

Tesi doctoral

**ISOMERITZACIÓ DE N-AL-LILAMIDES I N-AL-LILIMIDES: CATÀLISI I
DESACTIVACIÓ DEL CATALITZADOR**

Meritxell Bartés Viñas

Joan Carles Bayón, Catedràtic del Departament de Química Inorgànica de la facultat de Ciències de la Universitat Autònoma de Barcelona,

Certifico, que la present memòria de títol **ISOMERITZACIÓ DE N-AL·LILAMIDES I N-AL·LILIMIDES: CATÀLISI I DESACTIVACIÓ DEL CATALITZADOR** aplega els treballs realitzats sota la meua direcció per na **Meritxell Bartés Viñas**, Llicenciada en Ciències Químiques i constitueix la seva Tesi per a optar al grau de Doctor en Ciències Químiques.

I perquè així consti, signo el present certificat a Bellaterra, divuit de Febrer de dos mil nou.

Agraïments

Al llarg d'aquesta tesi, al llarg de tots aquests anys, han estat moltes les persones que m'han ensenyat, m'han ajudat i m'han acompanyat en els bons i ens els mals moments. A totes elles, als que han posat el seu granet de sorra en tots aquests capítols, van dedicats aquests agraïments.

En primer lloc el “jefe”, moltes gràcies Joan Carles per la confiança dipositada en mi, pels teus consells i per tot el què m'has ensenyat.

Agrair al Dr. Pedro Aguirre les valuoses aportacions en aquest projecte. Al Dr. Mauricio Yañez pels complexos ceditos. Al Dr. Miquel Cabañas i el Dr. Pau Nolis pels coneixements aportats en els estudis de RMN. Al Dr. Piniella i la Dra. Rosa Llusar per la resolució de les estructures de raigs X. Al Dr. Agustí Reventós, per la seva valuosa aportació en la resolució d'equacions matemàtiques. I en general a tots als meus companys i professors de la unitat de Química Inorgànica per haver estat sempre disposats a ajudar-me en el que calgués. Especialment, els que un dia vaig conèixer com a companys i actualment considero com a amics, Àlex, Jordi, Mònica, Laia, Dani, Ori, Nacho, Artur, Joan, Gemma, Miguel, aquest doctorat no hauria estat el mateix sense vosaltres, aquesta experiència ha valgut molt la pena però indubtablement en els millors records vosaltres en sou els protagonistes, moltes gràcies per fer-me riure fins i tot quan volia plorar.

La Núria, la M. José i l'Eli. Juntes hem superat una nova etapa.

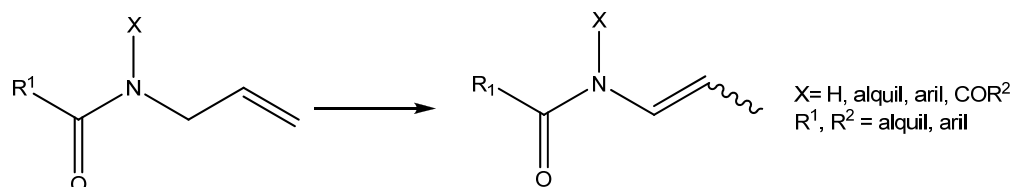
La Bawen i en Toni. Companys de pis en les primeres èpoques.

Als meus actuals companys de feina, pels seus constants ànims al llarg de les correccions.

I per acabar, agraeixo i dedico aquesta tesi als meus pares i molt especialment a l'Albert, pel suport incondicional que m'han donat en aquest projecte i per tots els nervis que han hagut de neutralitzar i transformar en ànims, per tots els plans i cap de setmanes que s'han hagut d'anul·lar, estic segura que celebrareu amb el mateix entusiasme que jo que finalment presenti la tesi, moltes gràcies.

Resum

L'objectiu d'aquesta tesi és dissenyar un sistema catalític que permeti una elevada conversió i quimioselectivitat en la isomerització de N-al·lilamides i N-al·lilimides als 1-propenil derivats corresponents, utilitzant elevades relacions molars substrat/catalitzador, és a dir, un catalitzador que pugui ser eventualment escalable:



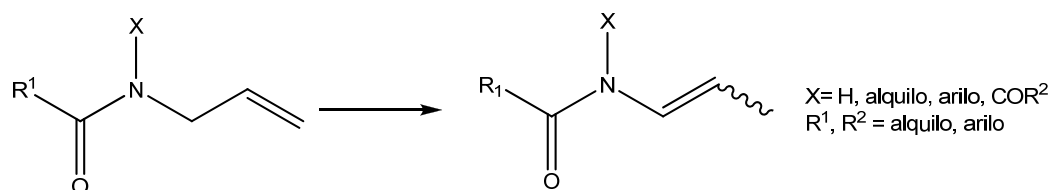
En la primera part d'aquest projecte s'han assajat diferents complexos de Rh i Ru com a catalitzadors d'aquesta reacció. Entre tots els assajats, amb les dues famílies de substrats, el complex $[\text{RuClH}(\text{CO})(\text{PPh}_3)_3]$ és el que produeix millors resultats. Amb aquest catalitzador, la isomerització dels substrats N-al·lilics no substituïts en el doble enllaç és ràpida, però s'observa una reacció de desactivació del catalitzador, també ràpida, que provoca en molts casos conversions baixes. S'ha investigat aquesta desactivació i s'han pogut caracteritzar alguns productes catalíticament inactius, cap els que evoluciona el catalitzador durant la reacció. Això ha permès racionalitzar les estratègies per minimitzar la reacció de desactivació. Entre aquestes, la més efectiva ha estat l'addició de PPh_3 , que a més de frenar la desactivació, fins a una concentració crítica de lligand, produeix un augment de la velocitat de la reacció. Els dos efectes combinats permeten arribar a un nombre de rotacions (TON) pròxims a 4000 voltes, amb freqüències de rotació (TOF) de l'ordre de 380 min^{-1} , molt superiors als catalitzadors prèviament descrits a la bibliografia, que no superen les 200 voltes i que mostren TOFs de 1 min^{-1} . La presència d' H_2 a baixa pressió té un efecte similar al de la PPh_3 , però la selectivitat de la reacció és pitjor, a causa de la hidrogenació parcial del substrat isomeritzat. La modificació de l'estructura del catalitzador amb lligands bidentats també redueix la desactivació, però al mateix temps s'observa una disminució de la velocitat d'isomerització i és, per tant, menys efectiva que les dues estratègies anteriors.

A banda dels procés de desactivació provocat pel propi substrat isomeritzat, els àcids carboxílics presents en els substrats, fins i tot en concentració de traces, són extremadament nocius pel catalitzador, produint la seva desactivació immediata.

Finalment, s'ha realitzat un estudi cinètic de la reacció d'isomerització, a partir del qual ha estat possible proposar un mecanisme de reacció coherent amb totes les dades obtingudes.

Resumen

Se pretende diseñar un sistema catalítico para la isomerización de N-alilamidas y N-alilimidias a los derivados 1-propenilo correspondientes, que permita una elevada conversión y quimioselectividad y que opere a elevadas relaciones molares sustrato/catalizador:



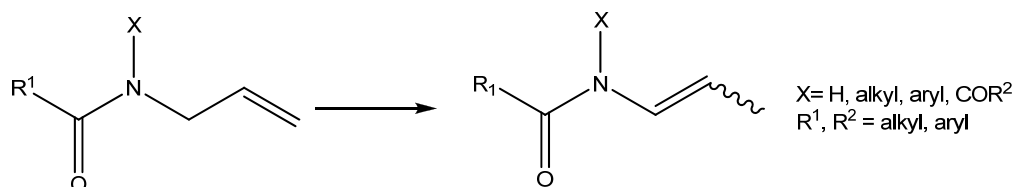
Para cumplir este objetivo, se han ensayado diferentes complejos de Rh y Ru como catalizadores de esta reacción. Entre todos los compuestos ensayados, los mejores resultados con ambos tipos de sustratos se obtienen con complejo [RuClH(CO)(PPh₃)₃]. Con este catalizador, la isomerización de los sustratos no sustituidos en el doble enlace es rápida, pero se observa una reacción de desactivación del catalizador, también rápida, que provoca en muchos casos conversiones bajas. Se ha investigado esta desactivación y se han caracterizado algunos productos catalíticamente inactivos a los que evoluciona el catalizador durante la reacción. De esta forma, ha sido posible racionalizar las estrategias para minimizar la reacción de desactivación. Entre todas las estrategias ensayadas, la más efectiva ha sido la adición de PPh₃, que además de frenar la desactivación, si se emplea en concentraciones inferiores a una cierto valor crítico, produce también un aumento de la velocidad de la reacción. De esta forma es posible alcanzar un número de rotaciones del catalizador (TON) próximo a 4000, con frecuencias de rotación (TOF) del orden de 380 min⁻¹, muy superiores a los catalizadores previamente descritos en la bibliografía, que no superan las 200 vueltas y que muestran TOFs de 1 min⁻¹. La presencia de H₂ a baja presión tiene un efecto similar al de la PPh₃, pero la selectividad de la reacción es peor, ya que se observa la hidrogenación parcial del sustrato isomerizado. La modificación de la estructura del catalizador con ligandos bidentados también reduce la desactivación, pero ésta va acompañada de una disminución de la velocidad de isomerización y esta modificación estructural es, por tanto, menos efectiva que las dos estrategias anteriores.

A parte del proceso de desactivación provocado por el propio sustrato isomerizado, trazas ácidos carboxílicos, que puedan estar presentes como impurezas en los sustratos, producen la desactivación inmediata del catalizador.

Finalmente, un estudio cinético de la reacción catalítica ha permitido proponer un mecanismo para la reacción que es coherente con todos los datos obtenidos.

Abstract

The goal of this thesis is the design of a catalytic system for the chemoselective isomerisation of N-allylamides and N-allylimides to the corresponding 1-propenyl derivatives, using a high substrate/catalyst molar ratio, in order to eventually scale up the process:



In the first part of this project, different Rh and Ru complexes were tested as catalysts for this reaction. Best results were achieved with [RuClH(CO)(PPh₃)₃] in both families of substrates. With this catalyst, the isomerisation of the substrates that are not substituted at the double bond is fast, but the existence of a competing catalyst deactivation process dramatically reduces the overall catalytic conversion. Some deactivation products for both amides and imides have been isolated and characterized. These results have allowed to rationalize the different behaviour observed between amides and the imides. Also, based on these results, different strategies were attempted to prevent the deactivation of the catalyst. The most effective one was the addition of PPh₃. The presence of this ligand significantly reduces the deactivation of the catalyst, and further increases reaction rate when used at concentrations below to a critical value. With this strategy turnover numbers up to 4000 and turnover frequencies of 380 min⁻¹ were achieved, which are more than one order of magnitude higher than those reported on the literature for this reaction. (TON *ca.* 200 and TOF *ca.* 1 min⁻¹). The presence of a H₂ at low pressure has a similar effect than that of the PPh₃ in preventing the catalyst deactivation, but the selectivity of the reaction is worse, because the partial hydrogenation of the product. Modification of [RuClH(CO)(PPh₃)₃] by *in situ* reaction with stoichiometric amounts of bidentate ligands reduces the deactivation of the catalyst, but the isomerisation rate also decreases. The combination of these two effects makes this structural modification of the catalyst less effective than the two previously described strategies.

It has been also observed that traces of carboxylic acids, which could be as impurities of the substrates, produce a fast deactivation of the catalyst.

A kinetic study of the isomerization reaction has been carried out. Based on these results and the rest of evidences, a mechanism for the catalytic reaction has been proposed.

ÍNDIX

1. INTRODUCCIÓ

1.1. Catalisi: aspectes generals.....	01
1.2. Isomerització.....	04
1.2.1. Mecanismes d'isomerització d'alquens.....	07
1.3. Isomerització catalítica d'olefines al·líquies heterosubstituïdes.....	10
1.4. Isomerització catalítica de N-al·lilamides i N-al·lilimides.....	13
1.5. Aplicació de la isomerització de N-al·lilamides i N-al·lilimides: desprotecció de derivats al·lil.....	20

Bibliografia.....	24
-------------------	----

2. OBJECTIUS I ESTAT DE LA QÜESTIÓ.....

Bibliografia.....	29
-------------------	----

3. SELECCIÓ DEL CATALITZADOR.....

3.1. Síntesi i caracterització del $[\text{RuClH}(\text{CO})(\text{PPh}_3)_3]$	33
3.1.1. Estudi de l'equilibri en solució del complex $[\text{RuClH}(\text{CO})(\text{PPh}_3)_3]$	33
3.2. Síntesi i caracterització de la resta de complexos de Ru i Rh.....	43
3.2.1. Síntesi del $[\text{RuCl}_2(\text{PPh}_3)_3]$	43
3.2.2. Síntesi del $[\text{RuClH}(\text{PPh}_3)_3]$	44
3.2.3. Síntesi del $[\text{RuH}_2(\text{CO})(\text{PPh}_3)_3]$	44
3.2.4. Síntesi del $[\text{Ru}(\text{CO})_3(\text{PPh}_3)_2]$	44
3.2.5. Síntesi del $[\text{RhCl}(\text{PPh}_3)_3]$	45
3.2.6. Síntesi del $[\text{RhH}(\text{CO})(\text{PPh}_3)_3]$	45
3.2.7. Síntesi del $[\text{RuCl}(\eta^5\text{-C}_5\text{H}_5)(\text{PPh}_3)_2]$	46

3.3. Isomerització de la N-al·lilacetamida.....	46
---	----

3.3.1. Catalitzadors de Ru (II) i lligands bidentats P-,N- donadors.....	49
--	----

3.4. Isomerització de la N-al·lilacetimida.....	51
---	----

Bibliografia.....	54
-------------------	----

4. INFLUÈNCIA DEL SUBSTRAT EN L'ACTIVITAT CATALÍTICA.....

4.1. Síntesi i caracterització dels substrats.....	56
--	----

4.2. Estudi de la influència del substrat en l'activitat catalítica.....	59
--	----

4.3. Augment de la relació substrat/catalitzador en el cas de la N-al·lilamida.....	65
---	----

Bibliografia.....	66
-------------------	----

5. INFLUÈNCIA DEL SUBSTRAT EN L'ACTIVITAT CATALÍTICA.....	67
5.1. Reacció de desactivació amb el substrat.....	68
5.1.1. Reacció de desactivació amb la N-al·lilacetamida.....	68
5.1.2. Reacció de desactivació amb la N-al·lilacetimida.....	75
5.2. Desactivació del catalitzador per reacció amb àcid acètic.....	80
5.3. Reacció de desactivació amb N-al·lilftalimida.....	84
Bibliografia.....	89
6. EFECTE DE LA CONCENTRACIÓ DE PPh₃ EN L'EVOLUCIÓ DE LA REACCIÓ CATALÍTICA.....	91
6.1. Influència de la concentració de PPh ₃ en l'evolució de la reacció catalítica.....	95
6.2. Determinació del TON màxim per a la reacció d'isomerització de la N-al·lilacetamida en presència de PPh ₃	99
6.3. Efectes de l'addició de PPh ₃ en altres substrats.....	99
Bibliografia.....	102
7. CINÈTICA I ESTUDI DEL MECANISME.....	103
7.1. Estudi cinètic de la reacció d'isomerització de N-al·lilacetamida.....	103
7.1.1. Ordres de reacció.....	104
7.1.1.1. Ordre de reacció respecte el catalitzador.....	105
7.1.1.2. Ordre de reacció respecte el substrat en absència de PPh ₃	107
7.1.1.3. Ordre de reacció respecte la concentració de PPh ₃	109
7.1.1.4. Ordre de reacció respecte el substrat en presència de PPh ₃	112
7.2. Proposta de mecanisme de reacció.....	114
Bibliografia.....	128
8. REACCIONS CATALÍTIQUES SOTA PRESSIÓ D'HIDROGEN.....	129
8.1. Efecte de la presència d'hidrogen en la isomerització de N-al·lilamides.....	130
8.2. Efecte de la presència d'hidrogen en la isomerització de N-al·lilimides.....	136
8.3. Nova proposta de l'efecte de l'hidrogen en la reacció de desactivació del catalitzador.....	140
8.4. Conclusions sobre l'efecte de l'hidrogen en la desactivació del catalitzador.....	143
Bibliografia.....	144
9. MODIFICACIONS DEL CATALITZADOR.....	145
9.1. Modificacions amb lligands bidentats.....	146
9.1.1. Fosfines bidentades.....	148
9.1.2. Catalitzadors amb lligands bidentats N-donadors.....	162

9.2. Modificacions amb fosfines sulfonades.....	163
Bibliografia.....	165
10. EFECTE DE LA PRESENCIA D'ÀCID ACÈTIC EN LA DESACTIVACIÓ DEL CATALITZADOR.....	167
10.1. Determinació de la concentració de l'àcid acètic en els substrats.....	169
10.2. Efecte de la presència d'àcid acètic a la reacció d'isomerització de la N-al·lilacetamida.....	170
10.3. Estratègies per inhibir la desactivació del catalitzador produïda per la presència d'àcid acètic.....	172
Bibliografia.....	174
11. EXPERIMENTAL.....	175
11.1. Aparells utilitzats en la caracterització dels productes.....	175
11.1.1. Anàlisi elemental	175
11.1.2. Espectroscòpia infraroja	175
11.1.3. Espectroscòpia de ressonància magnètica nuclear	176
11.1.4. Cromatografia de gasos	176
11.1.5. Espectrometria de masses	176
11.1.6. Masses exactes.....	176
11.1.7. Difractometria de Raigs X.....	177
11.2. Manipulació i síntesi dels catalitzadors.....	177
11.2.1. Síntesi del $[\text{RuClH}(\text{CO})(\text{PPh}_3)_3]$ [1].....	177
11.2.2. Síntesi del $[\text{RuCl}_2(\text{PPh}_3)_3]$	178
11.2.3. Síntesi del $[\text{RuClH}(\text{PPh}_3)_3]$	178
11.2.4. Síntesi del $[\text{RuH}_2\text{CO}(\text{PPh}_3)_3]$	179
11.2.5. Síntesi del $[\text{Ru}(\text{CO})_3(\text{PPh}_3)_2]$	179
11.2.6. Síntesi del $[\text{RhCl}(\text{PPh}_3)_3]$	180
11.2.7. Síntesi del $[\text{RhH}(\text{CO})(\text{PPh}_3)_4]$	180
11.2.8. Síntesi del $[\text{Ru}(\eta^5\text{-C}_5\text{H}_5)\text{Cl}(\text{PPh}_3)_2]$	181
11.2.9. Complex $[\text{Ru}(\eta^5\text{-C}_5\text{H}_5)\text{H}(\text{PPh}_3)_2]$	181
11.2.10. Complexos amb lligands P-,N- donadors.....	181
11.3. Síntesi dels substrats.....	181
11.3.1. Síntesi de la N-al·lilacetamida [2]	182
11.3.2. Síntesi de la N-al·lilacetimida [3]	183
11.3.3. Síntesi de la N-al·lilbenzamida [4]	184

11.3.4. Síntesi de la N-al·lilpivalilamida [5].....	184
11.3.5. Síntesi de la N-al·lil-N-propilacetamida [6]	185
11.3.6. Síntesi de la N-al·lil-2-pirrolidinona [7].....	186
11.3.7. Síntesi de la N-(2-metilal·lil)acetamida [8].....	186
11.3.8. Síntesi de la N-(2-metilal·lil)benzamida [9].....	187
11.3.9. Síntesi de la N-al·lilftalimida [10].....	187
11.3.10. Síntesi de la N-al·lilsuccinimida [11].....	188
11.3.11. Síntesi de la N-(2-metilal·lil)acetimida [12].....	189
11.3.12. Síntesi de la N-(2-metilal·lil)ftalimida [13].....	189
11.3.13. Síntesi de la N-(3,3-dimetilal·lil)ftalimida [14].....	190
11.4. Lligands utilitzats.....	190
11.4.1. Síntesi de la TPPMS Na[Ph ₂ P(m-C ₆ H ₄ SO ₃)] (TPPMS).....	191
11.4.2. Lligands bidentats N-donadors.....	191
11.5. Síntesi de complexos amb lligands bidentats.....	192
11.5.1. síntesi dels complexos [RuClH(CO)(PPh ₃) ₃ L] (L=dppe,dppp,dppb, dppmb).....	192
11.5.2. Síntesi dels complexos amb lligands N- donadors.....	193
11.6. Síntesi dels complexos de desactivació del catalitzador [RuHCl(CO)(PPh ₃) ₃]... 193	
11.6.1. [RuCl(CH ₃ CO(N-CH=CHCH ₃)-κ ² N,O)(CO)(PPh ₃) ₂].....	193
11.6.2. Complex de desactivació amb àcid acètic [RuCl(CH ₃ COO-κ ² O,O)(CO)(PPh ₃) ₂].....	194
11.6.3. Complex de la reacció de [1] amb l'acetamida.....	194
11.6.4. Síntesi de [Ru ₂ (μ-Cl) ₂ (μ-PPh ₂)(Ph)(PPh ₃) ₂ (CO) ₃].....	195
11.7. Procediment experimental seguit en les reaccions catalítiques.....	195
11.7.1. Reaccions catalítiques a pressió atmosfèrica amb el complex catalític aïllat.....	195
11.7.2. Reaccions catalítiques sota pressió d'hidrogen amb el complex aïllat.....	196
11.7.2.1. Característiques tècniques del reactor.....	196
11.7.2.2. Posada a punt del reactor.....	197
11.7.2.3. Procediment de les reaccions d'isomerització en el reactor... 198	
11.7.3. Reaccions catalítiques amb el complex catalític generat <i>in situ</i>	199
11.7.3.1. Complexos amb fosfines bidentades.....	199
11.7.3.2. Complexos amb lligands N- donadors.....	199

11.7.3.3. Síntesi <i>in situ</i> del complex amb les fosfina sulfonada Na[Ph ₂ P(m-C ₆ H ₄ SO ₃)] (TPPMS).....	200
11.7.4. Determinació de la conversió en les reaccions catalítiques.....	200
11.8. Anàlisi de les traces d'àcid acètic presents en els substrats.....	202
11.8.1. Determinació de la concentració d'àcid acètic en la N-al·lilacetamida.....	202
11.8.2. Determinació de la concentració d'àcid acètic en la N-al·lilacetimida.....	202
Bibliografia.....	204
CONCLUSIONS	205
ANNEXOS	207
A.1. Espectre de masses (ionització per electrospray) de [RuClH(CO)(PPh ₃) ₃].....	208
A.2. Equació que descriu l'equilibri monòmer dímer pel complex [RuClH(CO)(PPh ₃) ₃] en dissolució.....	210
A.3. RMN de ¹ H i ¹³ C del producte d'isomerització de la N-al·lilacetamida	211
A.4. Col·lecció de RMNs de ¹ H i ¹³ C dels substrats.....	212
A.5. Taules de dades de l'estudi de difracció de raigs-X.....	224
A.6. Sistema d'equacions per descriure el mecanisme proposat en l'esquema 7.5.	234

Abreviatures generals

RMN: ressonància magnètica nuclear

GC: cromatografia de gasos

TON: nombre de mols de substrat convertit dividit per mols de catalitzador (*turnover number*)

TOF: nombre de mols de substrat convertit dividit per mols de catalitzador i per unitat de temps (*turnover frequency*)

dppe: 1,2-bis(difenilfosfino)età

dppp: 1,3-bis(difenilfosfino)propà

dppb: 1,4-bis(difenilfosfino)butà

dppmb: 1,2-bis(difenilfosfinometil)benzè

en: etilendiamina

bipy: 2,2'-bipiridina

biquin: 2,2'-biquinoleïna

qn: quinoleïna

an: anilina

py: piridina

eds.: editors

Abreviatures utilitzades en els espectres de RMN:

RMN

δ : desplaçament químic

J: acoblament

s: singlet

d: doblet

t: triplet

m: multiplet

dm: doble multiplet

ddt: doble doble triplet

Carom: carbonis aromàtics

Harom: protons aromàtics

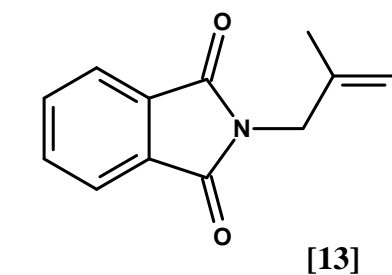
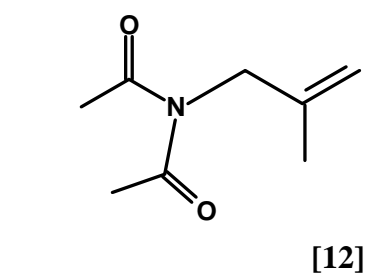
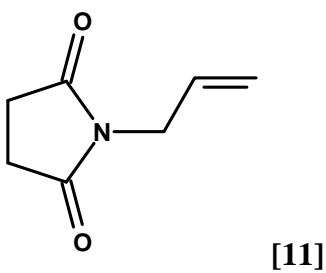
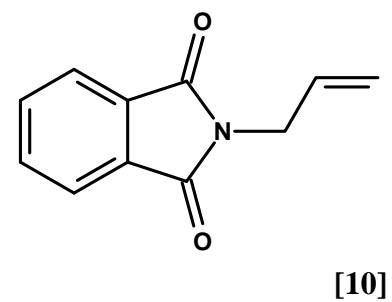
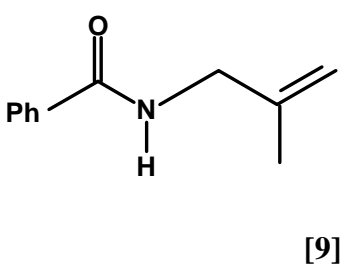
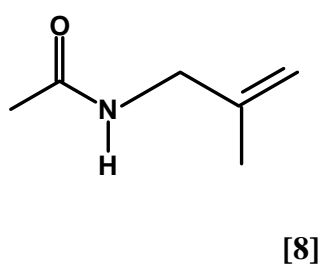
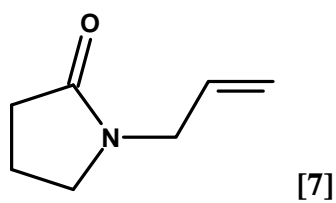
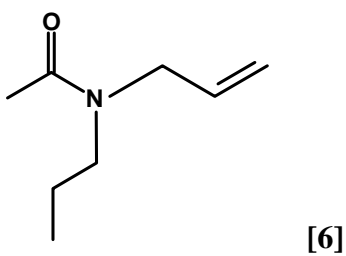
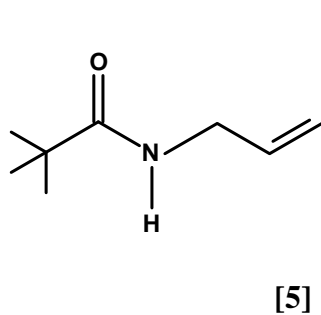
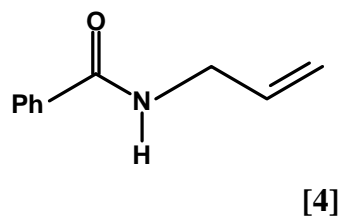
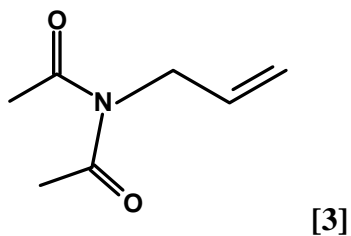
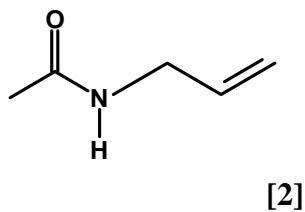
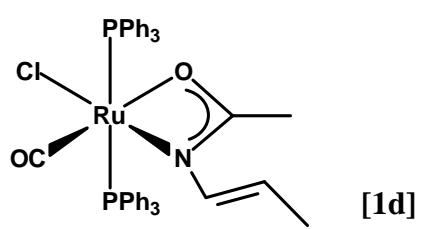
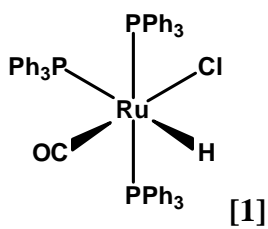
sa: singlet ample

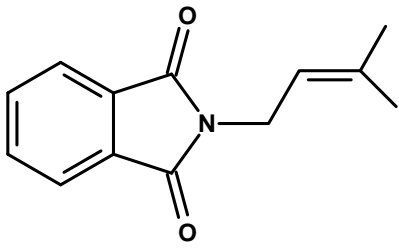
dd: doble doblet

q: quadruplet

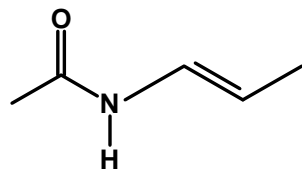
ddd: doble doble doblet

dt: doble triplet





[14]



[15]

1 Introducció

1.1. Catàlisi: aspectes generals

El terme catàlisi va ser emprat per primera vegada al 1836 per Berzelius per referir-se a una “naturalesa desconeguda” que ajudava a algunes substàncies a reaccionar.¹ La primera definició moderna del que és un catalitzador va ser feta, però, per Wilhem Ostwald al 1895. Ostwald va definir un catalitzador com una substància que augmenta la velocitat amb la que una reacció arriba al equilibri, sense consumir-se en aquesta reacció.² La definició, acceptable encara avui dia, reconeix l'efecte exclusivament cinètic del catalitzador, sense participar en la termodinàmica de la reacció.

La utilització de processos catalítics, tot i estar arrelats des de les èpoques més antigues en la majoria de cultures, en particular en la fermentació d'hidrats de carboni per a l'obtenció d'alcohols mitjançant enzims, s'ha desenvolupat extraordinàriament en les darreres dècades i, en especial, en els últims deu anys.

El primer estudi sistemàtic d'una reacció catalítica va ser desenvolupat per Haber, a principis del segle XX a l'empresa BASF.³ Aquest treball i els de Sabatier en la hidrogenació d'alquens, Ziegler i Natta en la polimerització d'olefines i Wilkinson en l'aplicació de compostos organometàl·lics com a catalitzadors varen ser mereixedors del premi Nobel i suposen fites fonamentals en l'història d'aquesta disciplina. És, però, en els darrers anys del passat segle i en els primers d'aquest, en el període en el que la catàlisi ha gaudit d'una major atenció, expansió i reconeixent. La concessió del premi Nobel de l'any 2001 a Noyori, Knowles i Shapless, pels seus estudis en catàlisi asimètrica i, més recentment, a l'any 2005, a Chauvin, Grubbs i Schrock per la seva contribució al desenvolupament de la reacció de metàtesi són un reflex de la importància actual d'aquesta disciplina i del seu impacte social. És per això, que no és exagerat afirmar que més del 80% dels productes químics sintètics actualment en el mercat fan ús, com a mínim, d'una etapa catalítica en la seva producció.⁴

Des del punt de vista industrial, un procés catalitzat presenta molts avantatges respecte a un que no ho és. Entre aquests avantatges, el més important és el de proporcionar noves rutes de reacció amb energies d'activació menors, que no són accessibles mitjançant processos no catalitzats. És per això que reaccions molt favorables termodinàmicament, però que no arriben a l'equilibri en un temps raonable, poden ser emprades industrialment si s'utilitzen catalitzadors. La catàlisi permet també suavitzar les condicions de reacció (menor pressió i temperatura), fent més econòmic el procés, degut al corresponent estalvi energètic, disminuint els costos d'inversió en el disseny i construcció de la planta, i reduint les reaccions paral·leles que porten cap a subproductes sense interès.³ Freqüentment, un catalitzador és capaç d'accelerar només un dels possibles camins d'una reacció, conferint d'aquesta manera una elevada selectivitat al procés. Així, a partir de la modificació del catalitzador, en teoria, es pot dirigir la reacció cap a la formació del producte desitjat. Finalment, un avantatge addicional de les reaccions catalitzades és que la majoria de reaccions d'aquest tipus presenten una elevada economia atòmica. És a dir, són reaccions en les que tots els àtoms dels reactius formen part del producte⁵ i, per tant, no es generen subproductes. Aquesta economia atòmica i l'elevada selectivitat associada a les reaccions catalítiques, duen a una reducció del residu en aquests processos i, per aquest motiu, la catàlisi es considera un dels pilars fonamental de la Química verda⁶ i una estratègia fonamental en els desenvolupament de la indústria química del futur.

Atenent a la fase en la que es trobi el catalitzador es distingeixen dos tipus de catàlisi: l'homogènia, quan el catalitzador es troba en la mateixa fase que els reactius i l'heterogènia, quan el catalitzador es troba en una fase diferent i la reacció té lloc a la interfase, és a dir, a la superfície del catalitzador pel cas més freqüent que són els catalitzadors sòlids. Els avantatges de la catàlisi homogènia sobre la heterogènia són la seva major selectivitat, l'alta activitat i les condicions suaus de reacció. L'inconvenient, sobretot en l'aplicació industrial, és la major dificultat en la separació del catalitzador dels productes de reacció.⁷

Actualment la majoria de processos industrials de gran tonatge (*bulk chemistry*) utilitzen catalitzadors heterogenis sòlids, degut a la seva major estabilitat tèrmica i a la facilitat amb la qual es poden separar dels productes de reacció. Tot i així, la catàlisi homogènia ha experimentat un espectacular desenvolupament en els últims anys. L'avenç en els mètodes de separació entre el catalitzador i els reactius per una banda,⁸ i les característiques inherents d'aquest tipus de catàlisi per una altra, fan que ja des de les últimes dècades la catàlisi homogènia estigui prenent gran rellevància en la indústria química.

Tradicionalment, els catalitzadors en fase homogènia es classifiquen en catalitzadors àcid-base, catalitzadors enzimàtics i catalitzadors de complexos de metalls de transició, encara que el terme catàlisi homogènia, en la seva definició restrictiva i més comunament acceptada en l'actualitat, es reserva a la disciplina que estudia aquest darrer tipus de catalitzadors.⁹

Al contrari que els catalitzadors heterogenis constituïts per metalls de transició o els seus compostos, la catàlisi homogènia permet, mitjançant la variació de les propietats estèriques i electròniques dels lligands, modificar àmpliament les propietats dels catalitzadors. Aquestes modificacions fan possible en molts casos orientar la reacció de forma selectiva, dirigint d'aquesta manera la reacció específicament cap el producte desitjat. És per aquesta raó, que la catàlisi homogènia s'empra cada vegada més en la síntesi de *fine chemicals*, que es caracteritzen per ser espècies químiques més complexes estructuralment que les *commodities* o *bulk chemicals*, que s'obtenen freqüentment en processos en continu amb catalitzadors heterogenis. Els *fine chemicals* són productes amb elevat valor afegit, amb un ampli ventall d'aplicacions que van des de la indústria dels colorants, agroquímica, cosmètics, aromes o fragàncies entre d'altres, i en els quals es troba englobada la indústria farmacèutica, on el valor afegit i la complexitat dels productes assoleix normalment la seva màxima expressió.³

S'ha considerat interessant definir en aquest punt, una sèrie de termes específics de la catàlisi que s'utilitzaran repetidament al llarg del text.¹⁰ Quan un catalitzador proporciona un nou camí de reacció amb una barrera més baixa d'activació aquesta implica diferents intermedis i etapes, aquesta seqüència de passos s'anomena **mecanisme de reacció** o **cicle catalític**. El nombre de vegades que un catalitzador passa per aquest cicle abans de desactivar-se o descomposar-se és el **turnover number**, o **TON**, que representa el nombre total de molècules de substrat que el catalitzador transforma en molècules de producte en la seva vida útil. És, per tant, un terme que reflecteix l'estabilitat de catalitzador en les condicions d'operació. La freqüència de rotació o **turnover frequency** o **TOF**) és el nombre de rotacions en un cert període de temps, que és un paràmetre que indica la velocitat de la reacció catalítica, ja que representa el nombre de mols de substrat convertits per mol de catalitzador i per unitat de temps.

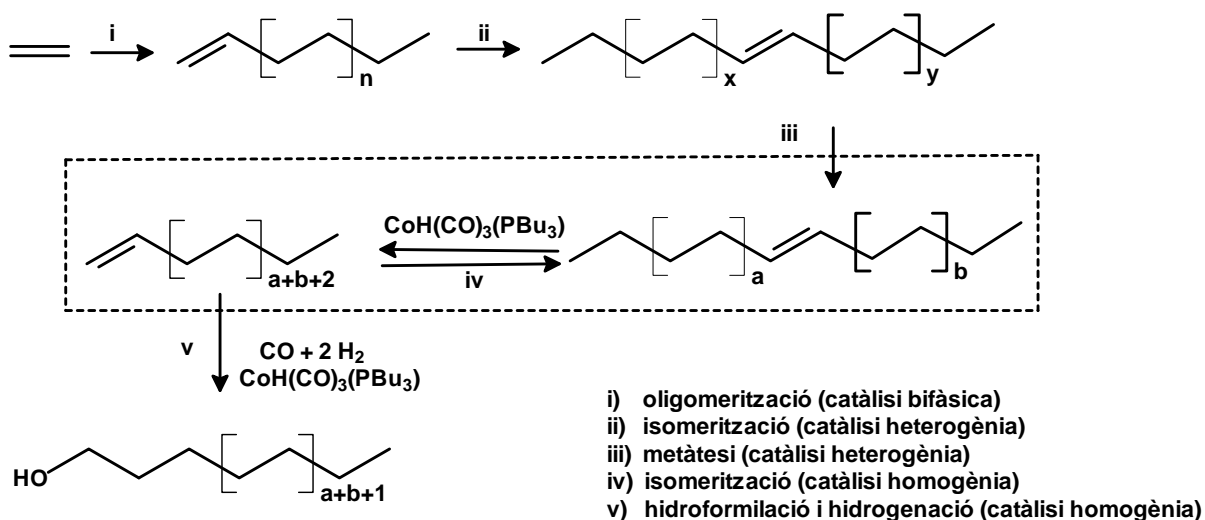
A banda dels substrats i del catalitzador, pot haver-hi altres substàncies actuant en el cicle catalític. Un **inhibidor**, de vegades anomenat **verí catalític**, és una substància que reacciona amb el catalitzador formant una espècie inactiva, el que produeix la desacceleració o inhibició de la reacció catalítica. Un **cocatalitzador** és una substància que afegida al catalitzador afavoreix el procés catalític, normalment mitjançant la modificació del catalitzador o formant un intermedi reactiu en el cicle catalític. Freqüentment, per actuar com a catalitzador, un complex metàl·lic ha de ser **coordinativament insaturat**, com per exemple un complex pla-quadrat de $16 e^-$, o ha de generar una **vacant de coordinació** per dissociació d'un lligand làbil, si es tracta d'un complex de $18 e^-$. D'aquesta forma és possible la coordinació del substrat amb el metall.

