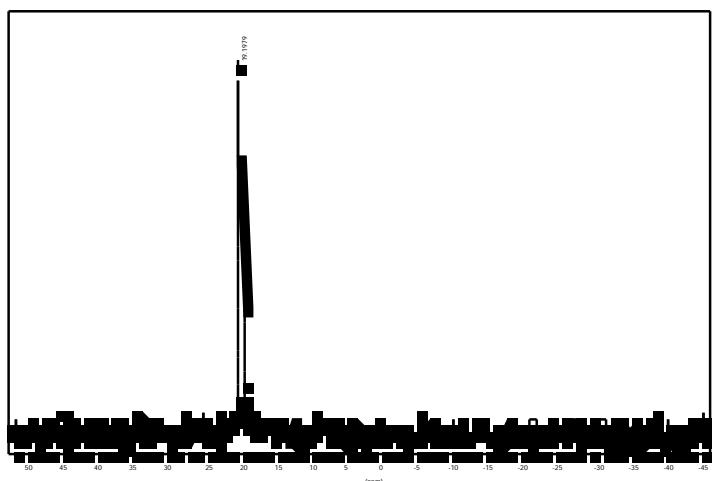


Figura 3.15: Espectre de $^{31}P\{^1H\}$ (101.3 MHz, $CDCl_3$) del compost 3.

s'observa a 2.1 ppm en forma de doblet per acoblament amb el fòsfor.

A l'espectre de $^{31}P\{^1H\}$ RMN (Figura 3.15) s'observa un sol senyal a 19.18 ppm la qual cosa confirma l'existència d'un sol compost com indicava l'espectre de 1H RMN. També l'espectre de $^{13}C\{^1H\}$ RMN (Figura 3.16) recolza aquesta afirmació

Els senyals, però, que permeten distingir el compost 2 del 3 són els de la fosfina. En el primer només hi han bandes feníliques mentre que al segon a més també apareix el senyal del metil de la fosfina, que

perquè només s'observen els senyals de carboni esperats pel compost **3**, els quals es poden assignar amb precisió. El senyal del carboni metílic de la fosfina és detecta fàcilment perquè s'aprecia com un doblet per acoblament amb el fòsfor ($J_{C-P} = 20.9 \text{ Hz}$).

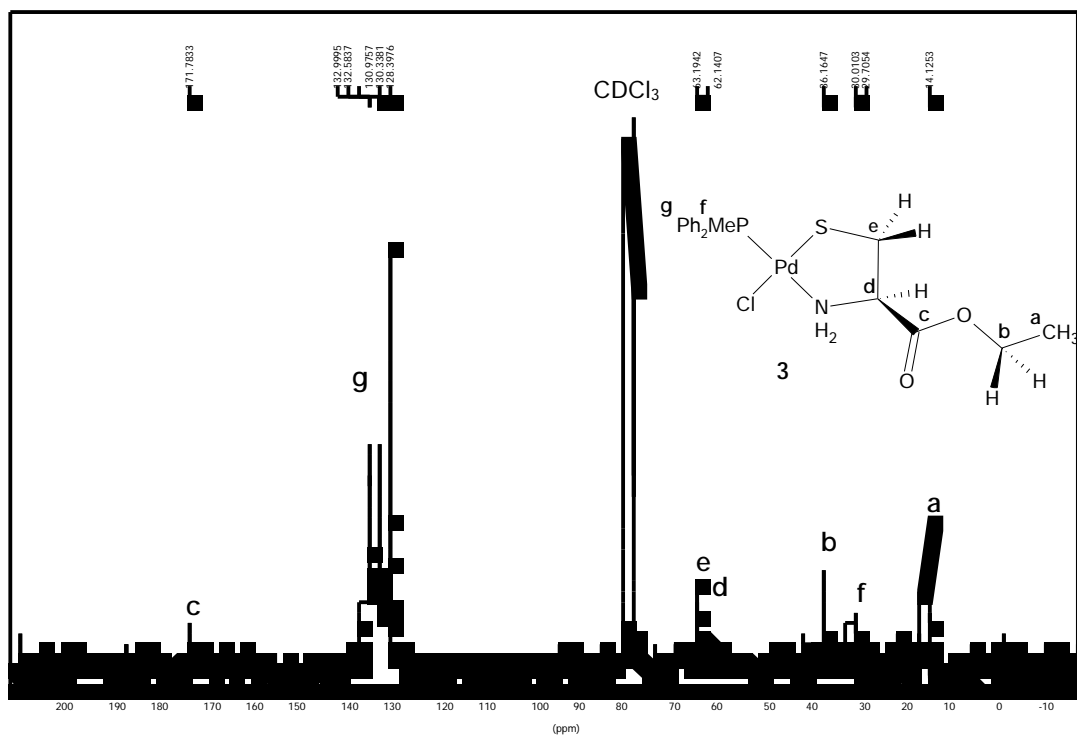


Figura 3.16: Espectre $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ RMN (62.5 MHz, CDCl_3) del compost **3**.

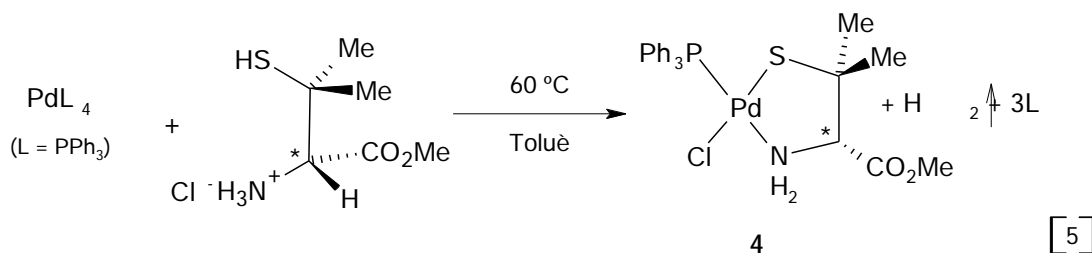
3.1.1.7 Síntesi i caracterització del complex [PdCl(S(CH₃)₂C*H(COOMe)NH₂)(PPh₃)] (**4**).

La penicilamina és un lligand anàleg a la cisteïna, però amb més impediment estèric, donada la presència de dos grups metil en posició β -del sofre.

Donada l'efectivitat del mètode de síntesi [1] i [2] en l'obtenció d'un compost de pal·ladi amb coordinació de la cisteamina i la cisteïna-Et, es pretén aplicar el mateix mètode sintètic a aquest nou lligand quiral, fent ús del clorhidrat d'ester metílic de D-penicilamina⁸.

⁸ L'anomenarem, a partir d'ara, penicilamina-Me.

La reacció de la penicilamina-Me amb el complex de pal·ladi(0) $[\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4]$ és idèntica a la de formació dels compostos 1 i 2 (Esquema 3.5).



Esquema 3.5: Reacció de síntesi del complex 4.

Tot el procés d'addició de reactius, els dissolvents emprats i el temps de reacció són iguals que a les síntesis [2] i [3]. El producte cru s'obté, després del tractament descrit a la part experimental, en forma d'una pols taronja i amb un rendiment del 60%.

L'espectre IR del compost 4 (Figura 3.17), mostra dues absorcions corresponents a la tensió del grup NH_2 ($\nu_{\text{N-H}}$ 3338, 3290 cm^{-1}) i una altra corresponent a la tensió de l'enllaç $\text{C}=\text{O}$ ($\nu_{\text{C=O}}$ 1728 cm^{-1}).

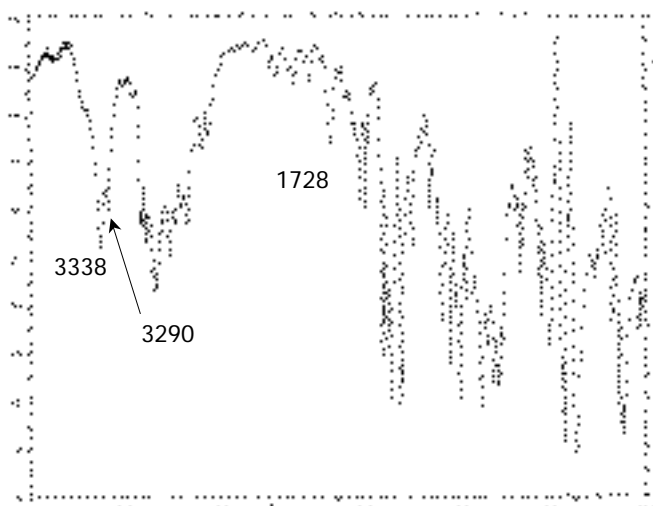


Figura 3.17: Espectre IR del compost 4 en KBr.

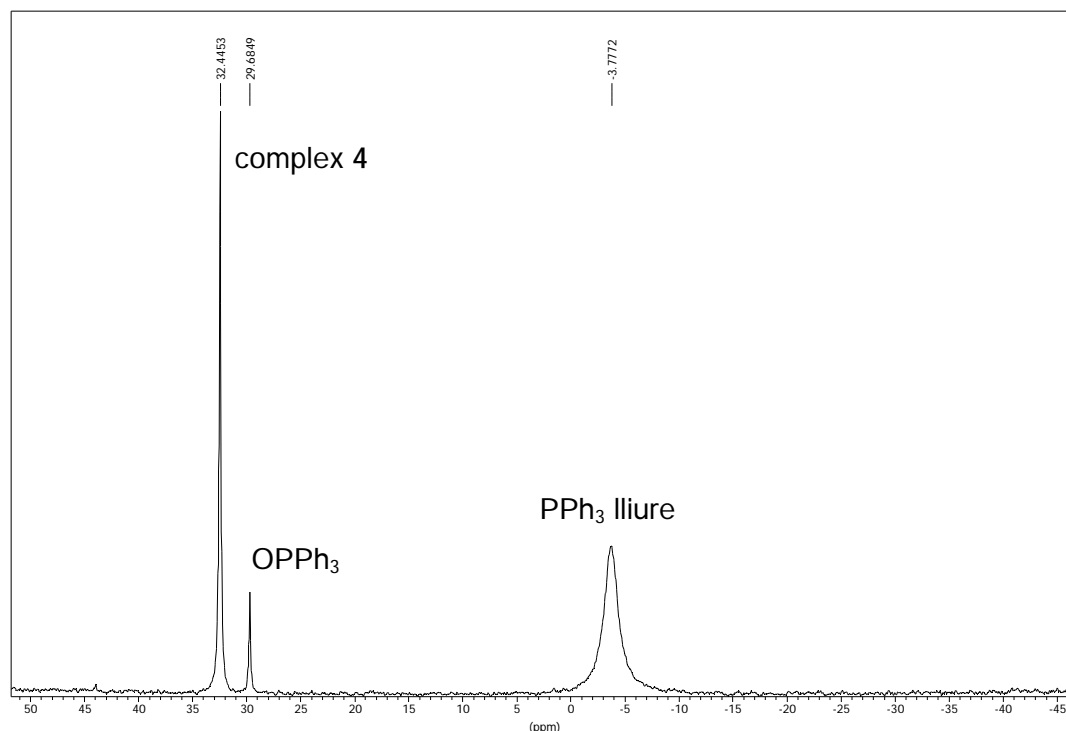


Figura 3.18: Espectre $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ RMN (101.3 MHz, CDCl_3) del producte de síntesi [5].

A l'espectre de $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ RMN del compost 4 cru (Figura 3.18) apareix un singlet principal a 32.4 ppm que correspon al fòsfor del compost desitjat. Per altra banda també s'observa un senyal petit a 29.6 ppm que pertany a òxid de trifenilfosfina, i finalment hi ha un senyal ample a -3.8 ppm degut a trifenilfosfina lliure. La trifenilfosfina apareix en una posició lleugerament desplaçada a freqüències més altes i com una banda ampla, fets clarament indicatius de l'existència d'un procés dinàmic. La interpretació més simple és que s'ha produït un bescanvi de la PPh_3 coordinada amb la PPh_3 lliure. Aquesta trifenilfosfina lliure és molt difícil d'eliminar en aquesta síntesi ja que és soluble pràcticament en els mateixos dissolvents que el complex 4.

La separació de la trifenilfosfina per tal de purificar el complex 4 és du a terme mitjançant un rentat amb diverses porcions d'hexà, sota atmosfera inert, durant el qual es perd una part de producte ja que aquest és lleugerament soluble en hexà. Finalment s'obté el complex 4 més pur en forma d'un sòlid taronja amb un rendiment global aproximadament del 50%.

A l'espectre de ^1H RMN (Figura 3.19) observem els senyals corresponents al compost 4 però les integracions són consistents amb la presència d'un cert

excés de trifenílfosfina que impurifica el complex. Les dades de l'espectre es detallen a la Taula 3.13.

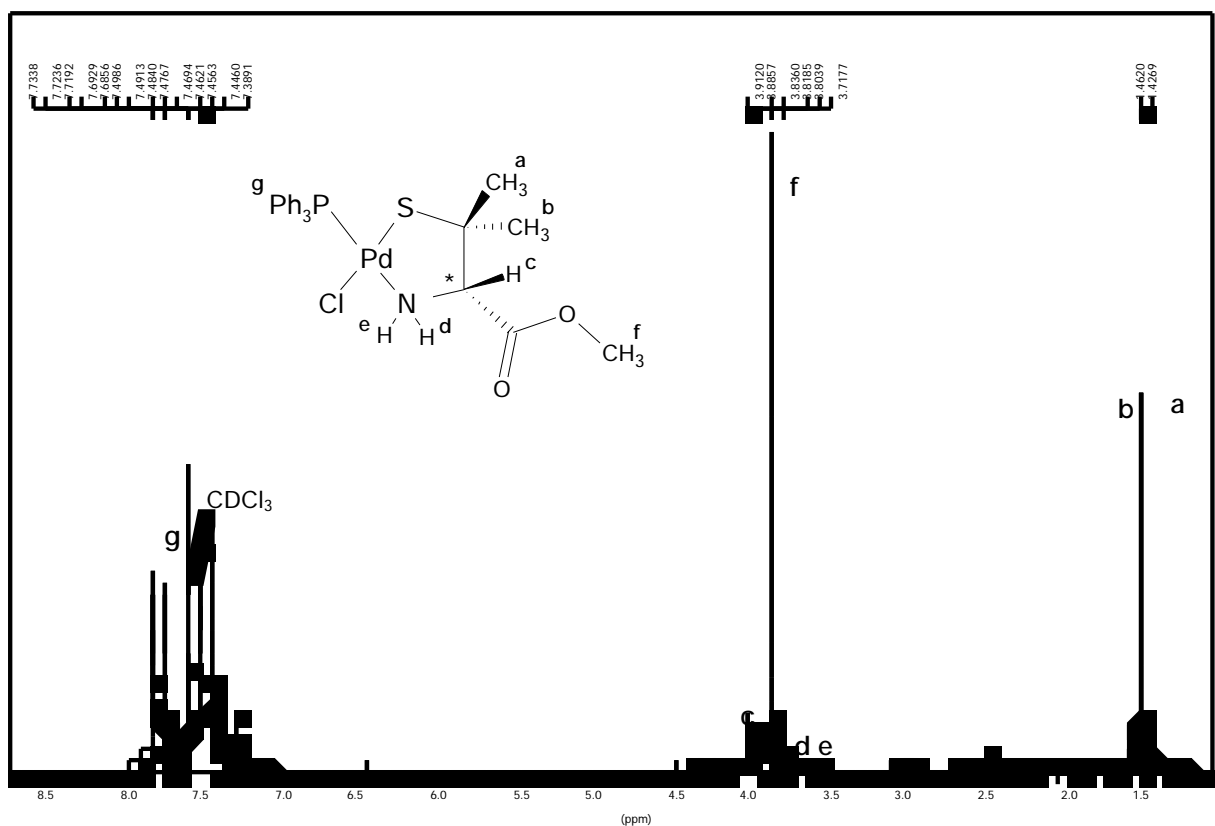


Figura 3.19: Espectre ¹H RMN (250 MHz, CDCl₃) del compost 4.

Taula 3.13: Dades de ¹H RMN (250 MHz, CDCl₃) del compost 4.

protó	δ [ppm]	multiplicitat	constants d'acoblament [Hz]
H ^a (3H)	1.43	s	No s'aprecia ⁴ J _{a-b}
H ^b (3H)	1.46	s	No s'aprecia ⁴ J _{a-b}
H ^c	3.88	m	Acoblament amb d i e indeterminat
H ^d , H ^{e†}	3.50-3.72	m	Acoblament amb c indeterminat.
H ^f (3H)	3.80	s	cap
PPh ₃ ^g	7.39-7.74	2 m	molts

[†] s'assigna un rang aproximat de desplaçament químic pels dos protons amínics ja que part del senyal queda eclipsat pel senyal de H^c.

Els senyals que apareixen a 1.43 i 1.46 ppm sembla que formen un doblet, però en realitat són dos singlets que pertanyen als dos metils (H^a i H^b) que són

diastereotòpics, això vol dir que la coordinació de la penicilamina-Me al metall ha produït que els dos metils quedin fixes a l'espai i, per tant, cada un tingui un entorn químic diferent. L'acoblament entre ells és molt petit ja que els protons estan a quatre enllaços i, per tant, no s'observa. En cas contrari cada senyal estaria format per un doblet. El metil de l'ester (H^f) està molt desapantallat i és per això que apareix a 3.80 ppm, en forma de singlet ja que no s'acobla amb cap altre protó. Per altra banda, els protons de l'amina (H^d i H^e) surten entre 3.50 i 3.72 ppm com a multiplets amples (no es pot apreciar amb claredat si és un o dos perquè queden eclipsats pel senyal de H^f) que segurament deuen contenir acoblaments amb el protó asimètric (H^c), si ens basem en els resultats vistos pels compostos 1 i 2, els quals presenten gran similitud estructural amb el 4. Finalment, el senyal de H^c és molt proper al de H^f . La seva forma és la d'un multiplet ample per acoblaments amb els protons H^d i H^e únicament, ja que els hidrògens H^a i H^b són massa llunyans.

En conjunt s'observa que la substitució dels protons H^a i H^b del compost 2 per metils al compost 4, simplifica molt els senyals perquè els protons estan més allunyats i els acoblaments són tan petits que no es veuen. També col·labora en la simplificació el fet de tenir un ester metílic (compost 4) i no etílic (compost 2).

A l'espectre de $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ RMN (Figura 3.20) es pot observar que hem eliminat part de la PPh_3 i l'òxid i queda, majoritàriament, el producte 4.

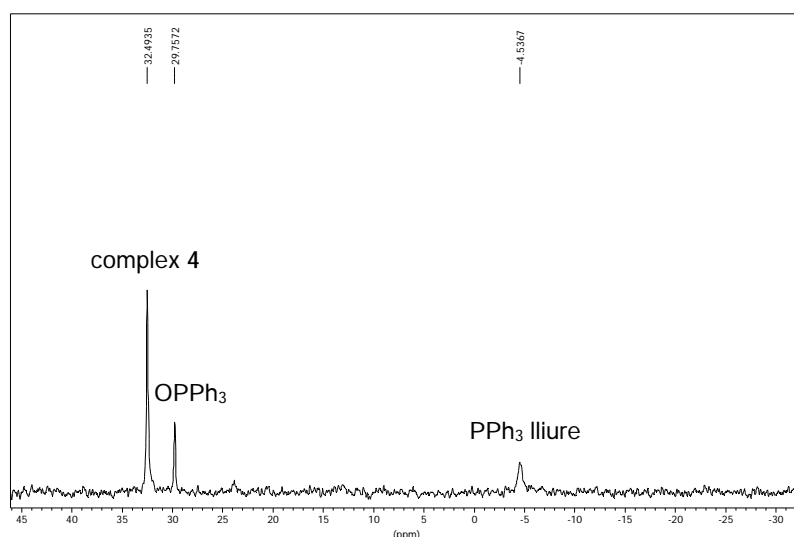


Figura 3.20: Espectre $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ RMN (101.3 MHz, CDCl_3) de 4 purificat.

Donat que no és possible la completa purificació del complex mitjançant les recristal·litzacions degut a la semblança de solubilitats entre aquest i els productes que l'impurifiquen, es

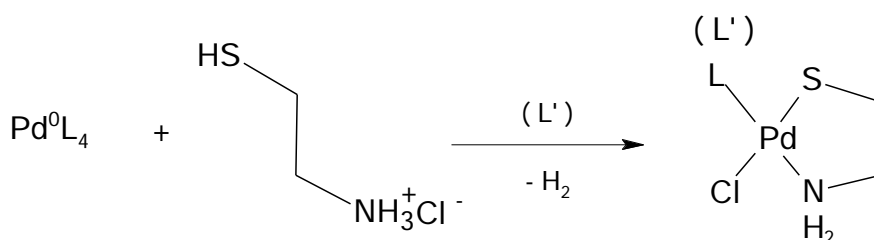
decideix provar de separar el complex mitjançant cromatografia en columna. Amb aquesta tècnica s'aconsegueix millorar relativament la puresa del complex, però

també se'n perd bona part que queda retingut a la sílica. D'aquesta fracció més pura s'intenta obtenir cristalls per dissolució amb diclorometà i posterior precipitació lenta amb èter etílic, però només s'aconsegueix obtenir un oli el qual es pretén purificar encara més dissolent-lo i fent-lo passar per celita. En tots els casos els intents de cristal·lització són infructuosos.

3.1.1.8 Aspectes sintètics.

La preparació de complexos amb substituents diferents no s'aborda habitualment com una reacció d'un sol pas, més aviat es planteja com una substitució successiva de lligands fins arribar a un producte final de baixa simetria, amb els problemes que comporta l'optimització de diverses reaccions encadenades en termes de rendiment i purificació de productes intermedis. Tot això, s'agreuja amb la possible formació d'isòmers que es veu incrementada en compostos de baixa simetria.

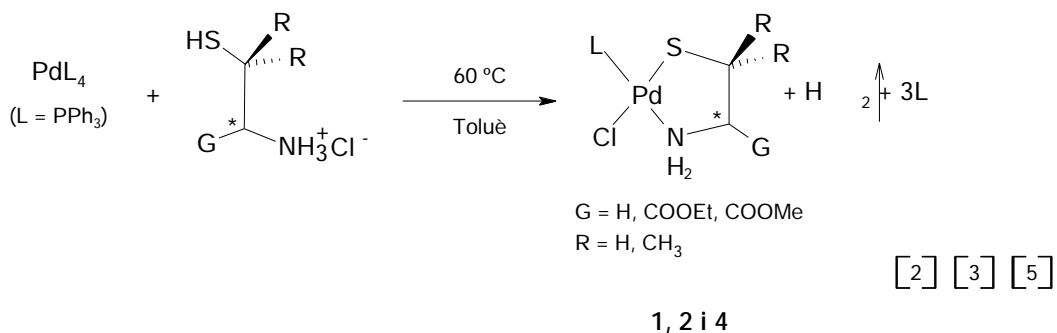
A la reacció de síntesi que hem descobert i estudiat, passem d'un entorn d'alta simetria al pal·ladi en compostos del tipus PdL_4 ($\text{L}=\text{PPh}_3$, $1/2\text{dba}$ (dibenzilidenacetona)), que són tetraèdrics com correspon al Pd^0 (d^{10}), a compostos planoquadrats de Pd(II) (d^8) que tenen simetria idealitzada C_S amb lligands simples com la cisteamina i, fins i tot, simetria C_1 amb els lligands del "fons quiral" ("chiral pool") que incorporen un carboni asimètric com la cisteïna-Et.



Esquema 3.6: Reacció general de síntesi estudiada.

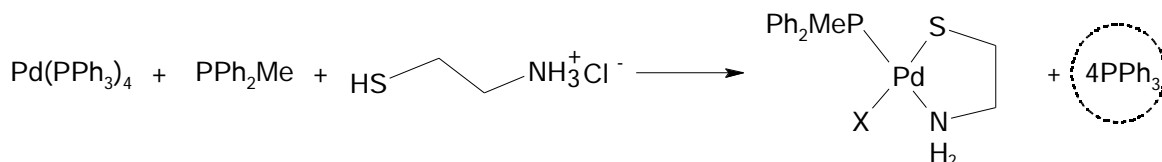
Aquesta reacció és una addició oxidant assistida per la formació d'un quelat, presumiblement afavorida justament per l'estabilitat del lligand quelat (Esquema 3.6).

Encara que, dins de les limitacions d'un treball d'aquesta natura, es poden extreure certes conclusions dels resultats obtinguts fins aquest punt. Així, els lligands originals del Pd⁰ són desplaçats segons la seva natura coordinant, establint-se una competència entre els lligands entrants i els lligands sortints. Quan s'ha desitjat mantenir un lligand PPh₃ al producte final, s'ha partit del Pd(PPh₃)₄, i així s'han obtingut els productes 1, 2 i 4 que incorporen PPh₃ (Esquema 3.7).



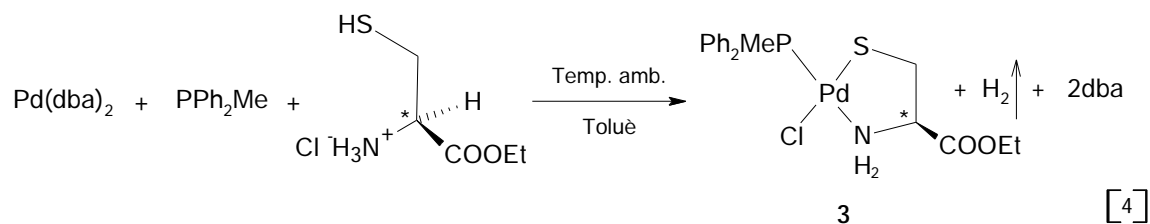
Esquema 3.7: Reacció de síntesi dels complexos 1, 2 i 4.

L'obtenció de productes que incorporin una fosfina diferent requereix un canvi del producte de Pd⁰ de partida: no té massa sentit sintètic afegir un mol d'una nova fosfina a un sistema que ja incorpora quatre mols de PPh₃ per mol de metall:



Encara que la PPh₂Me és millor lligand que la PPh₃, s'eliminarien quatre mols de PPh₃ que competirien amb els altres lligands i això podria afavorir, per exemple, la formació de compostos bis-fosfina (Pd(PMePh₂)(PPh₃)XY) no desitjats en aquest projecte.

S'ha partit de Pd⁰(dba)₂ per incorporar una fosfina diferent al producte final i evitar així l'excés de fosfina per la síntesi del complex 3 (Esquema 3.8).



Esquema 3.8: Reacció de síntesi del complex 3.

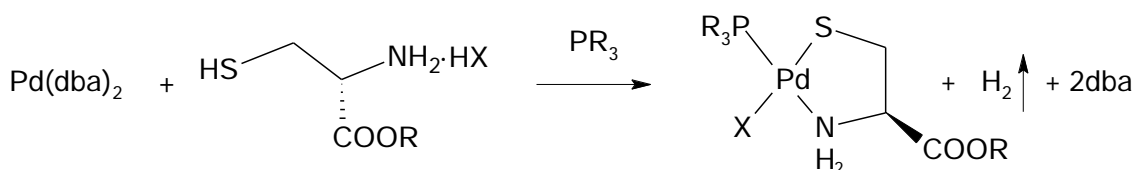
La reacció és anàloga a la de formació de 1, 2 i 4 en tots els altres sentits.

Encara que clàssicament els lligands quelats formen complexos més estables que els lligands monodentats, en el nostre cas ens hem trobat amb la competència entre lligands de natura electrònica molt diferent (PR_3 i S-N:). Hem observat (al menys en un cas, el més estudiat) que en la síntesi del complex 2 l'addició d'un excés de lligand quelat millora el rendiment de forma apreciable. Això és indicatiu de que existeix una competència entre els lligands, competència que probablement és deguda a l'existència d'un equilibri en algun punt de la reacció. Aquest equilibri pot ser, aparentment, desplaçat cap els productes desitjats mitjançant l'addició d'un cert excés de lligand quelat, que d'una altra banda no altera la natura del producte final.

El lligand cloro prové de l'àcid clorhídric que, evidentment en el nostre cas, està en forma de clorohidrat del grup amina que incorporen els lligands emprats. No hi ha cap raó per pensar que aquesta reacció no es pugui generalitzar a altres àcids amb anions complexants, però aquest extrem no ha estat explorat en aquest treball. No ha estat explorat tampoc si l'àcid s'ha d'utilitzar en proporció exactament estequiomètrica, o bé la reacció toleraria un cert excés d'àcid respecte al lligand quelat. S'ha de recordar que la utilització de lligands en forma de clorohidrats permet la introducció del lligand cloro i el lligand quelat en proporció exactament 1:1. A més, cal tenir en compte que els experiments amb excés de lligand quelat, que milloren el rendiment, comporten també un excés de lligand cloro, afegit en forma de clorohidrat.

Els dos lligands entren junts i en el mateix punt de la reacció de síntesi. Es podria pensar en una reacció general que permetria, en principi, sintetitzar nous complexos asimètrics de Pd(II) (i potser de Pt(II)) amb lligands quelat S-N

diferents, que incorporarien un lligand fosforat monodentat PR_3 i un lligand monodentat aniònic (que prové de l'àcid) (Esquema 3.9).



Esquema 3.9: Possible reacció general de síntesi de nous complexos de la mateixa família que 1, 2, 3 i 4.

3.1.1.9 El mecanisme de la reacció.

És molt difícil proposar un mecanisme raonable per una reacció on s'addicionen diversos reactius, les transformacions són considerables i no es disposa de suficients dades. Ara bé, hi han certs aspectes mecanístics que semblen recolzats tant pels resultats del present treball com pel que es coneix d'aquest tipus de reaccions.

Així, les addicions d'àcids a centres de pal·ladi(0) i platí(0) estan ben documentades:^{9, 10}

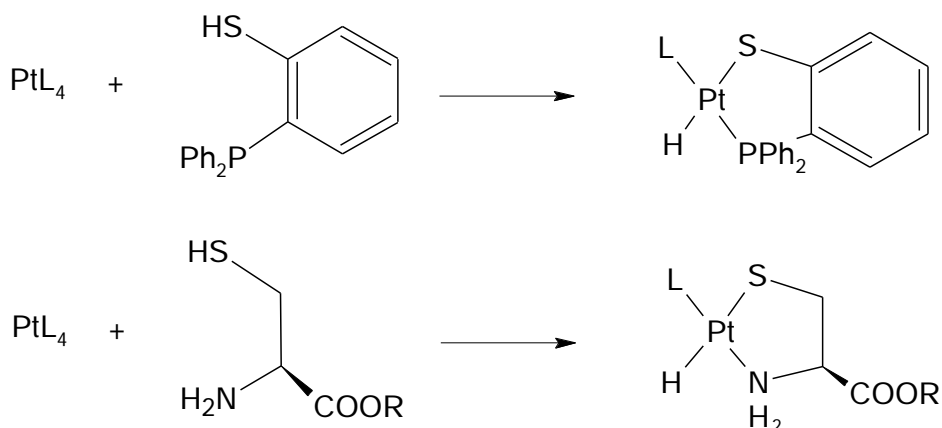


Les addicions oxidants assistides per la formació d'un quelat, no són tan abundants, però al nostre grup de recerca estan ben documentades en el cas de fosfinitiolats i aminotiolats de Pt (Esquema 3.10).¹¹

⁹ a) R.Ugo, G.LaMonica, S.Cenini, A.Segre, F.Conti, *J.Chem.Soc.(A)* 1971, 522. b) A.E.Keskinen, C.V.Senoff, *J.Organomet.Chem.* 1972, 37, 201.

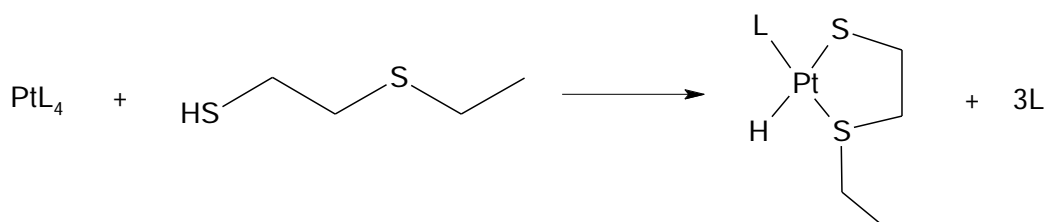
¹⁰ T.Miyamoto *J.Organomet.Chem.* 1977, 134, 335.

¹¹ a) J.Duran Carpintero *Síntesi i caracterització de nous complexos asimètrics de platí(II)*1999, Tesi Doctoral. b) E.Prat Gil. *Síntesi i caracterització de complexos de platí i pal·ladi amb lligands fosfinitiolat per a la seva avaluació com a catalitzadors de carbonilació catalítica. Aplicació de la hidrocarboxilació catalítica per a la síntesi de l'àcid acenafè-1-carboxílic.* 2000, Tesi Doctoral.

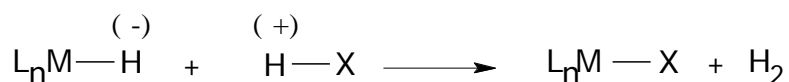


Esquema 3.10: Exemples d'addicions oxidants assistides per la formació d'un quelat.

També, en el cas del lligand $HSCH_2CH_2SEt$ hem obtingut en aquest treball un hidrur de platí:

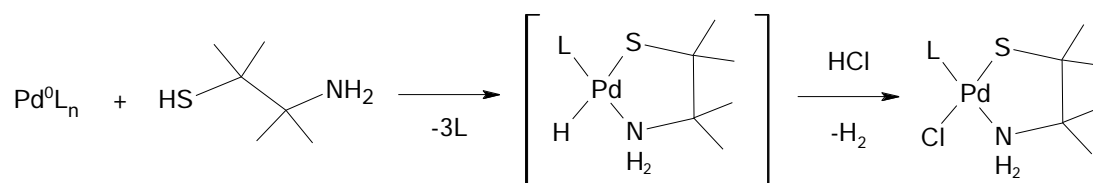


El fet de que els hidrurs de pal·ladi només són estables a baixes temperatures ens ha dissuadit d'intentar obtenir aquest tipus de compostos directament. Ara bé, els derivats halogenats són estables, i una de les reaccions típiques dels hidrurs metàl·lics és precisament la reacció amb àcid per donar hidrogen:

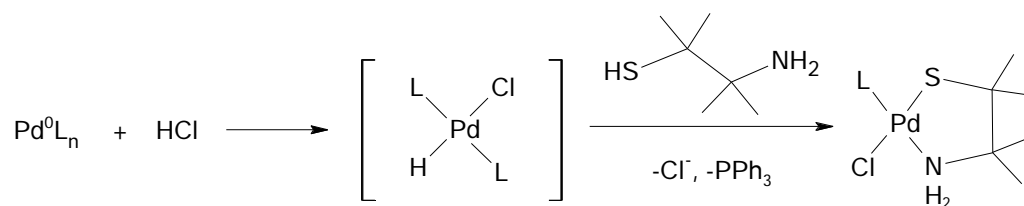


D'aquesta manera, en el disseny de la reacció de síntesi, es va pensar que si s'obtenia un hidrur de pal·ladi, aquest podria ésser "atrapat" fent ús d'un àcid amb un anió lligand. L'evolució d'hidrogen es produeix per la reacció d'un hidrur amb un àcid: $H^+ + H^-$.

Així, una proposta raonable seria:

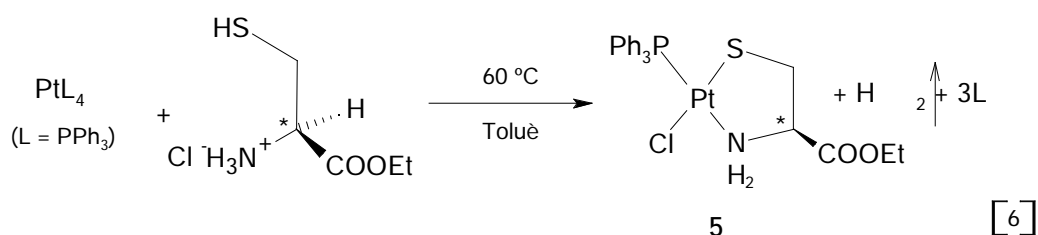


És clar, però, que aquest mecanisme no pot ésser distingit, amb les dades disponibles, d'un altre on la primera addició sigui la de l'àcid (HCl) amb posterior substitució dels lligands Cl^- i PPh_3 per part del quelat.



3.1.1.10 Reacció del PtL_4 amb $HSCH_2C^*H(COOEt)NH_2 \cdot HCl$: Síntesi del compost de platí $[PtCl(SCH_2C^*H(COOEt)NH_2)(PPh_3)]$ (5)

Els bons resultats obtinguts en la síntesi de complexos de pal·ladi utilitzant la ruta de l'addició oxidant suggereixen l'extensió d'aquesta metodologia a la preparació dels compostos anàlegs de platí. Així, es va fer reaccionar el PtL_4 amb cisteïna-Et-HCl, a les mateixes condicions que [2], [3] i [5], essent (5) el producte desitjat (Esquema 3.11).



Esquema 3.11: Reacció de síntesi del complex 5.

Es va anticipar que la reactivitat del platí podria ésser molt més lenta que la del pal·ladi, i així es va mantenir el reflux a 60°C durant 12 hores. El tractament de la solució groc-taronja amb èter dietílic (vegeu part experimental) causa la precipitació d'un producte groc homogeni.

L'anàlisi espectroscòpic d'aquest producte groc porta a la conclusió de que està compost majoritàriament pel complex desitjat 5 i el nou complex $[PtCl(Cys-Et)(PPh_3)_2]$ (6) on el platí reté dos trifenilfosfines a la seva esfera de coordinació pla quadrada, restant el lligand Cys-Et coordinat exclusivament pel sofre.

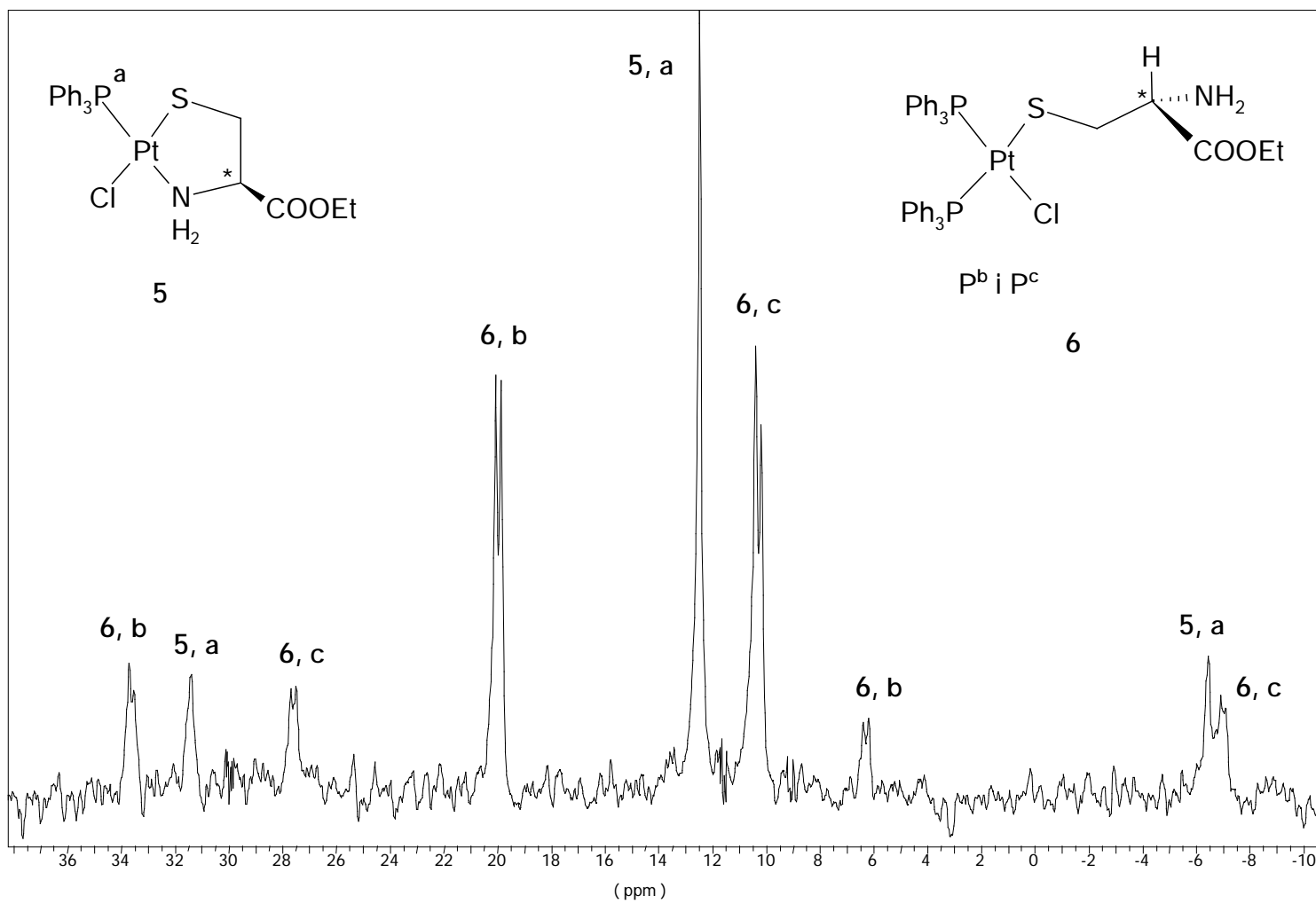


Figura 3.21: Espectre de $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ RMN(101.3 MHz, CDCl_3) dels productes 5 i 6 obtinguts a la reacció [6].