1.2. Isomerització

Podem definir la isomerització com el procés de redistribució d'enllaços o grups dins d'una molècula. La isomerització és l'únic procés en catàlisi homogènia on la reacció només afecta l'estructura molecular del substrat i no la fórmula química. Quan aquest procés només implica el canvi de localització dels enllaços dobles carboni-carboni de la molècula, es parla d'isomerització d'alquens. Quan consisteix en una redistribució d'enllaços tant dobles com simples dins una molècula s'anomena isomerització esqueletal. Els processos de reformat d'hidrocarburs (*reforming*) en la indústria petroquímica, que es duu a terme amb catalitzadors heterogenis és un exemple d'aquest darrer tipus de isomerització.¹¹

La isomerització d'alquens és una reacció que ha estat àmpliament estudiada i per la qual es coneixen molts complexos metàl·lics que actuen com a catalitzadors. De fet, es pot considerar que tots els elements del bloc *d* capaços de coordinar un alquè catalitzen en més o menys extensió aquest tipus de reacció.¹² Els processos a gran escala que inclouen la isomerització d'alquens són pocs i en tots els casos és necessari que el desplaçament termodinàmic de la reacció es trobi afavorit. Això es produeix freqüentment perquè el desplaçament del doble enllaç permet la seva conjugació amb un sistema π , com es veurà posteriorment en el cas de les isomeritzacions d'olefines heterosubstituïdes, o per la presència de reaccions acoblades amb la isomerització que van consumint el producte isomeritzat selectivament a mesura que es va formant. Si no existeix una estabilització termodinàmica dels productes, s'obté freqüentment una mescla de productes (a més del reactiu) com a resultat de la reacció. Per exemple, en el cas de la isomerització d'un 1-alquè no funcionalitzat a un 2-alquè, la constant termodinàmica no difereix molt d'1, que és un valor similar al de la constant que relaciona aquestes dues espècies amb altres alquens interns. Així, el resultat de la reacció és, un cop s'assoleix l'equilibri termodinàmic, una mescla d'alquens, que en general no té valor sintètic.

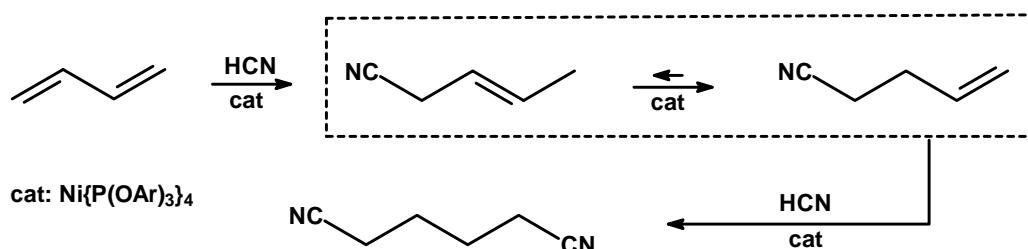
Entre els processos catalítics homogenis de gran tonatge, que empen l'estratègia de desplaçar la reacció d'isomerització d'olefines per una segona reacció acoblada, cal esmentar el procés SHOP per a l'obtenció d'alcohols lineals, que s'utilitzen com a tensioactius no-iònics, esquema 1.1.



Esquema 1.1.

En aquest cas, la isomerització està acoblada a la reacció d'hydroformilació, que té lloc selectivament amb els 1-alkens. Això permet el desplaçament de la reacció d'isomerització cap als alquens lineals, que es consumeixen a mesura que es formen els corresponents alcohols.

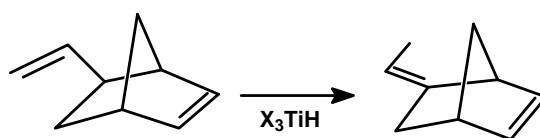
Un cas similar a la hydroformilació del procés Shop és la hidrocianació de butadiè per a obtenir adiponitril, procés desenvolupat per DuPont, esquema 1.2.¹³



Esquema 1.2.

En aquest cas, el nitril insaturat s'isomeritza, en un procés en què el reactiu està afavorit termodinàmicament respecte al producte. Aquest darrer, però, reacciona selectivament *in situ* en la següent etapa que és una hidrocianació, desplaçant l'equilibri de la reacció d'isomerització.

La isomerització catalítica en fase homogènia és també emprada en la producció de l'etilè-norbornè (EBN), tercer monòmer que s'utilitza en la producció de EPDM (cautxú etilè-propilè-diè de classe M), un cautxú amb àmplies aplicacions industrials, que s'obté de la polimerització d'aquestes tres olefines, utilitzant com a catalitzadors el clorur de vanadi VOCl₃/Al₂Et₃Cl₃. Aquest diè de partida es sintetitza a partir del vinilnorbornè, mitjançant una reacció d'isomerització. Com a catalitzador s'usa una mescla d'una sal de Ti(IV) i hidrurs del grup principal, que formen *in situ* l'hidrur metàl·lic, esquema 1.3.¹⁸

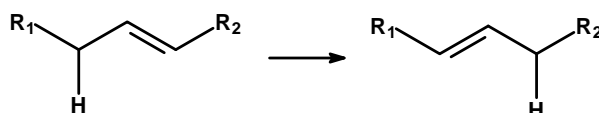


Esquema 1.3.

Finalment, d'entre els exemples de processos industrials catalitzats en fase homogènia que formen un producte molt més estable termodinàmicament que el reactiu, el més conegut és la isomerització asimètrica d'al·lilamines desenvolupada per Takasago (veure esquema 1.8. més endavant), que s'utilitza en la síntesi del mentol i d'altres productes per química fina.

1.2.1 Mecanismes d'isomerització d'alquens

En la reacció d'isomerització d'alquens té lloc la migració d'un hidrogen des d'un carboni α respecte el doble enllaç cap a un carboni, inicialment del doble enllaç, que esdevé sp^3 , esquema 1.4.

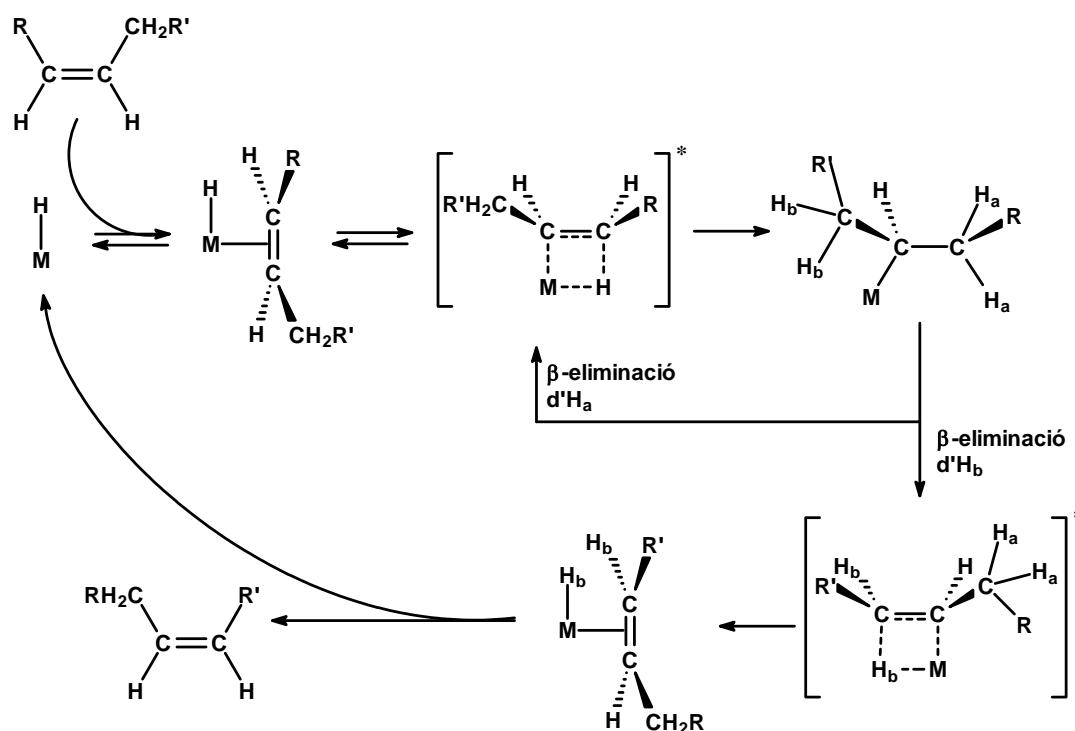


Esquema 1.4.

Es coneixen dos mecanismes clàssics per a la isomerització d'alquens: el que procedeix *via* un intermedi metall-alquil i el que passa per un intermedi π -al·lil. A banda d'aquests dos mecanismes, en els que la transferència de l'hidrogen d'un a altre carboni passa per una espècie metall-hidrur, es coneixen altres mecanismes molt menys freqüents en els que no es forma enllaç M-H. Un exemple d'aquests és el moviment sigmatròpic de l'hidrogen 1,3-suprafacial. Un altre, un mecanisme que comporta la formació d'espècies metall-carbè, passant per un estat de transició que implica un moviment de l'hidrogen 1,2-suprafacial.¹⁹

Es descriuen a continuació els dos mecanismes més importants d'isomerització d'alquens. La presència o no d'hidrur en el catalitzador i la possibilitat d'augmentar l'estat d'oxidació del metall present en el mateix són els factors determinants per què una reacció d'aquest tipus funcioni a través d'un o l'altre mecanisme.

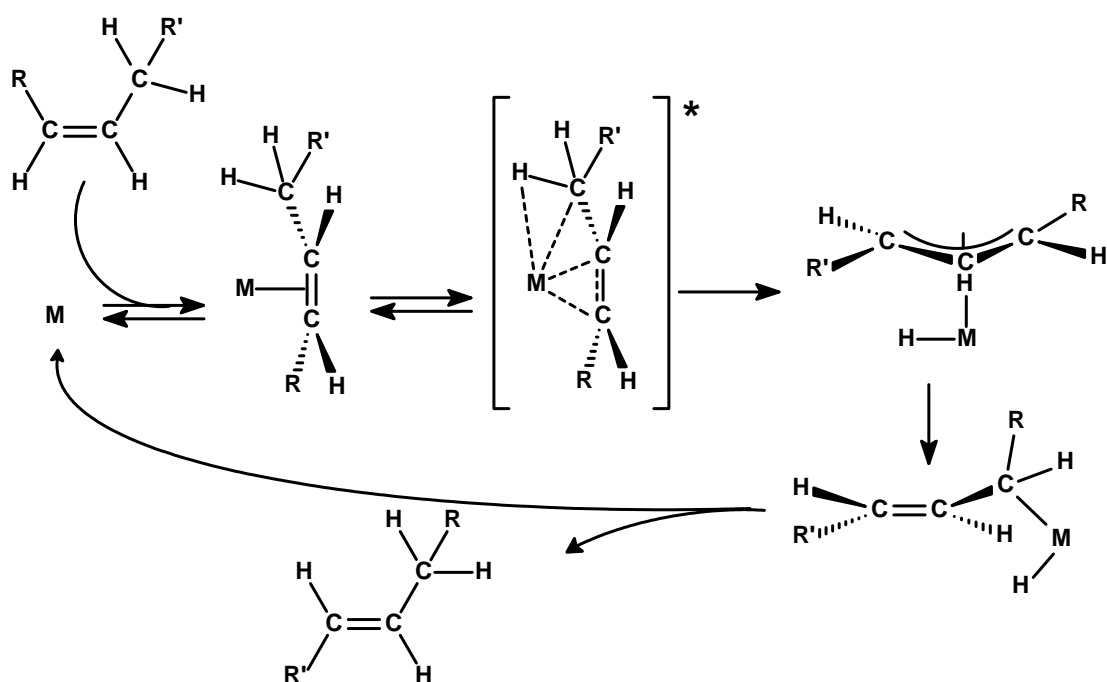
El mecanisme *via* formació d'un metall-alquil complex requereix que el catalitzador contingui un lligand hidrur. De fet, aquest és el mecanisme seguit quasi per tots els compostos que contenen aquest lligand.¹⁹



Esquema 1.5.

L'esquema 1.5., en el qual s'han omès per claredat els lligands auxiliars del complex metàl·lic, mostra els trets essencials d'aquest mecanisme. La reacció catalítica s'inicia per la coordinació de l'alquè al complex hidrur. Prèviament, si el complex no és coordinativament insaturat, s'ha de dissociar un lligand làbil per permetre la coordinació de l'alquè. A continuació, té lloc la migració de l'hidrur sobre l'alquè coordinat per formar un complex metall-alquil. Aquest últim té lloc a través d'un estat de transició a quatre centres, per la qual cosa l'hidrur i l'alquè coordinat s'han de trobar en posicions *cis* i els enllaços M-H i C=C han de ser coplanars.¹⁹ A partir d'aquest punt, el complex metall-alquil pateix una β-eliminació. Aquesta pot representar simplement seguir el camí invers (β-eliminació d'H_a a l'esquema), que condueix a l'alquè de partida, o bé que l'abstracció d'hidrogen es doni en un carboni diferent d'on ha tingut lloc l'addició d'hidrogen inicial (β-eliminació d'H_b a l'esquema), la qual cosa condueix a l'alquè isomeritzat. Depenent de quin sigui l'H_b involucrat en la β-eliminació s'obté l'isòmer *cis* o *trans* de l'alquè.

L'altre possible mecanisme és el que té lloc *via* formació complex metall- π -al·lil. En aquest cas, la coordinació inicial de l'alquè al complex metàl·lic, en el qual no és necessària la presència d'un lligand hidrur, va seguida de la migració cap al metall d'un hidrogen que prové del carboni adjacent al doble enllaç. S'obté d'aquesta forma un complex que conté un lligand hidrur i un altre η^3 -al·lil (també anomenat π -al·lil) (veure esquema 1.6.). Aquest procés sembla que té lloc a través d'un estat de transició a cinc centres. La formació de l'espècie hidrur/ η^3 -al·lil requereix tres vacants de coordinació en el complex metàl·lic de partida.

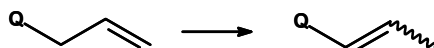


Esquema 1.6.

El següent pas és la migració de l'hidrogen des del metall cap el lligand al·lil. Això es pot produir mitjançant un estat de transició similar al descrit anteriorment o, més probablement, mitjançant la formació d'una espècie η^1 -al·lil seguit d'una eliminació reductora d'alquil i d'hidrur. Aquest mecanisme és només accessible per compostos amb baix estat d'oxidació. Com es pot veure a l'esquema 1.6., el procés implica un augment en l'estat d'oxidació del centre metàl·lic de dues unitats en l'intermedi al·lilic. Per això, només els compostos on aquest estat d'oxidació $n+2$ sigui raonablement estable poden actuar mitjançant aquest mecanisme.

1.3. Isomerització catalítica d'olefines al·liliques heterosubstituïdes

L'esquema 1.7. representa de forma simplificada un cas particular d'isomeritzacions, les que tenen com a substrats olefines al·liliques heterosubstituïdes:

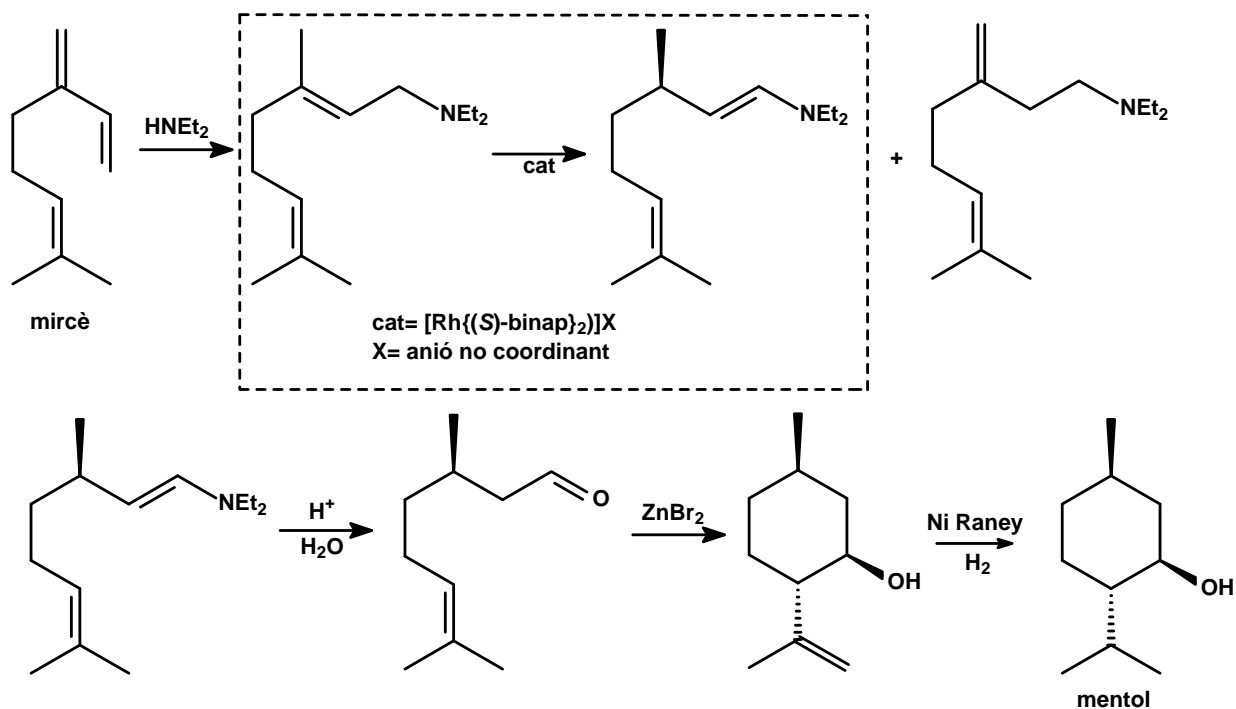


Esquema 1.7.

En aquest esquema, Q és un grup funcional en el qual l'àtom unit al fragment al·lilic disposa de parells d'electrons no compartits o d'orbitals buits de valència que, en el producte de la reacció, estaran conjugats amb el doble enllaç. Aquesta estabilització és responsable del desplaçament termodinàmic de la reacció cap els productes.

A la bibliografia, es troben un gran nombre de treballs referents a la isomerització d'aquest tipus de substrats, fonamentalment alcohols al·lilics,¹⁴ al·lilèters¹⁵ i N-al·lilamines.¹⁶ Els 1-propenil derivats obtinguts *via* isomerització dels respectius sistemes al·lilics (enol, èters, enamides, 1-propenilsilans) són en general uns anàlegs interessants dels compostos vinílics, que poden utilitzar-se, entre d'altres coses, per reaccions de copolimerització, síntesi de dendrímers, reaccions de Heck, així com també en reaccions metàtesi i de cicloaddició. A més, aquesta isomerització d'al·lil a 1-propenil derivats és el pas fonamental de desprotecció de grups funcionals, com ara alcohols, tiols, amines i àcids, protegits amb un grup al·lilic.¹⁷

Un cas d'especial rellevància en la isomerització de N-al·lilamines és la síntesi del mentol, que es comenta breument a continuació. Aquest procés va ser desenvolupat per l'empresa japonesa Takasago i s'utilitza per a la producció comercial de l'estereoisòmer del mentol que es troba a la *mentha arvensis*, a partir del mircè o de l'isoprè.¹⁸ Es tracta d'un procés asimètric, és a dir, es val d'un catalitzador enantioselectiu per obtenir una enamina òpticament pura a partir d'un reactiu no quiral. Aquesta isomerització asimètrica és l'etapa crucial del procés i està catalitzada pel catió complex $[\text{Rh}(\text{binap})_2]^+$ (binap= 2,2'-bis(difenilfosfino)-1,1'-binaftil). En la reacció d'isomerització enantioselectiva es genera el primer centre estereogènic de la molècula. Aquest, controla l'estereoquímica dels altres dos centres que es formen en la reacció de ciclació diastereoselectiva. A l'esquema 1.8. es mostra aquest procés i en el requadre es destaca l'etapa d'isomerització estereoselectiva.



Esquema 1.8^a

Takasago ha estat produint (-)-mentol a un ritme de 1000 tm/any aproximadament des de 1983, fins a convertir aquest procés en el segon més important, en nombre de tones, dels que actualment usen un catalitzador enantioselectiu.¹⁹ En la taula 1.1. es mostren els terpenoides obtinguts per Takasago per procediments similars als del mentol, el que mostra la importància d'aquesta reacció a nivell industrial

^a S'utilitza l'isòmer *R* d'aquesta difosfina quan es parteix de l'al·lilamina *cis*, que és la que s'obté a partir de l'isoprè. Si es parteix de l'al·lilamina *trans*, que s'obté del mircè, cal usar l'isòmer *S* de la difosfina quiral per a obtenir l'enamina desitjada

Taula 1.1. Terpenoides òpticament actius produïts basant-se en la isomerització asimètrica d'al·lilamines de Takasago (dades de producció de l'any 2000).¹

<i>Nom</i>	<i>Producció (tones/any)</i>	<i>Ús</i>
(+)-Citronelal	1500	Intermedi
(-)-Isopulegol	1100	Intermedi
(-)-Mentol	1000	Farmàcia, tabac, neteja
(-)-Citronelol	20	Fragàncies
(+)-Citronelol	20	Fragàncies
(-)-7-Hidroxicitronelal	40	Fragàncies
S-7-metoxicitronelal	10	Insecticida
S-3,7-Dimetil-1-octanal	7	Insecticida

Malgrat que un estudi recent proposa una alternativa,²⁰ en el mecanisme comunament acceptat per a la isomerització de les al·lilamines en el procés Takasago, la coordinació de l'àtom de nitrogen al metall juga un paper fonamental.²¹ No és per tant sorprenent, que existeixin diferències substancials entre la isomerització de N-al·lilamines i les N-al·lilamides o les N-al·lilimides, ja que en aquests darrers substrats l'àtom de nitrogen no té propietats coordinants. Així, mentre que en el cas del procés Takasago s'obtenen TON superiors a 8000, en el cas d'amides i imides la manca d'estabilitat i/o activitat del catalitzador és un dels trets més característics, a la vista dels antecedents bibliogràfics al present treball, ja que en cap cas els TON descrits superen valors de 200.

1.4. Isomerització catalítica de N-al·lilamides i N-al·lilimides

En aquesta tesi s'estudiarà la isomerització catalítica de N-al·lilamides i N-al·lilimides com a estratègia per a la síntesi dels seus N-propenil derivats. Les N-propenil amides i N-propenil imides són productes de gran interès sintètic tant com a intermedis o com a grups protectors en diversos procediments sintètics. Aquest interès ha propiciat que en la bibliografia es presentin diferents rutes per a la síntesi d'enamides, a banda de la isomerització de les corresponents N-al·lilacetamides, que és la reacció que s'explora en aquesta tesi. Les reaccions descrites van des de processos químics convencionals, com són ara l'addició d'amides a alquins,²² la condensació de cetones o aldèhids amb amides,²³ l'eliminació d'alcohols de N-(α -alcoxilquil)amides,²⁴ la deshidratació d'hemiaminal,²⁵ acilació d'imines,²⁶ reorganització de Curtius de acilazides α,β -insaturades²⁷ o l'eliminació de β -hidroxi- α -sililamides (reacció de Peterson),²⁸ així com també processos catalitzats, com la β -eliminació d'hidrur de diazoamides catalitzada per Rh²⁹ o la formació d'enllaços C-N catalitzada per metalls com l'addició d'amides a alquins catalitzada per complexos de Ru o de Cu.³⁰

Les N-propenilamides o enamides són intermedis sintètics molt versàtils que han estat utilitzats, entre d'altres aplicacions, per la síntesi de sistemes heterocíclics, reaccions de cicloadició, reducció a enamines, síntesi asimètrica per la generació d'amines quirals secundàries i terciàries, a més de ser estudiats com a monòmers i co-monòmers.³¹ En la bibliografia, es descriu la síntesi nombrosos productes naturals com ara el palytoxina, terpeptines, aspergillamides, chondriamides, salicilalamides, apicularen, TMC-95A-D, crocacines, lansiumamida A, estorniamides i enamidoïna, en els que es troben fragments enamida en l'estructura dels seus intermedis clau, figura 1.1.³²

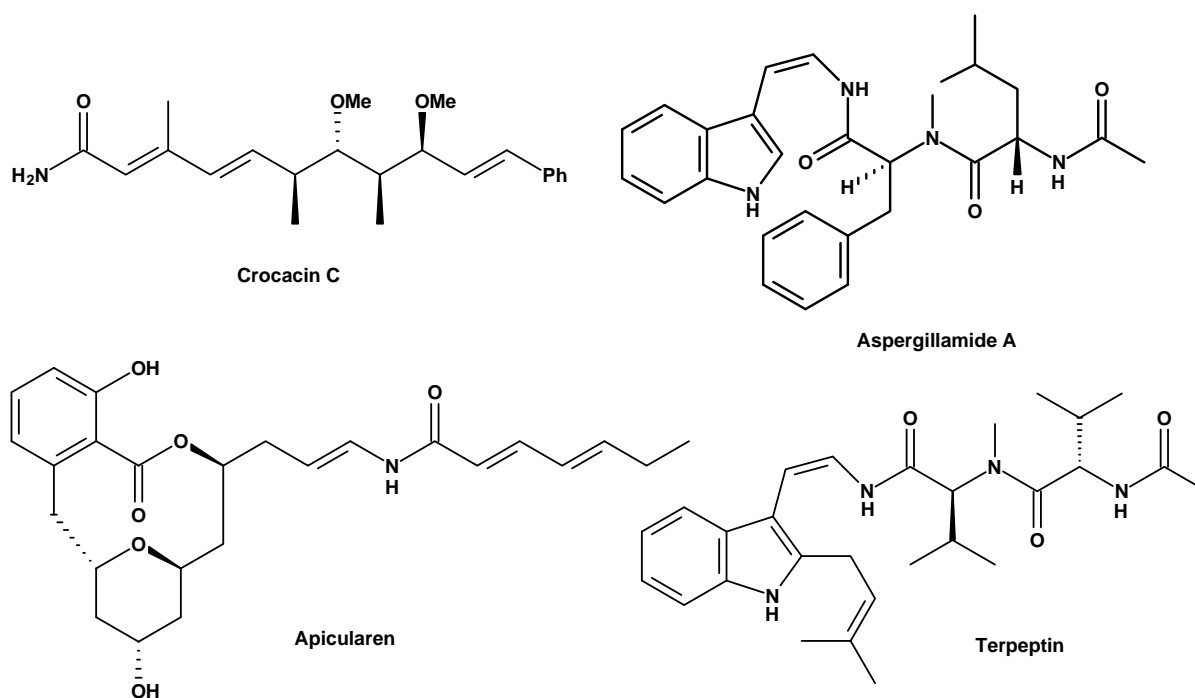


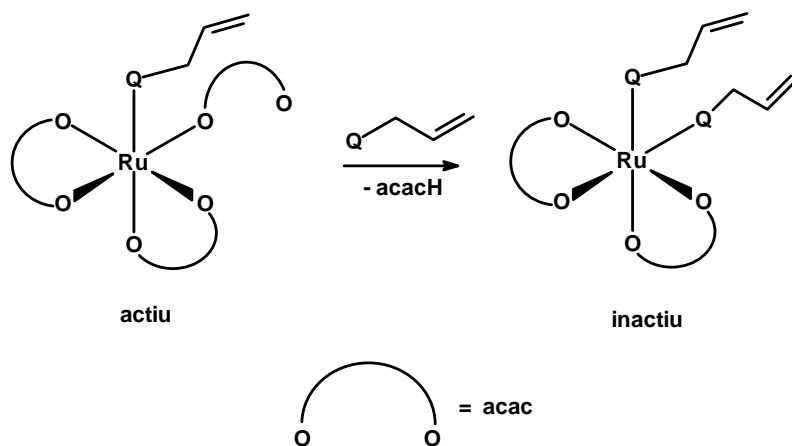
Figura 1.1. Exemple de compostos naturals en la síntesi dels quals hi intervenen enamides com a intermedis importants.

En altres casos, les enamides formen part de les síntesis de molts productes, ja que la reacció d'isomerització de les N-al·lilamides és un pas clau de protecció i següent desprotecció dels grups amida.³³ Un exemple interessant d'aquesta aplicació és la desprotecció de lactames, en la qual s'aprofundirà més endavant dintre d'aquest mateix capítol.

Un dels treballs pioners en la isomerització catalítica de N-al·lilamides i N-al·lilimides és el de Stille i col·laboradors publicat a principis dels anys 80.³⁴ En aquest, s'estudia la isomerització catalítica d'aquests substrats com a via de síntesi de N-propenilamides i N-propenilimides. En aquell moment, ja es coneixia que els complexos solubles de metalls de transició eren actius en la isomerització d'al·lil èters, al·lilamines i altres substrats relacionats. També havia estat descrita la fotoisomerització catalitzada per complexos de Fe(0) amb N-al·lilamides no substituïdes³⁵ i la isomerització tèrmica de N-al·lilimides catalitzada per complexos de Fe(0).³⁶ L'estudi de Stille conclou que d'entre tots els catalitzadors de Rh i Ru assajats, l'hidrur de ruteni $[\text{RuClH}(\text{PPh}_3)_3]$ és el més efectiu en la isomerització de les amides. Pel què fa a la isomerització de N-al·lilimides, l'article conclou que no és possible en condicions catalítiques i que aquesta només és possible quan s'utilitzen quantitats estequiomètriques de $[\text{Fe}(\text{CO})_5]$.

Al 1984, Gladiali i col·laboradors descriuen un mètode d'isomerització de la N-al·lilftalimida.³⁷ La reacció és completa en poques hores, usant $[\text{RuCl}_2(\text{PPh}_3)_3]$ com a catalitzador (1% mol), encara que les condicions de reacció emprades són molt dràstiques, ja que utilitza el substrat pur i fos com a dissolvent (150°C).³⁷

Una valuosa aportació al tema de la isomerització catalítica han estat les investigacions de Krompiec i col·laboradors.³⁸ Aquestes s'inicien en un intent de racionalitzar per primera vegada la relació entre el rendiment d'aquestes reaccions amb l'estructura del catalitzador i també amb els grups funcionals dels substrats al·lílics. Utilitzant $[\text{Ru}(\text{acac})_3]$ com a catalitzador, els resultats obtinguts indiquen que la conversió de la reacció depèn de la naturalesa electrònica del grup funcional del substrat. Segons aquest autor, quan es tracta d'un grup funcional, Q en l'esquema 1.9., que té un caràcter donador moderadament tou, com per exemple una imina entre d'altres, el catalitzador evoluciona cap a una espècie inactiva de Ru(II), la qual cosa produeix una disminució de la conversió. Quan la desactivació del catalitzador es troba molt afavorida, com per exemple en el cas de les N-al·lilimines que no continguin grups voluminosos, pot arribar a no observar-se isomerització, d'acord amb l'esquema 1.9.



Esquema 1.9.

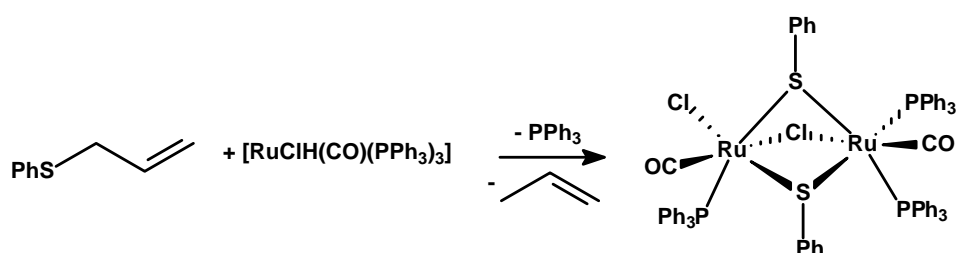
En publicacions posteriors, Krompiec proposa com a alternativa per a evitar la reacció de desactivació del catalitzador, la introducció de grups voluminosos, tant en els lligands del catalitzador, com en els substrats.³⁹ Aparentment, els impediments estèrics que es produeixen en aquesta situació frenen la reacció de desactivació. Els catalitzadors més efectius en aquest cas varen ser el $[\text{RuClH}(\text{CO})(\text{PPh}_3)_3]$ i el $[\text{RuCl}_2(\text{PPh}_3)_3]$, presents en una concentració de l'1% (mol/mol) respecte a la concentració inicial de substrat, a $120\text{-}140^\circ\text{C}$ i en atmosfera oberta.

Krompiec ha utilitzat també el complex $[\text{Ru}(\text{CO})_3(\text{PPh}_3)_3]$, en una concentració de l'1% respecte el substrat, com a catalitzador en la isomerització de diferents substrats N-al·lilics, tant amides com imides, a temperatures més suaus que en els casos anteriorment descrits (80°C). La reacció no és però efectiva, si els substrats presenten grups amb un marcat caràcter donador i, al mateix temps, no hi han presents grups voluminosos en el substrat. Per aquest catalitzador de Ru(0), l'autor proposa per la reacció un mecanisme π -al·lilic o, com en el cas conegut dels carbonils de ferro, un moviment de l'hidrogen 1,3-suprafacial.⁴⁰

En una contribució més recent, Krompiec i col·laboradors estudiaren la isomerització de N-al·lil-N-amilacetamides catalitzada per $[\text{RuClH}(\text{CO})(\text{PPh}_3)_3]$ (0.5% mol/mol), trobant una elevada selectivitat en l'isòmer *trans*. L'autor atribueix aquesta selectivitat a la coordinació η^6 de l'anell aromàtic al metall i conclou també, com és previsible, que la reacció té lloc a través d'un mecanisme alquílic.⁴¹

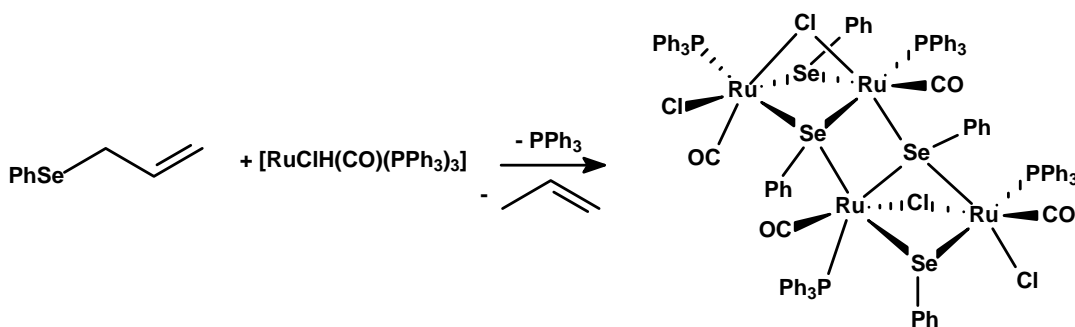
Paral·lelament en el temps a la realització d'aquesta tesi doctoral, Krompiec ha continuat publicant treballs sobre la isomerització de diversos substrats al·lilics funcionalitzats i entre ells, sobre la isomerització de N-al·lilacetamides. Com a aportacions més rellevants en relació amb aquesta tesi, en aquests últims anys ha proposant el catalitzador $[\text{RuCl}_2(\text{cod})]_x$ (cod= η^4 -1,5-ciclooctadiè), amb un lligand *tris*(2,4-di-*t*-butilfenil)fosfit i CaH_2 com a cocatalitzadors, per a la isomerització quantitativa i selectiva de N-al·lilamides i N-al·lilamines per formar els *cis* 1-propenil derivats. Aquesta selectivitat, sembla deguda a les interaccions estèriques que es donen en l'estat de transició.⁴² El TON descrit per aquest catalitzador és de 100, molt inferior als que estàvem obtenint paral·lelament en els treballs d'aquesta tesi.⁴³ En aquesta mateixa publicació, i presentats com a resultats secundaris, Krompiec detalla les conversions obtingudes utilitzant els complexos $[\text{RuClH}(\text{CO})(\text{PPh}_3)_3]$ i $[\text{RhH}(\text{CO})(\text{PPh}_3)_3]$ com a catalitzadors per a la síntesi de diferents N-al·lilamides. Aquestes dades són ampliades en publicacions posteriors,⁴⁴ en les que augmenta el nombre de substrats. En tots els casos, s'obtenen conversions del 100%, que a la relació substrat/catalitzador a la qual treballa signifiquen uns TON de 100 (TOF 50 h⁻¹) en el cas concret de la N-al·lilacetamida i de 60 (TOF 20 h⁻¹) en el cas de la N-al·lilbenzamida.

Les conclusions que s'extreuen dels darrers resultats catalítics publicats sobre la isomerització de N-al·lilamides amb catalitzadors de Rh i Ru per Krompiec i col·laboradors,^{45,46} és que es tracta d'una reacció poc eficaç i que en cap cas es troba afectada per les reaccions de desactivació, que aquest mateix autor sí descriu per altres substrats al·lílics. El mateix autor conclou en diversos articles, que el catalitzador $[\text{RuClH}(\text{CO})(\text{PPh}_3)_3]$ reacciona amb diversos substrats al·lílics per transformar-se en un complex inactiu per la reacció isomerització. Aquests complexos de desactivació han estat aïllats i caracteritzats estructuralment pels mateixos autors. Així doncs, en la isomerització de tioèters S-al·lílics, catalitzats amb $[\text{RuClH}(\text{CO})(\text{PPh}_3)_3]$ es forma un complex inactiu amb una estructura dimèrica,⁴⁵ representada en l'esquema 1.10.



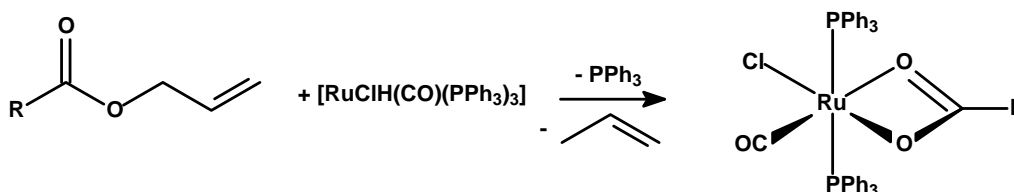
Esquema 1.10.

Quan l'hidrur de ruteni reacciona amb fenil seleniurs d'al·lil, l'estructura resultant és un tetràmer com el que mostra l'esquema 1.11. Aquesta estructura és molt similar a la mostrada en l'esquema 1.10. amb els lligands feniltiolat, però en aquest cas el seleni pont és prou bàsic com per desplaçar una PPh_3 d'un àtom de Ru veí amb el parell d'electrons lliure.



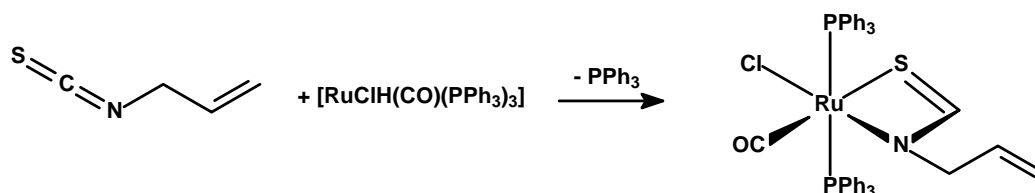
Esquema 1.11.

En les dues reaccions anteriors es produeix el trencament de l'enllaç C-S del substrat. La situació és similar en les reaccions d'isomerització de carboxilats al·lílics. El catalitzador es desactiva mitjançant la reacció representada en l'esquema 1.12., que comporta el trencament de l'enllaç C-O i la formació d'un complex carboxilat.



Esquema 1.12.

Finalment, en la isomerització d'isotiocianat d'al·lil el catalitzador evoluciona cap el producte, catalíticament inactiu, que es mostra en l'esquema 1.13.

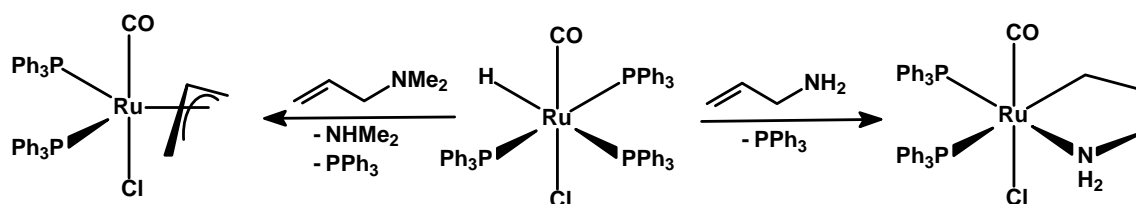


Esquema 1.13.

Tots aquests compostos es troben recollits en l'article recopilació que Krompiec publicà el 2006,⁴⁶ en el que descriu la gran influència que el grup funcional Q té en la migració del doble enllaç en sistemes Q-al·lílics catalitzats per complexos amb un hidrur de ruteni. Reafirma, que les propietats estèriques, complexants i la força de l'enllaç C-Q són decisives en aquest tipus de reaccions, demostrant l'important influència d'aquests heteroàtoms en l'activitat i selectivitat dels sistemes catalítics. En aquesta publicació, Krompiec llista els elements estructurals que, en cas d'estar presents en aquest tipus de substrats, poden afavorir reaccions paral·leles no desitjades. Entre ells es troben els grups peroxo, amoni o fosfoni en posició al·lílica i els àtoms de nitrogen, sofre, seleni o fòsfor, quan es troben en el substrat, sense estar protegits per grups voluminosos, que dificultin la coordinació d'aquest substrat al metall. Per acabar, en aquesta publicació, Krompiec especifica que en la isomerització N-al·lilamides i de les N-al·lilimides amb catalitzadors de Ru no es formen productes de desactivació.

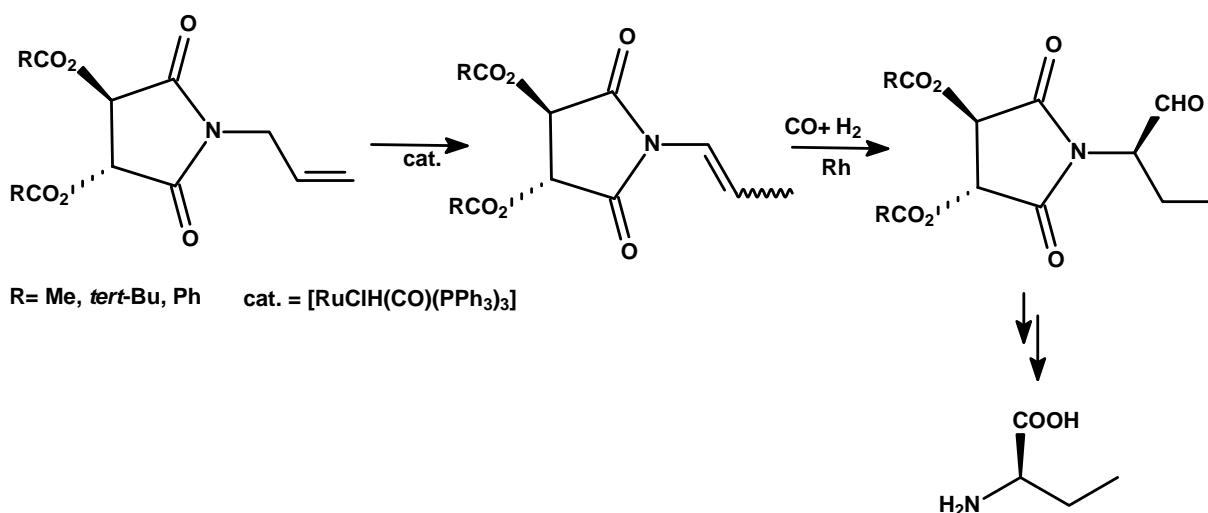
Finalment, també durant la realització del present treball, ha aparegut un nou article sobre la isomerització de N-al·lilamides, N-al·lilimides i N-al·lilcarbamats, catalitzada per una mescla de $[\text{Ir}_2\text{Cl}_2(\text{cod})_2]$, PCy_3 i Cs_2CO_3 . En aquesta reacció s'utilitza 5% de Ir (mol/mol) i a 110°C i, després de 72 hores de reacció, només s'obtenen rendiments moderats, que corresponen a un TOF $< 1 \text{ h}^{-1}$. La conversió és nul·la en el cas de al·lils substituïts en el carboni sp^2 . Els autors proposen un intermedi η^3 -al·lilic per aquesta reacció.⁴⁷

A més dels precedents sobre la isomerització de substrats al·lilics i els productes de desactivació que formen alguns substrats, Hiraki i col·laboradors han investigat la reactivitat del complex de $[\text{RuClH}(\text{CO})(\text{PPh}_3)_3]$ front a alcohols al·lilics,⁴⁸ sulfurs d'al·lil⁴⁹ i al·lilamines.⁵⁰ En tots els casos s'observa la coordinació de l'heteroàtom al metall, seguit de la migració de l'hidrur sobre l'enllaç $\text{C}=\text{C}$, per formar l'anell quelat de cinc membres. L'esquema 1.14. mostra aquesta reacció pel cas de les al·lilamines primàries i terciàries. En aquest darrer substrat, s'observa també el trencament de l'enllaç $\text{C}-\text{N}$, per formar un complex η^3 -al·lil.



Esquema 1.14.

A banda dels treballs descrits en apartats precedents, dins el nostre grup de recerca, Josep Gimeno va estudiar en la seva tesi doctoral la isomerització catalítica de N-al·liltartarimides, esquema 1.15., amb l'objectiu final d'obtenir aminoàcids homoquirals mitjançant la reacció d'hydroformilació de l'1-propenil derivats de la isomerització.⁵¹ Els catalitzadors assajats foren $[\text{RhH}(\text{CO})(\text{PPh}_3)_3]$, $[\text{RuCl}_2(\text{PPh}_3)_3]$, $\text{RuCl}_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ i $[\text{RuClH}(\text{CO})(\text{PPh}_3)_3]$, essent el darrer el més efectiu dels emprats. Amb un 1% de catalitzador es va assolir una conversió superior al 90% en 1.5 hores i una regioselectivitat en l'isòmer *trans* del 90%, però un augment de la relació molar substrat/catalitzador produïa una disminució significativa de la conversió, suggerint l'aparició de un procés de desactivació catalítica en competència amb la reacció catalítica.



Esquema 1.15.

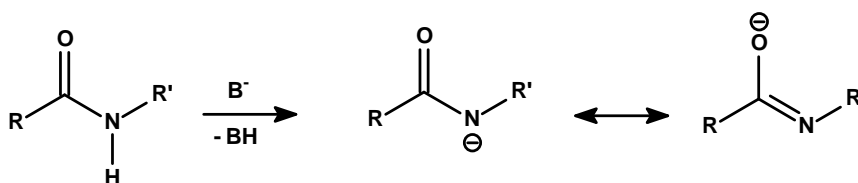
1.5. Aplicació de la isomerització de N-al·lilamides i N-al·lilimides: desprotecció de derivats al·lil

Tot i l'escassa bibliografia publicada sobre la isomerització de N-al·lilamides i N-al·lilimides, en la majoria dels articles els autors coincideixen en afirmar que una de les aplicacions més interessants d'aquesta reacció en concret i de la isomerització dels substrats N-al·lilics funcionalitzats en general, és la d'intervenir en el pas previ a la desal·lilació de substrats protegits amb un grup al·lil.^{52,53}

Un grup protector és aquell que s'introdueix temporalment en una molècula modificant un grup funcional amb l'objectiu d'obtenir quimiosselectivitat en el següent pas de la reacció. És a dir, es modifica un grup funcional, de manera que es torni inert respecte a la reacció que cal realitzar en el següent pas de la síntesi.⁵⁴ Evidentment, l'estratègia requereix que aquesta protecció sigui reversible i, després de les etapes en les que el grup podria ser afectat, es recuperi aquest grup funcional original. La utilització dels grups protectors és molt important en la síntesi orgànica actual, ja que permet la utilització de reactius i condicions de reacció en algunes transformacions que, en absència d'aquest grup protector, no serien tolerats per un grup present en la molècula i que no hauria de participar en l'esmentada transformació. L'ús de grups protectors es fa més crucial a mesura que augmenta la complexitat de la molècula, de manera que actualment els grups protectors són una part important de la ruta sintètica de la gran majoria de fàrmacs i productes naturals, a causa de la natura polifuncional d'aquests productes.

El llistat de grups protectors utilitzats en la síntesi orgànica és molt ampli i continua en clara expansió. En tot cas, les característiques desitjables que s'accepta ha de tenir d'un bon grup protector són un baix preu del reactiu usat per la seva introducció, la facilitat d'introducció i d'eliminació, i la inèrcia front a un ampli ventall de reactius i condicions de reacció.

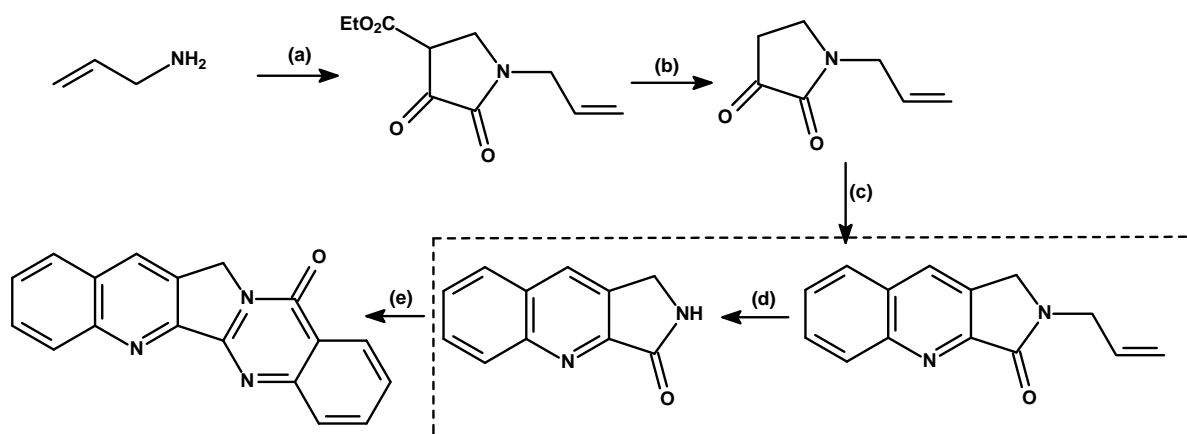
Com ja s'ha esmentat en aquesta introducció, la presència d'amides en els productes naturals i farmacèutics necessita mètodes pràctics per la seva síntesi, incloent, evidentment, estratègies de protecció. Un problema clàssic en aquest camp és la necessitat de protegir el protó o protons d'amida, en el cas de les amides primàries o secundàries, quan la molècula s'ha de sotmetre a reaccions posteriors en les que aquests protons podrien intervenir de forma indesitjada. Les amides primàries i secundàries són àcids febles amb un pK_a similar al dels alcohols, ja que la menor electronegativitat del N respecte a l'O està compensada per la possibilitat de deslocalitzar la càrrega negativa en el grup amida, esquema 1.16.⁵⁴



Esquema 1.16.

S'han descrit diversos grups protectors dels protons d'amida, tals com acil, els sulfonil, sulfenil, silil, etc. El grup al·lil és un d'ells i és dels més versàtils en síntesi orgànica. Aquest s'utilitza, a més de per protegir amides, per protegir alcohols (en forma al·lil èters), àcids carboxílics (com èsters al·lílics) i amines (com al·lilamines).⁵⁵ El mètode de desprotecció depèn dels substrats. Mentre la desprotecció al·lilica d'alcohols i amines és un procés senzill, que es duu a terme amb una àmplia varietat de reactius, en condicions de reacció molt suaus, la desprotecció de les al·lilamides és considerablement més complicada i són els pocs mètodes disponibles. En la bibliografia, els més utilitzats són les desproteccions en dos passos, on el primer consisteix en la isomerització del grup al·lil amb Rh o Ru⁵⁴ i en algun cas concret Pd,⁵⁵ seguida de hidròlisi àcida o oxidant de la enamida aïllada. Un exemple que permet visualitzar aquest tipus de protecció/desprotecció és la síntesi de la Luotonina, un alcaloide cictotòxic amb aplicacions antitumorals, que es pot sintetitzar de manera més barata i a gran escala a partir

d'una nova ruta sintètica que inclou la protecció al·lilica d'una amida que forma part de la seva estructura. La desprotecció té lloc isomeritzant l'al·lil amb PdCl_2 cap a la enamida, amb posterior hidròlisi àcida (esquema 1.17).⁵³



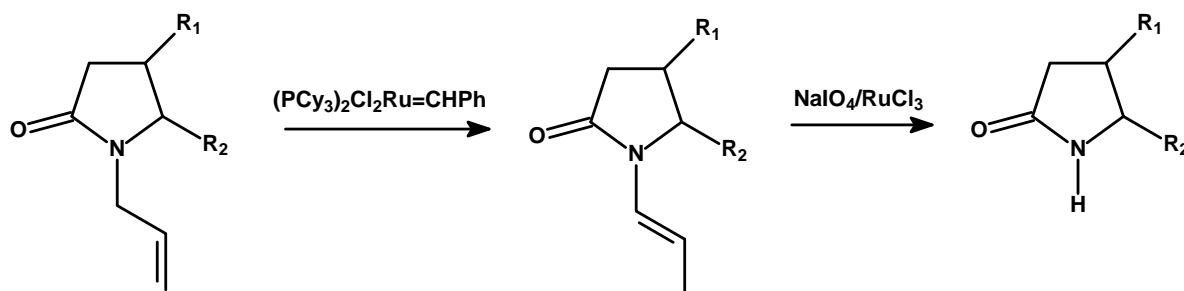
- (a) $\text{CH}_2=\text{CH}.\text{COOEt}$, EtOH, reflux 48 h; NaOEt, $\text{EtO}_2\text{C}-\text{CO}_2\text{Et}$, reflux 15h (70%)
 (b) HCl 10%, reflux 2h (61%)
 (c) 2-aminobenzaldehyde, toluene, *p*-TsOH, reflux (50%)
 (d) i: PPh_3 , PdCl_2 , DMF/ H_2O 8/2, reflux 4h (100%); ii: HCl 6N reflux 2h (98%)
 (e) NaH, THF, 60°C 1h; clorur de 2-nitrobenzoil 50°C 1h; Fe, AcOH/EtOH 1/1, reflux 2h (38%)

Esquema 1.17.

Un altre exemple d'aplicació de la protecció i consecutiva desprotecció d'una amida és el cas de les lactames. Les lactames tenen un atractiu sintètic especial, degut a la seva estructura relativament simple i la seva variada activitat farmacològica. Les β -lactames N-substituïdes, en concret, juguen un paper central com a intermedis clau en la síntesi de diferents antibiòtics i els anticancerígens paclitaxel i docetaxel.⁵⁶

Alcaide *et al.* han treballat durant anys en l'aplicació del grup al·lil en la síntesi de lactames fins a desenvolupar una metodologia pràctica de desprotecció de N-al·lilamides i compostos relacionats tals com lactames, imides, pirazolidones, hidantoïnes i oxazolidinones. Aquesta desprotecció es porta a terme per tractament seqüencial amb el carbè de Ru, de la família dels catalitzadors de Grubbs per metàtesi, en l'etapa de isomerització, seguit d'una oxidació amb NaIO_4 catalitzada per RuCl_3 . Aquesta estratègia constitueix el primer exemple de desal·lilació catalitzada per Ru d'aquesta funció, ja que fins el moment les desal·lilacions es realitzaven típicament amb complexos de Pd, tot i que el catalitzador de Ru s'utilitza en una relació substrat/catalitzador= 20, probablement inaplicable a escala industrial. Les condicions suaus de reacció permeten aplicar l'estratègia a una gran varietat de substrats, com per exemple

β - y γ -lactames polifuncionalitzades enantiopures. A l'esquema 1.18. es presenta la seqüència sintètica genèrica proposada per Alcaide.



Esquema 1.18.

Per acabar, i com a mostra de l'interès de la indústria per aquesta aplicació, la multinacional farmacèutica Merck ha publicat, el març del 2007, un mètode alternatiu als citats fins ara, amb el principal avantatge que la desal·lilació, a diferència dels altres mètodes, es dona en un sol pas.⁵⁷ Aquest procés es porta a terme amb $RhCl_3$ (5%) i es basa en la reacció d'aquest amb *n*-PrOH, que no només proporciona un hidruir de rodi reactiu per catalitzar la isomerització de les N-al·lilamides cap a les enamides, sinó que també genera una quantitat catalítica crucial de HCl per convertir les enamides cap a l'amida desprotegida.

Bibliografia

- ¹ Mouljin, J.A.; van Leeuwen, P.W.N.M.; van Santen, R.A. *An integrated Approach to Homogeneous, Heterogeneous and Industrial Catalysis*. Amsterdam: Elsevier Science Publishers, **1993**. p. 3. ISBN 0-444-89229-2.
- ² van Leeuwen, P.W.N.M. Catalysis, Homogeneous. dins Meyers, R. (ed.) *Encyclopedia of Physical Science and Technology*. Vol. 2. 3a. ed. Academic Press. **2002**. p. 458.
- ³ van Santen, R. A.; van Leeuwen, P.W.N.M. dins Mouljin, J.A.; Averill, B.A. (eds.). *Catalysis: an Integrated Approach*, eds. Mouljin i B.A. Averill, Elsevier, **2000**, p.5. ISBN: 0-444-82963-6.
- ⁴ Bayón, J.C. La catàlisi homogènea en la indústria química. Dins: Oro, L.A.; Sola, E. (eds.). *Fundamentos y aplicaciones de la catàlisi homogènea*. 2a. ed. Zaragoza: [els autors], **2000**. p. 11. ISBN 84-95480-09-03.
- ⁵ Trost, B.M. *Science* **1991**, 254, 1471.
- ⁶ Clark, J.; Macquarrie, D. (eds.). *Handbook of Green Chemistry and Technology*. Oxford: [els autors], **2002**, p.15. ISBN 0-632-05715-7.
- ⁷ Moya, S.A. Conceptos básicos y reacciones fundamentales de la catàlisi homogènea. Dins Oro, L.A.; Sola, E. (eds.). *Fundamentos y aplicaciones de la catàlisi homogènea*. 2a. ed. Zaragoza: [els autors], **2000**. p.4. ISBN 84-95480-09-03.
- ⁸ Cornils, B.; Herrmann, W.A. Introduction. Dins: Cornils, B.; Herrmann, W.A (eds.). *Applied Homogeneous Catalysis with Organometallic Compounds Vol 2: Applications*. 2a. ed. Weinheim: Wiley-VCH., **2002**. p.11. ISBN 3-527-30434-7.
- ⁹ van Leeuwen P.V.N.M., en *Homogeneous Catalysis*, Kluwer Academic Publisher, **2004**, pàg. 6.
- ¹⁰ van Leeuwen, P.W.N.M. dins Meyers, R. (ed.) *Encyclopedia of Physical Science and Technology*. 3a. ed. Vol. 2. **2002**. p. 458.
- ¹¹ Mirza-Aghayan, M.; Boukherroub, R.; Bolourtchian, M.; Hoseini, M.; Tabar-Hydar, K. *J. Org. Chem.* **2003**, 678, 1.
- ¹² Masters, C. *Homogeneous Transition-metal Catalysis*. Londres: Chapman and Hall., **1981**. p.70. ISBN 0-412-22120-9.
- ¹³ Bhaduri, S.; Mukesh, D. *Homogeneous catalysis. Mechanisms and Industrial Applications*. New York: Wiley-interscience, **2000**, p.3. ISBN 0-471-372221-8.
- ¹⁴ Hiraki, K.; Nonaka, A.; Matsunaga, T.; Kawano, H. *J. Organomet. Chem.* **1999**, 574, 121.
- ¹⁵ Krompiec, S.; Kuznik, N.; Bieg, T.; Adamus, B.; Majnusz, J.; Grymel, M. *Pol. J. Chem.* **2000**, 74, 737.
- ¹⁶ Corriu, R.J.P.; Huynh, V.; Moreau, J.J.E.; Pataud-Sat, M. *J.Organomet. Chem.* **1983**, 255, 359.

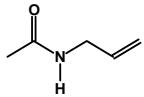
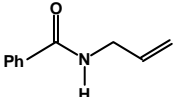
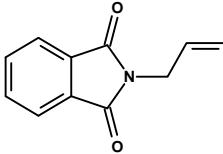
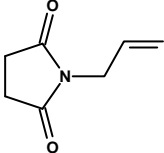
- ¹⁷ Krompiec, S.; Suwinski, J.; Grobelny, J. *Polish J. Chem.* **1997**, *71*, 747.
- ¹⁸ Van Leeuwen, P.W.N.M. *Homogeneous Catalysis: understanding the art*. Dordrecht: Kluwer Academic Publishers: **2004**, p. 103. ISBN 1-4020-1999-8.
- ¹⁹ Otsuka, S.; *Acta Chemica Scandinavica*, **1996**, *89*, 303.
- ²⁰ Nova, A.; Ujaque, G.; Albéniz, A.C.; Espinet, P. *Chem. Eur. J.* **2008**, *14*, 3323.
- ²¹ Akugatawa, S.; Tani, K. Asymmetric Isomerization of allylamines. Dins: Ojima. I. *Catalytic Asymmetric Synthesis* 2a. ed. New York: Wiley **2000**, p.145. ISBN 0-471-29805-0.
- ²² Möhrle, H.; Kilian, R. *Tetrahedron* **1969**, *25*, 5745.
- ²³ Couture, A.; Deniau, E.; Grandclaudeon, P. *Tetrahedron Lett.* **1993**, *34*, 1479.
- ²⁴ Torii, S.; Inokuchi, T.; Kubota, M. *J. Org. Chem.* **1985**, *50*, 4157.
- ²⁵ Wang, X.; Porco, J. A. *J. Org. Chem.* **2001**, *66*, 8215.
- ²⁶ Speckamp, W. N.; Moolenaar, M.J. *Tetrahedron* **2000**, *56*, 3817.
- ²⁷ Stefanuti, I.; Smith, S.A.; Taylor, R.J.K. *Tetrahedron Lett.* **2000**, *41*, 3735.
- ²⁸ Fürstter, A.; Brehm, C.; Cacho-Grande, Y. *Org. Lett.* **2001**, *3*, 3955.
- ²⁹ Muthusamy, S.; Gunanathan, C.; Babu, S.A. *Synthesis* **2002**, 471.
- ³⁰ Zhou, Y.G.; Yang, P.Y.; Han, X.-W. *J. Org. Chem.* **2005**, *70*, 1679.
- ³¹ Krompiec, S.; Pigulla, M, Bieg, T.; Kuznik, N.; *Tetrahedron Lett.* **2001**, *42*, 7095.
- ³² Lee, J.M. *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 12954.
- ³³ T.W. Greene, P.G.M. Wuts, *Protective Groups in Organic Synthesis*, 2 ed. New York: Wiley. **1999**, p. 445. ISBN 0-471-16019-9.
- ³⁴ Becker, Y.; Eisenstandt, A.; Stille, J.K. *J. Org. Chem.*, **1980**, *45*, 2145.
- ³⁵ Hubert, A. J.; Moniotte, P.; Goebbels, G.; Warin, R. ; Teyssie, P. *J. Chem. Soc., Perkin Trans.* **1973**, 1954.
- ³⁶ Rossi, P.; Barola, P.F. *Ann. Chim.* **1969**, *59*, 268.
- ³⁷ Degolu, G.; Faedda, G.; Gladiali, S. *J. Organomet. Chem.* **1984**, *268*, 167.
- ³⁸ Krompiec, S.; Suwinski, J.; Grobelny, R. *J. Mol. Catal.* **1994**, *89*, 303.
- ³⁹ Krompiec, S.; Suwinski, J.; Grobelny, J. *Polish J. Chem.* **1996**, *70*, 133.
- ⁴⁰ Krompiec, S.; Suwinski, J.; Grobelny, J. *Polish J. Chem.* **1996**, *70*, 813.
- ⁴¹ Krompiec, S.; Pigulla, M, Bieg, T.; *J. Mol. Catal.* **2002**, *189*, 169.
- ⁴² Krompiec, S.; Pigulla, M.; Krompiec, M.; Mrowiec-Bialon, J.; Kasperczyk, J. *Tetrahedron Lett* **2004**, *45*, 5257.
- ⁴³ Bartés, M. Memòria del Màster en Experimentació Química, Universitat Autònoma de Barcelona **2004**.

-
- ⁴⁴ Krompiec, S.; Pigulla, M.; Bieg, T.; Kuznik, N.; Krompiec, M.; Marciniak, B.; Chadyniak, D.; Kasperczyk, J. *J. Mol. Catal.* **2005**, *225*, 91.
- ⁴⁵ Kúznik, N.; Krompiec, S.; Bieg, T.; Baj, S.; Skutil, K.; Chrobok, A. *J. Organomet. Chem.* **2003**, *665*, 167.
- ⁴⁶ Krompiec, S.; Kuznik, N.; Krompiec, M.; Penczek, R.; Mrzigod, J.; Tórz, A. *J. Mol. Catal.* **2006**, *253*, 132.
- ⁴⁷ Nuegnot, B.; Cintrat, J.C.; Rousseau, B. *Tetrahedron* **2004**, *60*, 3575.
- ⁴⁸ Hiraki, K.; Nonaka, A.; Matsunaga, T.; Kawano, H. *J. Org. Chem.*, **1999**, *574*, 121.
- ⁴⁹ Hiraki, K.; Fuchita, Y.; Kawabata, H.; Iwamoto, K.; Yoshimura, T. Kawano, K.; *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1992**, *65*, 3027.
- ⁵⁰ Hiraki, H.; Matsunaga, T.; Kawano, H.; *Organometallics* **1994**, *13*, 1878.
- ⁵¹ Gimeno, J. Tesi doctoral, Universitat Autònoma de Barcelona **2000**.
- ⁵² Alcaide, B.; Almendros, P.; Alonso, J.M. Aly, M.F. *Org. Lett.* **2001**, *3*, 23. 3781.
- ⁵³ Dallavalle, S.; Merlín, L. *Tetrahedron Lett* **2002**, *43*, 1835.
- ⁵⁴ Clayden; Greeves, Warren; Wothers. *Organic Chemistry*. New York. Oxford University Press. **2001**, p.204. ISBN: 0-19-850346-6.
- ⁵⁵ Kocienski, P.J. en *Protecting Groups*. 3a. ed. New York: Thieme, **1994**, p. 591. ISBN 1-58890-376-1.
- ⁵⁶ Alcaide, B.; Almendros, P.; Alonso, J.M. *Chem. Eur. J.* **2003**, *9*, 5793.
- ⁵⁷ Zacuto, M.J.; Xu, F. *J. Org. Chem.* **2007**, *72*, 16, 6298.

2 Objectius i estat de la qüestió.

En la introducció precedent, s'han posat de relleu tres punts importants. Primer, que la reacció d'isomerització de N-al·lilamides i N-al·lilamides certament és una reacció interessant amb un ampli potencial d'aplicabilitat en síntesi orgànica. Segon, que com a conseqüència d'això, continua sent investigada i l'aparició d'articles recents sobre aquest tema, també recollits en la introducció, així ho confirmen. I tercer, que encara no existeix un catalitzador suficientment efectiu com per dur-la a terme, en especial si es volen superar TON de 200 voltes per catalitzador que són els màxims recollits en la bibliografia, com es mostra en la selecció dels millors resultats publicats i recollits en la taula 2.1.

Taula 2.1. Taula resum dels TON màxims publicats per a la reacció d'isomerització de les N-al·lilamides i N-al·lilimides detallades.

Substrat	TON	TOF	Catalitzador utilitzat ^a
	100	50 h ⁻¹	[RuClH(CO)(PPh ₃) ₃] ¹
	200	67 h ⁻¹	[Ru(CO) ₃ (PPh ₃) ₂] ²
	200	67 h ⁻¹	[Ru(CO) ₃ (PPh ₃) ₂] ²
	200	67 h ⁻¹	[Ru(CO) ₃ (PPh ₃) ₂] ²

^a Amb les corresponents especificacions bibliogràfiques sobre la publicació de les dades exposades a la taula.

Així doncs, l'objectiu d'aquesta tesi és doble. D'una banda, a llarg termini, dissenyar un sistema catalític que permeti una elevada conversió i selectivitat en la isomerització de N-al·lilamides i N-al·lilimides als 1-propenil derivats corresponents, utilitzant elevades relacions molars substrat/catalitzador. És a dir, un catalitzador que pugui ser eventualment aplicable a nivell industrial, com en el cas ja comentat de la síntesi del mentol on s'assoleixen TON propers a 8.000 voltes per catalitzador.

El segon objectiu d'aquest treball consisteix en millorar la comprensió global de la reacció d'isomerització i dels possibles processos paral·lels que puguin estar afectant-la. Com ja s'ha descrit en la introducció, estudis preliminars realitzats en el nostre grup de recerca per Josep Gimeno suggereixen que una causa de les baixes conversions obtingudes en la isomerització de N-al·lilamides i N-al·lilimides, és l'existència d'un procés de desactivació del catalitzador que es troba actuant en competència amb el procés catalític.³

Per assolir els objectius proposats s'ha considerat necessari:

1- Assajar diferents catalitzadors de Rh i Ru, investigant tant els problemes d'activitat com els d'estabilitat del catalitzador en el medi de reacció, fins a trobar quin d'ells és el

catalitzador que permet obtenir unes millors conversions tant en la isomerització de N-al·lilamides com de N-al·lilimides.

2- Optimitzar les condicions de reacció. Això inclou les concentracions dels substrats i del complex metàl·lic en el medi, temperatura de reacció i el procediment experimental amb la finalitat de disposar d'un mètode adequat amb el qual portar a terme totes les reaccions d'aquest estudi, garantint així que tots els resultats obtinguts siguin fiables i comparables.

3- Assajar la reacció catalítica amb diferents substrats de la família de les N-al·lilacetamides i les N-al·lilacetimides, per veure com afecten les diferències estructurals del substrat al resultat de la reacció. Analitzar d'aquesta forma l'efecte dels impediments estèrics o que la funció amida es trobi formant part d'un cicle, per exemple.

4- Un cop confirmada l'existència d'un procés de desactivació del catalitzador paral·lel a la reacció d'isomerització, investigar el procés de desactivació, així com l'estructura dels compostos inactius cap als quals evoluciona el catalitzador en el curs de la reacció. A partir d'aquí, dissenyar i aplicar diferents estratègies per intentar evitar la desactivació.

5- Finalment, realitzar un estudi cinètic a fi de poder presentar una proposta de mecanisme coherent amb les dades obtingudes.

Bibliografia

¹ Krompiec, S.; Pigulla, M.; Bieg, T.; Kuznik, N.; Krompiec, M.; Marciniak, B.; Chadyniak, D.; Kasperczyk, J. *J. Mol. Catal.* **2005**, *225*, 91.

² Krompiec, S.; Suwinski, J.; Grobelny, J. *Polish J. Chem.* **1996**, *70*, 813.

³ Gimeno, J. Tesi doctoral, Universitat Autònoma de Barcelona, **2000**.

3 Selecció del catalitzador.

Com ja s'ha esmentat en la introducció, nombrosos compostos de Rh, Ru i altres metalls han estat assajats al llarg dels anys com a catalitzadors per a la reacció d'isomerització de N-al·lilamides i N-al·lilimides amb resultats diversos. Stille i col·laboradors, com a pioners en l'estudi d'aquesta reacció catalítica, ja van demostrar l'eficàcia d'alguns compostos d'aquest metalls.¹ Més recentment, Krompiec i col·laboradors han realitzat una àmplia aportació d'estudis comparatius de l'activitat de diferents catalitzadors per a la isomerització de substrats de la família de les N-al·lilamides i les N-al·lilimides, entre d'altres.^{2,3,4} La conclusió que es pot extreure d'aquests treballs és que aquest tipus d'isomeritzacions són, en general, lentes amb TOF que no superen 70 h⁻¹ en el millors dels casos. Un estudi publicat durant la realització d'aquesta tesi, presenta el complex [RuClH(CO)(PPh₃)₃] i el complex [RhH(CO)(PPh₃)₃] com els millors catalitzadors per a la isomerització de N-al·lilamides.⁴

Pel què fa a les imides, en el nostre grup de recerca, els treballs de Josep Gimeno ja esmentats en la introducció,⁵ van mostrar que el complex [RuClH(CO)(PPh₃)₃] és el catalitzador més efectiu, d'una sèrie de compostos assajats, per a la isomerització d'un tipus d'amides, en concret les N-al·liltartarimides.

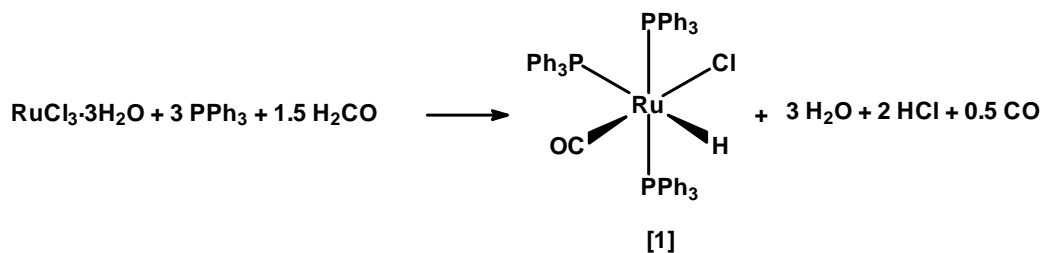
A banda de les ja esmentades baixes velocitats obtingudes amb els catalitzadors descrits a la bibliografia, en la isomerització de N-al·lilamides i N-al·lilimides, els resultats de la literatura publicats abans i al llarg d'aquesta tesi mostren també uns valors de TON baixos. Així, els experiments en què s'assoleix conversions properes al 100%, són realitzats amb relacions substrat/catalitzador entre 50 i 200. Per tant, els baixos valors de TON i TOF dels sistemes catalítics descrits no són gens adients per escalar aquesta reacció, en una hipotètica aplicació industrial, a causa de l'elevat cost del catalitzador necessari per aquestes reaccions.

Per tot el que s'ha exposat anteriorment, en el moment d'iniciar aquest estudi es va considerar oportú assajar una selecció de complexos que en la bibliografia es presenten amb els millors resultats catalítics i d'altres relacionats, que tot i no haver estat provats anteriorment amb aquest tipus de substrats, per les seves característiques estructurals crèiem interessants assajar. Amb aquesta selecció de catalitzadors s'han dut a terme reaccions catalítiques utilitzant els substrats models per les dues famílies de compostos estudiades: la N-al·lilacetamida [2] i la N-al·lilacetimida [3]. En aquestes reaccions catalítiques, però, s'ha treballat a una relació substrat-catalitzador igual a 500, amb 9 mL de volum total, utilitzant toluè com a dissolvent i treballant a temperatura de reflux. A la part experimental d'aquesta tesi es troba descrit detalladament el procés emprat en aquestes reaccions que, en cas que no s'especifiqui el contrari, és el mateix que es seguirà en totes les reaccions d'aquesta tesi. A grans trets, el procediment consisteix en preparar en un baló de dues boques equipat amb un refrigerant i sota atmosfera de nitrogen, una dissolució amb les quantitats adients de catalitzador en el volum de toluè sec i desgasat necessari. Aquesta mescla, es porta a temperatura de reflux i, en aquest punt, que és el temps 0 de la reacció, s'hi s'afegeix un volum exactament conegut de dissolució *stock* del substrat. Les preses de mostra al llarg de la reacció es realitzen utilitzant una xeringa i a través del sèptum lateral. Un cop presa la mostra, aquesta es dilueix en el mateix dissolvent utilitzat en la reacció i es congela ràpidament en nitrogen líquid de manera que s'assegura l'aturada de la reacció. La conversió es determina a continuació mitjançant cromatografia de gasos.