L'espectre de $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ RMN (Figura 3.21) d'aquest producte de reacció és el que ens dóna més informació i demostra la presència en exclusiva d'aquests dos complexos de platí (Taula 3.14).

Taula 3.14: Dades de $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ RMN dels productes 5 i 6 de la reacció [6].

complex, nucli	δ [ppm]	multiplicitat [†]	constants d'acoblament [Hz]
5, P ^a	12.47	s	$^1J_{\text{Pa-Pt}} = 3835$
6, P ^b	19.96	d	$^2J_{\text{Pb-Pc}} = 20.8$, $J_{\text{Pb-Pt}} = 2768$
6, P ^c	10.28	d	$^1J_{\text{Pc-Pt}} = 2997$

[†] amb satèl·lits de ^{195}Pt en tots els casos.
 $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ RMN (101.3 MHz) en CDCl_3 a temperatura ambient.

El fòsfor P^a està format per un singlet amb satèl·lits causats per l'acoblament al ^{195}Pt (33%, $I = 1/2$), ja que no té cap altre nucli de fòsfor per acoblar-se.

L'altre conjunt de senyals corresponen a dos fòsfors que formen part d'un altre compost (6) i que tenen entorns químics diferents, de manera que presenten diferent desplaçaments químics i una constant ($^2J_{\text{Pb-Pc}} = 20.8$ Hz) entre ells. El valor d'aquesta constant (petita) indica que els dos fòsfors es troben en *cis*. Els senyals de P^b i P^c presenten també satèl·lits per acoblament amb ^{195}Pt .

L'espectre de ^1H RMN és consistent amb l'existència dels compostos 5 i 6 en el producte de síntesi, tal com queda palès a l'espectre de $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ RMN i exclou la formació d'altres espècies que continguin fòsfor.

A l'espectre d'IR d'aquesta mescla de complexos 5 i 6 (Figura 3.22) no s'observen les absorcions de tensió del grup NH_2 coordinat de 5 de

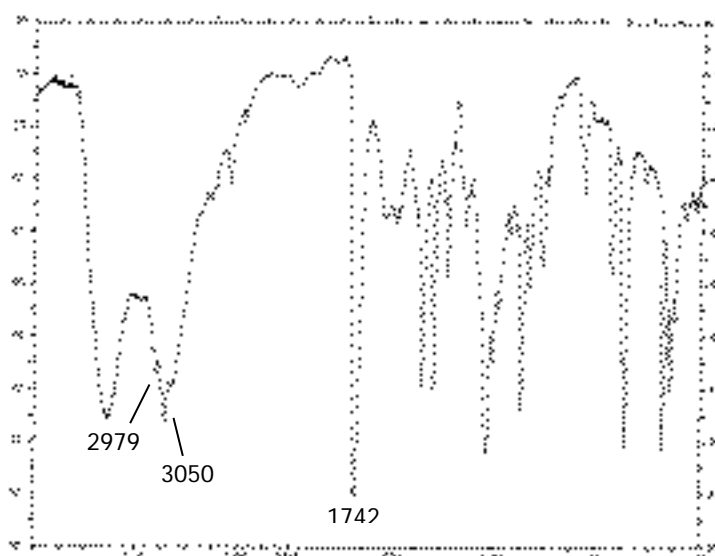


Figura 3.22: Espectre IR dels productes de la síntesi [6] (5 i 6).

manera nítida ($\nu_{\text{NH}_2} = 2979$ i 3050 cm^{-1}), com els complexos preparats anteriorment, probablement queden amagades per la banda ampla de l'amina lliure del complex **6**. L'espectre IR mostra la banda de tensió $\nu_{\text{CO}} = 1742 \text{ cm}^{-1}$ de l'ester.

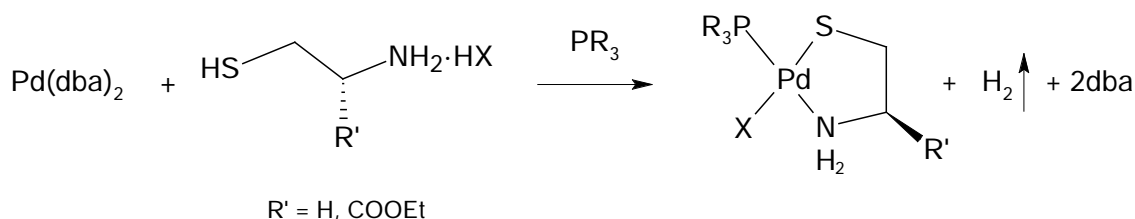
Donada la similitud en composició química dels complexos **5** i **6** i que la mescla conté un 50% de cada un, no s'aconsegueixen separar els dos productes.

Es confirma, però, que el mètode sintètic descobert és parcialment eficaç en la síntesi de complexos de platí(II) anàlegs als sintetitzats de pal·ladi(II). Tot i això, no s'aconsegueix obtenir el complex desitjat com a únic producte de la reacció. S'observa que, davant d'aquest mètode sintètic, el trifenilfosfina coordinada al platí es mostra menys reactiva que al seu homòleg de pal·ladi, ja que la meitat del producte final encara manté dues trifenilfosfines coordinades al metall, malgrat que en aquesta síntesi es fa reaccionar el precursor del metall i el lligand quelat en una proporció de 1:2.

Aquest comportament queda confirmat en l'observació d'assaigs anteriors on s'havia provat la reacció amb proporció 1:1 i s'obtingué una mescla de productes amb diversos números de fosfines coordinades al metall i una gran part de producte de partida sense reaccionar.

3.1.1.11 Proves de síntesi d'altres complexos de la família [PdCl(S-N)L].

En un intent d'avaluar la utilitat sintètica d'aquest mètode, es fan nombroses proves de síntesi de nous complexos de pal·ladi que, al igual que els vistos fins ara (1, 2, 3 i 4), incorporin un lligand de tipus cisteínic, un lligand fosforat i un cloro.

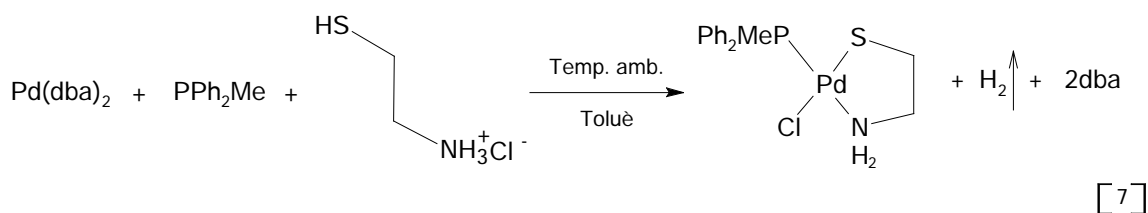


Esquema 3.12: Esquema genèric del mètode de síntesi emprat amb Pd(0) i un clorohidrat.

Com que tots els complexos que es pretenen obtenir incorporen un lligand fosforat diferent de la trifenilfosfina, es pretén utilitzar el mètode descrit a l'Esquema 3.12, on el reactiu de pal·ladi(0) de partida no conté aquesta fosfina.

a) Prova de síntesi de [PdCl(SCH₂CH₂NH₂)(PPh₂Me)].

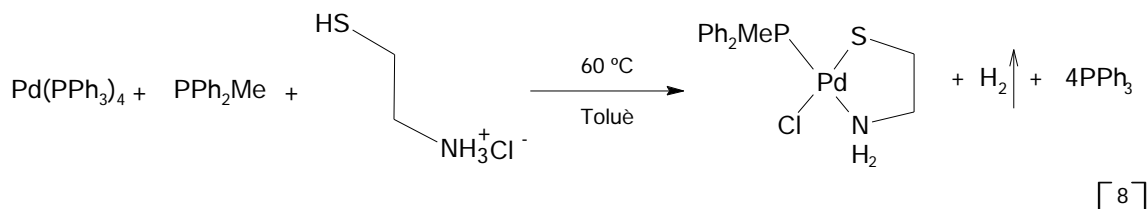
En primer lloc es pretén obtenir un complex que, com 3, contingui la difenilmetilfosfina però on el lligand aminotiol sigui la cisteamina (Esquema 3.13).



Esquema 3.13: Primera reacció de síntesi assajada basada en l'Esquema 3.12 genèric.

La reacció, però, no dóna el resultat esperat i s'obté una mescla de productes observable a l'espectre de ³¹P RMN on apareixen fins a 7 senyals de fòsfor diferents. D'igual manera, a l'espectre de ¹H RMN apareixen multitud de senyals que no s'aconsegueixen identificar.

Donat que la via de síntesi [6] no permet obtenir el producte desitjat, és fa un assaig utilitzant un procés sintètic que és una mescla entre els dos processos genèrics vistos fins ara (Esquema 3.14).



Esquema 3.14: Segona reacció de síntesi assajada basada en l'Esquema 3.12 genèric.

Tot i que la utilització d'aquest mètode es contradiu amb l'argument que s'ha fet servir anteriorment, en el qual s'exposava que no té sentit el fet d'introduir un mol de fosfina desplaçant-ne quatre d'una fosfina diferent, en aquest ocasió fem una prova un cop vist que el mètode anterior [6] no funciona bé en aquest cas. La temperatura de reacció ajuda a que la difenilmetilfosfina pugui desplaçar a la trifenilfosfina i, per una altra banda, no es vol utilitzar un excés de la primera perquè es pensa que, donada la natura més bàsica d'aquesta, seria fàcil que més d'una fosfina ocupés l'esfera de coordinació del metall.

El producte de síntesi mostra varies ressonàncies amples a l'espectre de RMN de ^{31}P (Figura 3.23). La seva purificació per recristal·lització millora l'espectre (Figura 3.24) però no fa variar la composició de la mescla, que no conté un únic complex fosforat. Amb la informació disponible és molt difícil esbrinar l'estructura dels complexos formats.

Així, tot i la semblança del producte que es pretenia obtenir amb els que s'havien aconseguit sintetitzar fins aquest punt, ens trobem davant d'un complex que, segons el que s'ha observat en aquest treball, no és possible d'obtenir a partir dels mètodes sintètics desenvolupats aquí.

Segurament, la combinació de les diferents electronegativitats dels lligands que es pretenen coordinar al metall, juga un paper decisiu en l'estabilitat del producte final, i, per tant, sembla ser que els compostos sintetitzats fins ara presenten una combinació adequada entre els seus lligands de manera que aquesta els hi aporta l'estabilitat necessària per a formar-se.

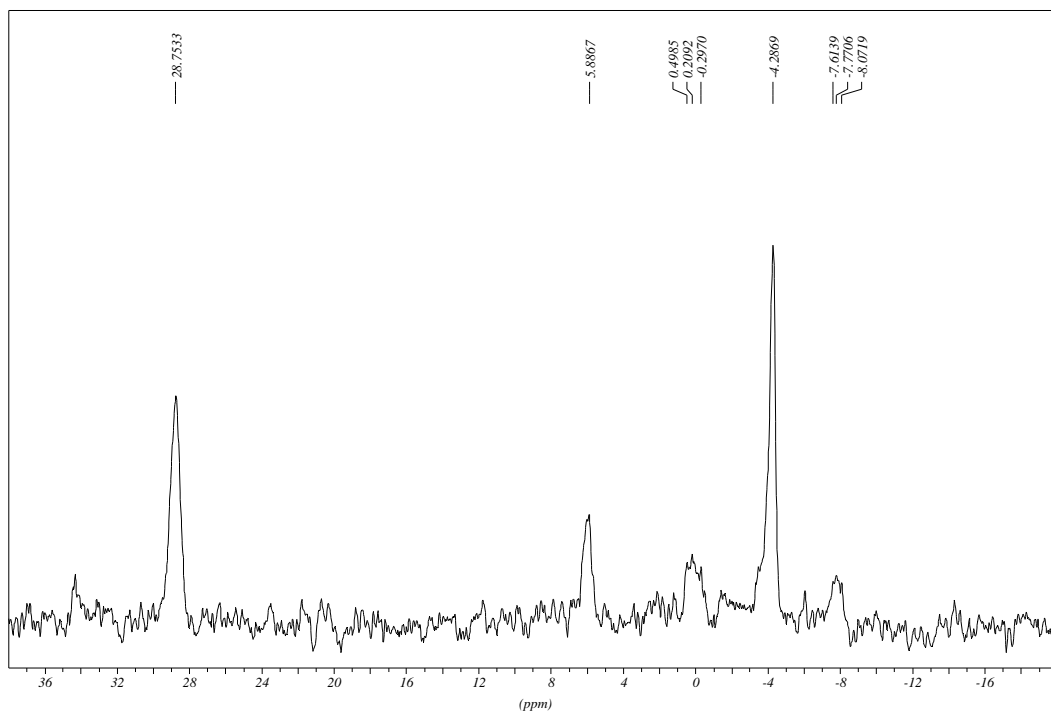


Figura 3.23: Espectre $^{13}\text{P}\{^1\text{H}\}$ RMN (101.3 MHz, CDCl_3) del producte de síntesi de la reacció [8].

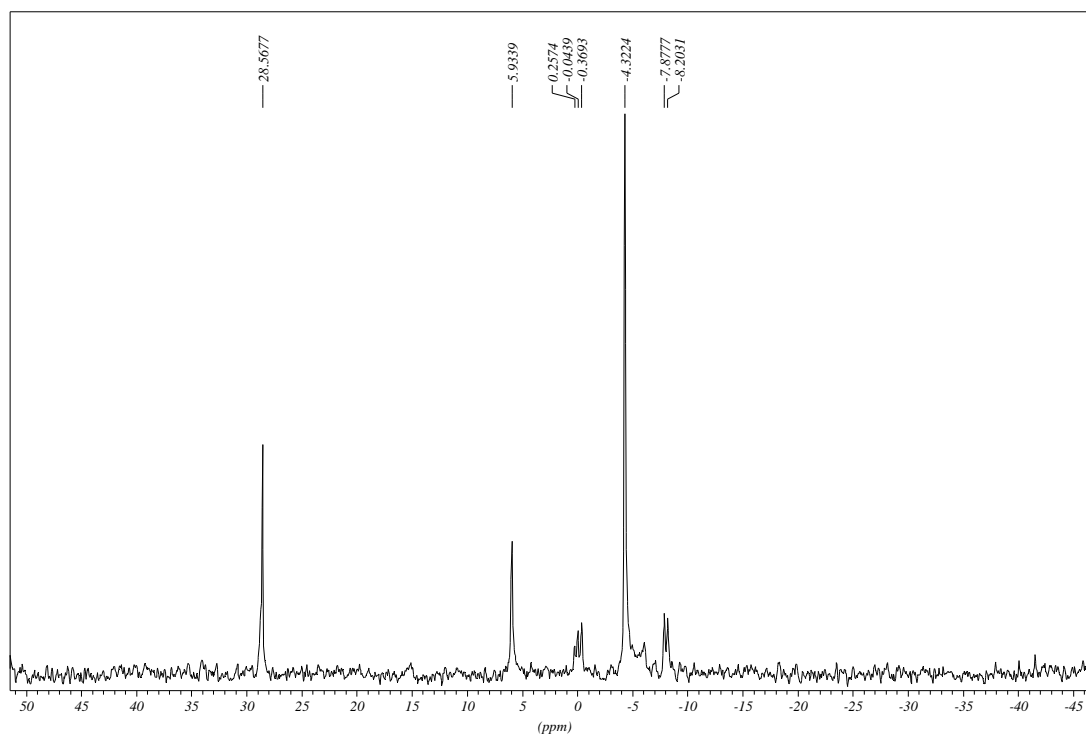
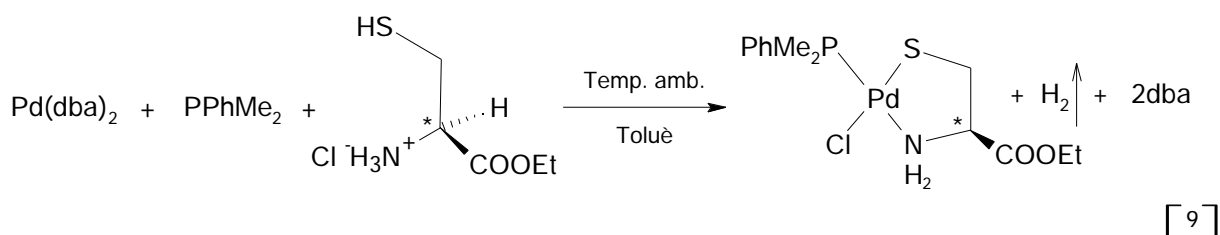


Figura 3.24: Espectre $^{13}\text{P}\{^1\text{H}\}$ RMN (101.3 MHz, CDCl_3) del producte recristal·litzat de la reacció [8].

b) Prova de síntesi de $[\text{PdCl}(\text{SCH}_2\text{C}^*\text{H}(\text{COOCH}_2\text{CH}_3)\text{NH}_2)(\text{PPhMe}_2)]$.

Amb la intenció d'obtenir un altre compost amb la mateixa asimetria que els compostos 2 i 3 però amb un lligand fosforat encara més bàsic que afavoreixi la seva estabilitat a les condicions de catàlisi, es procedeix a la prova de síntesi del compost que incorpora una dimetilfenilfosfina, la qual típicament s'enllaça amb més força als metalls.

El mètode de síntesi utilitzat és el mateix que pel complex 3 donat que s'ha d'incorporar a l'esfera de coordinació del metall una fosfina que no hi és al reactiu de partida (Esquema 3.15).



Esquema 3.15: Reacció de síntesi assajada basada en l'Esquema 3.12 genèric.

Una vegada més s'obté una mescla de productes, fet que es fa evident tan a l'espectroscòpia de ^1H com de ^{31}P RMN. Tot i realitzar-se diverses recristal·litzacions i, fins i tot, fer la cromatografia en columna del producte recristal·litzat, no s'aconsegueix separar una espècie pura. A cada pas del procés d'intent de separació s'obtenen els espectres de ^1H i ^{31}P RMN. Als primers, s'observa un gran nombre de senyals dels quals no se'n pot treure cap informació. Al darrer espectre de ^{31}P RMN (Figura 3.25), apareixen dos doblets a 4.7 i 14.1 ppm, respectivament, i amb una constant d'acoblament $J_{\text{P-P}} = 22$ Hz, per tant es tracta d'un complex amb dos fòsfors no equivalents, i pel valor de la constant d'acoblament sembla ser que els nuclis estan en posició *cis*, la qual cosa indica que aquest complex podria tenir, en principi, una estructura simple mononuclear del tipus *cis*- $[\text{PdCl}(\text{SCH}_2\text{CH}(\text{CO}_2\text{Et})\text{NH}_2\text{-S})(\text{PPhMe}_2)_2]$.

Veiem, per tant, que el mètode genèric de síntesi en un sol pas d'aquest tipus de compostos asimètrics no es pot generalitzar per a tota classe de fosfines. Possiblement, la major electronegativitat de la dimetilfenilfosfina li confereix un cert avantatge davant la competència amb el lligand aminotiol per ocupar l'esfera

de coordinació del metall. Aquest fet provoca que s'obtinguin diversos productes un d'ells resultat de la coordinació de dues fosfines al mateix nucli metàl·lic.