Tots els compostos usats com a catalitzadors en aquest estudi preliminar han estat sintetitzats seguint procediments descrits a la bibliografia o modificacions dels mateixos tal com s'indica detalladament en la part experimental d'aquesta memòria. Tanmateix, s'esmenten a continuació alguns aspectes d'aquestes síntesis i altres relacionades amb la caracterització dels compostos.

3.1. Síntesi i caracterització del $[\text{RuClH}(\text{CO})(\text{PPh}_3)_3]$

El complex *mer*-carbonilclorohidrurotris(trifenilfosfina)ruteni(II) es va sintetitzar segons el procediment descrit a en la bibliografia,⁶ però utilitzant en tot el procés una atmosfera inert per a minimitzar la formació d'òxid de trifenilfosfina que és difícil de separar del producte. En aquesta reacció es parteix de $\text{RuCl}_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ i s'utilitza formaldehid com agent reductor i de carbonilació, esquema 3.1.



Esquema 3.1

3.1.1. Estudi de l'equilibri en solució del complex $[\text{RuClH}(\text{CO})(\text{PPh}_3)_3]$

El complex es va caracteritzar mitjançant l'espectre de RMN de ^1H i ^{31}P . Com que en aquests espectres van aparèixer algunes anomalies no descrites en la bibliografia, es va realitzar un estudi més complet d'aquest producte. Com s'indicarà més endavant, aquest serà el complex més actiu per a la isomerització de *N*-al·lilamides i *N*-al·lilimides i, per tant, és el que s'utilitza en aquest estudi. És per això que cal assegurar-se de que no hi han contaminants que podrien afectar al procés catalític. Aquest estudi es descriu a continuació.

Tot i que no s'ha trobat cap referència que reculli totes les dades espectroscòpiques de RMN del complex *mer*- $[\text{RuClH}(\text{CO})(\text{PPh}_3)_3]$, algunes d'aquestes dades es troben disperses a la bibliografia.^{7,8}

A l'espectre de RMN de ^1H cal esperar, a més dels senyals corresponents als protons aromàtics, un senyal en la zona d'hidrur. Quan l'espectre s'enregistra en CDCl_3 ,^a aquest senyal s'observa a -7.11 ppm, en forma d'un doble triplet, a causa de l'acoblament amb un P *trans*, $J(\text{P}_t\text{-H}) = 105.2 \text{ Hz}$ i dos P *cis* $J(\text{P}_c\text{-H}) = 24.0 \text{ Hz}$. En la zona d'hidrurs, s'observa però, a més d'aquest senyal, un triplet a -4.47 ppm, que integra aproximadament un 8% del producte majoritari, figura 3.1, que ha de correspondre a una segona espècie Ru-H. Aquest senyal apareix invariablement i quasi en la mateixa proporció a totes les síntesis realitzades i també després de recristal·litzar el producte en toluè calent.

^a A causa de la baixa solubilitat en aquest dissolvent la solució és pràcticament saturada.

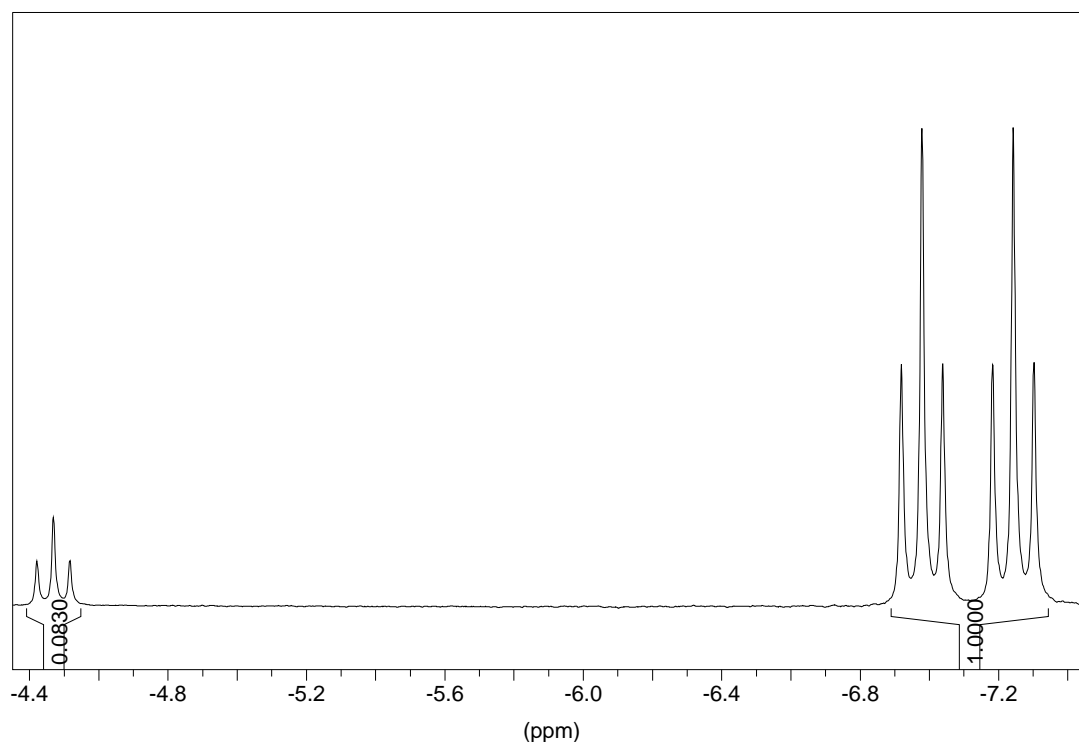


Figura 3.1. Espectre de RMN ^1H 400MHz del $[\text{RuClH}(\text{CO})(\text{PPh}_3)_3]$ (zona d'hidrurs) en CDCl_3 a temperatura ambient.

Per estudiar la naturalesa del triplet a -4.47 ppm, es repeteix l'espectre desacoblant-lo de fòsfor. Com calia esperar, el doble triplet a -7.11 ppm col·lapsa en un singlet, corroborant que l'estructura fina d'aquest senyal és deguda a l'acoblament amb P. Anàlogament, el senyal de l'hidrur a -4.47 ppm també col·lapsa en un singlet indicant l'acoblament amb 2 P equivalents que, pel valor de la constant ($J = 19.1$ Hz), es pot atribuir a dues PPh_3 en disposició *cis* respecte a l'hidrur.

L'espectre de RMN de $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ mostra els senyals a 39.7 i a 13.7 ppm integració (2:1), que la bibliografia s'atribueix a les fosfines *cis* i *trans* hidrur respectivament, figura 3.2. Aquests dos senyals haurien d'estar acoblats, però a temperatura ambient aquests acoblaments no s'observen, previsiblement a causa d'un intercanvi ràpid dels lligands coordinats. Aquesta hipòtesi es veu corroborada per la presència d'un petit senyal, a -4.5 ppm aproximadament, corresponent a PPh_3 lliure. A banda dels senyals esmentats, s'observa també un pic a 29.8 ppm corresponent a l'òxid de trifenilfosfina.

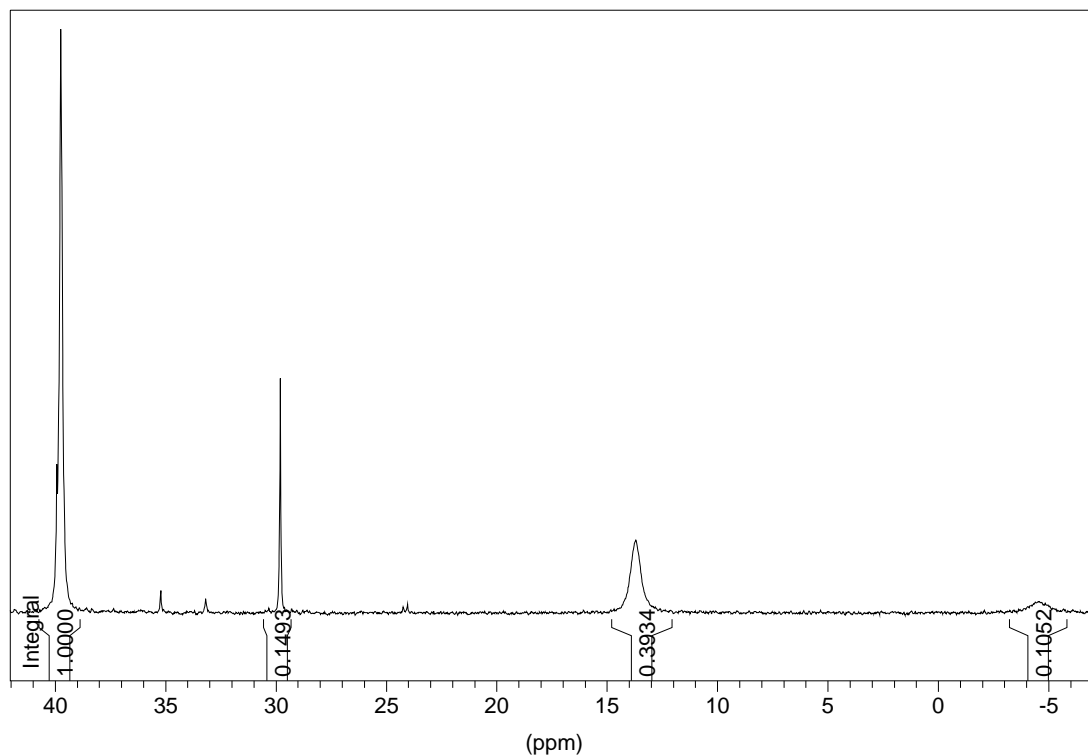


Figura 3.2. Espectre de RMN ^{31}P 250 MHz del $[\text{RuClH}(\text{CO})(\text{PPh}_3)_3]$, en CDCl_3 a temperatura ambient.

En l'espectre de RMN a baixa temperatura (-13°C), apareixen els senyals del complex com el doblet i el triplet esperats, amb una constant d'acoblament $J(\text{P}_e\text{-P}_t) = 15$ Hz, figura 3.3. A la vegada, en fer-se més estrets els pics, s'observa un nou singlet a 38.3 ppm poc intens, que a temperatura ambient es confonia amb el singlet a 38.9 ppm.

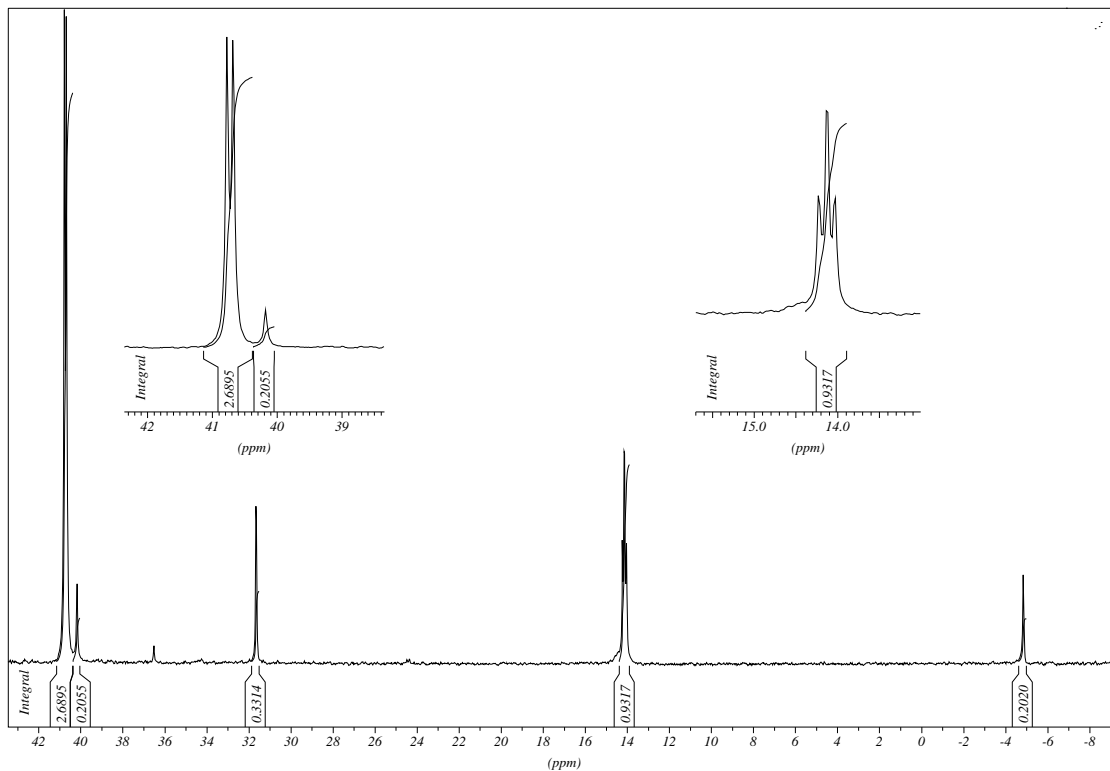


Figura 3.3. Espectre de RMN ^{31}P 400 MHz del $[\text{RuClH}(\text{CO})(\text{PPh}_3)_3]$, en CDCl_3 a 260 K.

La integració d'aquest senyal minoritari es correspon precisament a la integració del senyal d'hidrur minoritari abans esmentat. Per corroborar aquest fet es va realitzar l'espectre bidimensional ^1H - ^{31}P , figura 3.4, en el qual s'observa la correlació entre el triplet de l'hidrur del producte minoritari a -4.47 ppm i el singlet en l'espectre de ^{31}P a 38.3 ppm. A més, com ja s'esperava, s'hi reconeixen els acoblaments entre el doblet a 38.9 ppm i el triplet a 12.3 ppm de l'espectre de fòsfor amb el doble triplet a -7.11 ppm en l'espectre de ^1H .

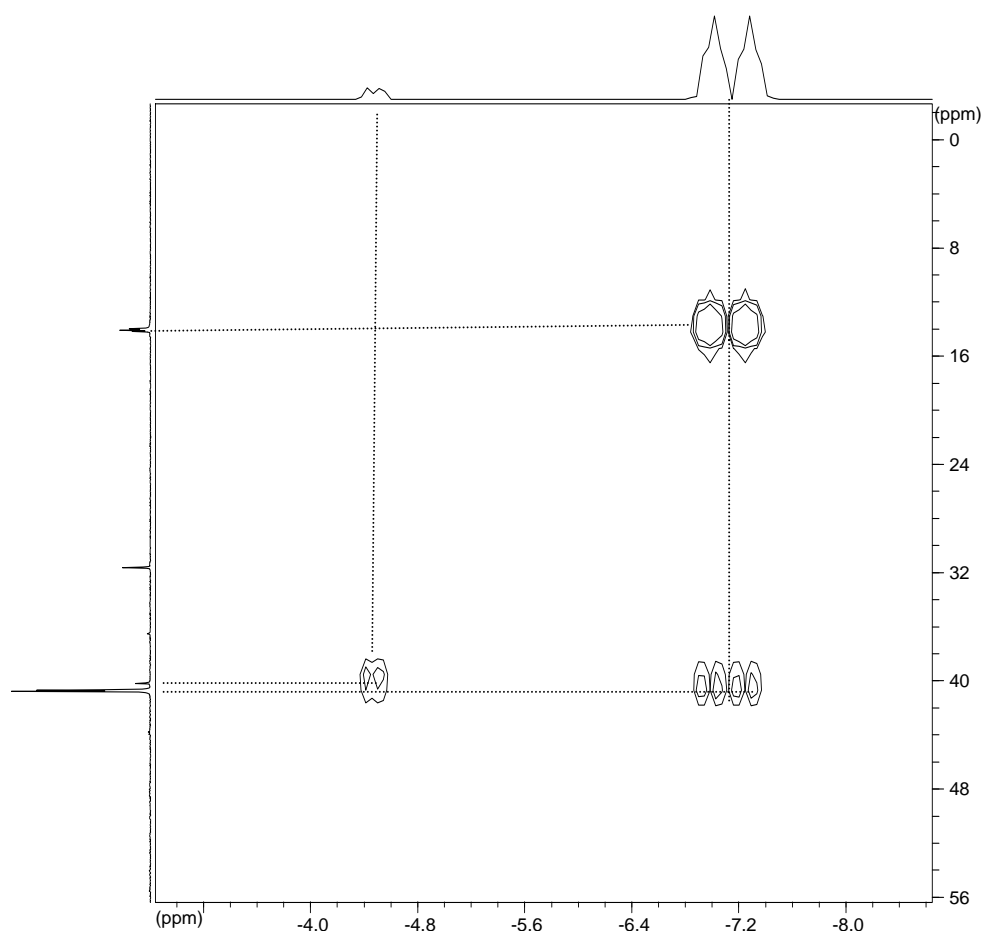


Figura 3.4. Espectre de correlació ^1H - ^{31}P de $[\text{RuClH}(\text{CO})(\text{PPh}_3)_3]$

La presència d'aquest producte minoritari, que aparentment contamina el complex de Ru que es vol utilitzar com a catalitzador, suposa un greu problema, perquè no es pot descartar la contribució del primer al procés catalític que es vol estudiar. Amb l'objectiu d'obtenir un producte de major puresa es va repetir la síntesi del complex varies vegades, extremant les precaucions per dur a terme la reacció en condicions anaeròbiques i intentant diferents procediments de recristal·lització. A la vegada es va preparar la mostra per enregistrar els espectres en condicions estrictament anaeròbiques. Tot això no va evitar però l'aparició del pic del producte minoritari, encara que es va aconseguir disminuir el pic corresponent al OPPh_3 . Es va registrar també l'espectre de RMN de ^{31}P i ^1H del producte comercial (Aldrich), observant-se els mateixos pics del producte minoritari i amb la mateixa proporció que el producte sintetitzat al nostre laboratori.

Es va decidir realitzar l'espectre en CD_2Cl_2 , dissolvent en el qual el complex és més soluble que en CDCl_3 . En aquest dissolvent i preparant i enregistant els espectres en atmosfera de nitrogen, figures 3.5. i 3.6, no s'observa el senyal del producte minoritari, ni amb el producte comercial ni amb el sintetitzat al nostre laboratori.

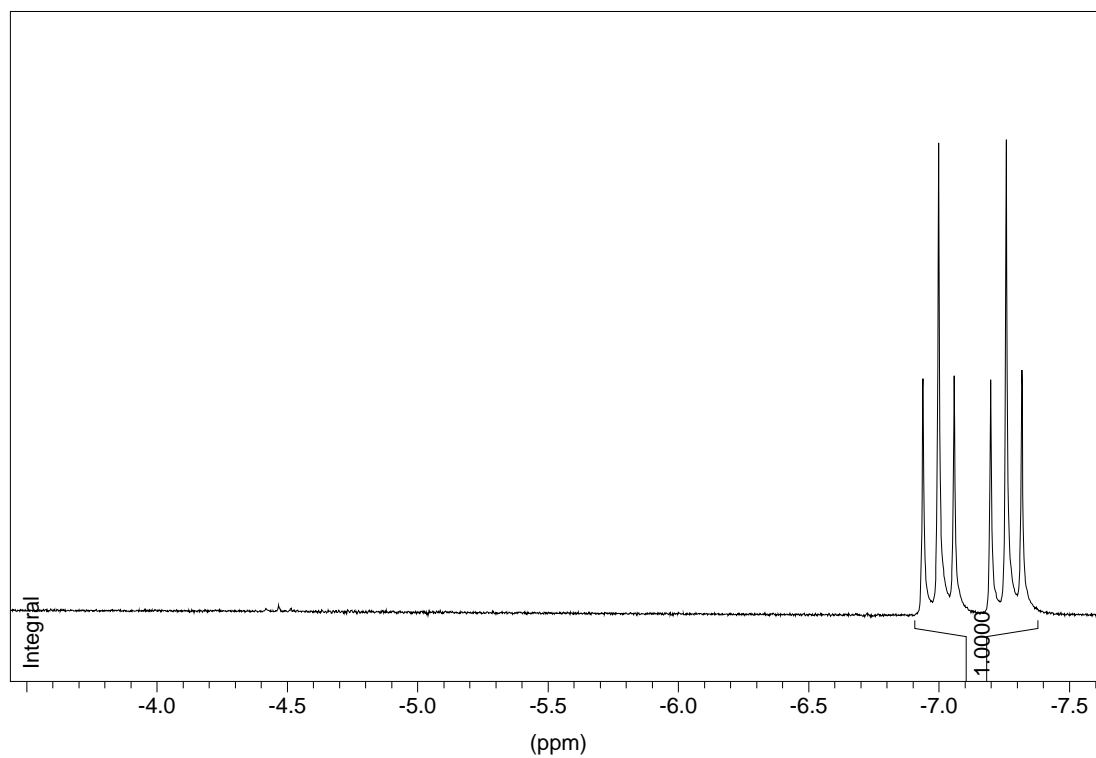


Figura 3.5. Espectre de RMN ^1H 400 MHz del $[\text{RuClH}(\text{CO})(\text{PPh}_3)_3]$ (zona d'hidrurs), en CD_2Cl_2 a temperatura ambient.

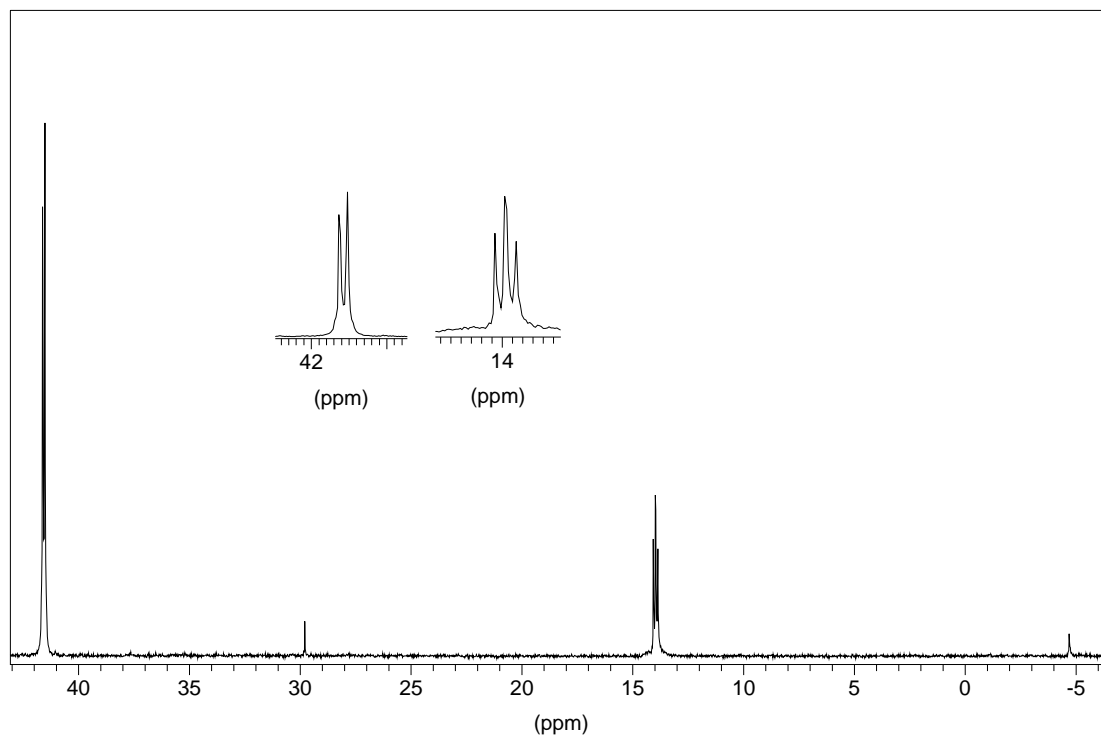
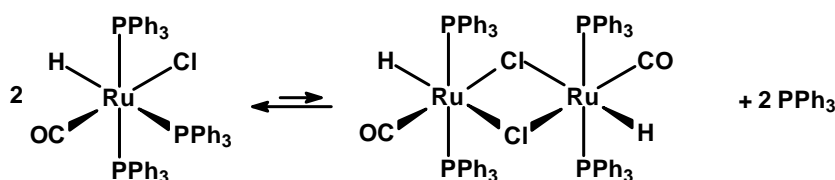


Figura 3.6. Espectre de ^{31}P 400 MHz del $[\text{RuClH}(\text{CO})(\text{PPh}_3)_3]$, en CD_2Cl_2 a temperatura ambient.

Aquest resultat indica que la suposada impuresa no es troba en el producte sòlid, sinó que es forma en la dissolució (si més no en CDCl_3), ja sigui per reacció amb el dissolvent o a causa d'un equilibri del compost. Aquesta darrera hipòtesi sembla la més plausible, en especial si es considera la presència de PPh_3 lliure en tots els espectres de RMN de ^{31}P i que aquests espectres, a temperatura variable, mostren un eixamplament molt marcat del senyal del P de la PPh_3 *trans*-H quan augmenta la temperatura, que indica una elevada labilitat d'aquesta PPh_3 . La posició que deixa lliure aquest lligand pot ser ocupada per un lligand cloro pont, formant-se una espècie binuclear, com la que mostra l'esquema 3.2. Aquesta espècie, a més, és del tot compatible amb els espectres observats per l'espècie minoritària: un singlet per totes les PPh_3 equivalents i un hidrur en forma de triplet a causa de l'acoblament amb les dues PPh_3 *cis*.



Esquema 3.2.

Es realitzaren proves amb espectrometria de masses amb ionització per *electrospray* amb l'objectiu de trobar més evidències de l'existència del producte binuclear. Els resultats obtinguts, els quals es troben adjuntats en l'annex A.1., són coherents amb la formació de l'espècie dimèrica, ja que en ells es mostren fragmentacions amb pesos moleculars que clarament corresponen a espècies que contenen 2 rutenis. En concret el fragment majoritari correspon a l'ió $[\text{Ru}_2\text{Cl}_2\text{H}(\text{CO})_2(\text{PPh}_3)_3]^+$ (massa calculada 1117.02 u.m.a., massa trobada, 1117.0 u.m.a).

En resum, es pot proposar que el complex *mer*-[RuClH(CO)(PPh₃)₃], en dissolució de CDCl₃, participa en un equilibri com el descrit en l'esquema 3.2. Aquest equilibri sembla ser depenent del dissolvent, ja que no és observable en CD₂Cl₂, en absència d'oxigen. Com a explicació d'aquesta dependència es proposa la diferència de solubilitat que el compost [RuClH(CO)(PPh₃)₃] presenta en aquests dissolvents. Sembla que en CDCl₃, on és poc soluble, es troba afavorida la presència de la forma dimèrica en el medi i en canvi en els espectres enregistrats en CD₂Cl₂, dissolvent on el complex és molt més soluble, s'observa la presència exclusiva de monòmer. Per provar aquesta hipòtesi, es va realitzar un experiment enregistrant espectres de RMN de ¹H en CDCl₃ a diferents concentracions conegudes de [RuClH(CO)(PPh₃)₃]. Els espectres obtinguts es mostren a continuació en la figura 3.7. La concentració de complex C utilitzada en cada cas, s'indica en el requadre de l'espectre, juntament amb la relació x que s'obté del quocient entre la integració del senyal del dímer, dividida per dos per corregir la presència de dos hidrurs, i la integració del senyal del monòmer. Malauradament, no ha estat possible fer un estudi quantitatiu de la constant d'equilibri a causa de l'eixamplament del senyal de monòmer a concentracions molt diluïdes. Per aquesta raó els valors d'x indiquen només qualitativament les relacions de concentracions entre el dímer i el monòmer.

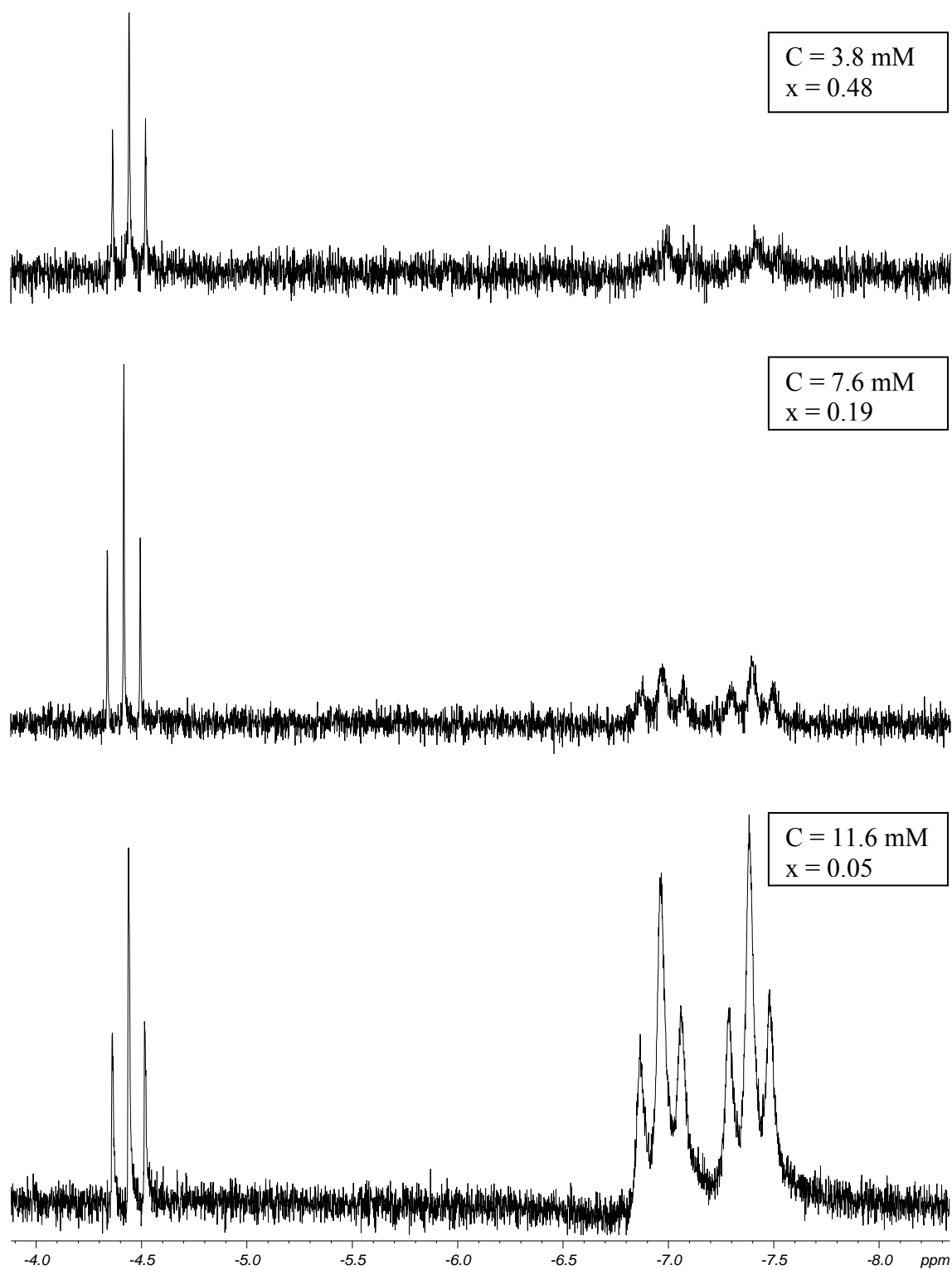


Figura 3.7. Espectres de RMN ^1H 250 MHz (zona d'hidrurs) a diferents concentracions totals c de $[\text{RuClH}(\text{CO})(\text{PPh}_3)_3]$, en CDCl_3 , temperatura ambient. x indica aproximadament la relació de concentracions entre el dímer i el monòmer obtinguda a partir de la integració dels senyals.

A partir dels espectres enregistrats a diferents concentracions de $[\text{RuClH}(\text{CO})(\text{PPh}_3)_3]$, s'observa que la concentració de dímer augmenta amb la dilució. S'ha intentat racionalitzar aquest comportament, que podria semblar *a priori* contradictori, trobant una expressió matemàtica que relacioni la constant de formació del dímer a partir del monòmer, K , amb la relació de concentracions de dímer i monòmer, anomenada x i la concentració total C .



$$K = \frac{[\text{Ru}_2\text{Cl}_2\text{H}_2(\text{CO})_2(\text{PPh}_3)_4] [\text{PPh}_3]^2}{[\text{RuClH}(\text{CO})(\text{PPh}_3)_3]^2}$$

$$x = \frac{[\text{Ru}_2\text{Cl}_2\text{H}_2(\text{CO})_2(\text{PPh}_3)_4]}{[\text{RuClH}(\text{CO})(\text{PPh}_3)_3]}$$

A partir d'aquestes equacions es pot deduir que

$$\frac{K}{C} = \frac{4x^3}{1+2x}$$

És a dir, a mesura que augmenta la concentració total de complex C disminueix x i, per tant, també la concentració de l'espècie binuclear.

Aquesta expressió, que es troba desenvolupada a l'annex A.2., es pot simplificar fins a arribar a l'equació 3.1

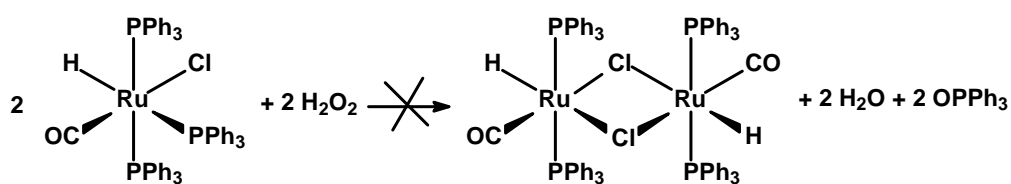
$$K = \frac{4x^3 C}{1+2x}$$

Equació 3.1.

Aquesta expressió és coherent amb el fet que a mesura que augmenta la concentració de complex disminueix la concentració de l'espècie binuclear de monòmer en dissolució. La K estimada, utilitzant la concentració de $[\text{RuClH}(\text{CO})(\text{PPh}_3)_3]$ de 11.6 mM, és de $7 \cdot 10^{-6}$.

En tot cas, com que l'espècie binuclear no és una impuresa del producte, la seva presència no és un problema en els experiments catalítics, ja que per unes condicions determinades es trobarà sempre en la mateixa proporció respecte el complex mononuclear.

La major proporció d'espècie binuclear, que s'observa quan no es treballa amb exclusió rigorosa d'O₂, ha d'estar relacionada amb l'oxidació del lligand PPh₃. Aquesta disminució de la concentració de PPh₃ lliure desplaça l'equilibri de l'esquema 3.2. cap la formació d'espècie binuclear. Amb l'objectiu de corroborar aquesta hipòtesi i a la vegada aïllar el producte binuclear pur, es va realitzar un experiment en el qual es va afegir un volum de dissolució aquosa de H₂O₂, de concentració coneguda, equivalent a dos mols d'oxidant per mol de complex, esquema 3.3. Els espectres de RMN de ³¹P i ¹H de la dissolució resultant no varen mostrar, però, un augment significatiu del senyal de l'espècie binuclear. No s'ha trobat cap explicació raonable per aquest resultat.

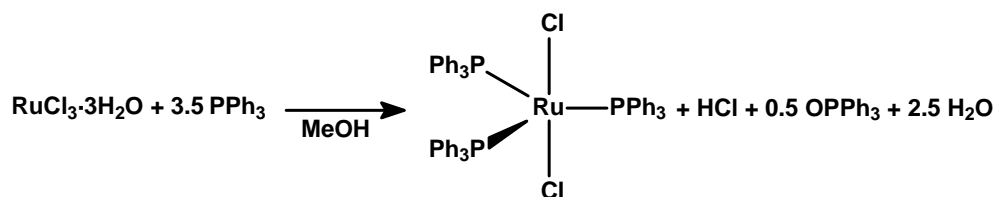


Esquema 3.3.

3.2 Síntesi i caracterització de la resta de complexos de Ru i Rh

3.2.1. Síntesi del [RuCl₂(PPh₃)₃]

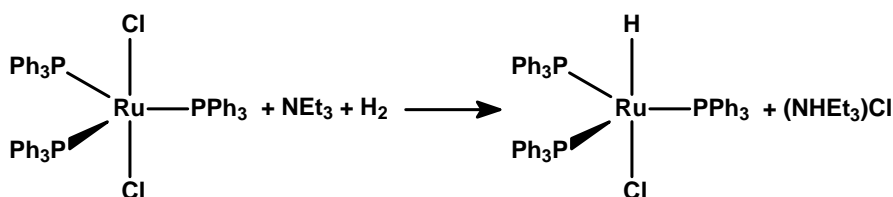
Aquest producte es prepara seguint el procediment descrit a la bibliografia.⁹ En aquesta reacció es parteix de RuCl₃·3H₂O i es fa reaccionar amb PPh₃ en presència de metanol, esquema 3.4. El producte obtingut presenta un espectre de RMN de ³¹P característic consistent en un singlet a 31.9 ppm.



Esquema 3.4.

3.2.2. Síntesi del $[\text{RuClH}(\text{PPh}_3)_3]$

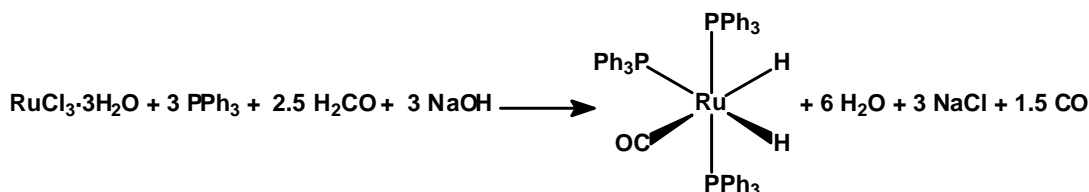
La síntesi d'aquest complex s'ha realitzat seguint el procés descrit en la bibliografia.¹⁰ Es parteix del complex $\text{RuCl}_2(\text{PPh}_3)_3$ i aquest es fa reaccionar amb trietilamina sota un flux d'hidrogen que actua com a font d'hidrur, esquema 3.5. El producte obtingut presenta un espectre de RMN de ^{31}P característic consistent en un singlet a 58.8 ppm i un RMN de ^1H amb un quadruplet a -17.9 ppm a la zona d'hidrurs, $J = 26$ Hz.



Esquema 3.5.

3.2.3. Síntesi del $[\text{RuH}_2(\text{CO})(\text{PPh}_3)_3]$

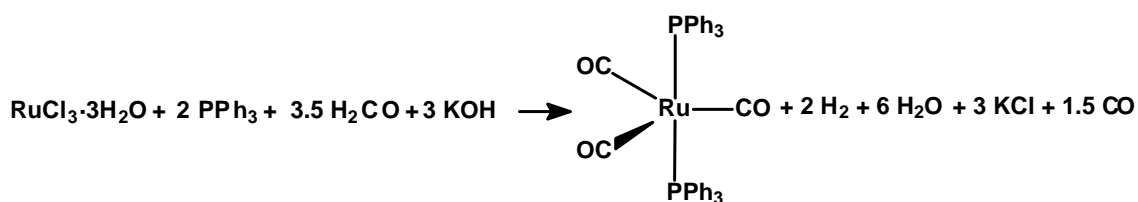
La preparativa d'aquest complex es realitzà d'acord amb la síntesi descrita a la bibliografia.¹¹ Es parteix de $\text{RuCl}_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ i s'utilitza el formaldehid en medi bàsic com a agent reductor, de carbonilació i com a font d'hidrur, esquema 3.6. L'espectre de RMN de ^{31}P del complex obtingut consisteix en un triplet a 45 ppm ($J = 17.5$ Hz) i un doblet a 57.5 ppm ($J = 17.5$ Hz), pel què fa a l'espectre de ^1H del complex, les senyals més característiques es troben a la zona d'hidrurs i corresponen a un ddt a -8.84 ppm ($J_{\text{P-H}} = 74.0$ Hz; $J_{\text{P-H}} = 28.3$ Hz; $J_{\text{H-H}} = 6.2$ Hz) i a un ddt a -6.88 ppm ($J_{\text{H-2P}} = 30.5$ Hz; $J_{\text{H-P}} = 15.8$ Hz; $J_{\text{H-Hs}} = 6.2$ Hz).



Esquema 3.6.

3.2.4. Síntesi del $[\text{Ru}(\text{CO})_3(\text{PPh}_3)_2]$

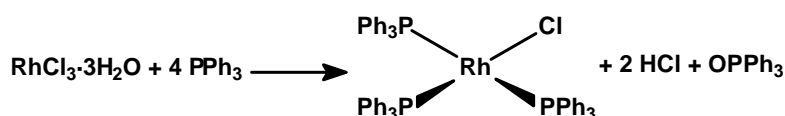
Seguint la preparativa descrita a la bibliografia,¹² per sintetitzar aquest compost es parteix de $\text{RuCl}_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$, que s'afegeix en medi bàsic juntament amb el formaldehid sobre una solució de PPh_3 . El formaldehid actua en aquest cas com a agent reductor i de carbonilació, esquema 3.7. El complex obtingut, es caracteritza per donar un singlet a 55.9 ppm en el RMN de ^{31}P .



Esquema 3.7.

3.2.5. Síntesi del $[\text{RhCl}(\text{PPh}_3)_3]$

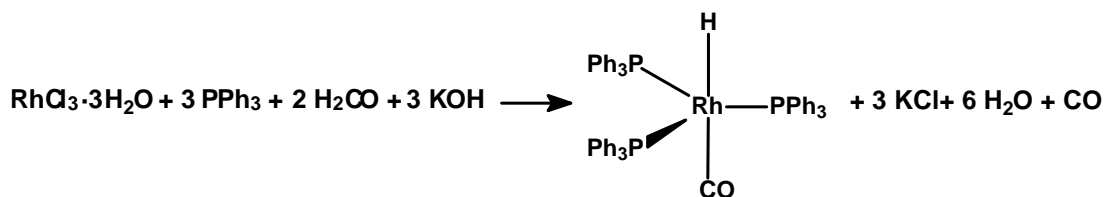
Aquest producte es va sintetitzar exactament segons el mètode descrit a la bibliografia.¹³ Partint de $\text{RhCl}_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ que dissolt en etanol, es fa reaccionar amb PPh_3 que actua de reductor i de lligand del complex de Rh (I), esquema 3.8. El complex obtingut, es caracteritza per donar un dt a 31.5 ppm ($J_{\text{P-P}} = 38 \text{ Hz}$; $J_{\text{Rh-P}} = 142 \text{ Hz}$) i un dd a 48.3 ppm ($J_{\text{P-P}} = 38 \text{ Hz}$; $J_{\text{Rh-P}} = 189 \text{ Hz}$).



Esquema 3.8.

3.2.6. Síntesi de $[\text{RhH}(\text{CO})(\text{PPh}_3)_3]$

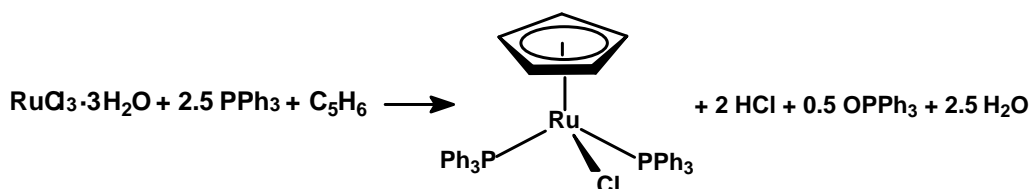
Aquest producte es va sintetitzar segons el mètode descrit a la bibliografia.¹⁴ Partint de $\text{RhCl}_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$, s'utilitza el formaldehid en medi bàsic com a agent reductor, de carbonilació i com a font d'hidrur, esquema 3.9. L'espectre de RMN de ^{31}P del complex obtingut consisteix en un doblet a 41.3 ppm ($J_{\text{Rh-P}} = 154 \text{ Hz}$), i en el RMN de ^1H la senyal més característica és un singlet -9.7 ppm.



Esquema 3.9.

3.2.7. Síntesi del $[\text{RuCl}(\eta^5\text{-C}_5\text{H}_5)(\text{PPh}_3)_2]$

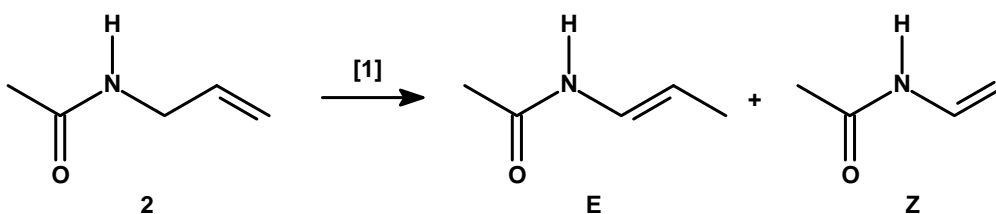
Aquest producte es va preparar seguint el procediment descrit a la bibliografia.¹⁵ Es parteix de $\text{RuCl}_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ que es fa reaccionar amb PPh_3 i ciclopentadiè, esquema 3.10. L'espectre de El RMN de ^{31}P del complex obtingut mostra un singlet a 39.0 ppm.



Esquema 3.10.

3.3 Isomerització de la N-al·lilacetamida:

En la taula 3.1. es recullen els resultats dels experiments catalítics d'isomerització del substrat model N-al·lilacetamida, utilitzant una sèrie de complexos de Ru i Rh. Tots els experiments han estat realitzats en una relació substrat catalitzador igual a 500. La taula mostra la conversió assolida en la primera hora, la qual cosa permet comparar les velocitats inicials dels diferents catalitzadors i la conversió màxima, amb indicació entre parèntesi del temps necessari per assolir-la. S'indica també, en els casos en que la conversió ha estat significativa, la relació obtinguda entre els isòmers *cis* i *trans* de la N-propenilacetamida, esquema 3.11. Cal esmentar que la reacció és completament quimioselectiva perquè aquests dos isòmers són els dos únics productes de la reacció, com ho indica la cromatografia de gasos. Els espectres de RMN de ^1H i ^{13}C que ho confirmen s'adjunten a l'annex A.3.



Esquema 3.11.

Taula 3.1. Conversions obtingudes en la isomerització de N-al·lilacetamida [2] catalitzada per diferents catalitzadors de Rh i Ru.

Complex	% Conv. (1h) ^a	Z:E	% Conv. (h) ^b	Z:E
[RuH ₂ (CO)(PPh ₃) ₃]	2	n.d.	6.5 (5)	n.d.
[RuClH(CO)(PPh ₃) ₃]	99	50:50	99 (0.3)	50:50
[RuCl ₂ (PPh ₃) ₃]	33	76:24	86 (6)	84:16
[Ru(CO) ₃ (PPh ₃) ₂]	0.8	n.d.	26	2.4
[RhHCO(PPh ₃) ₃]	93	43:57	93 (0.5)	43:57
[RhCl(PPh ₃) ₃]	0.6	n.d.	<2	n.d.
[RuClH(PPh ₃) ₃]	30	64:36	90 (8)	60:40
[RuCl(η ⁵ -C ₅ H ₅)(PPh ₃) ₂]	0.4	n.d.	50 (54)	1
[Ru(η ⁵ -C ₅ H ₅)H(PPh ₃) ₂]	<1	n.d.	<1	n.d.

Condicions de reacció: [catalitzador]= 4.78·10⁻⁴M; substrat/catalitzador: 500; dissolvent toluè; volum total 9 mL; temperatura: 110°C (reflux toluè)

^a Conversió en %, després d'1 h de reacció

^b Conversió assolida en % a 24 hores de reacció, excepte si s'indica un temps diferent entre parèntesi.

Els resultats de la taula 3.1. mostren que el complex [RuClH(CO)(PPh₃)₃] és el catalitzador més eficient d'aquesta sèrie, tant perquè assoleix la màxima conversió, com per la major velocitat de la reacció. És destacable també el comportament com a catalitzador del complex [RhH(CO)(PPh₃)₃], que mostra una activitat només lleugerament inferior a la del complex de Ru (II) anterior.

És necessari destacar que front a un TON de 500 i un TOF de 1670 h^{-1} obtinguts en la isomerització de la N-al·lilacetamida catalitzada pel complex $[\text{RuClH}(\text{CO})(\text{PPh}_3)_3]$ en les condicions dels experiments de la taula 3.1, els millors resultats descrits a la bibliografia durant la realització d'aquest treball,⁴ permeten calcular valors molt més baixos pel TON (96) i pel TOF (48 h^{-1}), tot i que es reconeix a aquest complex com el millor catalitzador per aquesta reacció. Similarment, amb el catalitzador $[\text{RhH}(\text{CO})(\text{PPh}_3)_3]$ en les condicions de la taula 3.1. s'han obtingut valors de 465 i 930 h^{-1} pel TON i TOF respectivament, mentre que els millors resultats publicats a la bibliografia per aquest complex corresponen a valors de 93 pel TON i 47 h^{-1} pel TOF.³ La diferència de resultats és deguda principalment a que els experiments descrits a la bibliografia utilitzen temps de reacció molt llargs, malgrat que els nostres resultats mostren que les reaccions són extremadament ràpides i que toleren relacions substrat/catalitzadors molt més elevades que les emprades en els treballs publicats.

Pel què fa al comportament dels altres complexos assajats, els complexos $[\text{RuCl}_2(\text{PPh}_3)_3]$ i $[\text{RuClH}(\text{PPh}_3)_3]$ mostren conversions elevades, 86 i 90% respectivament, però les velocitats de reacció amb aquests, reflectides en la conversió durant la primera hora de reacció, són significativament més baixes que els dos catalitzadors abans esmentats. Pitjor conversions s'obtenen amb el complex $[\text{Ru}(\text{CO})_3(\text{PPh}_3)_2]$, que suggereix que els complexos de Ru(II) són més efectius que els Ru(0) per aquesta reacció. Finalment, els dos complexos Ru-ciclopentadienil mostren comportaments molt diferents. Mentre que el complex $[\text{RuCl}(\eta^5\text{-C}_5\text{H}_5)(\text{PPh}_3)_2]$ és molt lent, però continua essent actiu després de 54 h de reacció, el complex $[\text{Ru}(\eta^5\text{-C}_5\text{H}_5)\text{H}(\text{PPh}_3)_2]$ és pràcticament inactiu.

En la figura 3.8. es mostra la gràfica on es representen les conversions obtingudes amb els quatre complexos que millor han funcionat com a catalitzadors per a la isomerització de la N-al·lilacetamida.

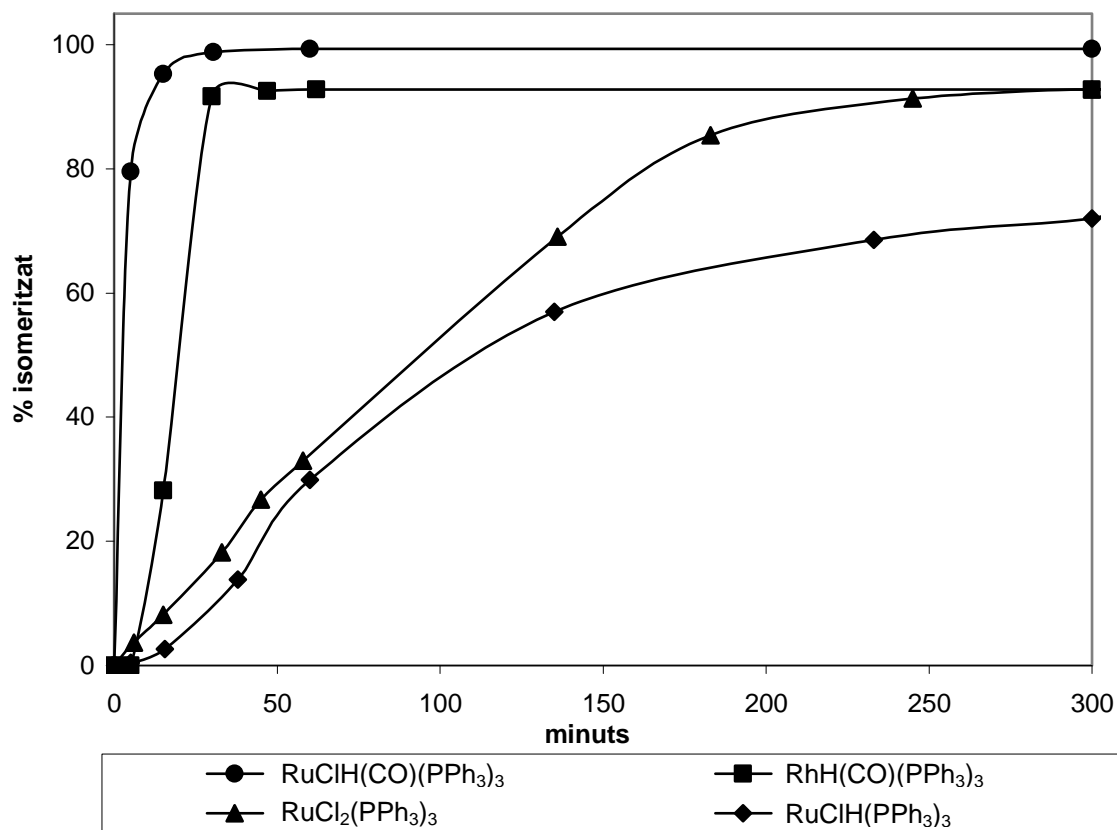


Figura 3.8. Evolució de la conversió obtinguda respecte el temps en la reacció d'isomerització de la N-al·lilacetamida [2] catalitzada per els complexos més eficients dels exposats a la taula 3.1.

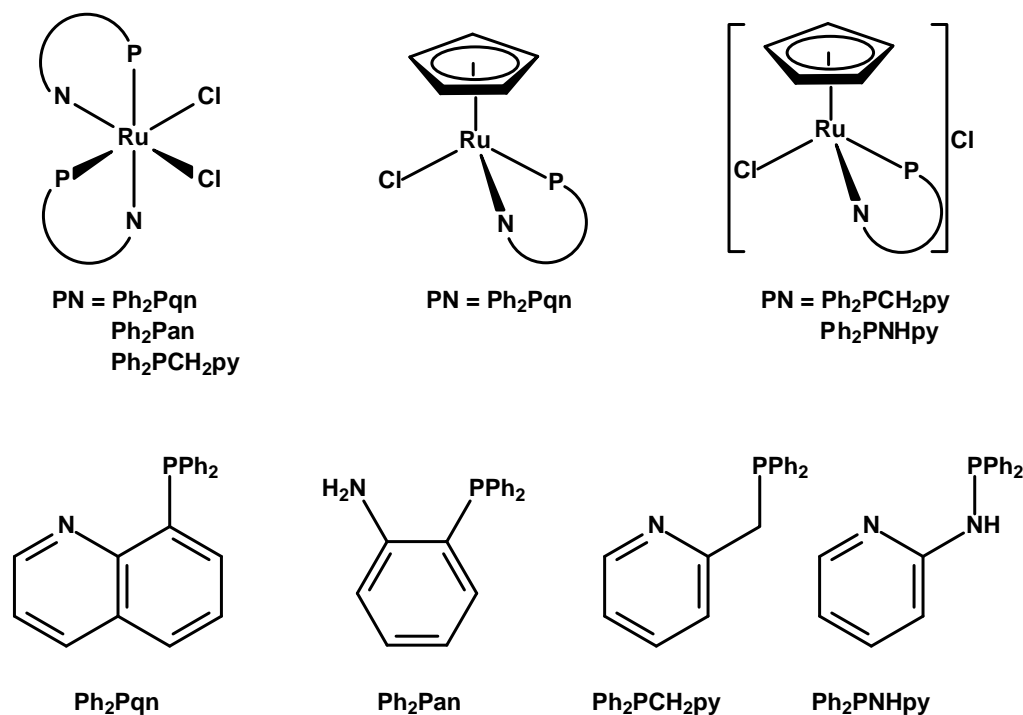
Condicions de reacció: [catalitzador] = $4.78 \cdot 10^{-4}$ mM; substrat/catalitzador: 500; dissolvent toluè; volum total 9 mL; temperatura: 110°C (reflux toluè).

Com es pot veure a la gràfica, tot i que els quatre catalitzadors acaben assolint conversions elevades per a la reacció d'isomerització de la N-al·lilacetamida, el complex $[\text{RuClH}(\text{CO})(\text{PPh}_3)_3]$ i el complex $[\text{RhH}(\text{CO})(\text{PPh}_3)_3]$ són els que més ràpidament assoleixen la seva conversió màxima, tot i que aquest últim es troba afectat per un procés de desactivació.

3.3.1. Catalitzadors de Ru (II) i lligands bidentats P-, N- donadors

En aquest apartat s'inclouen els assajos catalítics d'una sèrie de complexos de Ru (II) sintetitzats i caracteritzats per el Dr. Pedro Aguirre com a catalitzadors per a la isomerització de la N-al·lilacetamida. Aquests complexos, que no es troben descrits a la bibliografia, contenen en la seva estructura lligands heterobidentats P-, N-donadors. Els lligands P-, N-donadors, representen una important classe de lligands i han estat aplicats en diversos processos catalítics.^{16,17} Complexos de Pd amb aquests mateixos tipus de lligands han estat investigats al nostre grup com a catalitzadors per la metoxicarbonilació d'olefines.¹⁸

Els compostos assajats es poden dividir estructuralment en tres subgrups, l'estructura bàsica dels quals es troba representada en l'esquema 3.12. De tipus (a) cis -[RuCl₂(PN)₂] on PN representa el lligand heterobidentat, o de tipus (b) [Ru(η⁵-C₅H₅)(Cl)(PN)] o (c) [Ru(η⁵-C₅H₅)(PPh₃)(PN)]Cl amb un grup ciclopentadienil que confereix densitat electrònica addicional al centre metàl·lic.



Esquema 3.12.

Les reaccions realitzades amb aquests compostos han estat portades a terme de manera anàloga a tots els experiments realitzats en aquesta tesi. En la taula 3.2. es mostren les conversions màximes obtingudes utilitzant aquests compostos com a catalitzadors per la isomerització de la N-al·lilacetamida [2] a una relació substrat/catalitzador de 500.

Taula 3.2. Conversions màximes obtingudes per la isomerització de [2] utilitzant com a catalitzadors els complexos de Ru amb lligands heterobidentats P-, N- donadors.

Complex	Conversió ^a
<i>cis</i> -[RuCl ₂ (Ph ₂ Pqn) ₂]	0
[Ru(η ⁵ -C ₅ H ₅)(PPh ₃)(Ph ₂ PCH ₂ py)]Cl	0
<i>cis</i> -[RuCl ₂ (Ph ₂ Pan) ₂]	0
[Ru(η ⁵ -C ₅ H ₅)(Cl)(Ph ₂ Pqn)]	8
[Ru(η ⁵ -C ₅ H ₅)(PPh ₃)(Ph ₂ PNHpy)]Cl	0
<i>cis</i> -[RuCl ₂ (Ph ₂ PCH ₂ py) ₂]	3

Condicions de reacció: [catalitzador]= 4.78·10⁻⁴M; [substrat]/[catalitzador]:500; dissolvent toluè; volum total 9 mL; temperatura: 110°C.

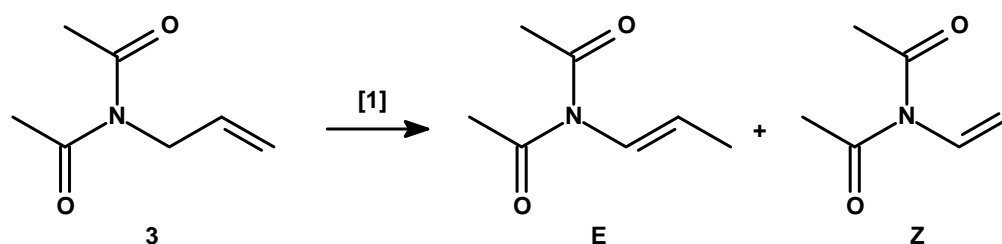
^a Conversió assolida a les 24 hores de reacció.

Com es pot concloure dels resultats exposats a la taula 3.2. aquest tipus de compostos es mostren totalment inactius o només lleugerament actius en la reacció d'isomerització de la N-al·lilacetamida.

3.4. Isomerització de la N-al·lilacetimida

Tot i ser compostos relacionats, no es poden extrapolar els resultats obtinguts en la isomerització de la N-al·lilacetamida a la isomerització de la N-al·lilimida, ja que com ja es descriu en els resultats publicats en la bibliografia, les N-al·lilimides són més difícils d'isomeritzar que les N-al·lilamides.^{1,19}

Com en l'apartat anterior, els experiments es realitzen en una relació substrat/catalitzador igual a 500. També aquí es presenten els resultats a la primera hora de reacció i la conversió màxima assolida. Com en el cas anterior per a la isomerització de N-al·lilacetimida, la reacció és completament quimioselectiva ja que els isòmers *cis* i *trans* de l'enimida són els dos únics productes de la reacció, esquema 3.13.



Esquema 3.13.

Taula 3.3. Conversions obtingudes en la isomerització de N-al·lilacetimida [3] catalitzada per diferents catalitzadors de Rh i Ru.

Complex	% Conv. (1h) ^a	Z:E	% Conv. (h) ^b	Z:E
[RuH ₂ (CO)(PPh ₃) ₃]	0	n.d	0	n.d
[RuClH(CO)(PPh ₃) ₃]	16	25:75	16 (0.2)	25:75
[RuCl ₂ (PPh ₃) ₃]	21	95:5	38 (7)	85:15
[Ru(CO) ₃ (PPh ₃) ₂]	0	n.d	0	n.d
[RhH(CO)(PPh ₃) ₃]	< 1	n.d	< 1	n.d
[RhCl(PPh ₃) ₃]	< 2	n.d	< 2	n.d
[RuClH(PPh ₃) ₃]	< 2	n.d	7	n.d
[RuCl(η ⁵ -C ₅ H ₅)(PPh ₃) ₂]	< 1	n.d	< 1	n.d
[Ru(η ⁵ -C ₅ H ₅)H(PPh ₃) ₂]	< 1	n.d	< 1	n.d

Condicions de reacció: [catalitzador]= 4.78·10⁻⁴M; substrat/catalitzador: 500; dissolvent toluè; volum total 9 mL; temperatura: 110°C (reflux toluè)

^a Conversió en %, després d'1 h de reacció

^b Conversió assolida en % a 24 hores, excepte si s'indica un temps diferent entre parèntesi.

Els resultats de la taula 3.3. mostren que, les conversions obtingudes amb tots els catalitzadors són molt més baixes que les obtingudes amb la N-al·lilacetamida i només dos dels complexos assajats mostren una activitat apreciable. Les evolucions de la conversió amb el temps per aquests dos catalitzadors es troben representades en la figura 3.9.

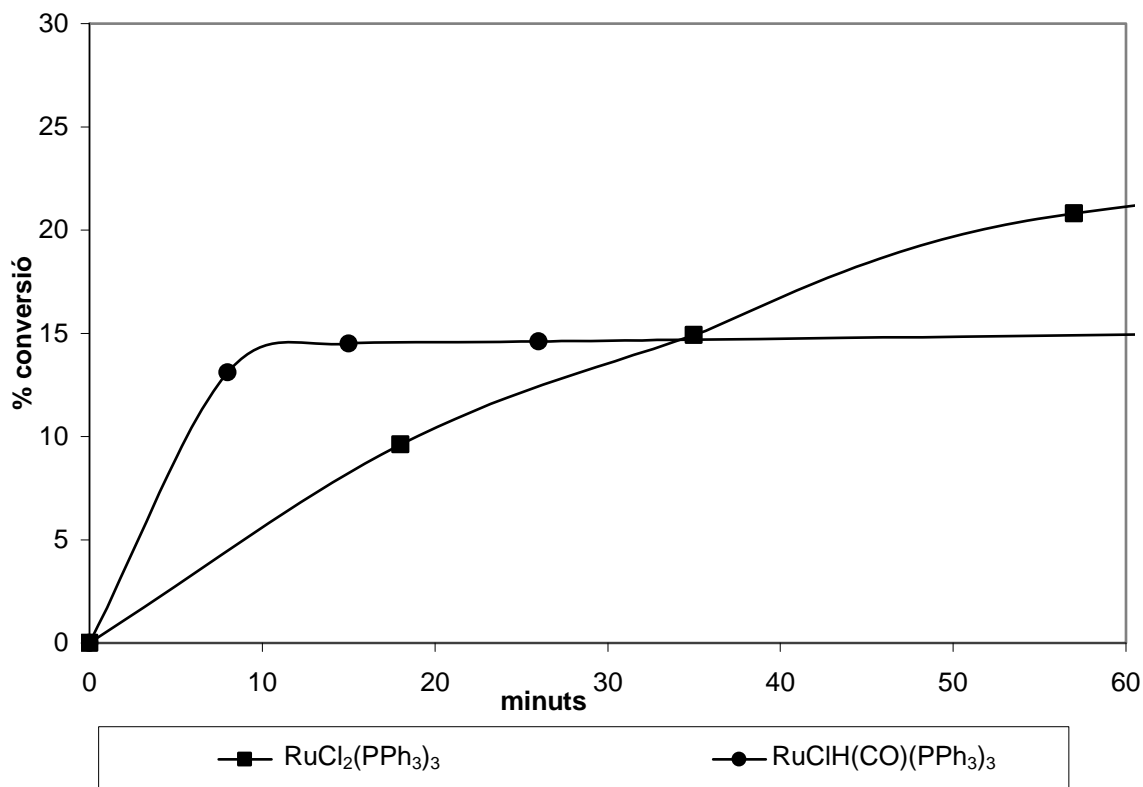


Figura 3.9. Evolució de la conversió obtinguda respecte el temps en la reacció d'isomerització de la N-al·lilacetimida [3] catalitzada per [RuCl₂(PPh₃)₃] i [RuClH(CO)(PPh₃)₃].

Condicions de reacció: [catalitzador]= $4.78 \cdot 10^{-4}$ mM; substrat/catalitzador: 500; dissolvent toluè; volum total 9 mL; temperatura: 110°C (reflux toluè).

Les millors conversions s'obtenen amb el complex [RuCl₂(PPh₃)₃], però el complex [RuClH(CO)(PPh₃)₃] presenta uns resultats més interessants, ja que tot i que les conversions són lleugerament inferiors a l'altre complex, la reacció és molt ràpida, però als 8 minuts el catalitzador ja està desactivat. D'altra banda la invariabilitat de la reacció *cis/trans* en el producte de reacció al llarg de la reacció contràriament al que s'observa amb el catalitzador [RuCl₂(PPh₃)₃], indica que existeix una única espècie catalítica quan s'utilitza [RuClH(CO)(PPh₃)₃], una situació desitjada a l'hora d'optimitzar una reacció. Així doncs, s'ha optat per estudiar la reacció amb el catalitzador [RuClH(CO)(PPh₃)₃] perquè donada la seva velocitat inicial, si s'aconsegueix frenar la seva ràpida desactivació es disposarà d'un catalitzador molt efectiu per aquesta reacció.

En resum, les reaccions amb els dos substrats model de N-al·lilamides i N-al·lilimides mostren que el complex $[\text{RuClH}(\text{CO})(\text{PPh}_3)_3]$ és el millor candidat per la isomerització d'aquests substrats i serà el punt de partida per l'estudi posterior d'aquesta tesi. En el cas de les amides la reacció sembla però molt més eficient que en el de les imides, i per tant serà amb aquests darrers substrats en els que serà més difícil assolir bones conversions.

Bibliografia.

- ¹ Stille, J.K.; Becker, Y. *J. Org. Chem.* **1980**, *45*, 2139.
- ² Krompiec, S.; Suwinski, J.; Gibas, M.; Grobelny, J. *Polish J. Chem.* **1996**, *70*, 133.
- ³ Krompiec, S.; Suwinski, J.; Grobelny, J. *Polish J. Chem.* **1996**, *70*, 813.
- ⁴ Krompiec, S.; Pigulla, M.; Kuznik, N.; Krompiec, M.; Marciniak, B.; Chadyniak, D.; Kasperczyk, J. *J. Mol. Catal.* **2005**, *225*, 91.
- ⁵ Gimeno, J. Tesi doctoral, Universitat Autònoma de Barcelona **2000**.
- ⁶ Ahmad, J.J.; Levison, S.D.; Uttley, M.F. *Inorg. Synth.* **1974**, *15*, 48.
- ⁷ Hiraki, K.; Nonaka, A.; Matsunaga, T.; Kawano, H. *J. Org. Chem.* **1999**, *574*, 121.
- ⁸ Hiraki, K.; Fuchita, Y.; Kawabata, H.; Iwamoto, K.; Yoshimura, T.; Kawano, K. *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1992**, *65*, 3027.
- ⁹ Hallman, P.S.; Stephenson, T.A.; Wilkinson, G. *Inorg Synth.* **1970**, *12*, 237.
- ¹⁰ Abbel, R.; Abdul-Rashid, K.; Faatz, M.; Hadzovic, A.; Lough, A.J.; Morris, R.H. *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 6, 1880.
- ¹¹ Sames, D.; Sezen, B. *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 15, 5284.
- ¹² Ahmad, J.J.; Levison, S.D.; Uttley, M.F. *Inorg. Synth.* **1974**, *15*, 50.
- ¹³ Osborn, J. A.; Wilkinson, G. *Inorg. Synth.* **1967**, *10*, 67.
- ¹⁴ Parshall, G.W. *Inorg Synth.* **1974**, *15*, 59.
- ¹⁵ Bruce, M.I.; Hameister, C.; Swincer, A. G.; Wallis, R.C. *Inorg. Synth.* **1990**, *28*, 270.
- ¹⁶ Bell, S.; Wuestenberg, B.; Kaiser, S.; Menges, F.; Netscher, T.; Pfaltz, A. *Science*, **2006**, *311*, 642.
- ¹⁷ Retz, R.J.; Heras, S.; Arevalo, R.; van Leeuwen, P.W.N.M.; Hiemstra, H.; Reek, J.N.H.; van Maarseveen, J.H. *Org. Lett.* **2006**, *8*, 3227.
- ¹⁸ Aguirre, P.A.; Lagos, C.A.; Moya, S.A.; Zúñiga, C.; Vera-Oyarce, C.; Sola, E.; Peris, G.; Bayón, J.C. *Dalton Trans.*, **2007**, 5419.
- ¹⁹ Degolu, G.; Faedda, G.; Gladiali, S. *J. Organomet. Chem.* **1984**, *268*, 167.

4 Influència del substrat en l'activitat catalítica

En el capítol anterior s'ha demostrat que el complex $[\text{RuClH}(\text{CO})(\text{PPh}_3)_3]$ [1] és el que mostra un millor comportament i més possibilitats de millora com a catalitzador en la isomerització de la N-al·lilacetamida [2] i la N-al·lilacetimida [3] als seus corresponents propenil derivats.

L'objectiu dels experiments descrits a continuació és conèixer el comportament d'aquest catalitzador front a la isomerització d'altres substrats relacionats amb els anteriors. Aquests experiments han de permetre conèixer també la influència del substrat en la desactivació d'aquest catalitzador. Com ja s'ha comentat a la introducció, tot i que en la bibliografia es trobi publicat el contrari,¹ els resultats del capítol anterior apunten cap a l'existència d'un procés de desactivació d'aquest catalitzador que afecta substancialment al decurs de la reacció i que és paral·lel a la isomerització del substrat. Així doncs, en aquest apartat es pretén comprovar si existeix un procés de desactivació del catalitzador competitiu amb la reacció catalítica i utilitzar aquests resultats per poder extreure conclusions de quins són els factors estructurals del substrat crucials en la reacció d'isomerització i la de desactivació del catalitzador

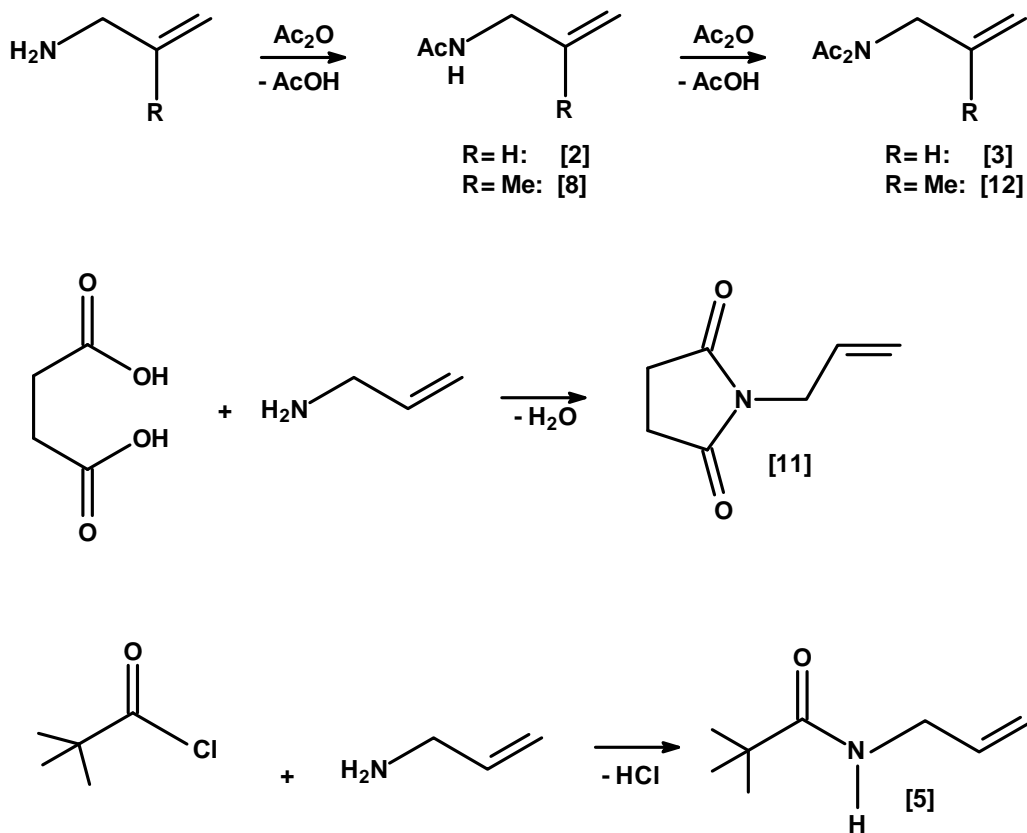
En la bibliografia, no s'ha trobat cap precedent d'un estudi que relacioni l'estructura de les N-al·lilamides o imides i les conversions obtingudes per la reacció d'isomerització cap als N-propenil derivats corresponents. Com a resultats relacionats publicats, en el cas de les al·lilamides són destacables els estudis que Krompiec *et. al.* han publicat durant la realització d'aquesta tesi doctoral, com ja s'ha esmentat en la introducció.² Pel què fa a les al·lilimides, de les quals Stille publicà la seva total inèrcia en front la isomerització catalítica,³ és destacable un article també publicat per Krompiec al 1996.⁴ En ambdós articles citats, Krompiec obté conversions pràcticament complertes treballant, a unes relacions substrat/catalitzador molt baixes (entre 50 i 100 en la majoria de casos). És a dir, en ells es presenta la reacció d'isomerització tant de N-al·lilamides com de N-al·lilimides com una reacció amb TON baixos i sense processos de desactivació del catalitzador aparents, probablement per la baixa relació substrat/catalitzador emprada.

En la selecció de substrats per aquest estudi s'ha intentat incloure totes les característiques estructurals dels mateixos: la naturalesa dels grups acil, la substitució del nitrogen en el cas de les amides, així com la substitució sobre els carbonis del doble enllaç al·lílic. La N-al·lil-2-pirrolidinona [7] esquema 4.2., ha estat escollida com a exemple de lactama. Com ja s'ha comentat en la introducció, una de les aplicacions de la reacció d'isomerització estudiada en aquesta tesi és la d'actuar com a pas previ en la desprotecció dels grups al·lil utilitzats en síntesi orgànica. Un cas concret d'aquesta aplicació és la desprotecció al·lílica en lactames estudiada per Alcaide i ja comentada en la introducció.⁵ Així doncs, s'assajarà l'ús del catalitzador de [1] en aquesta aplicació sintètica.