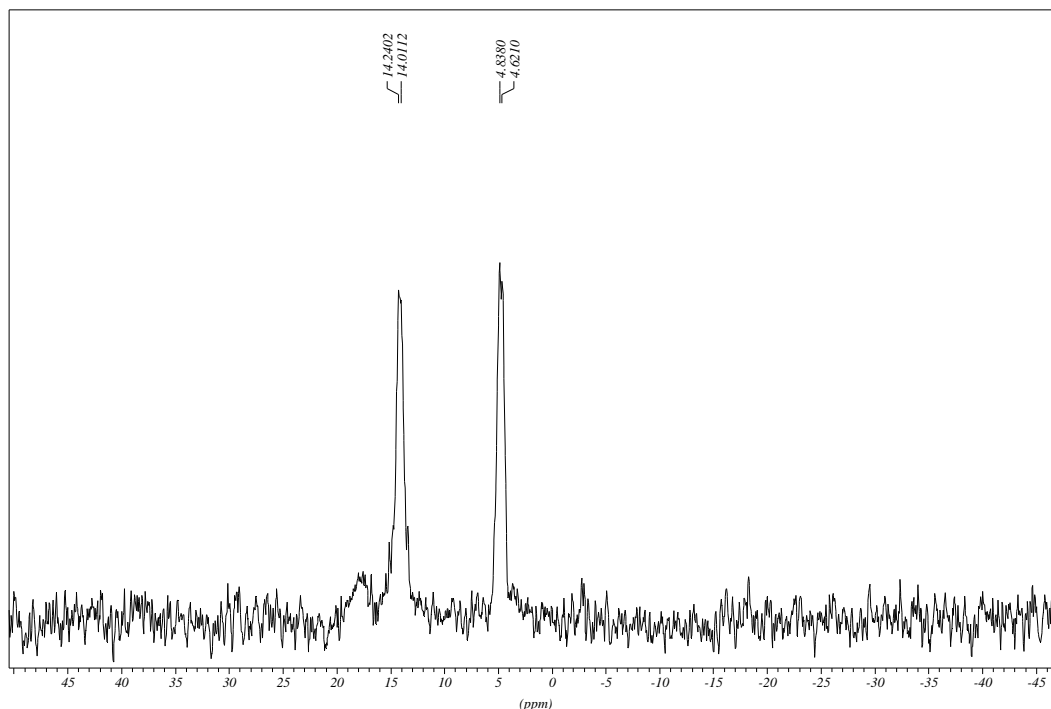
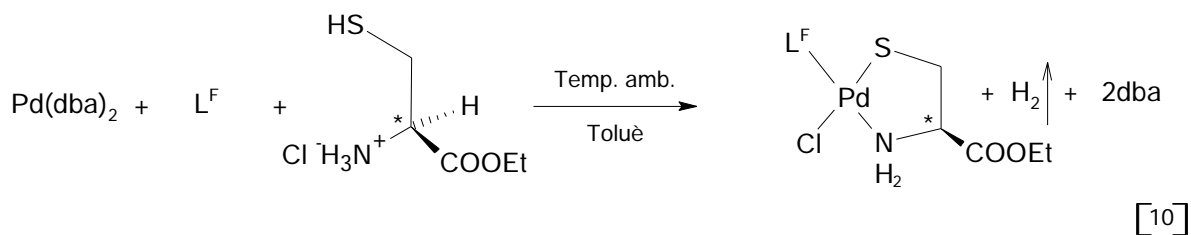


Figura 3.25: Espectre $^{13}\text{P}\{^1\text{H}\}$ RMN (101.3 MHz, CDCl_3) del producte de síntesi de la reacció [9].

c) Prova de síntesi de $[\text{PdCl}(\text{SCH}_2\text{C}^*\text{H}(\text{COOCH}_2\text{CH}_3)\text{NH}_2)(\text{P}(\text{C}_6\text{H}_4\text{-4-F})_3)]$ per reacció directa i per substitució del lligand.

Fins aquest punt, s'ha vist que el mètode sintètic descobert ha permès l'obtenció de diversos productes on el lligand fosforat era la trifenilfosfina i, en un cas, la difenilmetilfosfina, una fosfina més bàsica que la primera. No es coneix, però, quin serà el comportament en cas d'intentar introduir una fosfina menys bàsica que la trifenilfosfina.

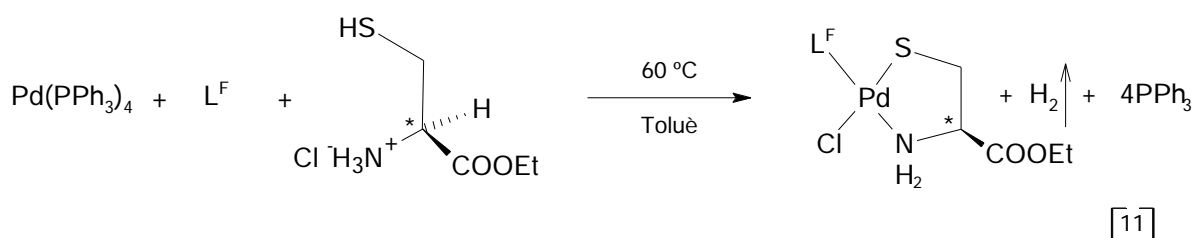
Per aquest motiu i per l'interès intrínsec que comporta després dels resultats catalítics vistos dins del projecte al nostre grup d'investigació, es decideix provar la síntesi d'un complex que introdueixi la tri(*p*-fluorofenil)fosfina (L^{F}) (Esquema 3.16).



Esquema 3.16: Reacció de síntesi assajada basada en l'Esquema 3.12 genèric.

El producte de síntesi és de color verd, la qual cosa no deixa de ser estranya tenint en compte que els complexos de pal·ladi d'aquest tipus preparats en aquest treball van del color groc al vermell. Aquesta observació fa pensar en una possible oxidació de la fosfina i l'obtenció d'un complex de pal·ladi sense lligand fosforat. L'anàlisi del resultat de la reacció mostra la formació de diversos productes de síntesi representats com a tres senyals principals i varis de menys intensos a l'espectre de ^{31}P RMN. A l'espectre de ^1H RMN només pot treure's la conclusió de que apareixen els senyals aromàtics de la fosfina. Novament, els intents de separació dels productes, per tal d'esbrinar de quins es tracten, resulten infructuosos. De manera que no s'aconsegueixen obtenir espectres més simples.

Però donat l'interès, explicat anteriorment, existent en l'obtenció d'un complex que incorpori aquesta fosfina, es prova la ruta sintètica equivalent a [8] (Esquema 3.17).



Esquema 3.17: Segona reacció de síntesi assajada equivalent a [8].

Com al cas anterior el sòlid obtingut és de to verdós. L'espectre de ^1H RMN del producte de síntesi és confús ja que sembla indicar la presència de diferents productes. Aquesta hipòtesi es confirma en observar l'espectre de ^{31}P RMN (Figura 3.26) en el qual s'observa el senyal de la fosfina fluorada en forma lliure (ρ -39.3ppm), altres singlets (23.6 ppm) i la presència de dos doblets (ρ 22.5 i 26.2 ppm) amb una constant d'acoblament petita ($J = 27$ Hz) que fa pensar que

pertanyen a un complex que conté dues fosfines coordinades en *cis* i amb entorns químics diferents. Tot i la realització de diverses recristal·litzacions no aconseguen separar els diferents productes observats des del principi.

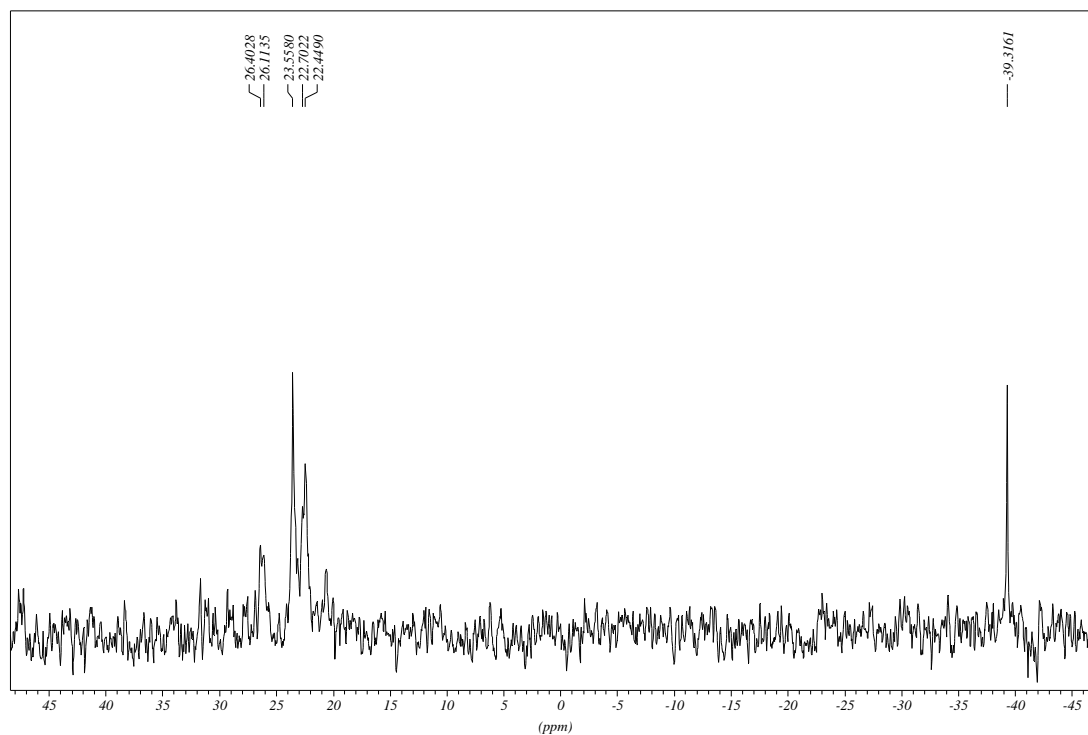
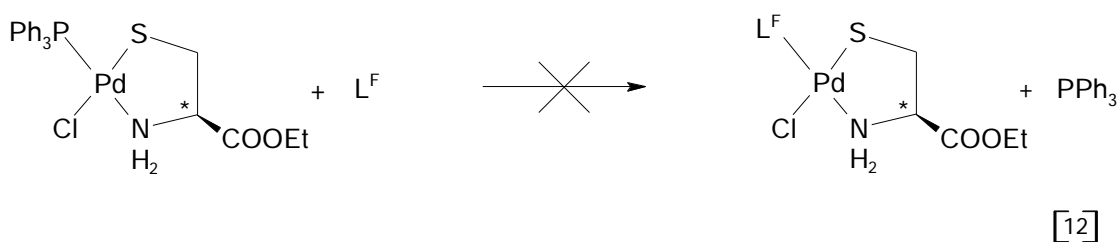


Figura 3.26: Espectre $^{13}\text{P}\{^1\text{H}\}$ RMN (101.3 MHz, CDCl_3) del producte de síntesi de la reacció [11].

Finalment, i en un últim intent d'obtenir el complex desitjat, es pensa en la incorporació de la tri(*p*-fluorofenil)fosfina a través del desplaçament de la trifenilfosfina al complex 2.

Així, es decideix partir del complex ja sintetitzat i fer-lo reaccionar amb la fosfina fluorada per veure si aquesta és capaç de desplaçar a la trifenilfosfina (Esquema 3.18). D'aquesta manera, la nova fosfina no ha de competir amb diversos lligands alhora per entrar a l'esfera de coordinació del metall, perquè els altres lligands estan ja coordinats.



Esquema 3.18: Intent de síntesi mitjançant el desplaçament del lligand fosfina.

La reacció es du a terme en un tub de RMN, i en petites quantitats, per tal d'observar *in situ* si la reacció ha tingut lloc. L'obtenció de l'espectre de ^{31}P RMN permet observar que tan el complex de partida com la fosfina lliure continuen intactes, i només apareixen alguns senyals minoritaris que "embruten" l'espectre.

Donat que la reacció no ha tingut lloc, es procedeix a escalfar la solució. Malauradament, mitjançant la RMN no s'observa cap canvi, de manera que tampoc aquesta via permet l'obtenció del producte esperat.

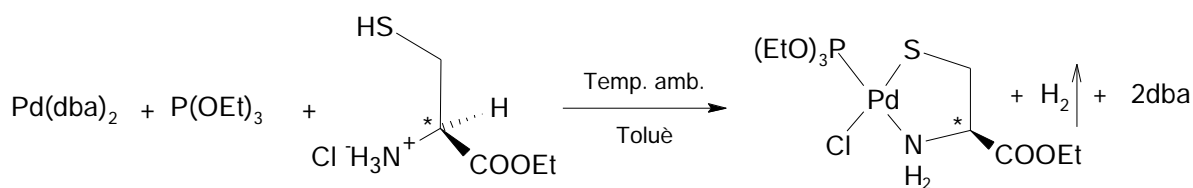
Aquest experiment de substitució del lligand fosforat al complex **2** (reacció [12]) suggereix directament que la PPh_3 forma un complex més estable amb el fragment $\text{Pd}(\text{S-N})\text{Cl}$ que el lligand $\text{P}(\text{C}_6\text{H}_4\text{-4-F})_3$. Aquest fet és podria justificar atenent a la major basicitat de la PPh_3 .

En aquests darrers intents no ha estat possible la formació del complex amb la tri(*p*-fluorofenil)fosfina utilitzant els mètodes sintètics descoberts en aquest treball. Així, com que el que es pretén és veure l'abast de l'aplicació d'aquests sistemes a la síntesi de compostos del tipus descrit a l'Esquema 3.12, s'abandona la síntesi del complex de pal·ladi amb cisteïna-Et, un cloro i una tri(*p*-fluorofenil)fosfina.

d) Prova de síntesi de $[\text{PdCl}(\text{SCH}_2\text{C}^*\text{H}(\text{COOCH}_2\text{CH}_3)\text{NH}_2)(\text{P}(\text{OEt})_3)]$.

En aquest treball s'han explorat, fins al moment, només fosfines com a lligands fosforats. Arribat aquest punt, es decideix provar la incorporació de fosfins en el seu lloc, donat l'interès de la seva avaluació com a catalitzadors.

En primer lloc, es pretén sintetitzar un complex que contingui el trietilfosfit, un fosfit força simple, utilitzant el mètode sintètic desenvolupat (Esquema 3.19).



[13]

Esquema 3.19: Reacció de síntesi assajada basada en l'Esquema 3.12 genèric.

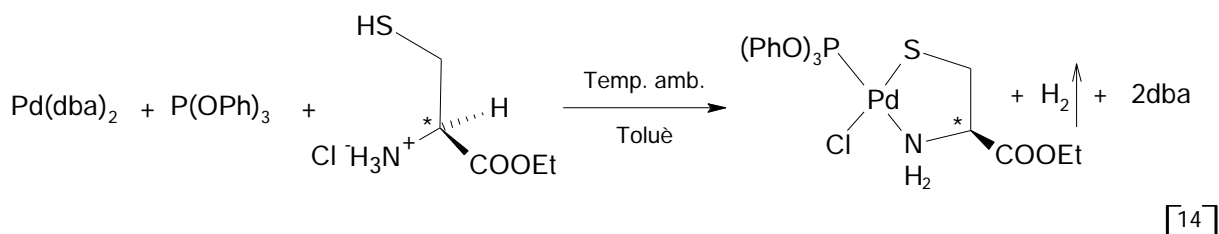
S'obté un sòlid de color violeta del qual es realitza els seu anàlisi espectroscòpic i es descobreix que conté els mateixos productes de partida que no han reaccionat.

Així, es decideix tornar a assajar la reacció, aquest cop escalfant la mescla de reacció a 40 °C per tal d'afavorir la reactivitat dels reactius de partida.

El resultat d'aquest nou intent de síntesi és la obtenció d'un precipitat negre que es separa de la solució. Aquesta solució filtrada, de color ataronjat, es tracta per tal de fer precipitar el compost que conté. Aquest producte, després de fer els anàlisis espectroscòpics pertinents, es mostra com una barreja al menys de deu productes diferents (que apareixen com deu senyals distintes de fòsfor) i, per tant, ens indica que aquest no és el mètode de síntesi adequat per aquest complex.

e) Prova de síntesi de $[\text{PdCl}(\text{SCH}_2\text{C}^*\text{H}(\text{COOCH}_2\text{CH}_3)\text{NH}_2)(\text{P}(\text{OPh})_3)]$.

Per tal d'explorar una mica més l'aplicació dels mètodes estudiats a la síntesi de complexos de pal·ladi amb fosfins, es realitzen assaigs amb el trifenilfosfit (Esquema 3.20), més voluminos i menys bàsic que l'utilitzat a l'apartat anterior.



Esquema 3.20: Reacció de síntesi assajada basada en l'Esquema 3.12 genèric.

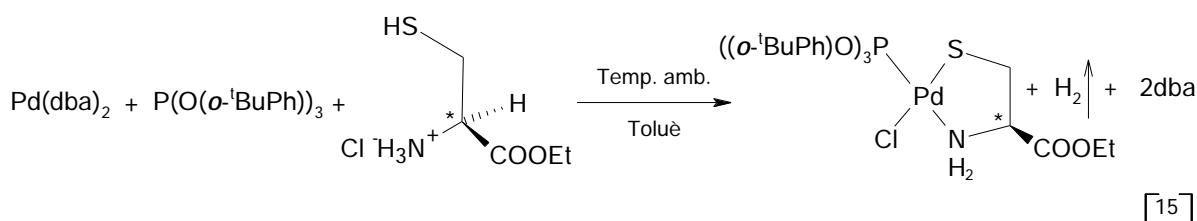
El sòlid que s'obté de la reacció és molt escàs i de color verd, la qual cosa fa pensar en que s'ha produït l'oxidació del fosfit. També presenta un espectre de ^1H RMN on sembla ser que només s'aprecien els senyals dels productes de partida. A més, l'espectre de ^{31}P RMN no permet veure cap senyal de fòsfor degut a la poca solubilitat del producte.

A continuació es procedeix a realitzar la mateixa reacció però escalfant la mescla a 40 °C, per ajudar així la coordinació del fosfit. Novament, l'anàlisi espectroscòpic del producte verdós resultant, no aporta res de nou i sembla ser

que els reactius de partida oposen resistència a formar el producte que s'esperava. Un cop més, sembla ser que la única reacció que es produeix és només l'oxidació parcial del fosfit.

f) Prova de síntesi de $[\text{PdCl}(\text{SCH}_2\text{C}^*\text{H}(\text{COOCH}_2\text{CH}_3)\text{NH}_2)(\text{P}(\text{O}(\text{o}^t\text{BuPh}))_3)]$

En un darrer esforç per conèixer el paper dels fosfites en aquest tipus de reaccions, es pretén sintetitzar un complex que incorpori el tri(*o-tert*-butilfenil)fosfit (Esquema 3.21), un fosfit força especial donat el seu gran volum i les característiques dels seus substituents: la seva constitució provoca que, un cop coordinat al metall, els grups fenils quedin, segurament, en una conformació fixa donat el volum i la posició dels *tert*-butils a l'anell aromàtic. Alhora, el conjunt de la resta de lligands coordinats al metall disposaran de poc espai forçats pel volum del fosfit. Totes aquestes consideracions fan que la síntesi d'aquest complex sigui molt interessant si es pensa en una futura aplicació catalítica. Efectivament, la congestió estèrica pot conduir a estats de transició (intermedis) diastereotòpics més diferenciats.



Esquema 3.21: Reacció de síntesi assajada basada en l'Esquema 3.12 genèric.

L'observació dels resultats analítics del producte ataronjat que es forma són força decebedors. Donada la poca solubilitat del producte es realitzen espectres de ^1H i ^{31}P RMN en cloroform i benzè deuterat, els quals mostren un conjunt de senyals que, a banda d'indicar la presència de dba lliure, no aporten cap informació aclaridora.

Es decideix fer una prova de la mateixa reacció escalfant a $40\text{ }^\circ\text{C}$ la mescla de reacció. S'obté un escàs sòlid ataronjat del qual es fan els espectres de ^1H i ^{31}P RMN. El primer presenta les mateixes característiques que a la primera prova

de síntesi, continua observant-se un conjunt indefinit de senyals que no aporten cap llum a la caracterització del producte, a part d'observar-se la presència del lligand dba. El segon, acusant un cop més la manca de solubilitat del sòlid, no mostra cap banda clara tot i la intensiva acumulació de l'espectre.

Finalment, s'ha vist que l'aplicació del mètode sintètic estudiat en aquest treball no dóna resultats positius en la síntesi dels darrers tres complexos assajats, que pretenien la incorporació de tres fosfites diferents, a més d'un aminotiol (cisteïna-Et) i un cloro. Aquesta conclusió, però, no implica que es poguessin obtenir bons resultats amb altres fosfites que no han estat estudiats en aquest treball.