4.1. Síntesi i caracterització dels substrats

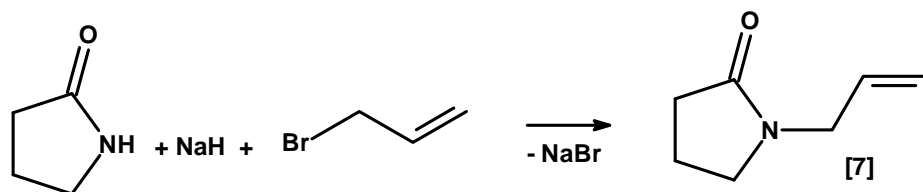
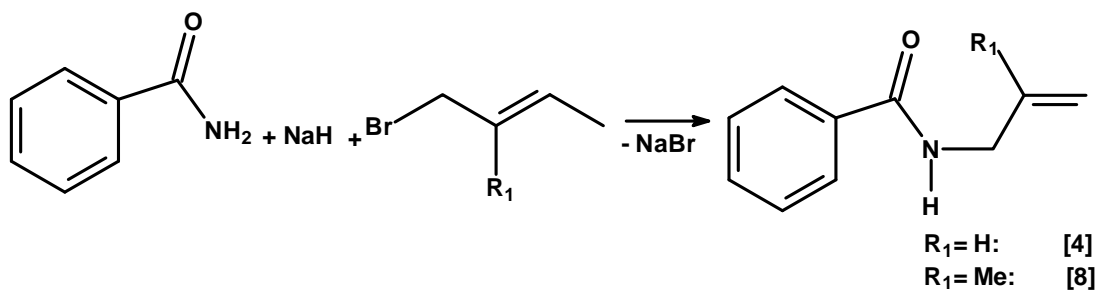
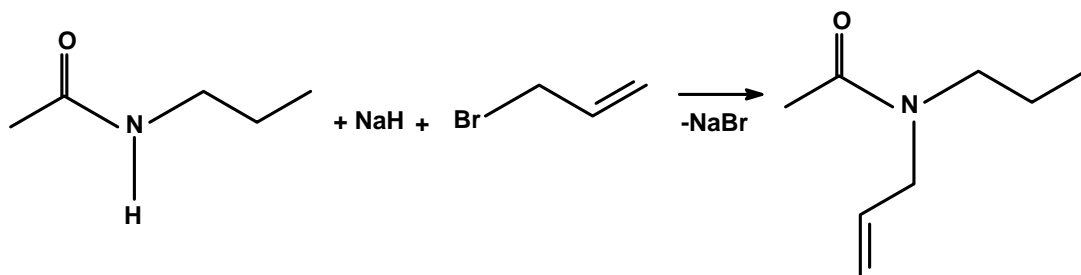
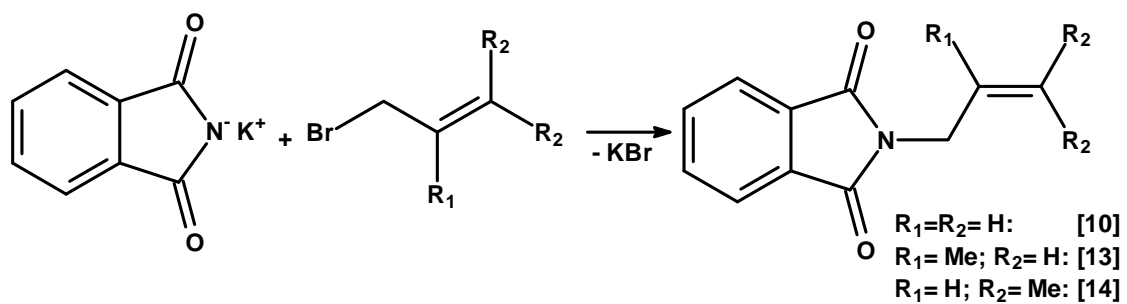
Atès que gairebé cap dels substrats utilitzats és comercial, tots ells han estat sintetitzats seguint els procediments descrits en la bibliografia o amb modificacions dels mateixos, en els casos on la síntesi no es troba descrita. Tots els substrats utilitzats en aquesta tesi, han estat caracteritzats per RMN de ¹H i ¹³C i espectroscòpia de masses i la seva puresa (en tots els casos > 98%) ha estat controlada per GC. Com es veurà més endavant, en els casos que ha estat necessari, s'ha controlat la contaminació d'àcid acètic mitjançant una valoració amb base o per espectroscòpia de masses. Els procediments sintètics seguits es troben detallats en l'apartat experimental i els espectres de RMN dels productes es troben a l'annex A.4. A continuació, a mode de resum s'indiquen esquemàticament, les reaccions utilitzades per la síntesi dels substrats emprats en aquest treball.

En l'esquema 4.1. es troben representades les síntesis que parteixen d'una al·lilamina per donar, per diferents camins, la N-al·lilamida o la N-al·lilimida corresponent.



Esquema 4.1.

La resta de substrats han estat sintetitzats seguint procediments que aprofiten el caràcter feblement àcid de les amides, de la ftalimida o de la butirolactama mitjançant la utilització d'una base forta com Na o NaH per a generar l'anió corresponent. L'alquilació de la sal formada amb el bromur d'al·lil dona lloc als productes desitjats. Les síntesis dels mateixos es resumeixen en l'esquema 4.2.



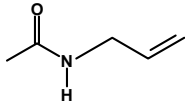
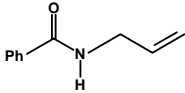
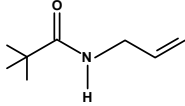
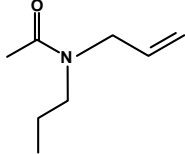
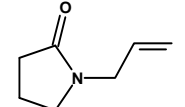
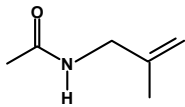
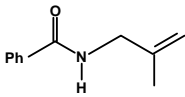
Esquema 4.2.

4.2. Estudi de la influència del substrat en l'activitat catalítica.

En aquest apartat es presenten els resultats obtinguts en la isomerització de diversos substrats de tipus amida o imida catalitzada pel complex $[\text{RuClH}(\text{CO})(\text{PPh}_3)_3]$ [1]. Tots aquests experiments es portaren a terme seguint el procés detallat a la part experimental, i que és el mateix que el descrit per les reaccions del capítol 3. Així doncs, s'ha emprat una concentració de catalitzador [1] $4.78 \cdot 10^{-4}$ M, una relació substrat/catalitzador de 500, en un volum total de 9 mL i a la temperatura de reflux del toluè.

A la taula 4.1. es presenten els resultats obtinguts amb les diferents amides escollides.

Taula 4.1. Conversions obtingudes per a la isomerització de diferents substrats tipus N-al·lilamida catalitzada per $[\text{RuClH}(\text{CO})(\text{PPh}_3)_3]$.

Substrat	Nom Codi	Conv.1h (%)	Conv.24h (%)
	N-al·lilacetamida [2]	99	99
	N-al·lilbenzamida [4]	83	83
	N-al·lilpivalilamida [5]	92	94
	N-al·lil-N-propilacetamida [6]	20	45
	N-al·lil-2-pirrolidinona [7]	5	10
	N-(2-metilal·lil)acetamida [8]	< 2	< 2
	N-(2-metilal·lil)benzamida [9]	3	4

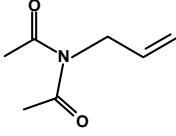
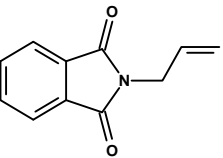
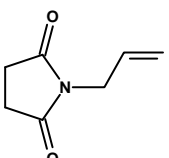
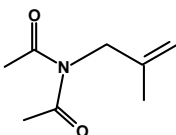
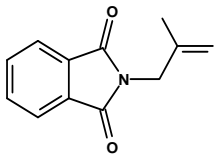
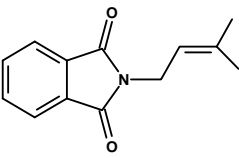
Condicions de reacció: [catalitzador]= $4.78 \cdot 10^{-4}$ M; substrat/catalitzador: 500; dissolvent toluè; volum total 9 mL; temperatura: 110°C (reflux toluè)

^aConversió en %, després d'1 h de reacció;

^b Conversió en % després de 24 h de reacció

En la taula 4.2. es recullen els resultats de les conversions dels substrats tipus N-al·lilimida escollits:

Taula 4.2. Conversions obtingudes per a la isomerització de diferents substrats tipus N-al·lilimida catalitzada per [RuClH(CO)(PPh₃)₃].

Substrat	Nom Codi	Conv.(%) 1h	Conv.(%) 24h
	N-al·lilacetimida [3]	16	16
	N-al·lilftalimida [10]	27	30
	N-al·lilsuccinimida [11]	14	15
	N-(2-metilal·lil)acetimida [12]	< 2	< 2
	N-(2-metilal·lil)ftalimida [13]	< 2	< 2
	N-(3,3-dimetilal·lil)ftalimida [14]	< 2	< 2

Condicions de reacció: [catalitzador]= $4.78 \cdot 10^{-4}$ M; substrat/catalitzador: 500; dissolvent toluè; volum total 9 mL; temperatura: 110°C (reflux toluè)

^aConversió en %, després d'1 h de reacció; ^b Conversió en % després de 24 h de reacció.

De l'anàlisi global dels resultats exposats en les taules 4.1. i 4.2., es poden extreure algunes conclusions que es resumeixen a continuació.

Els substrats substituïts en el doble enllaç del grup al·lil són totalment inactius front a la isomerització. En aquest cas, el fet de tenir una reactivitat totalment nul·la en tots els substrats amb aquestes característiques ([8],[9],[12],[13] i [14]) suggereix que la manca de reactivitat d'aquests substrats és provocada per impediments estèrics dels substituents, que possiblement impedeixen l'activació del doble enllaç per coordinació al metall, més que en un procés de desactivació del catalitzador. Un cop comentats aquests resultats s'exclouran aquest tipus de substrats de l'anàlisi posterior.

Es pot afirmar que a la vista de l'evolució de les conversions obtingudes, existeix un procés de desactivació del catalitzador que afecta a la reacció d'isomerització, tant en el cas de les amides, com de les imides, de manera que les conversions assolides en una mateixa reacció a 1 i a 24 hores són pràcticament les mateixes. Aquest fet, indica que la desactivació del catalitzador és completa després d'una hora de reacció i, per aquesta raó, no s'observa conversió addicional de substrat després d'aquest temps. De fet, en tots aquests casos, la desactivació ja és prou evident després dels 10 primers minuts de reacció. Tenint en compte això, des d'un punt de vista sintètic, no té sentit perllongar les reaccions més d'una hora. Una excepció d'aquest comportament la trobem en les N-al·lilamides [6] i [7], que continuen actives després d'una hora de reacció. La característica estructural comuna d'aquests substrats és que es tracta d'amides N,N-disubstituides. El seu comportament és semblant no només en la desactivació, sinó també en què amb aquests dos substrats s'obtenen unes conversions molt per sota a les obtingudes amb la resta de N-al·lilamides assajades, amb les quals s'obtenen conversions pràcticament complertes. Aquest fet suggereix que la substitució a l'àtom de nitrogen afecta tant a la reacció d'isomerització com a la de desactivació del catalitzador.

En general, es pot afirmar que les amides són més reactives que les imides en aquesta reacció d'isomerització. En el cas de les amides [2], [4] i [5] s'arriba a conversions pràcticament complertes, mentre que en el cas de les imides mai es supera el 20% de conversió. Una possible explicació d'aquest fet és que la desactivació del catalitzador sigui més ràpida en el cas de les imides que en el de les amides. La comparació entre l'evolució de la isomerització en funció del temps per els dos substrats model, l'amida [2] i la imida [3], mostrada en la figura 4.1., indica clarament que en el cas de la imida [3] la isomerització es veu afectada per una reacció de desactivació molt ràpida, de manera que als 10 minuts el catalitzador ja resta inactiu, ja que la conversió roman estable al 10%. Pel contrari, en el cas de l'amida [2], als 10 minuts la conversió és quasi completa. Així doncs, si més no, en el cas de la imida [3], des dels primers moments de la reacció, la desactivació es troba actuant paral·lelament a la isomerització. És raonable pensar que depenent de velocitat inicial d'una o altra reacció i de la velocitat del procés de desactivació, s'arriben a unes conversions més o menys elevades.

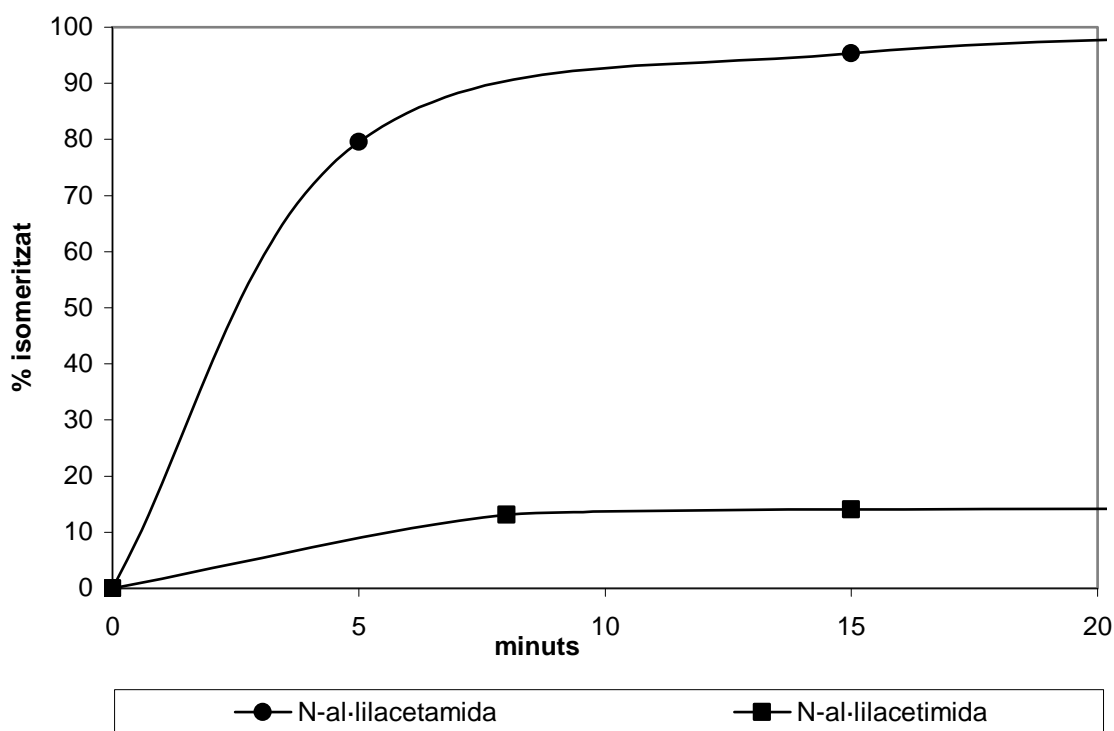


Figura 4.1. Evolució de les conversions obtingudes respecte al temps per la isomerització de la N-al·lilacetamida i la N-al·lilacetimida amb el catalitzador $[\text{RuClH}(\text{CO})(\text{PPh}_3)_3]$ [1].

% de productes determinat per GC. Condicions de reacció: $[\text{1}] = 4.78 \cdot 10^{-4} \text{ M}$; substrat/catalitzador: 500; dissolvent toluè; volum total 9 mL; temperatura: 110°C (reflux toluè).

Cal destacar que en el cas de l'amida [2] les conversions obtingudes són pràcticament complertes i tot i que es pot intuir un procés de desactivació, es requereixen d'experiments a més elevades relacions substrat/catalitzador per veure clarament com afecta aquest procés a la isomerització. Aquest experiment es descriu en l'apartat 4.3., dins d'aquest mateix capítol.

Els resultats de l'amida [4], en comparació a [2], permeten analitzar l'efecte d'un grup fenil conjugat amb el carbonil. Com s'observa a la taula 4.1., les conversions obtingudes amb aquest substrat són similars a les assolides amb [2], i en cap cas s'observa una reactivitat o selectivitat extra provocada per una assistència gràcies a la coordinació de l'anell al metall catalitzador, com proposa Krompiec per a la isomerització de les N-aril-N-al·lilacetamides,⁶ o provocada per conjugació de l'anell en el substrat isomeritzat. Al contrari, les conversions obtingudes amb [4], són lleugerament inferiors a les obtingudes amb [2], possiblement degut l'augment d'impediments estèrics, ja que alhora són similars a les obtingudes amb l'amida [5] que és el model escollit per una amida substituïda en el grup acil però sense conjugació. Així doncs, de la comparació dels resultats obtinguts amb els substrats [4] i [5] es pot excloure qualsevol efecte activador del procés catalític provocat per la presència d'un grup fenil tal i com havia proposat Krompiec.⁶

Per acabar amb l'anàlisi dels resultats obtinguts en la família de les amides, cal esmentar que les conversions obtingudes amb la lactama [7] són molt baixes. Alcaide *et. al.*, han utilitzat com a catalitzador per a la isomerització d'aquests substrats el carbè de Grubbs ($\text{Cl}_2(\text{Cy}_3\text{P})_2\text{Ru}=\text{CHPh}$).⁵ Les conversions obtingudes són elevades però en aquell treball s'utilitza un 5% de catalitzador que equival a una relació substrat/catalitzador de només 20. De fet, una conversió del 5% obtinguda amb la lactama [7] amb el catalitzador [1] i a una relació substrat/catalitzador de 500 suposa un TON superior (25) a l'obtingut amb el catalitzador de Grubbs.

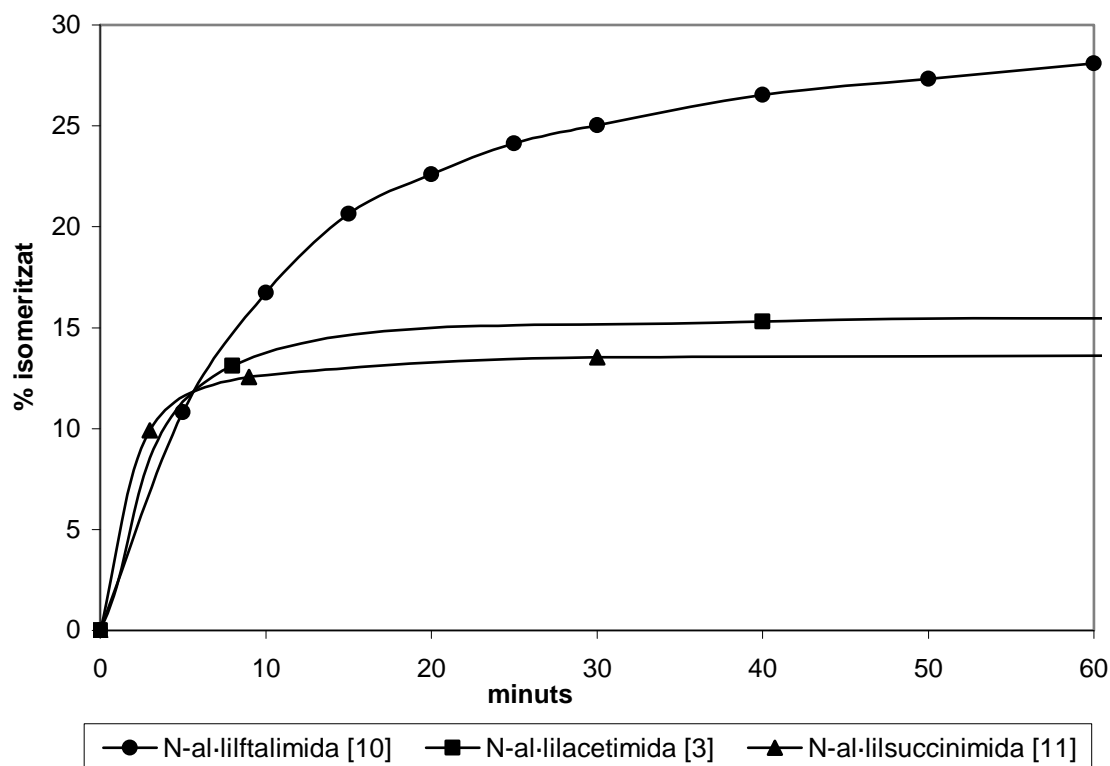


Figura 4.2. Evolució de la reacció d'isomerització de la N-al·lilacetimida [3], N-al·lilftalimida [10] i N-al·lilsuccinimida [11] catalitzada per [1].

Condicions de reacció: [catalitzador] = $4.78 \cdot 10^{-4}$ M; substrat/catalitzador: 500; dissolvent toluè; volum total 9 mL; temperatura: 110°C (reflux toluè).

La figura 4.2. mostra l'evolució de la conversió respecte al temps de les reaccions d'isomerització de l'N-al·lilacetimida [3], N-al·lilftalimida [10] i N-al·lilsuccinimida [11]. Com es pot observar a la gràfica, en els casos dels substrats [3] i [11], la desactivació és completa abans dels 10 minuts, mentre que en el cas de la N-al·lilftalimida [10], la desactivació és més gradual i una petita part del catalitzador resta encara activa després d'una hora, com ho mostra el lleuger pendent positiu de la corba de conversió en aquest punt. La conclusió que es pot extreure és que el diferent comportament dels substrats ve determinat per la conjugació dels carbonils amb l'anell aromàtic present en [10] i no en la naturalesa cíclica, ja que aquesta també es troba en [11] i no difereix en el seu comportament com a substrat de l'imida [3]. Cal destacar que si bé en aquest cas la conjugació de l'anell aromàtic sembla tenir un paper rellevant en el comportament del substrat, en el cas de les amides aquesta conjugació no semblava ser significativa.

En resum, a la vista de la forma de la corba i del pendent inicial de la reacció amb [10] es pot afirmar que la desactivació, és més lenta que en [3] i [11] i és aquest efecte que provoca una conversió més elevada.

4.3. Augment de la relació substrat/catalitzador en el cas de la N-al·lilamida.

Com ja s'ha esmentat en aquest capítol, com que en el cas de la N-al·lilacetamida [2] la conversió en les condicions descrites en la taula 4.1. és pròxima al 100%, és difícil determinar si existeix o no un procés de desactivació del catalitzador. Amb l'objectiu de determinar si aquest procés existeix en la isomerització del substrat [2] s'han realitzat una sèrie d'experiments catalítics variant la relació substrat/catalitzador. Aquests resultats es troben representats en la figura 4.3. En aquesta figura s'observa com el percentatge de conversió assolit disminueix a mesura que augmenta la relació substrat/catalitzador i que a partir de cert temps la conversió no augmenta. Aquest fet és una evidència de que existeix un procés de desactivació del catalitzador en competència del procés catalític. A més, la influència de la concentració de substrat en aquesta desactivació indica que aquesta és produïda pel substrat o pel producte de la reacció i no per altres causes com el solvent o la descomposició del catalitzador.

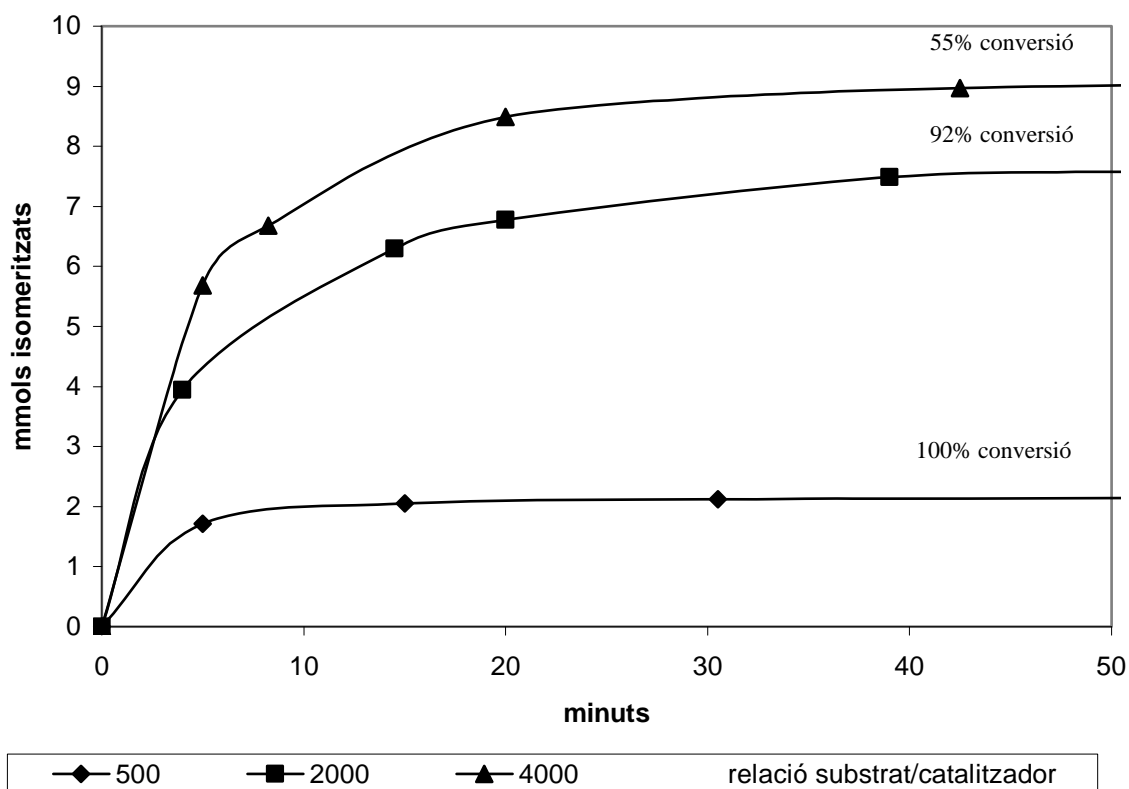


Figura 4.3. Evolució dels mmols de substrat convertits en funció del temps per a la isomerització de [2] catalitzada per [1] a diferents relacions substrat/catalitzador.

% de productes determinat per GC. Condicions de reacció: [catalitzador]= $4.78 \cdot 10^{-4}$ M; dissolvent toluè; volum total 9 mL; temperatura: 110°C (reflux toluè).

És important senyalar en aquest punt, que els resultats obtinguts amb relacions substrat/catalitzador elevades mostren que el TON d'aquesta reacció, en les condicions emprades és proper a 2000 voltes, molt superior als valors descrits a la bibliografia.

Un cop confirmada, a partir dels resultats obtinguts en aquest capítol, l'existència i la importància d'un procés de desactivació tant per les N-al·lilamides com les imides que actua paral·lelament a la reacció catalítica d'isomerització, és necessari un estudi més profund d'aquesta reacció indesitjada, que permeti evitar o atenuar la desactivació, si més no, per continuar avançant en la optimització de la reacció.

Bibliografia:

-
- ¹ Krompiec, S.; Kuznik, N.; Krompiec, M.; Penczek, R.; Mrzigod, J.; Tórz, A. *J. Mol. Catal.* **2006**, *253*, 132.
 - ² Krompiec, S.; Pigulla, M.; Bieg, T.; Kuznik, N.; Krompiec, M.; Marciniec, B.; Chadyniak, D.; Kasperczyk, J. *J. Mol. Catal.* **2005**, *225*, 91.
 - ³ Becker, Y.; Eisenstandt, A.; Stille, J.K. *J. Org. Chem.* **1980**, *45*, 2145.
 - ⁴ Krompiec, S.; Suwinski, J.; Grobelny, J. *Polish J. Chem.* **1996**, *70*, 813.
 - ⁵ Alcaide, B.; Almendros, P.; Alonso, J.M. *Tetrahedron Letters* **2003**, *44*, 8693.
 - ⁶ Krompiec, S.; Pigulla, M.; Bieg, T.; *J. Mol. Catal.* **2002**, *189*, 169.

5 Estudi de la desactivació del catalitzador.

Els resultats catalítics del capítol anterior mostren que la reacció d'isomerització de substrats tipus N-al·lilamides i N-al·lilimides catalitzada pel complex $[\text{RuClH}(\text{CO})(\text{PPh}_3)_3]$ [1] està afectada per un procés de desactivació del catalitzador que influeix significativament a la conversió global del procés. Aquesta desactivació ja havia estat observada en estudis preliminars realitzats en el nostre grup de recerca, en el cas concret de les N-al·liltartarimides,¹ però els resultats abans esmentats demostren que aquesta desactivació és general per substrats amides i imides N-al·líliques. Els resultats descrits en el capítol anterior mostren també que la desactivació del catalitzador es produeix per reacció amb el substrat, o amb el substrat isomeritzat, ja que l'efecte de la desactivació augmenta amb la concentració de substrat en la reacció.

Com ja s'ha esmentat en l'apartat 1.4. de la introducció, la reacció del complex $[\text{RuClH}(\text{CO})(\text{PPh}_3)_3]$ [1] amb compostos al·lílics ha estat descrita prèviament en la bibliografia. Per una banda, són destacables els estudis de Krompiec referents a la reactivitat de [1] amb diferents sistemes al·lílics, entre ells els carboxilats al·lílics, els seleniurs d'al·lil, els sistemes S-al·lílics o els isotiocianats d'al·lil, els quals reaccionen amb el complex [1] per donar els corresponents compostos d'inserció, les estructures dels quals es troben recollides en l'article que l'autor publica el 2006.² Per altra banda, són també destacables els estudis d'Hiraki i col·laboradors que, en la mateixa línia que els anteriors, descriuen la formació de complexos d'inserció quan el complex de Ru [1] interacciona amb diferents compostos al·lílics com ara alcohols al·lílics,³ sulfurs d'al·lil⁴ i al·lilamines.⁵

Malgrat aquests precedents sobre la reactivitat de compostos al·lílics amb el complex que en aquest estudi ha estat emprat com a catalitzador, no hi ha cap precedent a la literatura sobre la desactivació del complex com a catalitzador en un procés d'isomerització de N-al·lilamides o N-al·lilimides^{6,7} o en cap altre procés d'isomerització catalítica. És important destacar que el desconeixement de la desactivació dels catalitzadors d'isomerització de substrats al·lílics podria ser la causa de que aquesta reacció sigui considerada, a la vista dels resultats publicats, com una reacció lenta i amb números de rotació (TON) inferiors a 200,⁸ quan en realitat, com s'ha pogut comprovar en els resultats del capítol anterior, el complex [1] pot assolir freqüències de rotació (TOF) de fins a 264 min⁻¹ i TON pròxims a 2000 en determinades condicions. Un precedent molt rellevant en aquest context és la millora en el rendiment del catalitzador en una reacció d'isomerització, com la descrita per la isomerització asimètrica d'una al·lilamina pel complex [Rh(binap)₂]⁺ (binap= 2,2'-bis(difenilfosfino)-1,1'-binaftil), en l'anomenat procés Takasago per a la obtenció del mentol. En aquest procés la modificació del sistema catalític permet augmentar el TON des de valors de 100 fins a 8000.⁹

Per introduir modificacions en el sistema catalític d'una forma racional, que permetin evitar aquest procés de desactivació en la isomerització de substrats tipus amida i imida N-al·líliques catalitzada pel complex [1] i així millorar el rendiment de la reacció, és fonamental conèixer la natura d'aquest procés. Per aquest motiu s'ha investigat la reacció d'alguns dels substrats abans esmentats amb el complex [1]. Els resultats d'aquest estudi es descriuen en aquest capítol.

5.1. Reacció de desactivació amb el substrat

Amb l'objectiu d'aïllar i caracteritzar els productes originats en la desactivació del catalitzador de Ru [1], s'ha fet reaccionar el complex amb un lleuger excés del substrat elegit dissolt en toluè i a temperatura de reflux, per simular les condicions de la reacció catalítica.

5.1.1 Reacció de desactivació amb la N-al·lilacetamida

La reacció de N-al·lilacetamida amb [1] en una relació molar [2]/[1] lleugerament superior a 1 ha estat seguida per RMN de ³¹P. Per això, s'han pres mostres a temps controlats de la mescla de reacció, aquestes s'han evaporant al buit i posteriorment s'han enregistrant els espectres. La figura 5.1. mostra els espectres RMN de ³¹P de tres mostres preses de la mateixa mescla de reacció a 30 minuts, 1 hora i 24 hores respectivament, que permeten veure l'evolució de la reacció al llarg del temps.

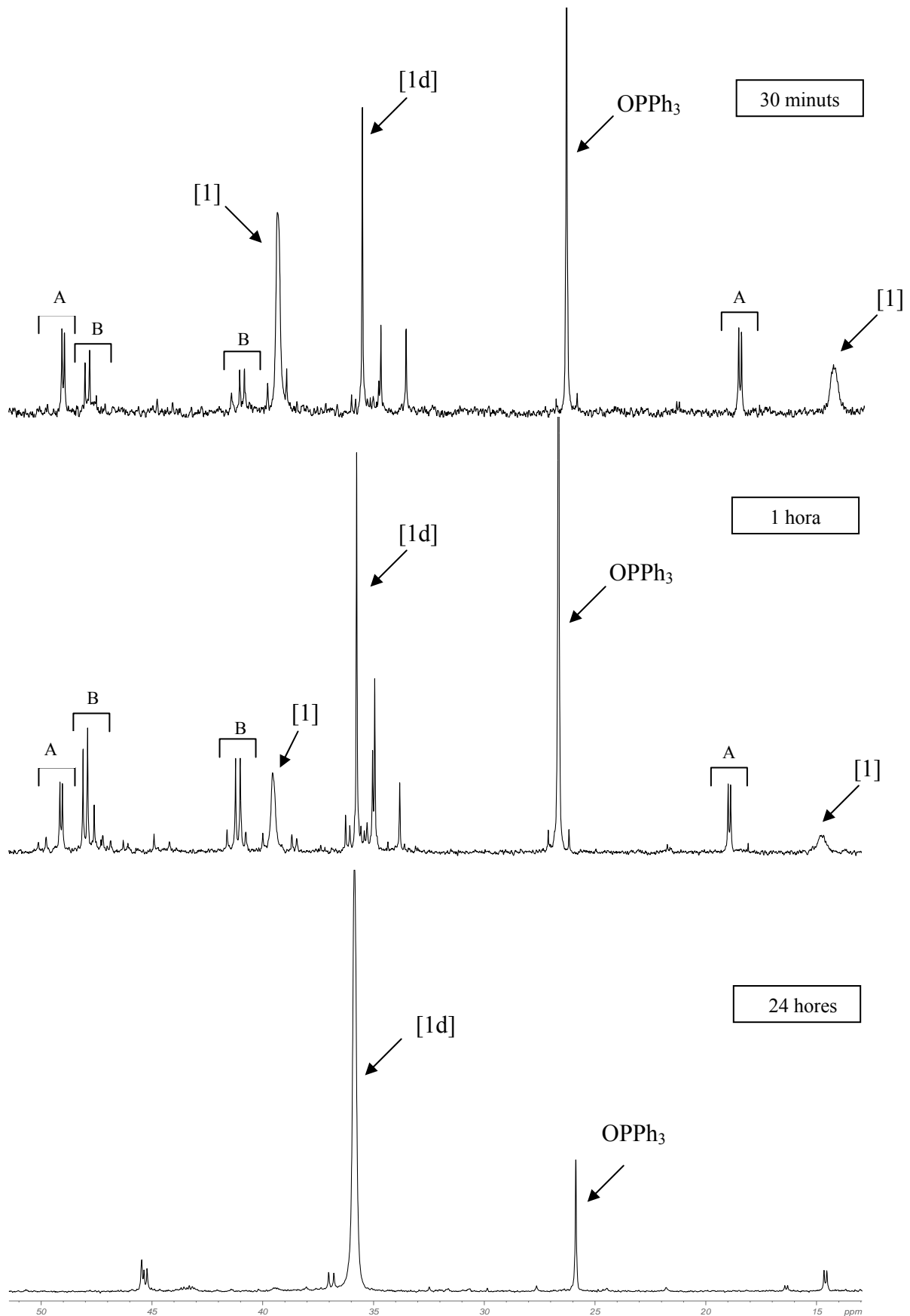


Figura 5.1. Seguiment per RMN de ^{31}P (250 MHz) de l'evolució de la reacció estequiomètrica de la N-al·lilacetamida amb $[\text{RuClH}(\text{CO})(\text{PPh}_3)_3]$ [1].

L'evolució de la reacció mostra la desaparició progressiva dels dos senyals del complex [1] a 40.0 i 14.0 ppm, mentre augmenta el senyal del producte final de la reacció [1d], que s'identifica per un singlet a 35.9 ppm. Durant les primeres hores de la reacció apareixen, a més, dues espècies A i B. Ambdues mostren uns senyals consistents en un doble doblet (50.3 i 17.7 ppm, $J = 12.4$ Hz per A i 49.2 i 41.7 ppm, $J = 22.6$ Hz per B), que correspon a dues fosfines no equivalents en disposició *cis*. No ha estat possible caracteritzar aquestes dues espècies, que tan podrien correspondre a isòmers del compost [1d] o, menys probablement, a intermedis de la reacció d'isomerització.

Ha estat possible aïllar i purificar el compost majoritari de la reacció corresponent al pic de RMN de ^{31}P a 35.9 ppm. La purificació s'ha realitzat mitjançant una recristal·lització en CH_2Cl_2 /èter de la mescla de reacció, d'aquesta manera s'han obtingut un cristalls de color groc brillant aptes per la difracció de raigs X. L'estructura molecular del complex es mostra en la figura 5.2.

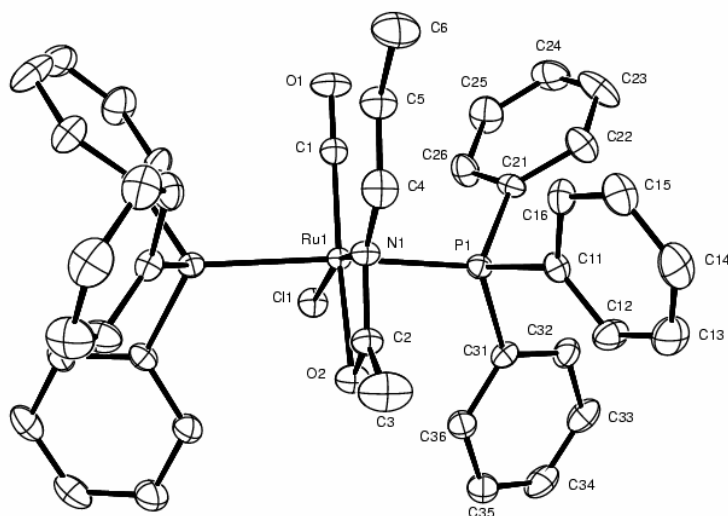


Figura 5.2. Estructura cristal·lina del complex $[\text{Ru}\{\text{N}(\text{CH}=\text{CHCH}_3)\text{OCCH}_3\text{-}\kappa^2\text{N},\text{O}\}\text{Cl}(\text{CO})(\text{PPh}_3)_2]$

L'estructura de raig X del compost mostra complexos mononuclears neutres amb geometria octaèdrica i sense interaccions intermoleculares rellevants. Les dades cristal·logràfiques es mostren a la taula A.5.1. de l'annex, mentre que les distàncies i angles més significatius d'aquesta estructura es recullen a la taula 5.1.

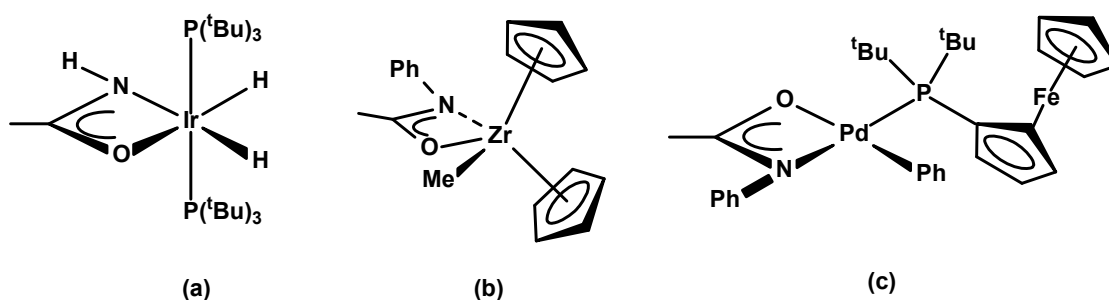
Taula 5.1. Selecció de distàncies (Å) i angles (°) d'enllaç pel complex

Distàncies d'enllaç (Å)			
Ru-P	2.3876 (14)	Ru-N1	2.063 (6)
Ru-Cl	2.4243 (19)	Ru-C1	1.833 (7)
Ru-O	2.201 (5)	C4-C5	1.291 (11)
C5-C6	1.494 (11)	C2-C3	1.478 (11)
N1-C2	1.356 (9)	O2-C2	1.271 (9)
C1-O1	1.141 (8)	N1-C4	1.410 (9)
P1-C16	1.830 (5)		
Angles (°)			
C1-Ru1-N1	103.5 (3)	N1-Ru1-O2	61.1 (2)
O2-Ru1-Cl1	102.84 (14)	C1-Ru1-Cl1	92.6 (2)
C4-C5-C6	124.2 (8)	O2-C2-N1	111.3 (6)
O2-Ru1-C2	29.5 (2)	N1-Ru1-C2	31.6 (2)
C4-N2-Ru1	139.7 (5)	C5-C4-N2	126.4 (7)
C1 Ru1 P1	92.14(3)	P1 Ru1 Cl1	86.92(3)
N2 Ru1 P1	92.40(3)	O2 Ru1 P1	88.73(3)

L'estructura resolta mostra un compost del tipus $[\text{RuCl}(\text{CO})(\text{L})(\text{PPh}_3)_2]$, on L representa el lligand *N*-(*trans*-1-propenil)-acetamidat ($\text{N}(\text{CH}=\text{CHCH}_3)\text{OCCH}_3\text{-}\kappa^2\text{N,O}$) coordinat al metall a través dels àtoms d'oxigen i nitrogen. La molècula en estat sòlid conté un pla de simetria que inclou el metall i els lligands acetamidat, cloro i carbonil. Això fa les dues fosfines en disposició *trans* equivalents, la qual cosa justifica la presència d'un únic senyal en l'espectre RMN de ^{31}P del complex pur en solució (figura 5.1. RMN ^{31}P a 24 hores de reacció). La màxima desviació dels angles octaèdrics entorn a Ru1 es troba en N1-Ru1-O2 61.1 (2) angle corresponent al lligand amidur.

Sens dubte l'aspecte més informatiu de l'estructura del complex és el fragment corresponent al substrat modificat de la reacció. Aquest és un lligand *N*-(*trans*-1-propenil)-acetamidat quelat coordinat al metall a través dels àtoms d'oxigen i nitrogen. Els lligands acetamidat són isoelectrònics amb els lligand carboxilat, per aquest motiu, el complex es pot considerar isoelectrònic amb el complex $[\text{RuCl}(\text{O}_2\text{CCH}_3-\kappa^2\text{O},\text{O})(\text{CO})(\text{PPh}_3)_2]$ descrit prèviament a la bibliografia.¹⁰

Com en el cas dels lligands carboxilat, en la bibliografia es coneixen també lligands acetamidat que tot i que en la majoria d'exemples aquest acetamidat es troba actuant com a pont entre dos centres metàl·lics,¹¹ també poden estar actuant de quelat com en el complex aïllat en aquesta tesi. Alguns exemples representatius de complexos publicats amb lligands amidur formant un quelat es mostren a l'esquema 5.1. en concret un complex de Ir (a),¹² un de Zr (b),¹³ i un de Pd (c).¹⁴ En cap cas, però, s'havia publicat un complex de Ru amb aquest tipus de lligand.



Esquema 5.1.

Es podria predir que el doble enllaç del fragment CON de l'acetoamidat estigués deslocalitzat entre els enllaços C-N i C-O. Les distàncies trobades, però, indiquen un marcat caràcter de doble enllaç per la unió C=O, que és de 1.271(9) Å (teòric C=O, 1.26 Å), més que per la unió C=N, que en l'estructura és de 1.356 (9) Å (teòric C=N, 1.30 Å). Aquestes dades estarien corroborades per la significativa major distància d'enllaç Ru-O, 2.201 (5) Å, respecte a la Ru-N, 2.063 (6) Å. El radi covalent de l'O és entre 0.04 Å més petit que el del N (o ambdós són iguals si s'aplica o no la correcció per electronegativitat),¹⁵ la qual cosa indicaria una major π -donació de l'àtom de nitrogen que de l'O. De fet, aquest sembla ser un tret característic dels lligands amidur quan es coordinen a metalls tous; per exemple la distància O-metall és 0.10 i 0.17 Å més llarga que la de distancia N-metall en els complexos **a** i **c** de l'esquema 5.1. respectivament. En canvi, per un metall dur com el Zr, complex **b** en el mateix esquema, la distància és pràcticament la mateixa. Així doncs, atenent a aquesta anàlisi estructural, la càrrega negativa estaria suportada majoritàriament per l'àtom de nitrogen, en contra del que es podria esperar de la major electronegativitat de l'O respecte a la del N. També sembla contradir les dades estructurals la disposició *trans*-O del lligand CO, el més π -acceptor dels que es troben en l'esfera del metall, que suggereix que l'O d'acetoamidat és l'àtom que suporta la càrrega negativa, és a dir, que és més π -donador que el N. Probablement, aquestes aparents contradiccions estan relacionades amb la presència del doble enllaç N-propenílic, que està conjugat amb el sistema π del fragment acetoamidat, com ho reflecteix la distància N-C4 1.410 (9) Å, més curta que un enllaç simple N-C (1.47 Å) i la coplanaritat de tots els àtoms amb hibridació sp^2 .

Respecte a la molècula de N-al·lilacetamida usada en la reacció, aquesta al incorporar-se com a lligand ha perdut un H i el substituent del N mostra que el fragment al·lílic es troba isomeritzat en forma d'un fragment *trans* N-propenil. Aquest fet es manifesta per les distàncies C4-C5 (1.291 (11) Å) i C5-C6 (1.494 (11) Å) i pels angles d'enllaç C5-C4-N2 126.4° (7) i C4-C5-C6 124.2° (8) que revelen el caràcter sp^2 dels carbonis C4 i C5. També els espectres de RMN de ¹H del complex que es mostra a la figura 5.3, està d'acord amb aquesta proposta estructural.

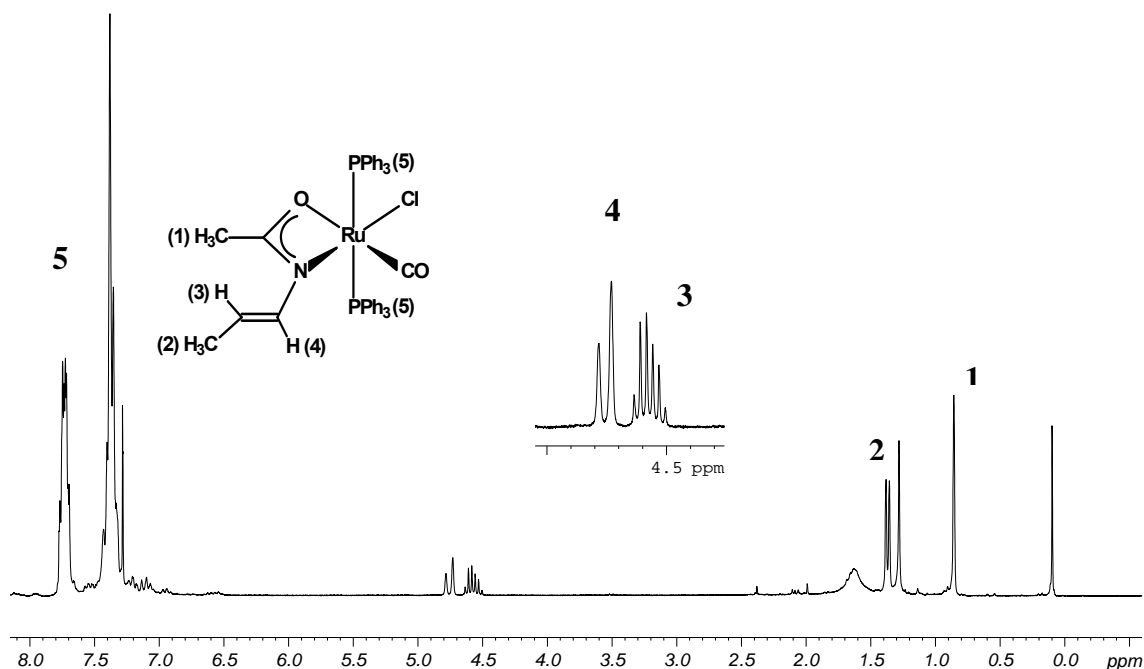
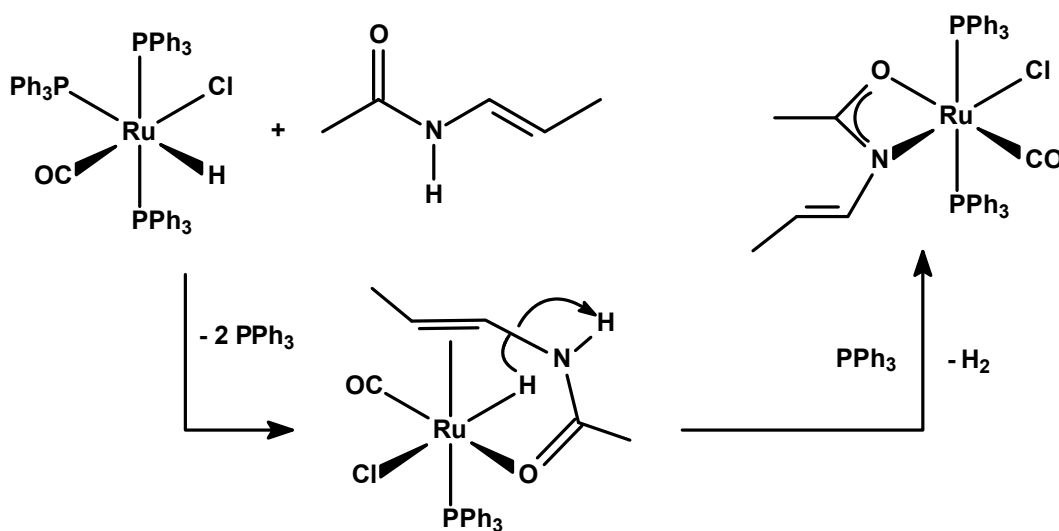


Figura 5.3. Espectre de RMN ^1H 250 MHz de $[\text{Ru}\{\text{N}(\text{CH}=\text{CHCH}_3)\text{OCCH}_3\text{-}\kappa^2\text{N,O}\}\text{Cl}(\text{CO})(\text{PPh}_3)_2]$

La presència del fragment *N*-1-propenil en el lligand permet concloure que la desactivació es produeix a partir del producte de la isomerització del substrat i no del substrat al·lilic original. Aquest fet permet proposar un mecanisme per a la desactivació del catalitzador en presència de la *N*-1-propenilacetamida.

L'esquema 5.2. mostra la reacció de desactivació del catalitzador en presència de *N*-al·lilacetamida, que inclou una proposta del possible intermedi de la reacció.



Esquema 5.2.

Aquesta reacció elimina una molècula d'hidrogen provinent de la reacció de l'hidrur amb l'hidrogen d'amida. No es fàcil determinar si aquesta reacció procedeix a través d'un intermedi en què el substrat isomeritzat està unit com a quelat al metall, tal com es representa a l'esquema anterior, o si l'aproximació dels dos àtoms d'hidrogen requereix una coordinació monodentada del substrat isomeritzat.

S'han realitzat assajos d'isomerització de la N-al·lilacetamida usant com a catalitzador el complex acetamidat. Com calia esperar, aquest complex es mostra totalment inactiu en la isomerització de la N-al·lilacetamida.

5.1.2 Reacció de desactivació amb la N-al·lilacetimida

En una sèrie d'experiments paral·lels als anteriors, i amb l'objectiu de caracteritzar el producte o productes de desactivació del catalitzador de Ru [1] en la reacció d'isomerització de N-al·lilimides, es va fer reaccionar el complex de Ru [1] amb un lleuger excés N-al·lilacetimida en toluè a temperatura de reflux, és a dir, en les mateixes condicions de reacció catalítiques descrites en el capítol anterior, però amb una quantitat limitada de substrat. La figura 5.4. mostra l'espectre de RMN de ^{31}P de l'espècie formada a les 24 hores de reacció.

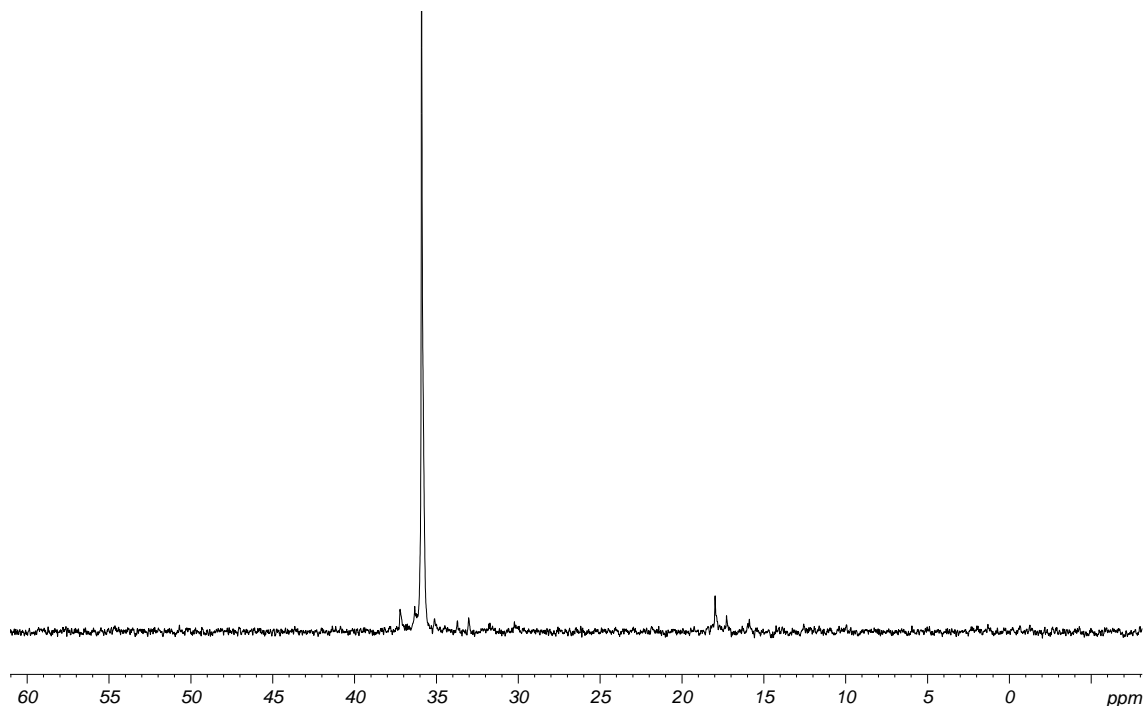
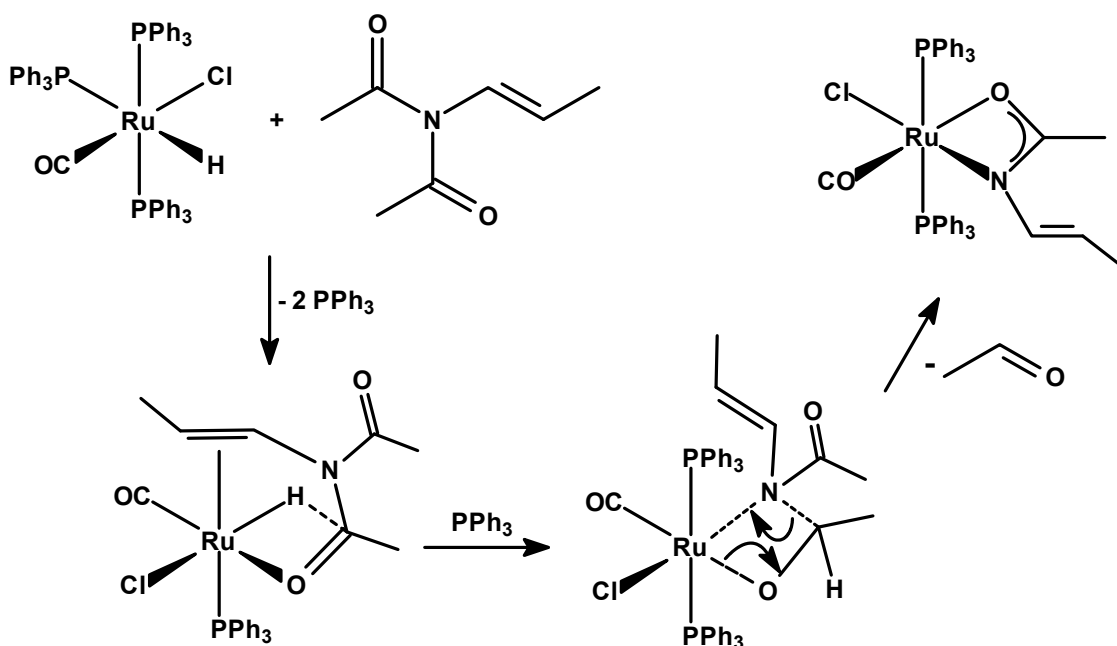


Figura 5.4. Espectre de RMN ^{31}P 250 MHz de $[\text{Ru}\{\text{N}(\text{CH}=\text{CHCH}_3)\text{OCCH}_3\text{-}\kappa^2\text{N,O}\}\text{Cl}(\text{CO})(\text{PPh}_3)_2]$

Com es pot veure en la figura 5.4, el producte de la reacció estequiomètrica de [1] amb la N-al·lilacetimida és el mateix que l'obtingut per a la reacció estequiomètrica de [1] amb la N-al·lilacetamida és dir $[\text{Ru}\{\text{N}(\text{CH}=\text{CHCH}_3)\text{OCCH}_3\text{-}\kappa^2\text{N,O}\}\text{Cl}(\text{CO})(\text{PPh}_3)_2]$, el RMN de ^{31}P coincideix amb un singlet a 35.9 ppm i el RMN de ^1H és idèntic a l'exposat en la figura 5.3.

La incorporació de la N-al·lilacetimida a l'estructura del complex, comporta la pèrdua d'una molècula d'acetaldehid. Existeixen diverses alternatives que poden conduir a la formació del producte de desactivació, però sembla raonable proposar que aquesta pèrdua d'una molècula d'acetaldehid ve precedida de la transferència d'un hidrur a un carboni carbonílic σ o π coordinat al metall. Es pot especular que aquesta transferència està afavorida per una coordinació addicional del doble enllaç isomeritzat, per analogia al que es proposa en els mecanismes d'hidrogenació de carbonils amb complexos de Ru, que requereixen la presència de una doble coordinació del substrat.¹⁶

És també significatiu el fet de que aquesta coordinació requereix una important reorganització del complex, ja que la substitució més afavorida de la fosfina làbil *trans* hidrur i una fosfina *cis* hidrur pel nou lligand no comporta una disposició favorable per la transferència del hidrur al carboni carbonílic, que probablement requereix una disposició *fac* del lligand quelat i l'hidrur. Un cop format el lligand alcoholat la formació de l'acetaldehid es produiria per un procés β -eliminació amb trencament de l'enllaç C-N, segons es proposa a l'esquema 5.3.

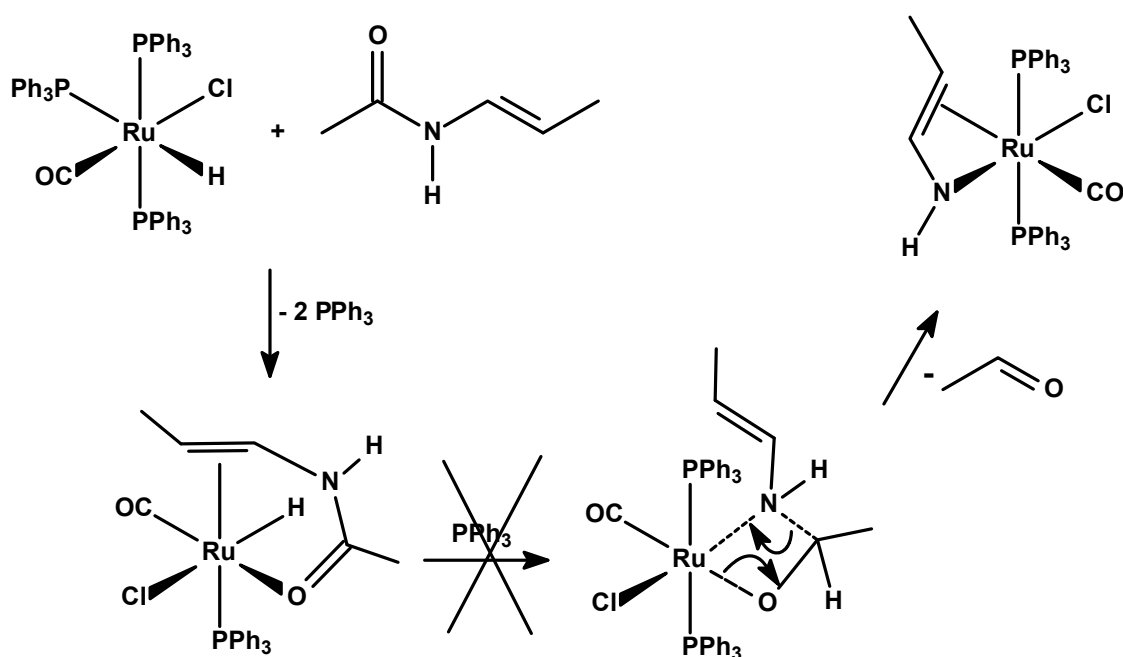


Esquema 5.3.

Comparant el mecanisme exposat en l'esquema 5.2. proposat per la reacció estequiomètrica de N-al·lilacetamida amb [1] amb el de l'esquema 5.3. proposat per la reacció de la N-al·lilacetamida amb [1], és evident que per arribar al mateix producte de desactivació, partint de l'amida o de la imida, cal passar per mecanismes completament diferents. L'estudi de la mescla de reacció seguida per RMN, mostra que en els dos casos es passa per uns mateixos compostos que al llarg del temps evolucionen cap al compost majoritari mencionat i que com ja s'ha esmentat anteriorment es podrien tractar d'estructures isomèriques d'aquest on les dues fosfines del complex es troben en *cis*.

A la vista de la ràpida desactivació observada en la reacció d'isomerització de la N-al·lilacetimida, en comparació a la de la N-al·lilacetamida, es pot deduir que la reacció amb el grup carbonil és més ràpida que amb l'H d'amida, la qual cosa podria apuntar que en el segon cas es requereix la descoordinació del carbonil d'amida o de l'alquè per afavorir l'aproximació dels àtoms d'H.

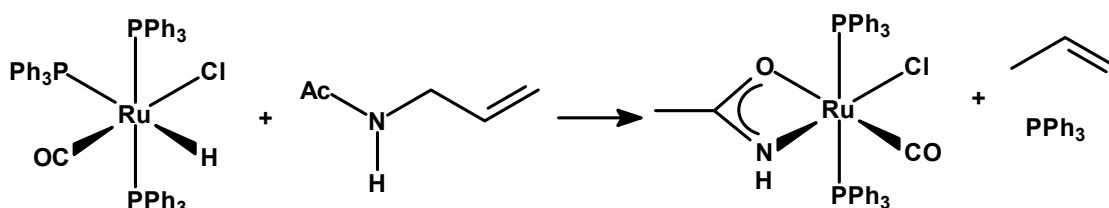
En qualsevol cas, és important remarcar que en la reacció de la N-al·lilacetamida, la reacció també hagués pogut evolucionar per eliminació de acetaldehid, com en el cas de la reacció amb la imida abans descrita i mitjançant un mecanisme idèntic (és a dir, per reacció del hidrur del metall amb el grup carbonil coordinat en lloc de reaccionar amb l'H d'amida). Aquesta hipotètica reacció es representa en l'esquema 5.4.



Esquema 5.4.

Probablement aquesta reacció no es produeix perquè el lligand enamina resultant, similar als intermedis proposats en la isomerització d'al·lilamines en el procés Takasago,⁹ és molt menys estable que el acetamidat format *via* la reacció amb el H d'amida.

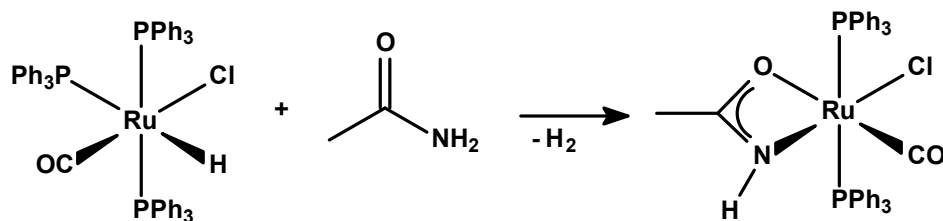
Una segona alternativa més realista que l'anterior per a la desactivació del catalitzador en presència de la *N*-al·lilacetamida, atenent a l'estabilitat dels lligands acetamidats, seria l'eliminació d'una molècula de propè, com les descrites en la introducció per substrats relacionats i representades als esquemes 1.10–1.12. Aquesta eliminació conduiria a la formació d'un lligand acetamidat no substituït, esquema 5.5.



Esquema 5.5.

Malgrat la similitud d'aquest complex amb l'obtingut i caracteritzat en presència de l'acetimida, el producte de l'esquema 5.5. no ha estat aïllat de cap mescla de reacció del complex [1] amb la *N*-al·lilacetamida. El fet de que la reacció del complex de Ru [1] amb la *N*-al·lilacetamida evolucioni, cap el mateix producte que en la reacció amb la *N*-al·lilacetimida és un prova indirecta de l'estabilitat termodinàmica del complex de Ru amb el lligand *N*-(*trans*-1-propenil)-acetamidat- κ^2N,O , que probablement esta relacionada amb la ràpida desactivació observada en el procés catalític. De la facilitat de formació del mateix complex inactiu, a partir d'un o altre substrat, ha de dependre l'estabilitat del catalitzador en les dues reaccions i conseqüentment el rendiment global de la reacció observat en la isomerització de cada substrat.

Amb l'objectiu de preparar aquest compost acetamidat no descrit i eventualment caracteritzar-lo espectroscòpicament per reconèixer-lo en les mescles de reacció, es va dissenyar una síntesis consistent en la reacció del complex [1] amb la acetamida, esquema 5.6.



Esquema 5.6.

La reacció exposada en l'esquema 5.6. és similar a la que s'observa en la desactivació de la N-al·lilacetamida, com s'ha descrit anteriorment i a la reacció del complex [1] amb l'àcid acètic que es descriurà posteriorment.

Sorprenentment, la reacció d'[1] amb un lleuger excés d'acetamida a reflux en toluè no condueix a la formació del producte previst, amb les dues PPh₃ situades en *trans*, sinó a una mescla de complexos amb RMN de ³¹P com l'exposat en la figura 5.5.

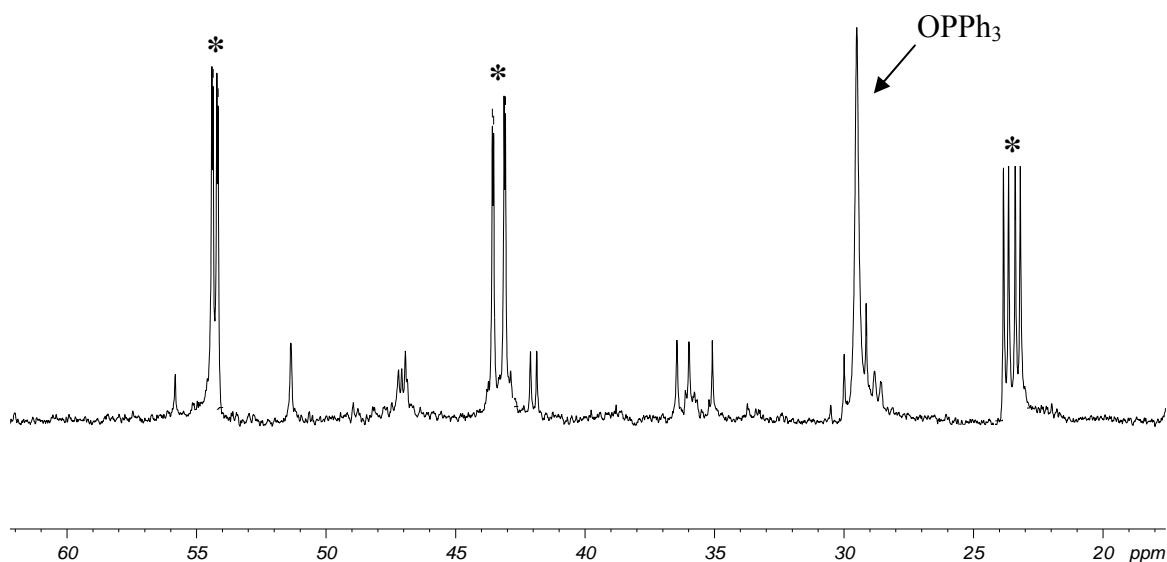


Figura 5.5. RMN de ³¹P a (250 MHz) del producte de reacció estequiomètrica entre l'acetamida i el complex [1] (senyals marcats amb *)

Els dobles dobles mostrats en el RMN de ^{31}P de la figura 5.5. corresponen a un compost majoritari diferent al complex de Ru original [1], que previsiblement conté 3 PPh_3 en *cis* (P_A a 54.29 ppm, P_B a 43.32 ppm, P_C a 23.52 ppm) que s'acoblen entre si amb J_{A-B} 5.0 Hz, J_{A-C} 19.5 Hz, J_{B-C} 45.3 Hz. En tot cas el que indica el resultat d'aquesta reacció és que el complex acetamidat que es pretenia sintetitzar a través de la reacció mostrada en l'esquema 5.6. no es forma amb facilitat. En tot cas, els senyals que apareixen en la reacció de l'acetamida amb el complex [1] no s'han observat en presència dels substrats N-al·lilacetamida [2] i N-al·lilacetimida [3].

5.2. Desactivació del catalitzador per reacció amb àcid acètic

Un tipus de desactivació que en un principi no s'havia considerat i que ha resultat ser absolutament letal per el catalitzador és la desactivació produïda per traces d'acètic, o previsiblement qualsevol altre àcid carboxílic, que puguin contenir alguns substrats amida o imida. Aquestes impureses d'àcids carboxílics poden provenir de la síntesi d'aquests substrats o també de la seva hidròlisi, durant el seu emmagatzematge o durant la reacció. Concentracions d'àcid acètic molt baixes en els substrats utilitzats en les reaccions catalítiques, poden trobar-se a relacions pràcticament estequiomètriques amb el catalitzador i desactivar-lo ràpidament. Això és particularment fàcil quan es treballa a relacions substrat/catalitzador molt elevades. Cal tenir en compte que concentracions de 100 ppm d'àcid acètic en el substrat, que no es detecten per GC, es troben en el medi de reacció a una relació pràcticament estequiomètrica amb el complex de Ru, quan es treballa a una relació substrat/catalitzador = 8000, i que condueix a una conversió pràcticament nul·la (veure capítol 10). Durant una part important d'aquesta tesi la presència de traces d'àcid acètic no detectades en la N-al·lilacetamida i la N-al·lilacetimida, van produir resultats molt erràtics. L'aïllament en el decurs d'una reacció catalítica d'uns cristalls, que un cop caracteritzats mitjançant difracció de raigs X varen resultar correspondre al complex $[\text{Ru}(\text{O}_2\text{CCH}_3-\kappa^2\text{O},\text{O})\text{Cl}(\text{CO})(\text{PPh}_3)_2]$, figura 5.6. varen corroborar la formació d'aquest compost en algunes reaccions. Aquest compost ja havia estat prèviament descrit per Sánchez-Delgado *et al.*¹⁰

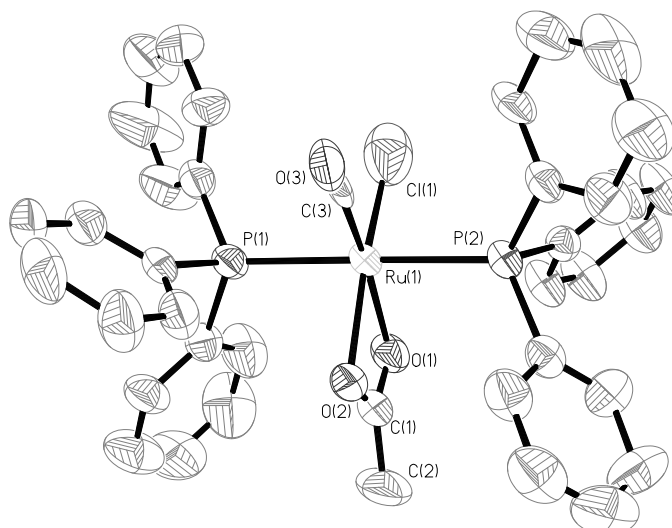
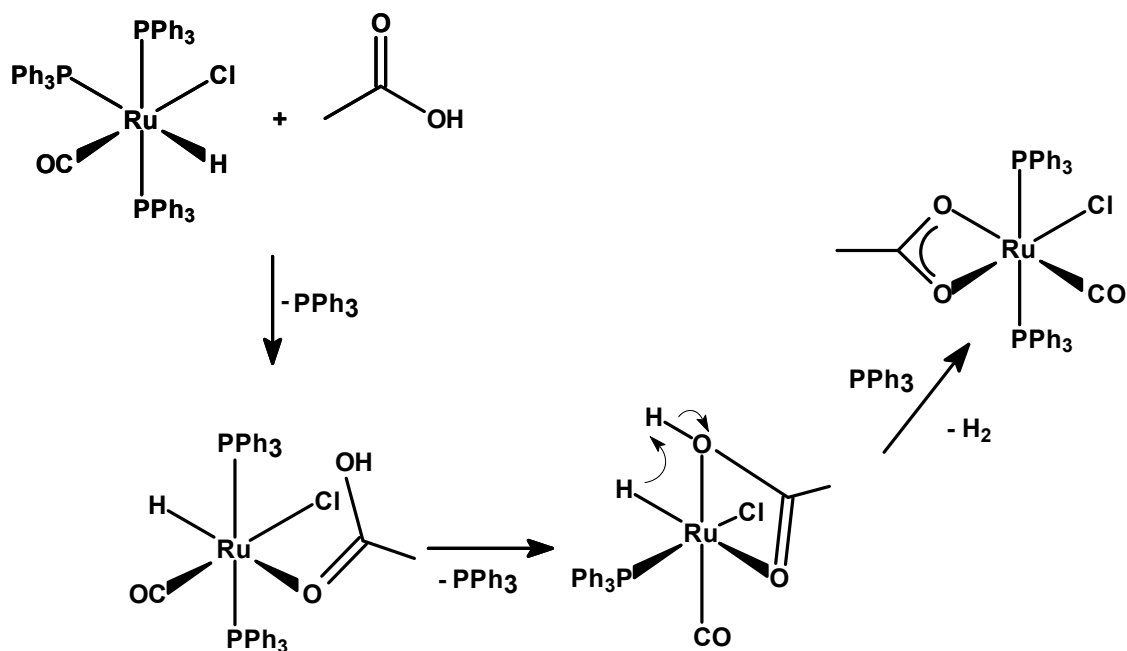


Figura 5.6. Estructura del complex $[\text{Ru}(\text{O}_2\text{CCH}_3\text{-}\kappa^2\text{O},\text{O})\text{Cl}(\text{CO})(\text{PPh}_3)_2]$

La reacció que condueix a aquest producte completament inactiu com a catalitzador d'isomerització de N-al·liamides o imides es mostra a l'esquema 5.7. Aquest mecanisme és similar al que s'hauria previst per la reacció de l'acetamida i el complex [1] (esquema 5.6.), i que com s'ha demostrat anteriorment no té lloc en aquell cas.



Esquema 5.7.

La reacció de l'àcid acètic amb el complex $[\text{RuClH}(\text{CO})(\text{PPh}_3)_3]$ s'inicia amb la formació d'una vacant de coordinació a través de la dissociació del lligand més làbil (la PPh_3 *trans* a l'hidrur), aquesta vacant permet la coordinació de la molècula d'àcid a través de l'oxigen carbonílic. La coordinació del segon oxigen carboxílic per desplaçament d'una segona PPh_3 , afavorida per la formació d'un quelat, exalta el caràcter àcid del protó carboxílic, afavorint l'eliminació d' H_2 .

Per estudiar millor l'efecte d'aquest compost en el medi de reacció es va sintetitzar, simulant les condicions en les que es troba en el medi de reacció en les catàlisis, és a dir, a temperatura de reflux de toluè i fent reaccionar [1] amb un lleuger excés d'àcid acètic glacial. Un cop aïllat i recristallitzat, s'enregistra el RMN del complex obtingut i pel cas del RMN de ^{31}P s'obté l'espectre presentat en la figura 5.7.