Tot i que a un primer cop d'ull, sobretot observant només l'última part d'aquest apartat, es pugui tenir la percepció que els mètodes sintètics descoberts en aquest treball tenen una escassa aplicació en la síntesi de compostos de pal·ladi del tipus descrits a l'Esquema 3.12, s'ha de tenir en compte que, en conjunt, s'ha aconseguit sintetitzar i caracteritzar quatre complexos i un més, de platí, s'ha obtingut barrejat en un 50% però s'ha pogut caracteritzar.

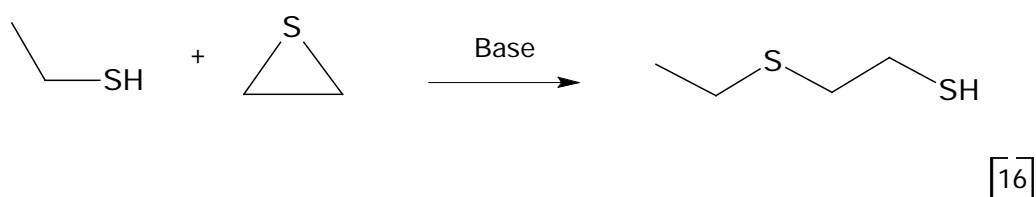
Cal remarcar, que la característica més important, i gens comuna en aquest tipus de síntesi, d'aquest mètode és la coordinació de tots els lligands al metall en un sol pas, minimitzant així la pèrdua de producte durant el procés de síntesi i la despesa de temps en aquest.

A més, tot i que en aquest darrer apartat s'han esmentat diversos complexos que no ha estat possible sintetitzar, s'ha de tenir en compte que és possible que petites modificacions dels paràmetres de reacció, no estudiades en aquest treball, fossin decisives en l'obtenció dels compostos esperats.

3.1.2 Estudi de lligands tioltioèter.

En un esforç per estendre el coneixement dels lligands de la classe $\text{HSCH}_2\text{CH}_2\text{ER}_n$ a nous exemples, s'ha estudiat la reacció d'obertura de l'heterocicle SC_2H_4 (sulfur d'etilè) per part de tiols/tiolats com a nucleòfils, per tal d'obtenir lligands del tipus tioltioèter ($\text{HSCH}_2\text{CH}_2\text{SR}$).

La preparació del $\text{HSCH}_2\text{CH}_2\text{SMe}$ de la bibliografia¹² és més complexa que la de l'anàleg $\text{HSCH}_2\text{CH}_2\text{SEt}$ per mètodes desenvolupats als nostres laboratoris. Així, s'ha fet servir aquesta última (Esquema 3.22).

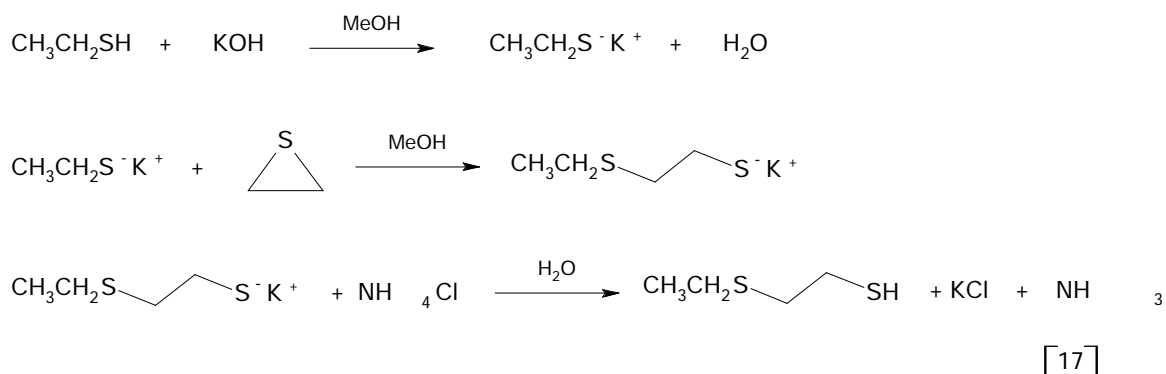


Esquema 3.22: Reacció de síntesi de $\text{HSCH}_2\text{CH}_2\text{SEt}$ emprada.

Amb aquestes premisses es desenvolupa un mètode per obtenir el producte desitjat tot minimitzant la polimerització del sulfur d'etilè en medi bàsic.

3.1.2.1 Síntesi i caracterització del tioltioèter $\text{HSCH}_2\text{CH}_2\text{SCH}_2\text{CH}_3$.

L'obtenció d'aquest tioltioèter (que podrà actuar com a lligand quelat) ve donada per la reacció en diverses etapes de sulfur d'etilè (SCH_2CH_2) amb etanotiol ($\text{CH}_3\text{CH}_2\text{SH}$) desprotonat (Esquema 3.23).



Esquema 3.23: Passos de síntesi del $\text{HSCH}_2\text{CH}_2\text{SCH}_2\text{CH}_3$.

¹² Newman, B.C.; Eliel, E.L. *J. Org. Chem.* 1970, 13, 101. b) Seebach, D.; Jones, N.R.; Corey, E.J. *J. Org. Chem.* 1968, 33, 300.

Aquesta reacció consisteix en l'atac nucleofílic de l'etanotiolat sobre un dels dos carbonis del sulfur d'etilè, de manera que aquest s'obre obtenint-se una molècula amb dos sofres, un en posició terminal (tiol) i un altre d'intern (tioèter). La protonació del tiol final ve afavorida per la formació de clorur de potassi i amoníac.

L'addició del sulfur d'etilè, molt diluït, sobre l'etanotiolat, quan es fa gota a gota i a 0°C, dóna com a producte majoritari $\text{HSCH}_2\text{CH}_2\text{SCH}_2\text{CH}_3$ i com a minoritari el que conté tres sofres ($\text{HSCH}_2\text{CH}_2\text{SCH}_2\text{CH}_2\text{SCH}_2\text{CH}_3$), producte de dos atacs successius. Si es fa a temperatura ambient immediatament es formen polímers insolubles ja que un cop format el producte desitjat desprotonat la reacció continua *via* l'atac a d'altres molècules de sulfur d'etilè indefinidament fins formar grans polímers.

A la destil·lació s'aconsegueixen separar els dos productes, recollint-se el tioltioèter esperat en forma d'un líquid incolor i molt olorós a la fracció més lleugera, amb un rendiment global del 20% de 2-(etiltio)etanotiol pur (C.G.)

L'espectre IR de $\text{HSCH}_2\text{CH}_2\text{SCH}_2\text{CH}_3$ (Figura 3.27), mostra una absorció característica de la tensió de l'enllaç S-H ($\nu_{\text{S-H}} 2545 \text{ cm}^{-1}$).

L'espectre de ^1H RMN (Figura 3.28) presenta més complexitat de la que es podria esperar en un principi, sobretot a la zona on apareix el senyal

del grup tiol. Així, el conjunt de senyals es mostren a la Taula 3.15 i, a continuació, l'espectre.

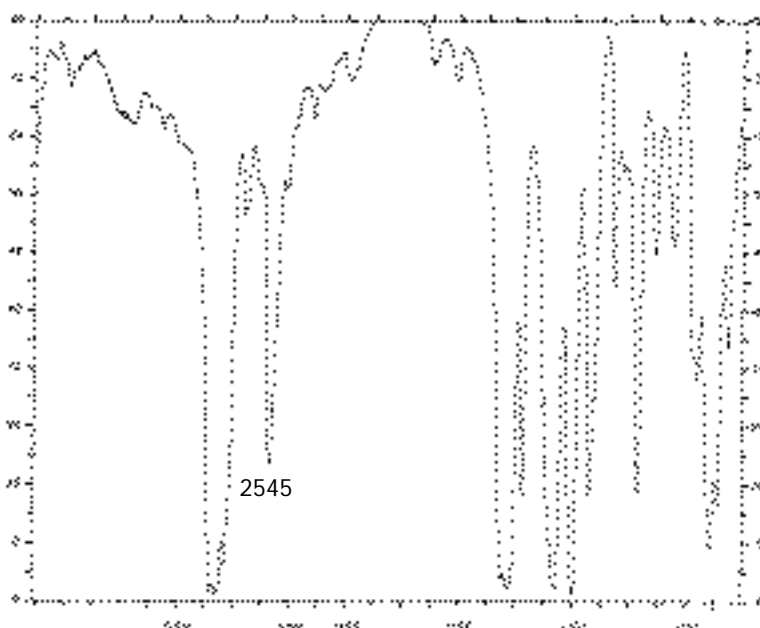
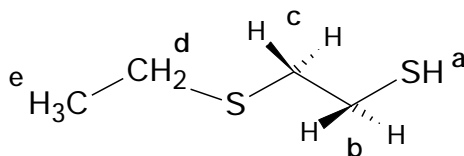


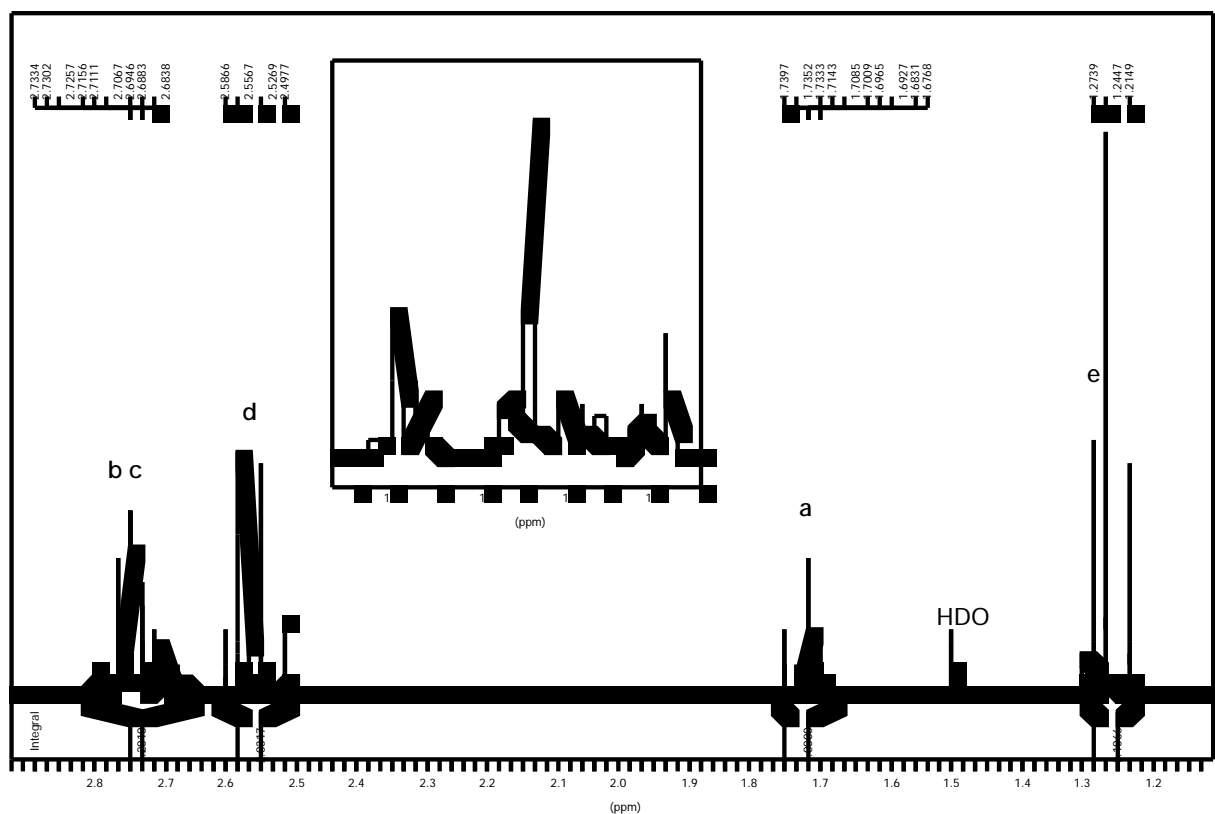
Figura 3.27: Espectre IR de film del 2-(etiltio)etanotiol.

Taula 3.15: Dades de ^1H RMN (250 MHz) del 2-(etil·tio)etanotiol.


protó	δ [ppm]	multiplicitat	constants d'acoblament [Hz]
H^a	1.68-1.74	m(2 ^o ordre)	
CH_2^b	2.74 [†]	m	molts
CH_2^c	2.74 [†]	m	molts
CH_2^d	2.54	q	$J_{d-e} = 7.3$
CH_3^e	1.24	t	$J_{d-e} = 7.3$

[†] Els senyals b i c corresponen a quatre protons molt semblants (desplaçaments químics molt propers) i amb constants d'acoblament més grans que la J_{d-e} , per això tenim un senyal tan complex.

^1H RMN (250 MHz) en CDCl_3 i a temperatura ambient (298K).


 Figura 3.28: Espectre de ^1H RMN (250 MHz, CDCl_3) del 2-(etil·tio)etanotiol.

El senyal del protó del tiol (a) s'esperaria que fos un triplet (acoblament igual amb els dos protons b) o, com a molt, un triplet de triplets (acoblament gran igual amb els protons b i petit però igual amb els protons c). En canvi, observem un multiplet complex que ni tan sols és simètric. Això es degut a que el protó a s'acobla amb els protons b que formen part d'un complex sistema de segon ordre, fortament acoblat, que inclou els protons c.¹³

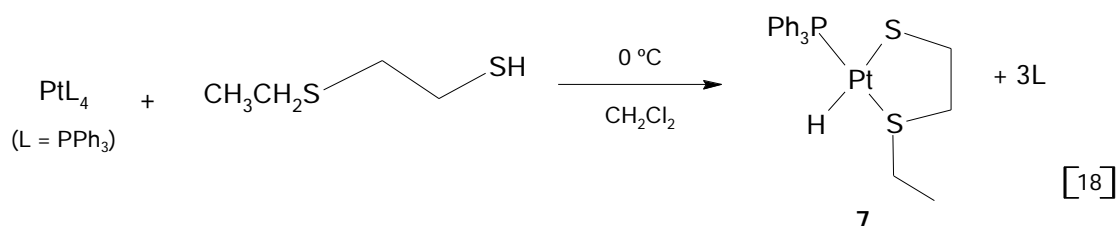
3.1.2.2 Síntesi i caracterització de l'hidrur de platí

[PtH(SCH₂CH₂SCH₂CH₃)(PPh₃)] (7).

Donat que s'ha pogut sintetitzar i purificar l'etanotiol amb èxit, es procedeix a la seva coordinació a un metall. Vistos els antecedents bibliogràfics, es tria el platí com a metall del futur complex.

El complex de platí [HPt(SCH₂CH₂SMe)(PPh₃)] va ésser preparat al 1975 per Rauchfuss i Roundhill.¹⁴ Però donats els medis de l'època, no es van obtenir espectres d'alta resolució de ¹H RMN, ni espectre de ³¹P RMN.

L'addició oxidant assistida per la formació de quelat, com a les reaccions [2]-[6] vistes fins ara, és el mètode que s'aplica en aquesta síntesi (Esquema 3.24).



Esquema 3.24: Reacció de síntesi de 8 via addició oxidant assistida per formació de quelat.

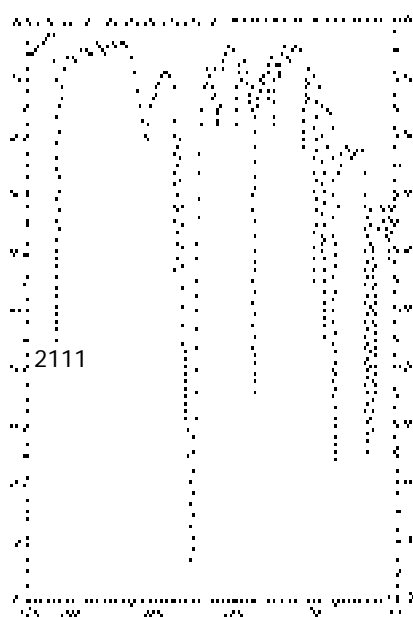
En aquesta reacció el metall s'oxida de platí(0) a platí(II), i tres trifenilfosfines són desplaçades pel lligand quelat tioltoèter i un lligand hidrur que es forma amb el protó del tiol i els dos electrons que perd el metall en oxidar-se.

¹³ S'ha utilitzat el programa ACD Labs de simulació de ¹H RMN per comprovar l'assignació.

¹⁴ Rauchfuss, T.B.; Roundhill, D.M. *J. Am. Chem. Soc.* 1975, 97, 3386.

A la síntesi del l'hidrur 7 es procedeix afegint el tioltioèter gota a gota sobre el PtL_4 en diclorometà a 0°C per evitar grans excessos locals de lligand. Durant l'addició s'observa la decoloració de la dissolució que indica la desaparició del PtL_4 i la formació del complex 7 blanc. Després del tractament adequat, descrit a la part experimental, s'obté l'hidrur com a sòlid blanc.

Quan la reacció és realitza a temperatura ambient, el rendiment baixa considerablement.



L'espectre IR del compost 7 (Figura 3.29), mostra una absorció característica de tensió de l'enllaç Pt-H ($\nu_{\text{Pt-H}}$ 2111 cm^{-1}).

A l'espectre de ^1H RMN (Figura 3.30) s'observen les bandes de l'hidrur centrades a -10.64 ppm amb acoblaments amb l'isòtop ^{195}Pt (satèl·lits) i amb el fòsfor en *cis*. A la Taula 3.16 es recullen totes les dades de l'espectre.

Figura 3.29: Espectre IR del compost 7 en KBr.

Taula 3.16: Dades de ^1H RMN del compost 7.

protó	δ [ppm]	multiplicitat	constants d'acoblament [Hz]
H^a	-10.63	d^\dagger	$^2J_{\text{Ha-P}} = 20$, $^1J_{\text{Ha-Pt}} = 1206$
H^b , H^c	1.95	m	molts
H^d , H^e	2.64	m	molts
CH_2^f	2.90	m	$J_{f-g} = 7.3$ i altres
CH_3^g	0.83	t	$J_{f-g} = 7.3$
PPh_3^h	7.3-7.6	dos m	molts

† amb satèl·lits de ^{195}Pt

^1H RMN (250MHz) en CDCl_3 i a temperatura ambient (298K).

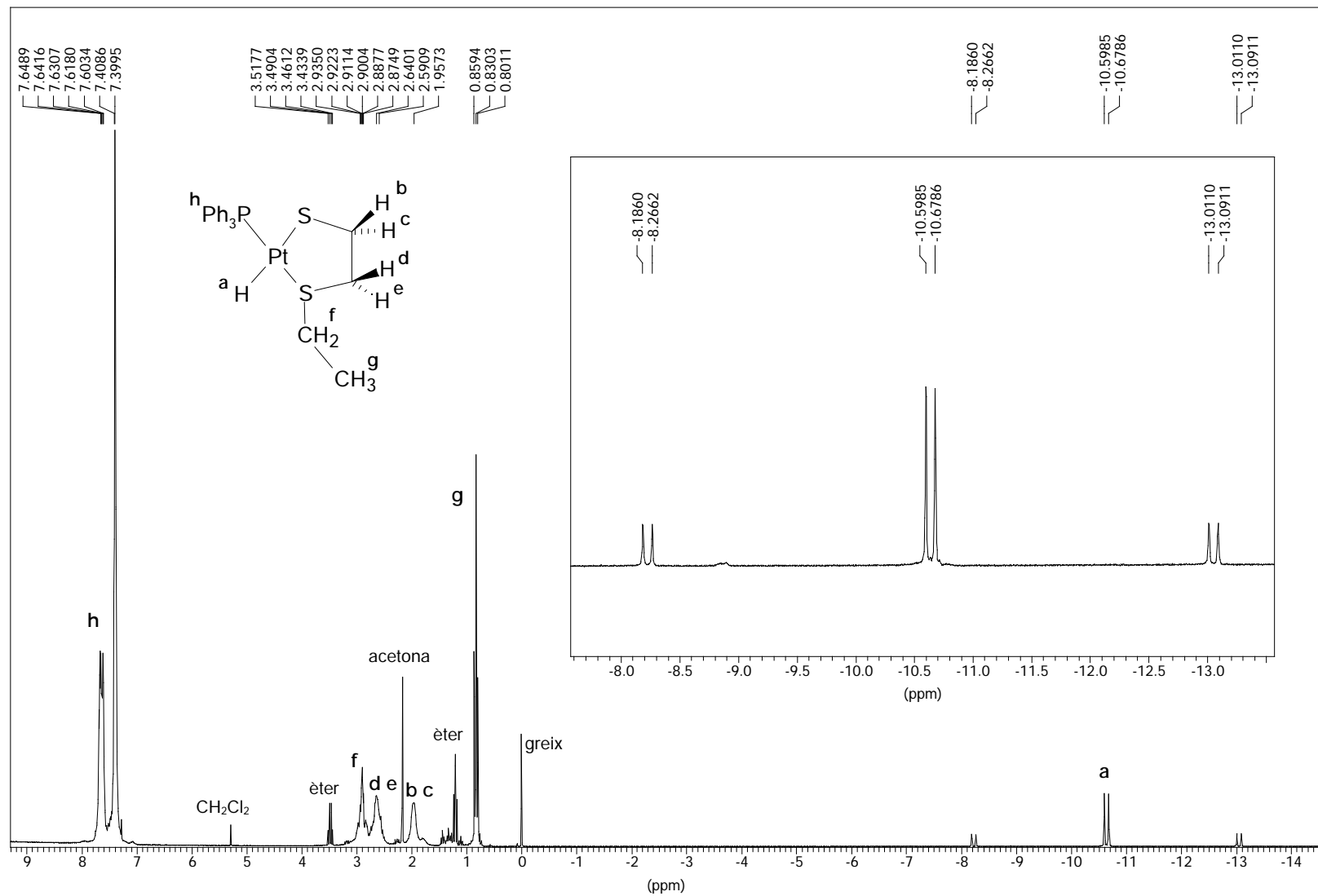


Figura 3.30: Espectre de ^1H RMN (250 MHz, CDCl_3) del compost 8.

L'hidrur (a) s'observa com un doblet degut a l'acoblament amb el fòsfor. Aquest acoblament presenta una constant petita perquè els dos àtoms estan en *cis*. A la vegada, apareix un doblet de doblets d'intensitat 1/3 respecte al doblet central, que correspon a l'acoblament amb l'isòtop ^{195}Pt del platí, que té una abundància relativa del 33%.

La complexitat espectroscòpica del fragment $\text{SCH}_2\text{CH}_2\text{SEt}$ ve donada pel fet que, en formar part del quelat, els protons H^b , H^c , H^d i H^e en una posició relativament diferent respecte al grup etil i, per tant, són diastereotòpics. Els protons H^b i H^c s'acoblen entre ells i amb H^d i H^e ; per altra banda, aquests últims s'acoblen entre ells i amb cada un dels veïns H^b i H^c . Això origina uns multiplets molt poc definits dels quals no es poden obtenir constants d'acoblament.

El senyal dels protons f té la forma d'un quadruplet deformat. Entenem que l'acoblament és amb el CH_3^g , i d'aquí que vulgui assemblar-se a un quadruplet, però s'ha d'afegir la participació d'un altre efecte en aquest senyal: el compost està format per una mescla d'enantiòmers degut a la inversió del sofre, de manera que hi són presents les dues estructures (Figura 3.31).¹⁵

La complexació del sofre tioèter fa que aquest quedi amb quatre substituents diferents, un d'ells el parell d'electrons no compartit. La barrera d'inversió del sofre en aquesta classe de complexos és prou alta per no observar-se la interconversió a temperatures baixes.

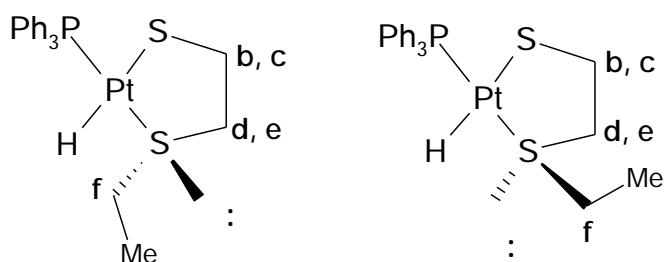


Figura 3.31: Estructures presents a la mostra degut a la inversió del sofre.

L'espectre de $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ RMN (Figura 3.32) ens presenta un sol senyal de fòsfor a 23.65 ppm acompanyat d'un doblet d'intensitat 1/3 provocat per

¹⁵ Orrell, K.G., *Coord.Chem.Rev.* 1989, 96, 1-48.

l'acoblament del fòsfor amb l'isòtop 195 del platí (satèl·lits de ^{195}Pt). El valor de la constant $J_{\text{P-Pt}}$ és de 3215.2 Hz.

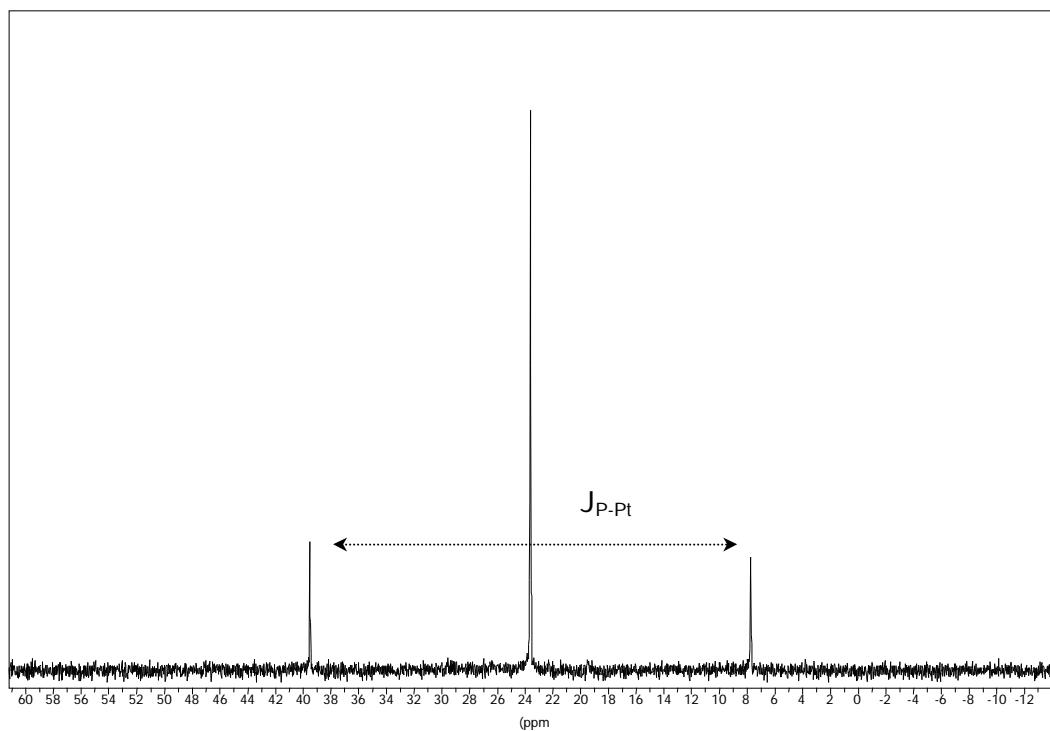


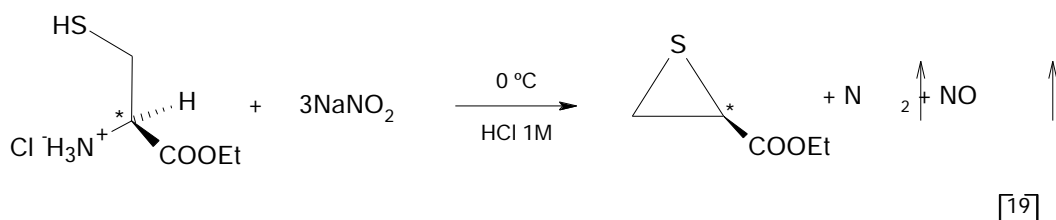
Figura 3.32: Espectre de $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ RMN (101.3 MHz, CDCl_3) del compost 7.

3.1.2.3 Síntesi i caracterització del tiiranocarboxilat d'etil.¹⁶

En la recerca de lligands quirals que puguin formar compostos metàl·lics asimètrics que siguin candidats a ésser avaluats com a catalitzadors enantioselectius, les molècules com el tiiranocarboxilat etílic, fàcilment sintetitzables, poden jugar un paper important, com a precursors d'aquests lligands. Efectivament, es prova d'obrir el tiirà substituït amb nucleòfils de manera anàloga a com s'ha fet amb el sulfur d'etilè simple, per tal d'intentar obtenir lligands tioltioèter quirals.

Com han descrit Owen i Leone,³ la reacció anaeròbia entre la cisteïna-Et·HCl dissolta en àcid clorhídric 1M i 3 equivalents de nitrit de sodi, dóna com a resultat l'obtenció del tiiranocarboxilat d'etil en un sol pas (Esquema 3.25).

¹⁶ Owen, T.C.; Leone, J.K. *J. Org. Chem.* 1992, 57, 6985.



Esquema 3.25: Reacció de síntesi del tianocarboxilat d'etil.

L'àcid clorhídric 1M fa les funcions de dissolvent, a la vegada que de reactiu, ja que en addicionar el nitrit de sodi (3 equivalents) aquest reacciona amb el clorhídric formant l'àcid nítrós. Aquest és el que realment ataca a la cisteïna-Et, convertint el grup amina en un grup diazo seguit per una S_N1 que provoca l'expulsió de N_2 a partir del diazotiol format. El nitrit s'afegeix d'un sol cop; immediatament després s'aprecia el despreniment de vapors nítrous. Al final de la reacció s'obté un oli groc, insoluble en el medi de reacció aquós, que s'extreu amb un dissolvent orgànic i es destil·la, segons s'explica a la part experimental, obtenint-se un oli groc molt viscos que correspon al producte **9** pur amb un rendiment global del 35%. Per cromatografia de gasos es confirma la presència d'un sol producte, el qual, a més, s'obté òpticament pur amb una rotació òptica $[\alpha]_D^{20} = -30^\circ$.

L'espectre IR en film líquid del tianocarboxilat d'etil (Figura 3.33) presenta com a característica a destacar una banda corresponent a la tensió del C=O ($\nu_{C=O} = 1735 \text{ cm}^{-1}$).

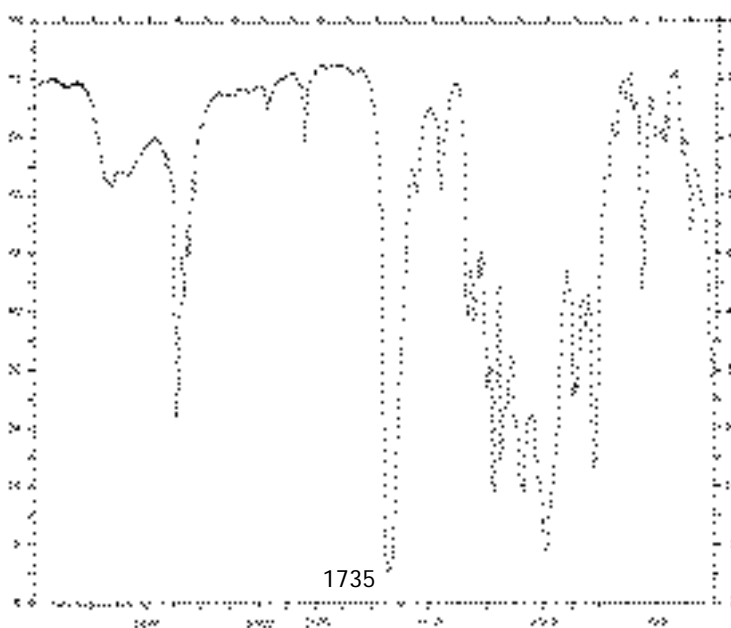


Figura 3.33: Espectre IR de film del tianocarboxilat d'etil.

El compost sintetitzat s'ha pogut caracteritzar completament amb ^1H RMN comparant amb els valors donats per la bibliografia¹⁷. Així, a partir de l'espectre ^1H RMN a 250 MHz (Figura 3.34), s'han obtingut les dades espectroscòpiques mostrades a la Taula 3.17.

Taula 3.17: Dades de ^1H RMN (250 MHz, CDCl_3) del tiiranocarboxilat d'etil.

protó	δ_{bib} [ppm]	$\delta_{\text{exp}}^\dagger$ [ppm]	multip.	J_{biblilio} [Hz]	J_{exp} [Hz]
H ^a	3.35	3.35	dd	$J_{a-b}=6, J_{a-c}=4.9$	$J_{a-b}=5.9, J_{1-3}=5.1$
H ^b	2.62	2.62	dd	$J_{2-3}=1.0$	$J_{2-3}=1.4$
H ^c	2.83	2.84	dd		
H ^d (2H)	4.18	4.21	q	$J_{4-5}=7.0$	$J_{4-5}=7.3$
H ^e (3H)	1.20	1.29	t		

† ^1H RMN (250MHz) en CDCl_3 i a temperatura ambient (298K).

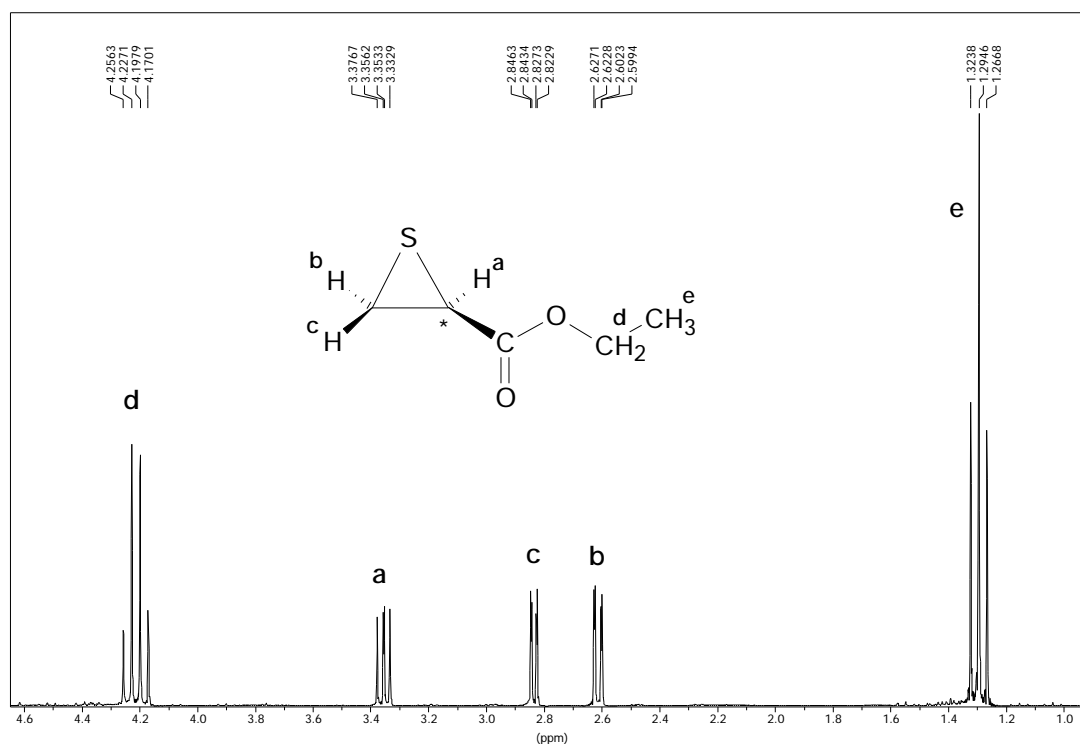


Figura 3.34: Espectre ^1H RMN (250 MHz, CDCl_3) del tiiranocarboxilat d'etil.

¹⁷.Maycock,C.D; Stoodley,R.J. *J. Chem. Soc. Perkin I* 1979, 1852.

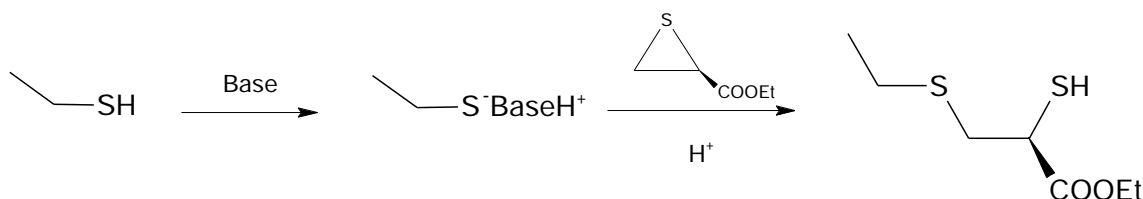
Es pot observar que els protons de l'anell tiirà apareixen com un grup de senyals AMX. Tots tres hidrògens presenten dobles dobles com a senyal ja que cada un d'ells s'acobla amb 2 protons diferents. El H^a és el més desapantallat per la seva proximitat al grup ester, per tant li corresponen dues constants d'acoblament grans. Els altres dos, H^b i H^c , corresponen als altres dos dobles dobles amb una constant gran i una més petita. Es coneix que, entre protons veïnals d'anells de tres membres, J_{cis} és més gran que J_{trans} , de manera que podem determinar que el dd amb constant més gran correspondrà al protó en posició *cis* al H^a , i el de constant menor al de posició *trans*.

A l'espectre de $^{13}C\{^1H\}$ RMN (Apèndix I) apareixen els senyals del producte esperat exclusivament, els quals també han sigut contrastats amb la bibliografia.

3.1.2.4 Estudi de la reactivitat del tiiranocarboxilat d'etil davant d'atacs nucleofílics amb tiols.

L'objectiu d'aquesta part del treball és l'obtenció de molècules que continguin dos àtoms de sofre, per tal que puguin actuar com a lligands quelat coordinant-se a centres metàl·lics com el pal·ladi o el platí i que, a més, continguin un centre asimètric que doni quiralitat al compost metàl·lic. D'aquesta manera podríem obtenir un compost metàl·lic que actués com a catalitzador enantioselectiu.

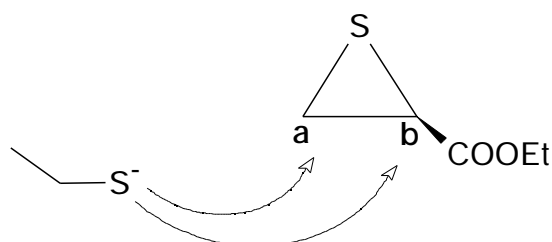
S'han realitzat diversos assaigs per intentar obrir l'anell del tiirà substituït mitjançant l'atac nucleofílic d'un tiol prèviament desprotonat, i així obtenir un tioltioèter substituït, de manera que incorpori un centre quiral al complex metàl·lic quan es produeixi la seva coordinació (Esquema 3.26).



Esquema 3.26: Esquema general de les reaccions d'atac nucleofílic sobre el tiirà.

L'obertura del tiirà substituït per un tiol permet conservar el centre quiral i obtenir una molècula amb dos àtoms donadors.

En realitat els dos carbonis de l'anell són susceptibles de ser atacats (Esquema 3.27), fins i tot el carboni substituït (**b**) és més electrofílic que l'altre (**a**), però es considera que l'efecte dels impediments estèrics afavoreix el carboni no substituït (**a**).



Esquema 3.27: Possibles atacs nucleofílics del tiolat.

En qualsevol cas, l'obtenció del producte resultant de l'atac sobre el carboni substituït (**B**) (Figura 3.35) també seria interessant, en principi, perquè continuaria essent un lligand quelat en potència. L'inconvenient seria que un dels àtoms de sofre (tioèter) seria un donador molt pobre ja que a més de no tenir càrrega negativa, té proper un grup electroatraient.

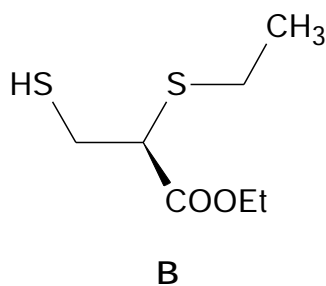
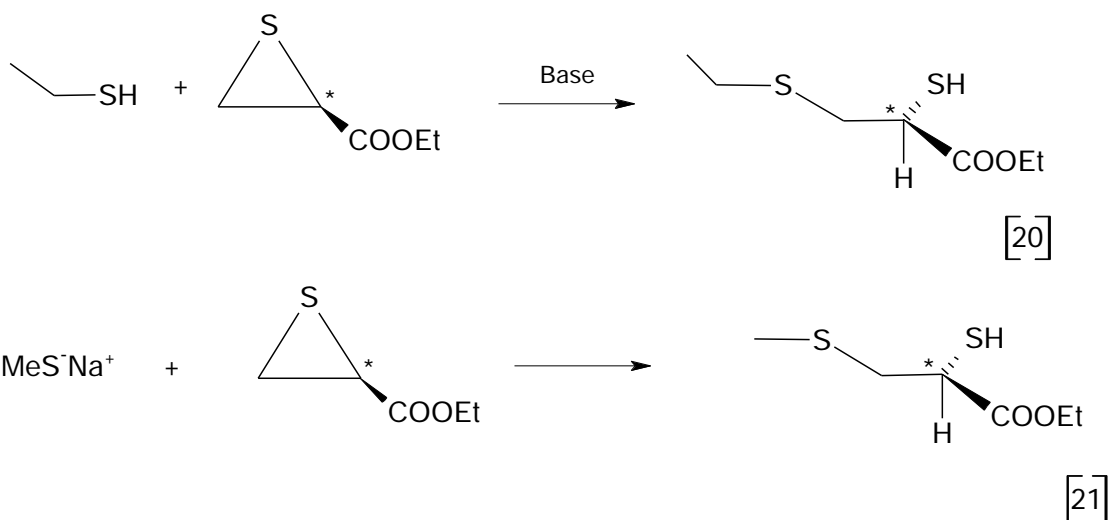


Figura 3.35: Producte resultant de l'atac nucleofílic del tiolat sobre el carboni **b**.

En l'altre cas, el grup electroatraient està proper al tiol, el qual té càrrega negativa, la qual cosa li permet continuar essent un bon lligand.

L'esquema del tipus de reaccions assajades mostra a l'Esquema 3.28.



Esquema 3.28: Esquema general de les reaccions dutes a terme.

En el cas de les reaccions de tipus [20] es proven diverses bases en varies proporcions i a diferents condicions de temperatura. De la reacció de tipus [21] només es realitza un experiment.

a) Reacció del tiirà i etanotiol amb traces de piridina a temperatura ambient [20.1].

L'atac nucleofilic de l'etanotiol sobre el tiirà en presència de traces de piridina, i a temperatura ambient, dona com a resultat una mescla de productes fruit de la polimerització del tiirà. La cromatografia de gasos ens mostra diversos pics que segons el temps de retenció són molècules lleugeres però sobretot oligòmers.

L'espectre ^1H RMN presenta moltes bandes a la zona alifàtica, entre 1 i 1.5 ppm (CH_3), i a la zona entre 2.4 i 3.4 ppm (CH_2) que corresponen als restes - SCH_2CH_3 . Això ens demostra que som davant d'una mescla complexa de compostos.

Pel que es pot observar s'ha produït un atac descontrolat en cadena del tiolat obtenint-se una mescla de productes amb dos sofres i d'altres amb cadenes de diverses allargades.

b) Reacció del tiirà i etanotiol amb traces de piridina i escalfant [20.2].

Es repeteix la reacció anterior (9.1) però escalfant la solució a 40°C aproximadament, per tal d'evitar que resti reactiu sense reaccionar i així afavorir la formació del producte desitjat.

L'espectre ^1H RMN presenta, en general, les mateixes característiques que al cas anterior, però incorpora un nou conjunt de bandes en el rang entre 5.5 i 6.5 ppm. Aquesta zona de l'espectre correspon a senyals de protó de dobles enllaços; així si s'interpreten les bandes es descobreix que correspon a l'espècie de la Figura 3.36.

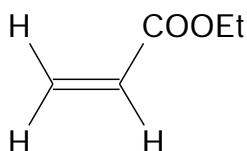


Figura 3.36: Producte obtingut en aquesta reacció.

Aquest producte (acrilat d'etil) és fruit de la desulfurització del tiirà per efecte de la base emprada (piridina). A partir de les integracions de diversos senyals deduem que aproximadament un 40% del tiirà inicial ha patit desulfurització, de manera que aquesta no és la ruta adequada per assolir el nostre objectiu i cal canviar la base.

c) Reacció del tiirà i etanotiol amb terbutòxid potàssic a baixa temperatura [20.3].

Aquest cop utilitzem una base més forta en proporció estequiomètrica però a temperatura baixa (-17°C) per poder controlar millor els seus efectes. Al final de la reacció s'acidifica el medi de reacció amb una solució tampó de NH_4Cl / HCl per tal de protonar el tiol format fins obtenir medi àcid.

Per cromatografia de gasos s'observen diversos productes, la majoria dels quals són de pes molecular gran (temps de retenció alt) i no es detecten els reactius de partida. Per altra banda a l'espectre de ^1H RMN no s'aprecien les bandes de l'acrilat d'etil, sinó els senyals corresponents a diversos tipus de

polisulfurs. Així veiem que aquesta base afavoreix la polimerització, tot i utilitzant-la a baixa temperatura.

d) Reacció del tiirà i etanotiol amb sodi metàl·lic en excés a baixa temperatura [20.4].

Aquesta vegada es tracta inicialment l'etanotiol amb sodi en excés en una solució que després s'afegeix sobre el tirà a 0°C, un cop eliminat el sodi sobrant. La solució final s'acidifica amb una solució tampó de NH₄Cl / HCl fins a pH àcid.

La cromatografia de gasos mostra 3 pics principals, 2 de pes molecular baix i 1 d'alt. L'espectre IR de film líquid mostra la banda de tensió del grup C=O a $\nu_{C=O} = 1737 \text{ cm}^{-1}$ i l'espectre de ¹H RMN presenta com a mínim dos tipus de metil i tiol i moltes senyals de grups metilè. L'espectre ¹³C{¹H}RMN també concorda amb aquestes assignacions ja que presenta 3 senyals de carbonil.

En conjunt arribem a la conclusió que tenim aquestes tres espècies, en una proporció aproximada 1:1:2 (Figura 3.37).

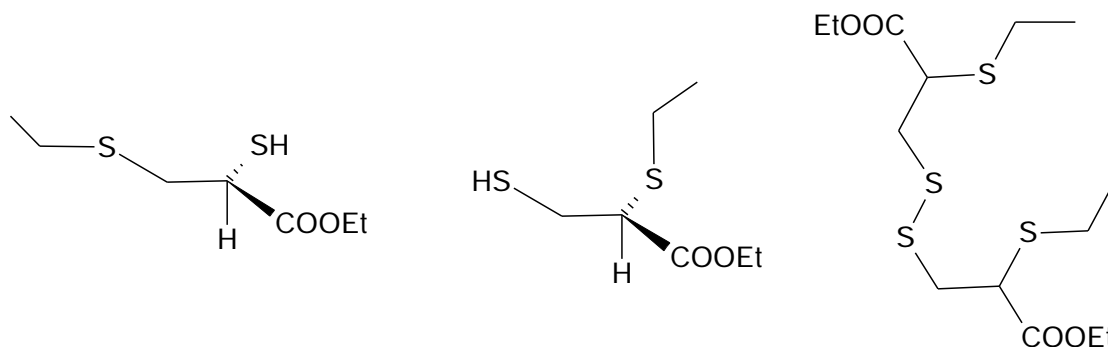


Figura 3.37: Possibles productes obtinguts en aquesta reacció.

e) Reacció del tiirà i metanotiolat de sodi a baixa temperatura [21.1].

Per evitar la utilització de bases en el procés d'obertura del tiirà, es fa servir en aquesta ocasió el tiolat directament. La reacció s'efectua a baixa temperatura (0°C) per moderar la reactivitat del metanotiolat ja que és un nucleòfil fort. Al final el medi s'acidifica amb una solució tamponada de NH₄Cl / HCl fins a pH àcid.

La cromatografia de gasos mostra 2 pics de baix pes molecular i 2 més amb temps de retenció molt alt, o sigui de pes molecular gran. A l'espectre de ^1H RMN sorprèn el fet de no observar-se senyals de metil, la qual cosa indica l'atac del tiolat sobre el grup ester i el conseqüent despreniment del resta etílic convertint l'ester en àcid. Els senyals de $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ RMN també recolzen aquesta assignació. Així, les estructures més probables són les que es mostren a la Figura 3.38 a més d'altres espècies polimèriques que contenen dos o més unitats com aquestes.

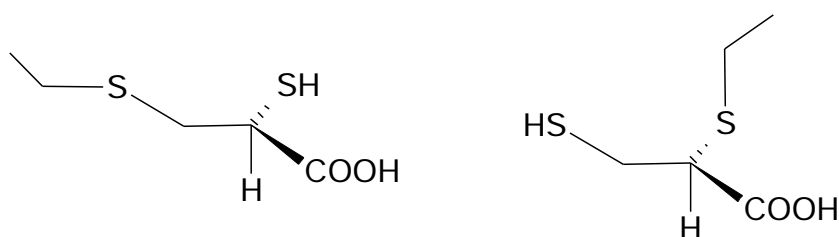
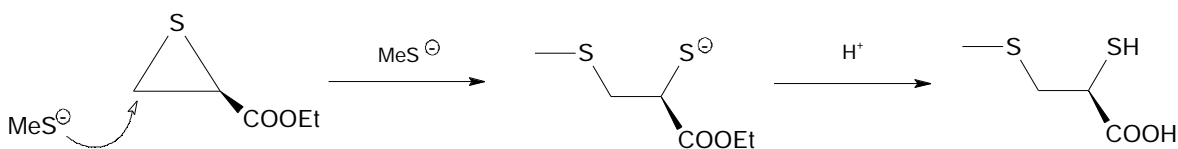


Figura 3.38: Possibles productes obtinguts en aquesta reacció.

Per altra banda, quan s'usa directament un tiolat, com el metanotiolat, el qual és força reactiu, aparentment té lloc la hidròlisi de l'ester (Esquema 3.29).



Esquema 3.29: Atac nucleofílic del metanotiolat i hidròlisi de l'ester.

De manera que s'ha trobat que tampoc aquest mètode és eficaç per obtenir la molècula desitjada; per tant, es descarta aquesta via com a mitjà per obtenir tioltioèters substituïts.

En tota aquesta sèrie de reaccions d'obertura del tiirà substituït s'han trobat bastants problemes que s'enumeren a continuació:

- Obtenció pràcticament en tots els casos de polisulfurs de diverses allargades molt difícils de separar i que moltes vegades no s'observen en cromatografia

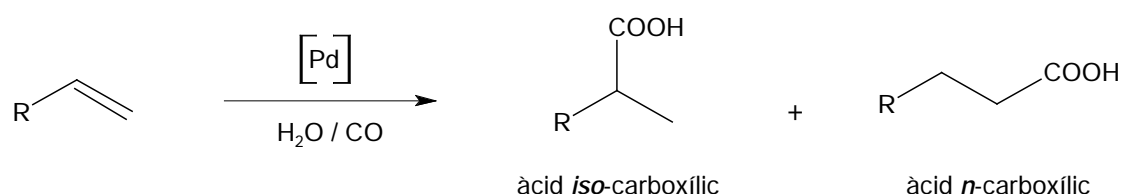
de gasos perquè es cremen a l'injector del cromatògraf i no apareixen al cromatograma.

- Desulfurització del tiirà quan s'empren bases com la piridina.
- Atac al grup ester quan el tiolat és bastant reactiu.

Tots aquests punts han provocat que s'hagi abandonat, de moment, l'estudi de la reactivitat del tiiranocarboxilat etílic.

3.2 HIDROCARBOXILACIÓ

En aquesta secció es presenten els resultats obtinguts a la hidrocarboxilació de diversos substrats olefínics amb diferents sistemes catalítics basats en pal·ladi. La hidrocarboxilació consisteix en l'addició d'un grup $-\text{CO}_2\text{H}$ i d'un $-\text{H}$ a l'olefina (Esquema 3.30).



Esquema 3.30: Reacció d'hydrocarboxilació catalítica d'una olefina.

Aquesta és una addició formal de CO i H_2O , però a la pràctica, a més de diversos catalitzadors (o bé precursors), es poden fer servir diferents agents carboxilants, entre ells l'àcid oxàlic o l'àcid fòrmic, o bé CO i aigua. S'ha de fer esment que és comuna la variació on s'addiciona CO i un alcohol per obtenir un ester (hidroesterificació). En aquest treball, però, s'ha estudiat la hidrocarboxilació (producció d'àcids carboxílics) de forma exclusiva.

Amb l'interès de preservar la integritat estructural dels complexos especialment sintetitzats en aquest treball per a ésser avaluats com a catalitzadors (precursors), s'han fet servir de forma preferent els sistemes catalítics que podríem anomenar "menys agressius". Tot i això, també s'han emprat sistemes "clàssics" per tal de poder comparar les activitats i selectivitats dels nous catalitzadors amb sistemes de referència.

A la Taula 3.18 s'han esquematitzat els sistemes catalítics emprats en aquest treball. El sistema **A** s'ha fet servir per l'avaluació dels complexos aminotiolat de pal·ladi(II) $[\text{PdCl}(\text{SCH}_2\text{CH}_2\text{NH}_2\text{-}N,S)(\text{PPh}_3)]$ (1) i $[\text{PdCl}(\text{SCH}_2\text{C}^*\text{H}(\text{CO}_2\text{Et})\text{NH}_2\text{-}N,S)(\text{PPh}_3)]$ (2). En aquest sistema no s'han afegit altres lligands que puguin competir amb els lligands propis del complex precursor, així aquests només podrien ser desplaçats per lligands que provenen de la reacció catalítica o pel dissolvent. L'agent carboxilant ha estat l'àcid oxàlic sota pressió de CO. Aquest

àcid subministra l'aigua i l'àcid necessaris per a la reacció¹⁸. El sistema **B** s'ha de considerar un sistema clàssic de pal·ladi on s'han afegit quantitats variables de lligands fosforats, compresos sempre en la categoria de les triarilfosfines, on el grup aril varia en la seva electronegativitat.¹⁹ L'agent carboxilant ha estat també en aquest cas l'àcid oxàlic per tal de poder comparar els resultats amb els del sistema **A**, essent la diferència principal entre **A** i **B** el tipus de precursor de pal·ladi i els seus lligands. Els sistemes **C** i **D** són més enèrgics, en ells s'ha substituït l'àcid oxàlic per aigua i àcid clorhídric.²⁰ Al sistema **C** s'addiciona, a més, CuCl_2 per formar un sistema bimetal·lic molt efectiu, segons algunes referències recents.²¹

Taula 3.18: Sistemes catalítics emprats en aquest treball.

Sistema	Precursor catalític	Lligand afegit	Agent carboxilant	Àcid
A	$[\text{PdCl}(\text{SCH}_2\text{CH}_2\text{N})(\text{PPh}_3)]$ (1) $[\text{PdCl}(\text{SCH}_2\text{CH}(\text{COOEt})\text{N})(\text{PPh}_3)]$ (2)	(^a)	$\text{H}_2\text{C}_2\text{O}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O} + \text{CO}$	(^b)
B	$[\text{PdCl}_2(\text{CH}_3\text{CN})_2]$	L^{X}	$\text{H}_2\text{C}_2\text{O}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O} + \text{CO}$	(^b)
C	$[\text{PdCl}_2(\text{CH}_3\text{CN})_2] + 3\text{CuCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$	L^{H}	$\text{CO} + \text{H}_2\text{O}$	HCl
D	$[\text{PdCl}_2(\text{CH}_3\text{CN})_2]$	L^{X}	$\text{CO} + \text{H}_2\text{O}$	HCl

^aEl lligand fosforat va inclòs al complex precursor.

^bL'àcid oxàlic actua d'agent carbonilant i d'àcid a la vegada.

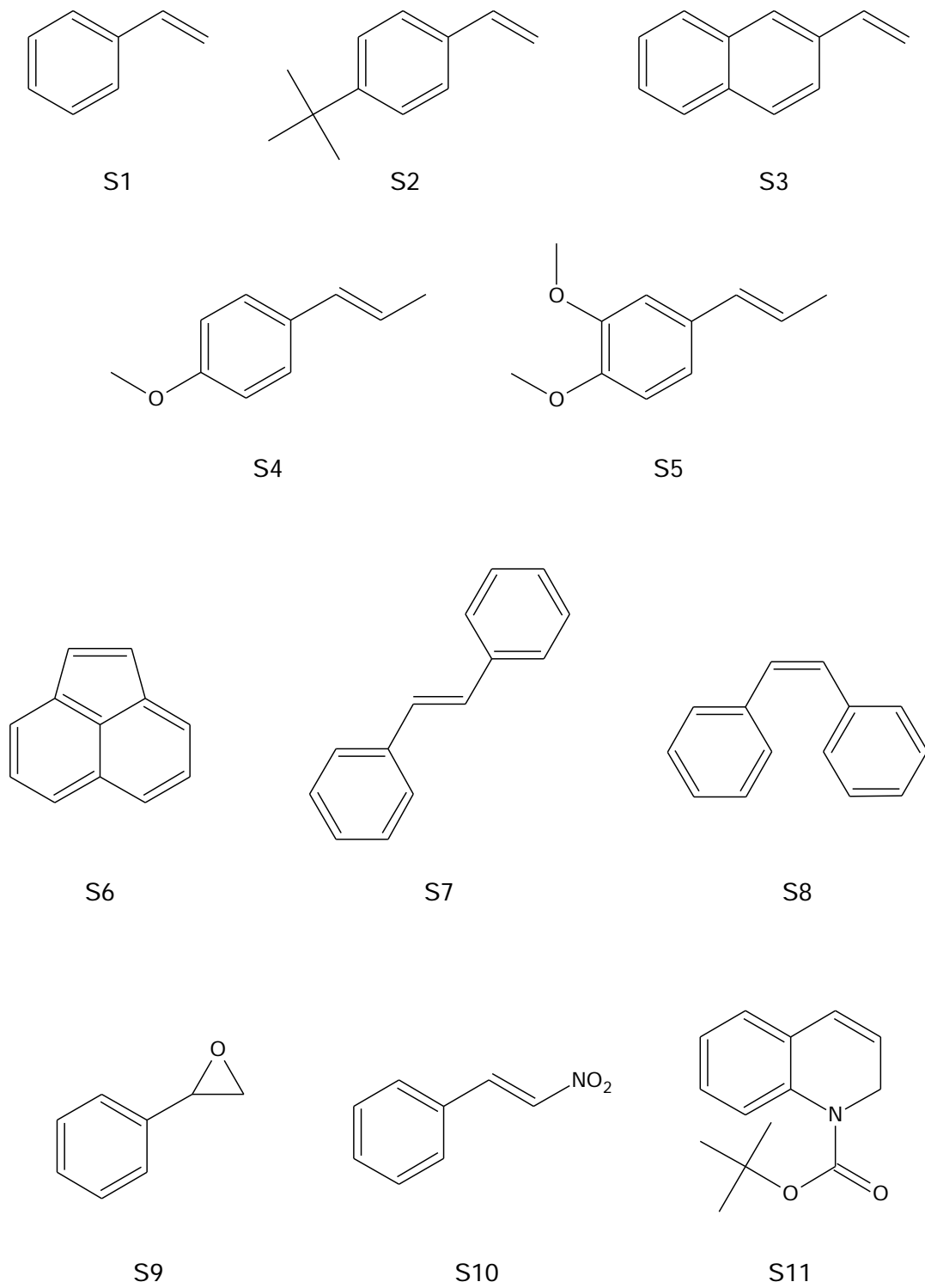
L'Esquema 3.31 compren els substrats olefínics assajats. S1-S3 són vinilarens que s'han emprat com a models per a l'obtenció d'àcids 2-arilpropionics; a més, l'estirè (S1) és el substrat de referència per aquest tipus de reacció. Aquestes olefines es poden considerar substrats "actius" perquè són olefines monosubstituïdes riques en electrons (activades). A partir de la reacció d'hidrocarboxilació, es poden obtenir dos tipus de productes d'aquestes olefines: l'àcid carboxílic ramificat i el lineal, i només al cas del isòmer ramificat existeix la possibilitat d'enantioisòmers (Figura 3.39).

¹⁸ El Ali, B.; Alper, H., *Transition Metals for Organic Synthesis*, Ed. Matthias Beller and Carsten Bolm 1998, 2.2, pp 49-67.

¹⁹ Fenton, D.M. *J. Org. Chem.* 1973, 38, 3192.

²⁰ Cornils, B.; Herrman, W.A. *Applied Homogeneous Catalysis with Organometallic Compounds* Weinheim; VCH. 1996, 1, 138 i 187.

²¹ a) Yoon, J.Y.; Jang, E.J.; Lee, K.H.; Lee, J.S. *J.Mol.Catal.* 1997, 118, 181-187. b) Nozaki, K.; Kantam, M.L.; Horiuchi, T.; Takaya, H. *J.Mol.Catal.* 1997, 118, 247-253. c) Zhou, H.; Hou, J.; Cheng, J.; Lu, S.; Fu, H.; Wang, H. *J.Organomet. Chem.* 1997, 543, 227-228.



Esquema 3.31: Substrats olefínics assajats en aquest treball.



Figura 3.39: Possibles productes d'hydrocarboxilació de les olefines S1-S3.

Els substrats S4 i S5 són olefines disubstituídes asimètriques. En aquest cas s'han de considerar a priori dos tipus de productes possibles, ambdós ramificats i amb centres estereogènics. A més, no es pot eliminar la possibilitat del producte lineal, en el cas de que la olefina isomeritzi a les condicions de catalisi (X) (Figura 3.40).

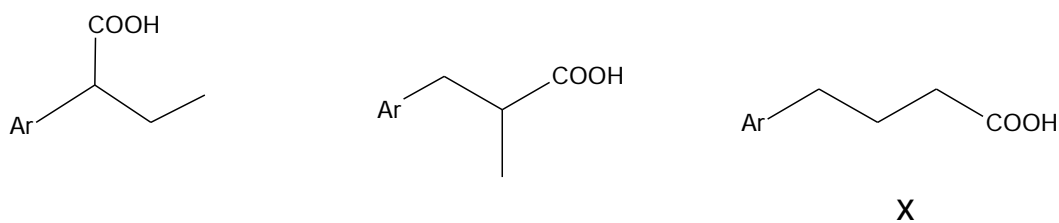


Figura 3.40: Possibles productes d'hydrocarboxilació de les olefines S4 i S5.

Els substrats S6-S8 són olefines disubstituídes però simètriques, als productes no s'observarien regioisòmers, donada l'equivalència dels dos carbonis olefínics, però sí enantioisòmers (Figura 3.41).

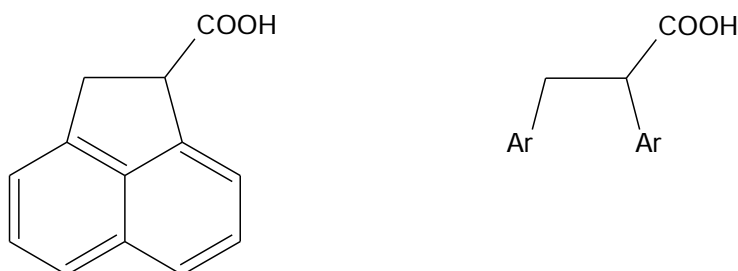


Figura 3.41: Possibles productes d'hydrocarboxilació de les olefines S6-S8.

Finalment, S9-S11 són substrats funcionalitzats d'interès especial. L'epoxiestirè (S9) no és una olefina, però conté una insaturació al propi anell epoxídric, i dóna la possibilitat d'obtenir *cis*- o *trans*-hidroxiàcids. La hydrocarboxilació del *trans*-nitroestirè donaria *cis*- o *trans*-nitroàcids, amb la possibilitat d'ésser reduïts

a - o -aminoàcids. Paral·lelament, la hidrocarboxilació de l'amina al·lílica (protegida) S11, derivada de la quinolina, podria donar els corresponents aminoàcids (Figura 3.42).

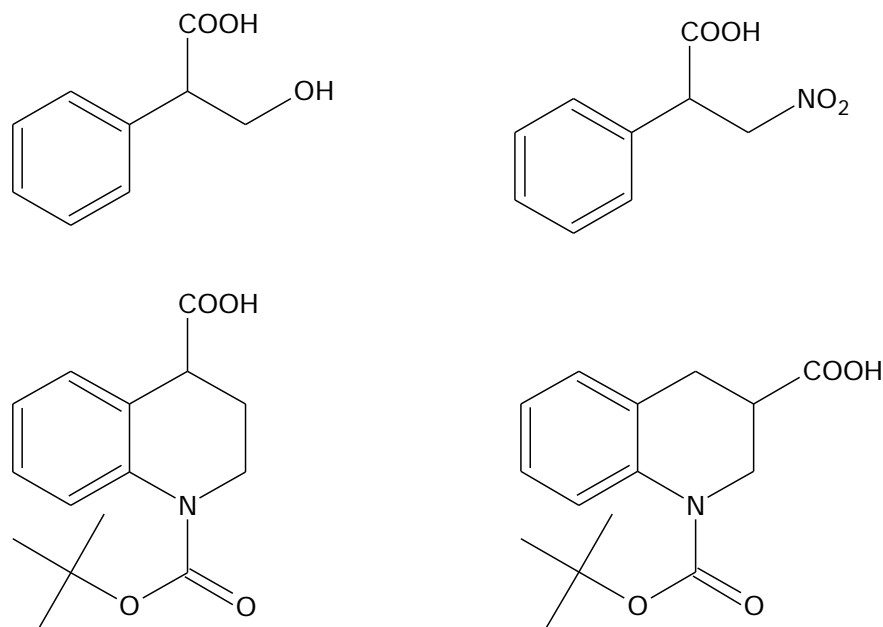


Figura 3.42: Possibles productes d'hidrocarboxilació de les olefines S9-S11.

En començar un estudi d'aquestes característiques cal prefixar algunes variables de catàlisi i estudiar-ne unes altres, tenint en compte quin és l'objectiu d'estudi proposat al projecte. En cas contrari, les combinacions possibles serien excessives i no permetrien arribar a cap conclusió en un temps limitat com és una tesi doctoral.

Donat que en aquest cas l'objectiu és l'estudi de l'aplicabilitat dels sistemes catalítics descrits en un número determinat de substrats olefínics, i la comparació de l'activitat i sobretot de la selectivitat entre els diferents sistemes, s'han triat la pressió i el temps com a variables fixades, intentant així assegurar una bona activitat i s'ha decidit que la variable sigui la temperatura, factor que en molts casos determina la selectivitat d'un sistema.

Coneixent els precedents que es tenen d'hidrocarboxilació amb complexos de pal·ladi, en els que s'observa que aquest tipus de sistemes necessiten una pressió no gaire inferior a 30 bar per a que l'activitat sigui important, es tria,

justament, una pressió de 30 bar com a standard. Alhora, després de realitzar alguns experiments a temps més curts, es decideix prefixar el temps de reacció en 24 hores en veure que no s'observa una activitat prou considerable als altres casos. En els casos que l'activitat sigui molt alta, es reduirà el temps de forma proporcional a 12 ó 6 hores.

D'una altra banda, es mantenen fixades les concentracions de substrat, precursor catalític i agent carboxilant i el tipus de dissolvent perquè, com ja s'ha comentat, el que es pretén principalment és la comparació entre sistemes catalítics. Només s'estudia la variació de concentració de lligand afegit, així com la diferent electronegativitat d'aquest, sobretot dins de l'estudi del sistema catalític **B**, per observar quina influència té a l'estabilitat del sistema i com repercuteix aquest fet a l'activitat i la selectivitat.

El fet que s'assagin nombrosos substrats, la majoria d'ells molt poc o gens estudiats anteriorment en catàlisi, suposa un esforç en el disseny de diferents mètodes analítics que permetin una determinació sistemàtica de la conversió, químic, regio i enantioselectivitat a cada experiment catalític. En aquest treball s'ha descrit un mètode de separació dels diferents components de les diverses mescles de catàlisi per a cada substrat mitjançant cromatografia de gasos (veure capítol d'experimental). S'han fet proves fins obtenir els paràmetres òptims de separació en cada cas. Així mateix, s'ha pogut determinar, mitjançant GC-Masses, la identitat de cadascun dels components de les mescles podent-se calcular així la conversió i la selectivitat (vegeu el capítol d'experimental).

Els càlculs de conversió i de les diferents selectivitats, descrits a la part experimental, s'han realitzat en referència a un patró intern que s'ha afegit a cada una de les mescles de reacció i que no interfereix a la catàlisi. D'aquesta manera es pot calcular si tot el substrat desaparegut durant la reacció s'ha transformat en productes presents al cromatograma o si, pel contrari, s'han format espècies que no apareixen per cromatografia de gasos, per exemple polímers.

L'enantioselectivitat també s'ha determinat en els casos en que el precursor catalític era quiral, sistema catalític **A** amb el complex **2**, utilitzant un cromatògraf de gasos amb columna quiral i descrivint mètodes de separació per a cada un dels substrats (vegeu Experimental).

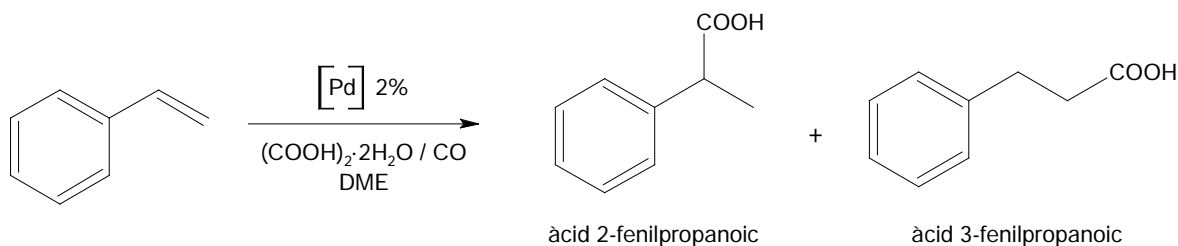
Un cop analitzats els productes dels experiments catalítics, s'ha realitzat l'aïllament dels àcids carboxílics sintetitzats en tots els casos en que la conversió i la regioselectivitat ho han permès. El mètode d'aïllament ha permès obtenir els àcids en forma pura de tots els substrats amb els quals s'han obtingut bons resultats. D'aquesta manera, s'ha descrit una metodologia completament reproducible que comprèn des de la reacció catalítica, on es parteix del substrat a estudiar, fins a l'obtenció de forma aïllada i pura dels àcids carboxílics, així com la seva completa caracterització. Cal dir que els rendiments d'aïllament dels àcids són consistents en cada cas amb els valors de les conversions mesurades per cromatografia de gasos. Així mateix, s'ha donat especial importància a l'estudi de la hidrocarboxilació catalítica des d'un punt de vista de mètode sintètic.

Els àcids aïllats s'han caracteritzat mitjançant diverses tècniques, les quals han permès confirmar la puresa d'aquests productes així com determinar la seva estereoquímica. Les tècniques emprades han estat la RMN de ^1H i ^{13}C , l'espectroscòpia d'IR, l'anàlisi elemental, l'espectroscòpia de masses als casos que ho han permès i la difracció de raigs-X en el cas de l'estructura cristal·lina d'un dels àcids, desconeguda fins al moment. L'ús del conjunt de totes aquestes tècniques han aconseguit compondre la caracterització total del àcid sintetitzat.

3.2.1 Hidrocarboxilació d'estirè (S1).

En primer lloc s'ha triat l'estirè, una olefina standard com a model per a l'obtenció d'àcids arilpropionics, que tradicionalment és la utilitzada per fer un primer anàlisi dels catalitzadors i observar si aquests són actius en aquest tipus de reaccions catalítiques.

En el cas concret de l'estirè, la reacció que té lloc és la següent:



S'han realitzat una sèrie d'experiments amb el sistema catalític **A**, on s'ha fet servir com a precursors de pal·ladi els complexos **1**, **2** i **3**, i **B** utilitzant una relació de $[\text{PdCl}_2(\text{CH}_3\text{CN})_2] / \text{PPh}_3$ d'1 (Sistemes catalítics descrits a les Taules 4.1 i 4.2). Aquests experiments han permès veure que tant el complex **1** com el **2** són actius en aquest tipus de reaccions. També s'ha detectat que la quimioselectivitat és pràcticament del 100% en àcids carboxílics i només s'aprecia un petit valor d'hidrogenació que, en tots els casos, no supera l'1%. A més, a tots els experiments la regioselectivitat és excel·lent respecte l'àcid 2-fenilpropanoic.

Quan es realitzen experiments de 2 h, en els quals la conversió és baixa, s'observa un augment progressiu d'aquesta en augmentar la temperatura. Per altra banda, després de 24 h s'assoleixen conversions de fins al 75% mantenint-se una regioselectivitat del 98% amb el catalitzador **2**.

En comparar els resultats del sistema **A** usant **1** i **2** amb els del sistema simple **B** ($[\text{PdCl}_2(\text{CH}_3\text{CN})_2] / \text{PPh}_3$), s'observa una menor activitat del primer compensada, però, per una diferència important al valor de la regioselectivitat, més alta en el cas dels complexos sintetitzats. Tot i això, cal destacar que s'ha trobat que aquest sistema simple assajat (**B**) permet obtenir bons resultat de conversió i regioselectivitat utilitzant tan sols una relació metall / lligand d'1 i sense afegir cap additiu de més, la qual cosa demostra la seva eficàcia en aquest tipus de reaccions (Taula 3.19).

Taula 3.19: Hidrocarboxilació d'estirè amb $L^H/[Pd] = 1$ i $P(CO)=30\text{bar}$.

S. Cat. [†]	Precursor	temps(h)	Temperatura (°C)			
			60	80	100	120
B	$\text{PdCl}_2(\text{CH}_3\text{CN})_2$	2		1 : 25(98)	2 : 26(97)	
B	$\text{PdCl}_2(\text{CH}_3\text{CN})_2$	24		7 : 90(91)	8 : 86(88)	
A	2	2	3 : 0.6(-)	4 : 7(98)	5 : 12(97)	6 : 16(97)
A	2	24	13 : 30(98)	14 : 75(98)	15 : 68(97)	16 : 67(96)
A	1	24	9 : 17(98)	10 : 55(96)	11 : 70(95)	12 : 16(94)
A	3	24		17 : 17(93)	18 : 40(79)	

Format: $xx : cc(rr) = \text{entrada} : \text{conversió}^a(\text{regioselectivitat})^b$.

^a Percentatge d'olefina convertida a àcid respecte la quantitat inicial. ^b Percentatge d'àcid 2-fenilpropanoic respecte a la quantitat total d'àcid format. En tots els casos la quimioselectivitat és >99%.

[†] La relació molar PPh_3 / metall és igual a 1 en tots els casos. Quan s'utilitza el sistema A la fosfina està inclosa al complex. El precursor 3 incorpora PPh_2Me en comptes de PPh_3 .

Condicions de reacció: 2.0 mmol d'estirè, 0.04 mmol de precursor (Pd), 2.5 mmol d'àcid oxàlic dihidratat, 10 mL de DME, $P(CO)=30\text{bar}$.

S'ha trobat, però, que per sí sol els catalitzadors 1 i 2 no són estables en les condicions de reacció observant-se al final de la reacció un canvi al color de la solució (de taronja a verd) i l'aparició d'un sòlid negre molt finament dividit en suspensió que correspon a pal·ladi metàl·lic, identificat com a tal per tècniques de difracció de raigs-X de pols. A més, a 100 i 120°C s'observen conversions menors de les esperades, que serien assignables a una més ràpida descomposició dels complexos a les temperatures més altes. Aquest resultat, junt amb el fet de l'observació de pal·ladi metàl·lic quan es procedeix a la despressurització del reactor, porta a la conclusió que l'espècie catalítica pateix una degradació a les condicions de reacció.

Per tal de descartar que el vertader catalitzador de la reacció pogués ser el pal·ladi metàl·lic es realitzen dos experiments on s'apliquen les mateixes condicions que les utilitzades a les reaccions on s'han obtingut resultats positius de conversió, però utilitzant com a catalitzador pal·ladi metàl·lic. Com es pot observar a la Taula 3.20 els resultats demostren que no és el Pd(0) el catalitzador ja que s'obtenen valors pràcticament nuls de conversió.

Taula 3.20: Hidrocarboxilació d'estirè amb Pd metàl·lic.

Entrada	Temp (°C)	Conv ^a . (%)	Regios. (%)
19	80	0.2	-
20	100	1	-

^aPercentatge d'olefina convertida a àcid respecte la quantitat inicial.
 Condicions de reacció: 2.0 mmol d'estirè, 0.04 mmol de Pd metàl·lic, [PPh₃]/[Pd] = 1, 2.5 mmol d'àcid oxàlic dihidratat, 10 mL de DME, P(CO)=30bar, t=2h.

Eliminada la possibilitat de que sigui el pal·ladi metàl·lic el catalitzador de la reacció, i en un esforç per determinar la natura de l'espècie catalítica, s'han fet mesures d'excés enantiomèric en tots els casos on s'ha utilitzat el catalitzador 2, donat que conté un centre asimètric que pot induir quiralitat a l'àcid obtingut catalíticament. No obstant això, en tots els casos s'obté l'àcid ramificat en forma racèmica.

Per altra banda, s'ha descartat la descoordinació del lligand tiol de l'espècie catalíticament activa ja que les activitats i selectivitats per a un sistema PdCl₂ / PPh₃ amb una relació fosfina / metall unitària (la mateixa que als compostos 1 i 2) no són iguals a les que s'obtenen amb els catalitzadors sintetitzats (Taula 3.21). Així mateix, els resultats trobats per Claver, van Koten i col·laboradors²¹ amb complexos amb lligands aminotiolats arílics de pal·ladi, semblen indicar que els lligands tiols produeixen una alta selectivitat en l'isòmer ramificat.

Taula 3.21: Hidrocarboxilació d'estirè amb el sistema B però substituint el [PdCl₂(CH₃CN)₂] per PdCl₂.

Entrada	Temp (°C)	Conv ^a . (%)	Regios ^b . (%)
21	80	80	86
22	100	88	84

^aPercentatge d'olefina convertida a àcid respecte la quantitat inicial. ^bPercentatge d'àcid 2-fenilpropanoic respecte a la quantitat total d'àcid format.
 Condicions de reacció: 2.0 mmol d'estirè, 0.04 mmol de PdCl₂, [PPh₃]/[Pd] = 1, 2.5 mmol d'àcid oxàlic dihidratat, 10 mL de DME, P(CO)=30bar, t=24 h.

²¹ D.Kruis, N.Ruiz, M.D.Janssen, J.Boersma, C.Claver, G.van Koten, *Inorg.Chem.Commun.* 1998, 1, 295.

Cal mencionar també que el complex **3**, del qual s'esperava una certa activitat catalítica i més resistència vers la degradació durant la reacció donada la major basicitat de la fosfina coordinada al metall, presenta uns resultats decebedors tant d'activitat com de selectivitat, com es pot veure a les entrades **17** i **18** de la Taula 3.19. A més, sofreix igualment degradació i no indueix quiralitat ja que l'anàlisi dels resultats mostra un nul excés enantiomèric. Per aquests motius, s'abandona el seu estudi més exhaustiu.

Amb la intenció de veure quins efectes té la modificació del sistema catalític **A** quan s'utilitza el precursor **2**, es fan un parell d'experiments on, a partir de les condicions d'un experiment standard de la Taula 3.19, s'afegeix un excés d'un dels lligands del complex en forma lliure (Taula 3.22).

Taula 3.22: Hidrocarboxilació d'estirè amb el sistema **A** però afegint un excés de lligand.

Experiment standard	Modificació	Conv ^a . (%)	Regios ^b . (%)
Entrada 14 (Taula 3.19)	+ 1 EtCys·HCl	80	92
Entrada 14 (Taula 3.19)	+ 1 PPh ₃	67	90

^aPercentatge d'olefina convertida a àcid respecte la quantitat inicial. ^bPercentatge d'àcid 2-fenilpropanoic respecte a la quantitat total d'àcid format. En ambdós casos la quimioselectivitat és >99%.

Com es pot observar a la Taula 3.22, en cap dels dos casos l'excés de lligand millora els resultats obtinguts a l'experiment standard. Al primer experiment tan sols té lloc un lleuger augment de la conversió (dins del rang de l'error possible) però en canvi la regioselectivitat baixa substancialment. Per altra banda, el segon experiment pateix un descens tant de la conversió com de la selectivitat respecte l'experiment standard. Aquests resultats fan pensar que l'ús del precursor **2** realment és el promotor dels bons resultats obtinguts a la Taula 3.19, i que no li cal cap altre additiu, sinó al contrari, ja que la incorporació de lligand en excés produeix modificacions al sistema les quals el fa menys efectiu.