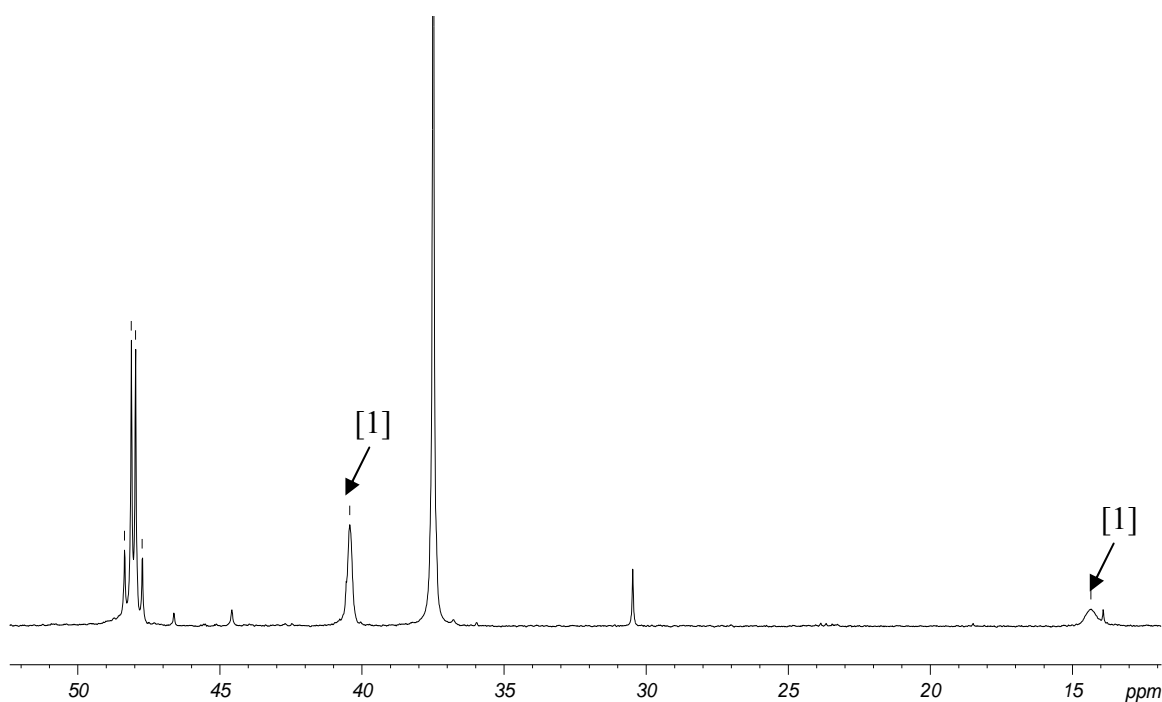


Figura 5.7. Espectre de RMN ^{31}P 250 MHz de $[\text{Ru}(\text{O}_2\text{CCH}_3\text{-}\kappa^2\text{O},\text{O})\text{Cl}(\text{CO})(\text{PPh}_3)_2]$.

El compost mostra un singlet a $\delta = 36.6$ i dos doblets amb desplaçaments pròxims a 48 ppm que previsiblement corresponen al complex amb les dues trifenilfosfines en *trans* i en *cis* respectivament.

Els intents de reaccions catalítiques realitzats amb el producte de desactivació mostren, com calia esperar, que aquest és totalment inactiu per a la reacció d'isomerització.

Per a comparar la reacció de desactivació produïda pel propi substrat amb el que té com origen la presència de la impuresa d'àcid acètic es va fer reaccionar quantitats equimolars de *N*-al·lilacetamida, àcid acètic i el complex [1] a temperatura de reflux de toluè. Es va seguir el procés per RMN de ^{31}P , prenent mostres de la mescla de reacció a diferents temps, evaporant-la al buit i enregistrant el RMN del residu. A continuació es presenta el RMN de ^{31}P obtingut en els primers moments de reacció.

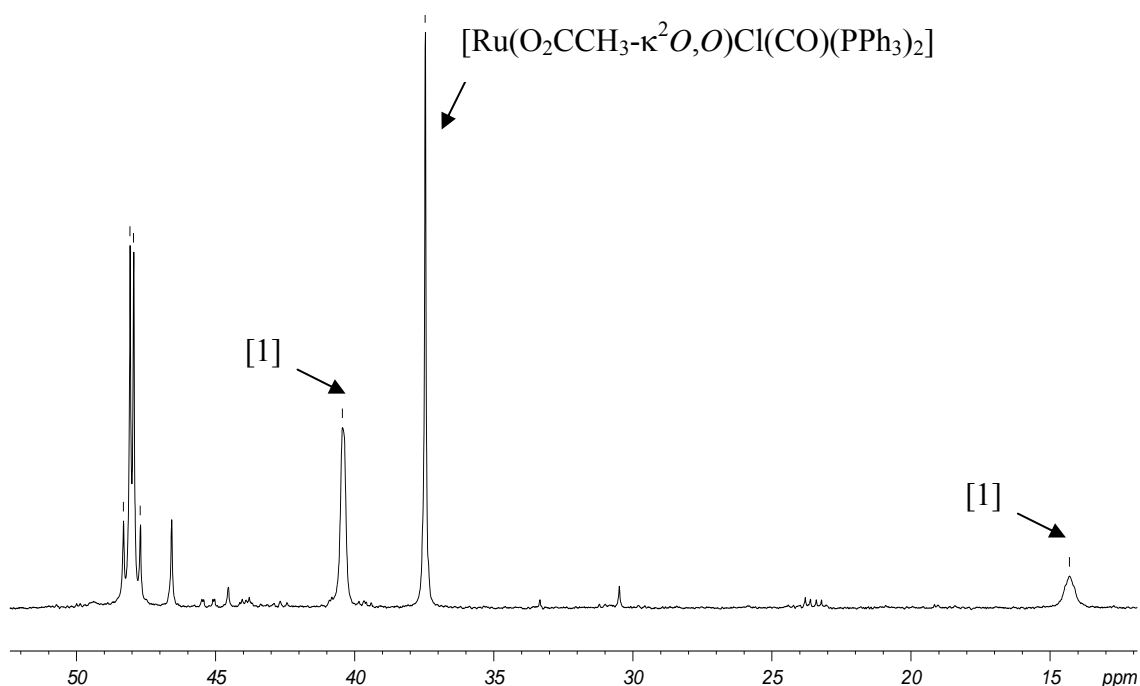


Figura 5.8. Espectre de RMN de ^{31}P a 250 MHz corresponent als deu primers minuts de reacció de [1] amb quantitats estequiomètriques d'àcid acètic i de *N*-al·lilacetamida.

En el RMN de la figura 5.8. es pot observar clarament com en els primers moments de la reacció, quan encara queda complex [1] per reaccionar, la presència dels pics característics del complex de desactivació amb l'àcid acètic ja són molt importants mentre que els de la desactivació per reacció amb el substrat encara no han aparegut. La conclusió que es pot extreure d'aquest experiment és que la desactivació per acètic és una reacció més ràpida que la de desactivació amb l'amida i per tant queda confirmada la importància d'evitar aquest verí catalític en la reacció.

5.3. Reacció de desactivació amb N-al·lilftalimida

Els estudis de desactivació realitzats en aquest capítol ens han permès conèixer per quins camins avança aquest procés que competeix amb la reacció d'isomerització, tant en el cas de les N-al·lilamides, representades per el substrat model N-al·lilacetamida, com per el cas de les N-al·lilimides, representades per el substrat model N-al·lilacetimida. Tot i així, és interessant estudiar el cas concret de la desactivació de la N-al·lilftalimida [10] amb el catalitzador de Ru [1], com a substrat model dels compostos N-al·líllics que contenen conjugació del grup carbonil amb un anell aromàtic, atès que, com s'ha descrit en el capítol anterior, aquest substrat presenta una velocitat de desactivació més lenta que altres N-al·lilimides.

Per estudiar el procés de desactivació en la reacció d'isomerització del substrat [10], s'ha fet reaccionar el complex de Ru [1] amb un lleuger excés del substrat en toluè a temperatura de reflux, és a dir, en les mateixes condicions de reacció catalítiques descrites en el capítol anterior, però amb una quantitat quasi estequiomètrica de substrat. D'aquesta reacció s'obté una mescla de compostos que s'intenten separar per cromatografia en columna. D'aquesta mescla se n'aconsegueix aïllar i cristal·litzar un compost, el seu RMN de ^{31}P es mostra en la figura 5.9.

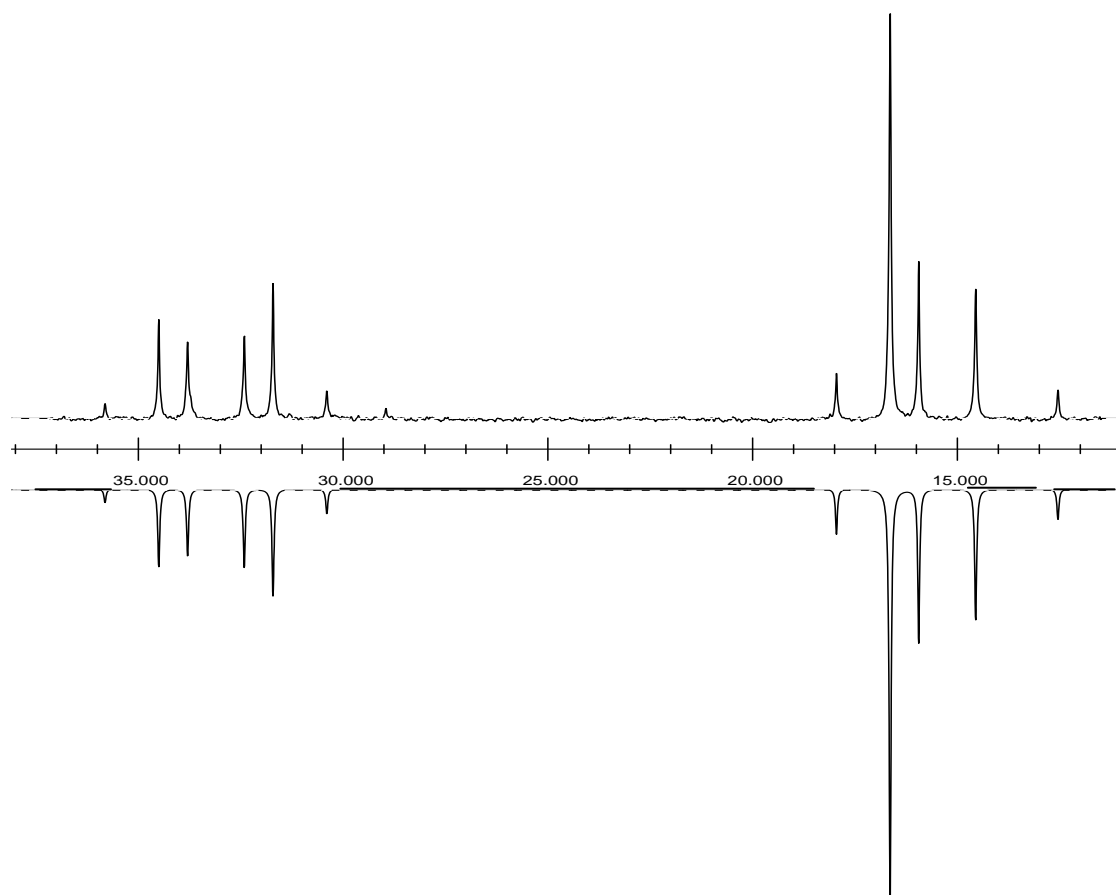


Figura 5.9. Espectre de RMN ^{31}P (250MHz) experimental (espectre superior) versus el simulat (espectre inferior) del complex $[\text{Ru}_2(\mu\text{-Cl})_2(\mu\text{-PPh}_2)(\text{CO})_3(\text{Ph})(\text{PPh}_3)_2]$.

L'espectre presenta el complex aïllat és de segon ordre, de manera que les δ i les corresponents J han estat determinades per simulació. La complexitat de l'espectre ha requerit, però, enregistrar-lo a diferents camps (250, 400 i 500 MHz) per proposar un model que ha estat finalment refinat amb el programa g-NMR 5.0.¹⁷ Les dades obtingudes són: 33.0 ppm (a) (dd, $J_{ab} = 3.02$ Hz, $J_{ax} = 278.3$ Hz), 16.6 ppm (b) (dd, $J_{ab} = 3.02$ Hz, $J_{bx} = 204.6$ Hz), 15.4 ppm (x) (dd, $J_{ax} = 278.3$ Hz, $J_{bx} = 204.6$ Hz).

Els cristalls obtinguts de la purificació que ha tingut lloc mitjançant recristal·lització en $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{éther}$ ha permès obtenir cristalls aptes per la difracció de raigs X. L'estructura molecular del complex es mostra en la figura 5.10.

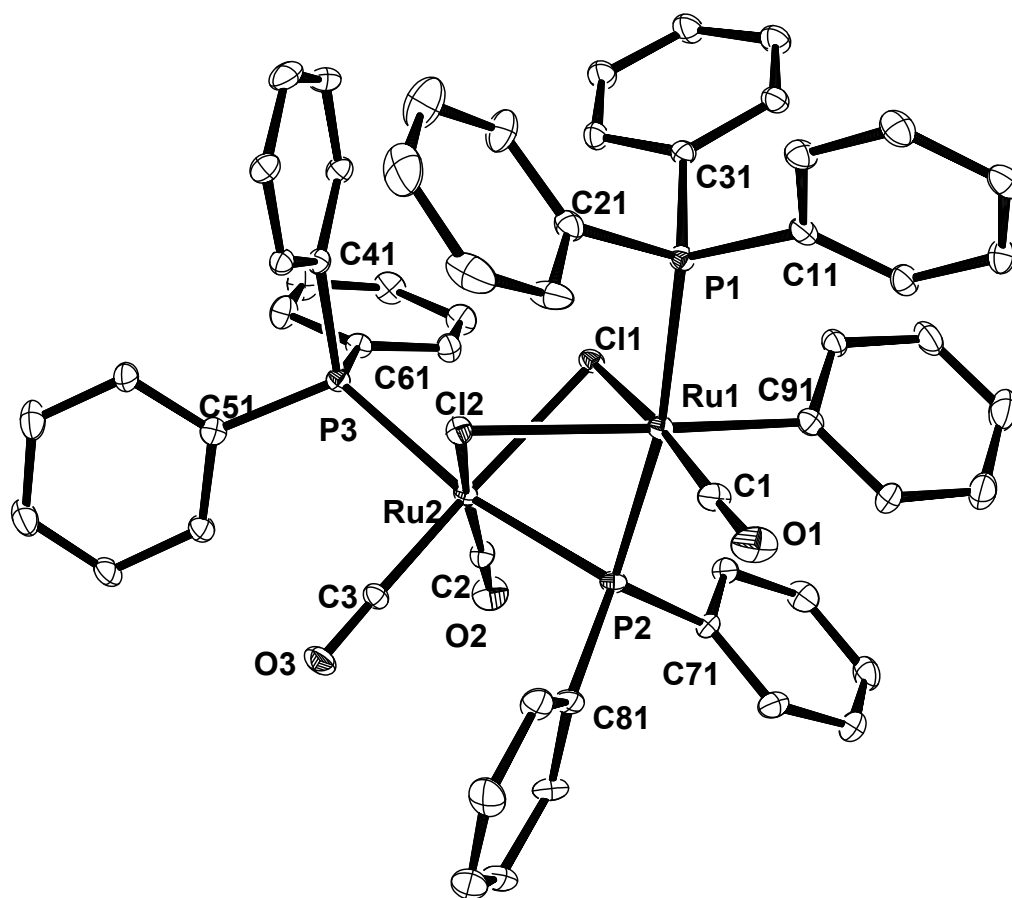


Figura 5.10. Estructura del complex $[\text{Ru}_2(\mu\text{-Cl})_2(\mu\text{-PPh}_2)(\text{CO})_3(\text{Ph})(\text{PPh}_3)_2]$

L'estructura de raig X del compost mostra un complex dinuclear neutre, sense interaccions intermoleculares rellevants. L'estructura presenta dos rutenis octaèdrics lleugerament distorsionats compartint una cara generada pels tres lligands punts, dos lligands cloro i un lligand difenilfosfur. Les dades cristal·logràfiques es mostren a la taula A.5.4. de l'annex, mentre que les distàncies i angles més significatius d'aquesta estructura es recullen a la taula 5.2.

Taula 5.2. Selecció de distàncies (Å) i angles (°) d'enllaç pel complex $\text{Ru}_2(\mu\text{-Cl})_2(\mu\text{-PPh}_2)(\text{CO})_3(\text{Ph})(\text{PPh}_3)_2$.

Distàncies d'enllaç (Å)			
Ru1-C1	1.806 (8)	Ru1-C91	2.068(9)
Ru1-P2	2.359 (2)	Ru1-P1	2.384 (2)
Ru1-C1	2.558 (2)	Ru1-Cl	2.5901 (19)
Ru2-C3	1.844 (9)	Ru2-C2	1.848 (8)
Ru2-P2	2.399 (2)	Ru2-Cl1	2.434 (2)
Ru2-P3	2.458 (2)	Ru2-Cl2	2.480 (2)
Angles (°)			
C1 Ru1 C91	89.7(4)	C3 Ru2 C2	89.8(4)
C1 Ru1 P2	94.3(3)	C3 Ru2 P2	93.5(3)
C91 Ru1 P2	95.6(2)	C2 Ru2 P2	92.6(3)
C1 Ru1 P1	90.2(3)	C3 Ru2 Cl1	168.7(2)
C91 Ru1 P1	92.3(2)	C2 Ru2 Cl1	99.8(3)
P2 Ru1 P1	170.84(8)	P2 Ru2 Cl1	80.12(7)
C1 Ru1 Cl2	103.2(3)	C3 Ru2 P3	95.4(3)
C91 Ru1 Cl2	166.1(2)	C2 Ru2 P3	93.1(3)
P2 Ru1 Cl2	78.46(7)	P2 Ru2 P3	169.37(7)
P1 Ru1 Cl2	92.77(7)	Cl1 Ru2 P3	90.09(7)
C1 Ru1 Cl1	171.7(3)	C3 Ru2 Cl2	87.4(2)
C91 Ru1 Cl1	88.8(2)	C2 Ru2 Cl2	171.3(3)
P2 Ru1 Cl1	77.73(6)	P2 Ru2 Cl2	79.29(7)
P1 Ru1 Cl1	97.97(7)	Cl1 Ru2 Cl2	82.23(7)
Cl2 Ru1 Cl1	77.76(7)	Ru2 Cl1 Ru1	83.25(6)
P3 Ru2 Cl2	95.40(7)	Ru2 Cl2 Ru1	83.00(6)
Ru1 P2 Ru2	89.12(7)		

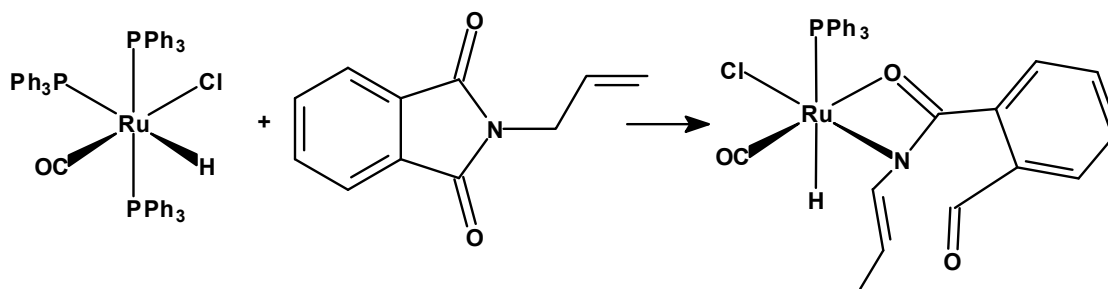
Les màximes desviacions dels angles octaèdrics entorn a Ru1 són 103.2° (3) corresponent C1-Ru1-Cl2 i els angles més petits són aquells en els que participen dos substituents que formen part d'un pont Cl1-Ru1-Cl2 77.76° (7), Cl1-Ru1-P2 77.73° (6) i Cl2-Ru1-P2 78.46° (7). La màxima desviació entorn al Ru2 99.8° (3) corresponent a Cl1-Ru2-C2 i Cl2 i els angles més petits són en els que participen dos substituents que formen part d'un pont Cl1-Ru2-Cl2 82.23° (7), Cl1-Ru2-P2 80.12° (7) i Cl2-Ru2-P2 79.29° (7). Els tres angles d'enllaç dels lligands pont amb els metalls són lleugerament inferiors a 90° , essent l'angle del fosfur el que més s'aproxima a l'angle recte. Així, l'angle Ru1-Cl1-Ru2 83.25° (6), el Ru1-Cl2-Ru2 83.00° (6) i el Ru1-P2-Ru2 89.12° (7).

Es pot observar que la distància Ru1- carboni carbonílic C1 1.806 \AA (8) és lleugerament més curta que la que uneix els carbonis carbonílics amb el Ru2, Ru2-C2 1.848 \AA (8) i Ru2-C3 1.844 \AA (9). L'esfera de coordinació del Ru1 es diferencia de la del Ru2 perquè conté un lligand fenil en lloc del segon CO unit al Ru2. Com que el lligand fenil és un π -acceptor pobre, la retrodonació del Ru1 sobre el seu únic carbonil és major que la del Ru2 sobre els dos CO als què està unit.

Tot i que aquest tipus d'estructura no és molt comú, en la bibliografia es troben descrites estructures de dímers (i en algun cas tetràmers) similars, en els quals els dos metalls es troben units per una combinació de ponts cloro i un lligand difenilfosfur.^{18,19,20} En cap cas, però, aquestes estructures contenen Ru.

El producte aïllat no incorpora la molècula de ftalimida ni cap fragment de la mateixa, per tant cal suposar que el dímer obtingut és un producte de descomposició fonamentalment tèrmica del complex [1] tot i no haver-se observat en cap altra ocasió al llarg de tots els estudis realitzats en aquesta tesi. En aquest sentit no és gaire informatiu respecte el mecanisme de desactivació del catalitzador.

A banda del complex aïllat i cristal·litzat acabat de descriure, de la reacció estequiomètrica del complex [1] amb la N-al·lilftalimida es van obtenir mescles de complexos, que mostren diferents senyals a l'espectre de RMN de ^{31}P , però no es va observar cap que es pogués atribuir a un producte que provingués d'una ruta anàloga a la descrita per la N-al·lilacetamida, com seria la que es mostra en l'esquema 5.8.



Esquema 5. 8.

Tampoc a l'espectre de RMN de ^1H es va observar cap senyal d'aldehyd o d'un fragment N-propenílic com caldria esperar si l'evolució de la reacció hagués anat en el sentit que mostra l'esquema 5.8.

Bibliografia

- ¹ Gimeno, J. Tesi doctoral, Universitat Autònoma de Barcelona, **2000**.
- ² Krompiec, S.; Kuznik, N.; Krompiec, M.; Penczek, R.; Mrzigod, J.; Tórz, A. *J. Mol. Catal.* **2006**, 253, 132.
- ³ Hiraki, K.; Nonaka, A.; Matsunaga, T.; Kawano, H. *J. Org. Chem.* **1999**, 574, 121.
- ⁴ Hiraki, K.; Fuchita, Y.; Kawabata, H.; Iwamoto, K.; Yoshimura, T. Kawano, K.; *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1992**, 65, 3027.
- ⁵ Hiraki, H.; Matsunaga, T.; Kawano, H.; *Organometallics.* **1994**, 13, 1878
- ⁶ Krompiec, S.; Pigulla, M.; Krompiec, M.; Baj, S.; Mrowiec-Bialon, J.; Kasperczyk, J. *Tetrahedron.* **2004**, 45, 5257.
- ⁷ Krompiec, S.; Pigulla, M.; Kuznik, N.; Krompiec, M.; Marciniak, B.; Chadyniak, D.; Kasperczyk, J.; *J. Mol. Catal.* **2005**, 225, 91.
- ⁸ Becker, Y.; Eisenstandt, A; Stille, J.K. *J. Org. Chem.* **1980**, 45, 2145.
- ⁹ Akugatawa, S.; Tani, K. Asymmetric Isomerization of allylamines. Dins: Ojima. I. *Catalytic Asymmetric Synthesis 2a*. ed. New York: Wiley, **2000**, p.152. ISBN 0-471-29805-0.
- ¹⁰ Sánchez-Delgado, R.A.; Thewalt, U.; Valencia, N. *Inorg. Chem.* **1986**, 25, 1097.
- ¹¹ Zhu, T.P.; Ahsan, M.Q.; Malinski, T.; Kadish, K.M.; Bear, J.L.; *Inorg. Chem.* **1984**, 23, 2.
- ¹² Cooper, A.C.; Huffman, J.C.; Caulton, K.G. *Inorg. Chim. Acta.* **1998**, 270, 261.
- ¹³ Gambarotta, S.; Strologo, S.; Floriani, C.; Chiesi-Villa, A.; Cuastini, C.; *Inorg. Chem.* **1985**, 24, 654.

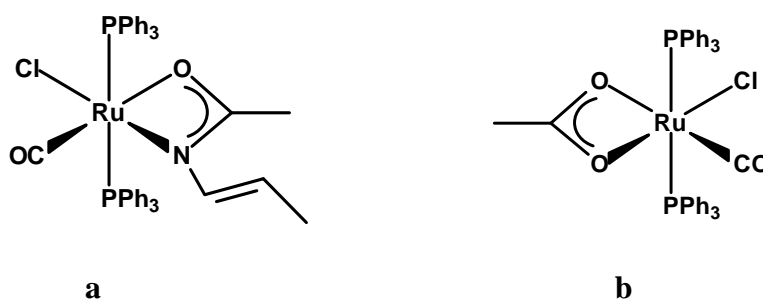
- ¹⁴ Fujita, K.; Yamashita, M.; Pushmann, F.; Alvarez-Falcon, M.M.; Incavito, C.D.; Hartwig, J.F. *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 9044.
- ¹⁵ Ball, M.C.; Norbury, A.H. *Physical Data for Inorganic Chemists*, London: Longman, 1974. ISBN 0-582-44092-0.
- ¹⁶ Noyori, R.; Ohkuma, T.; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2001**, *40*, 1, 40.
- ¹⁷ gNMR 5.0, programa per a la simulació d'espectres de RMN, P.H.M. Budzelaar, Ivory soft, 2002.
- ¹⁸ Henzel, F.; Fenske, D.; Eisenmann, J.; Wetzel, T. *Z. Anorg. Allg. Chem.* **2000**, *626*, 290.
- ¹⁹ Fromm, K.; Hey-Hawkins, E. *Z. Anorg. Allg. Chem.* **1993**, *619*, 261.
- ²⁰ Pingrong, W.; Stephan, D.W. *Organometallics*. **2003**, *22*, 1712.

6 Efecte de la concentració de PPh₃ en l'evolució de la reacció catalítica.

Amb aquest capítol, s'inicia el bloc d'estratègies seguides al llarg del nostre estudi, per intentar evitar la reacció de desactivació que afecta al procés d'isomerització, tant en les N-al·lilacetamides com en les N-al·lilacetimides, catalitzat pel complex [RuClH(CO)(PPh₃)₃] [1]. Com ja s'ha destacat en el capítol 2, un dels objectius principals d'aquesta tesi és l'optimització de les conversions obtingudes per la reacció d'isomerització d'aquestes dues famílies de substrats, fins a obtenir un sistema catalític amb uns TON i TOF significativament millors que els descrits en la bibliografia i eventualment aplicables en un procés a escala industrial. Un cop demostrat en el capítol 4 que la isomerització dels compostos d'ambdues famílies es troba afectada per un procés paral·lel de desactivació del catalitzador, es presenta com a crucial frenar aquest procés competitiu amb el procés catalític, per millorar el rendiment de la reacció d'isomerització.

Tot i que no hi ha cap precedent bibliogràfic sobre la desactivació del complex $[\text{RuClH}(\text{CO})(\text{PPh}_3)_3]$ quan catalitza la isomerització de N-al·lilamides¹ o N-al·lilimides, sí que en la bibliografia es troba descrita la tendència d'aquest complex de Ru a desactivar quan isomeritza substrats molt semblants als estudiats en aquesta tesi, com són els sistemes S-al·líllics² i a incorporar en la seva estructura el fragment al·líllic quan reacciona estequiomètricament amb substrats com les N-al·lilamines.³ En els articles, s'afirma que el caràcter coordinant d'aquests substrats, fa que el complex metàl·lic hi reaccioni formant espècies molt estables que deixen de ser actives com a catalitzadors. Sorprenentment, però, cap d'aquests articles proposa una solució per evitar o minimitzar que aquesta desactivació, més enllà de la proposta primerenca, que Krompiec va formular quan a l'inici dels seus estudis amb substrats al·líllics, va observar que alguns d'ells coordinaven irreversiblement amb el catalitzador. Aquest autor, postulà la necessitat de treballar amb catalitzadors amb lligands voluminosos, com ara PPh_3 , com a mesura per impedir estèricament la incorporació del substrat en l'estructura del catalitzador.⁴

Alhora d'afrontar el procés de desactivació que es troba competint amb la reacció estudiada en aquesta tesi, ens basarem en els resultats obtinguts en el capítol 5, en el qual s'ha estudiat la naturalesa dels productes cap als que evoluciona el catalitzador. Si ens centrem únicament en la desactivació dels substrats model de cada família de compostos, és a dir la N-al·lilacetamida i la N-al·lilacetimida, ambdues desactivacions evolucionen cap el mateix complex, esquema 6.1 figura a, que presenta un fragment del substrat isomeritzat. Un segon producte de la desactivació possible, es el que es dóna com a conseqüència de la reacció del complex de Ru [1] amb les traces d'acètic, o de qualsevol altre àcid carboxílic, que es troben al medi de reacció com a impureses del substrat. En aquest cas el catalitzador evoluciona cap un complex amb un lligand acetat, esquema 6.1 figura b.

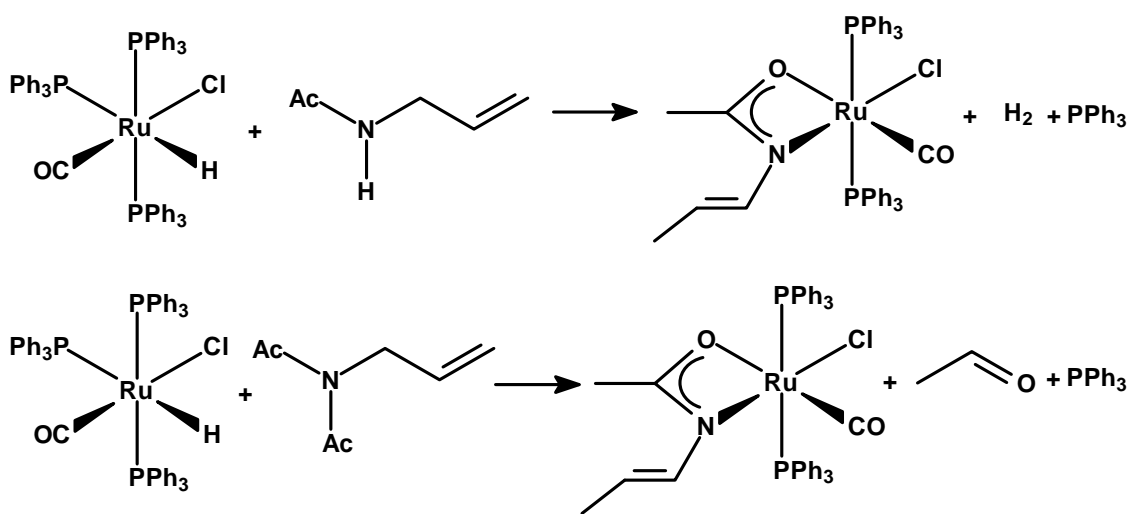


Esquema 6.1.

Quan la desactivació és per reacció a partir d'un agent extern o impuresa, com l'àcid acètic, òbviamment la solució és eliminar aquest compost contaminant del medi mitjançant una purificació exhaustiva del substrat, però quan el procés de desactivació prové del propi substrat o del producte de la reacció, la solució és menys evident.

Un cop coneguda l'estructura resultant del complex cap al qual evoluciona el catalitzador en la reacció de desactivació i com avança aquesta reacció competitiva, és possible dissenyar estratègies que en teoria puguin frenar aquest procés. Per fer-ho, podem forçar que la desactivació no es trobi afavorida estructuralment, fent impossible o dificultant a partir de modificacions del catalitzador que aquest evolucioni cap als productes de desactivació o, com serà l'exemple de l'estratègia aplicada en aquest capítol, afegint en el medi de reacció algun dels subproductes derivats de la desactivació de manera que aquesta es vegi frenada.

De l'estudi estructural dels productes de desactivació, se n'extreu que la seva formació porta associada l'alliberament d'una molècula de PPh₃, tant en el cas de la N-al·lilacetamida com en de la N-al·lilacetimida, com es pot observar en l'esquema 6.2., en el que es resumeixen els resultats més importants descrits en el capítol 5.



Esquema 6.2.

A banda de la PPh_3 alliberada en la formació del producte de desactivació és també previsible, com s'ha discutit anteriorment, que el mecanisme d'aquestes reaccions requereixi la dissociació d'una segona PPh_3 . Tenint en compte aquestes reaccions, es va considerar oportú començar l'optimització de la isomerització afegint PPh_3 al catalitzador, amb la intenció de desafavorir la reacció de formació del producte de desactivació. Aquest capítol, doncs, es dedicarà precisament a conèixer quin efecte provoca en la conversió de la reacció d'isomerització tant de N-al·lilamides com de N-al·lilimides la presència en el medi d'un excés del lligand PPh_3 .

Cal tenir present, però, que si considerem que la reacció té lloc per un mecanisme d'isomerització metall-alquil, com el representat en l'esquema 1.5. de la introducció, típic dels catalitzadors amb hidrur com l'utilitzat en aquesta tesi, el primer pas per a l'inici de la reacció catalítica és la creació d'una vacant de coordinació. Aquesta, quan parlem del compost [1], es crearà precisament a través de la dissociació de la PPh_3 situada en *trans* a l'hidrur segons demostra Hiraki³ a l'estudiar la reacció de les N-al·lilamines amb [1]. Així doncs, *a priori*, pot semblar que afegir PPh_3 en el medi podria disminuir la velocitat de la reacció catalítica i que acabés minimitzant o fins i tot superant un possible avantatge en la reducció de la desactivació del catalitzador. Així doncs, l'addició d'un excés d'aquest lligand tot i que freni la desactivació podria dificultar l'inici de la reacció d'isomerització, i provocar un efecte global negatiu.

Com a exemples trobats en la bibliografia sobre experiments similars on s'augmenta la proporció de lligand en un sistema catalític, se'n mencionen dos, que per diferents raons poden ser rellevants en aquest context. El primer és un treball de Krompiec i es troba publicat en un article on precisament descriu la isomerització de N-al·lilamides.⁵ En aquesta publicació, l'autor presenta un catalitzador molt selectiu per la síntesi de Z-enamides, que és generat *in situ* a partir del precursor $[\text{RuCl}_2(1,5\text{-COD})]_x$ quan reacciona amb un lligand tris(2,4-di-*t*-butilfenil)fosfit i CaH_2 . En l'article, Krompiec realitza estudis de deuteració i en ells conclou que la reacció té lloc per mitjà d'un mecanisme d'hidrur i com a part de l'estudi de la generació *in situ* de la forma catalítica activa, intenta afegir al medi de reacció més quantitat de lligand fosfit. Observa, que si posa una quantitat superior a 1 per la relació P:Ru la conversió decreix molt ràpidament i si la relació P:Ru arriba a 2, la conversió d'isomerització esdevé nul·la. Krompiec conclou a partir d'aquest comportament del sistema, que en la forma activa del catalitzador, només es troba coordinada una molècula fosfit.

Un altre exemple interessant, tot i que treballa amb substrats i catalitzador diferents als utilitzats en aquesta tesi és l'experiment realitzat com a part de l'estudi de la isomerització i hidrogenació d'alquens (1-hexè i l'al·lilbenzè) amb [RhH(P(OPh)₃)₄].⁶ En l'experiment, s'observa que la presència de lligand fosfit extra en el medi de reacció fa que aquesta evolucioni per mecanismes diferents i acaben conclouent que en absència de fosfit extra el catalitzador es troba actuant en forma de dímer i que en afegir un excés de lligand fosfit aquest dímer es trenca i el procés passa a ser catalitzat pel complex monomèric. Aquest cas és rellevant per el nostre estudi, si tenim en compte que com hem demostrat en el punt 3.1.1. el catalitzador [1] utilitzat en aquesta tesi, també té tendència a formar dímers, que la presència de PPh₃ extra ha de desafavorir.

La presència de PPh₃ pot tenir també un efecte positiu per a la reacció en l'etapa de dissociació del substrat isomeritzat. En resum, encara que sembli raonable suposar que un augment de la concentració de PPh₃ pot reduir la desactivació del catalitzador, no és fàcil preveure quin pot ser l'efecte global sobre el propi procés catalític.

6.1. Influència de la concentració de PPh₃ en l'evolució de la reacció catalítica

Per valorar la influència que provoca en la reacció la concentració de PPh₃ en el procés, les reaccions catalítiques es realitzaren seguint exactament el mateix procediment de les descrites fins aquest punt, amb la única diferència, que a l'inici de la reacció s'afegeix, a més del catalitzador, la quantitat pertinent de PPh₃ i a continuació es dissolen ambdós productes en toluè sec i desgasat en atmosfera de nitrogen. Com en els altres casos, un cop aquesta mescla reflueix s'hi addiciona el substrat i s'inicia la presa de mostres. Per una descripció detallada del procés veure l'apartat 11.7.1.

Com que la relació substrat-catalitzador de 500 amb el substrat model N-al·lilacetamida es tradueix en conversions complertes, és necessari realitzar l'experiment a una relació més elevada com és la de 2000. A més, a fi de poder seguir la cinètica de la reacció, que a la vista dels resultats és molt ràpida, s'ha augmentat la dilució passant de 9 a 22 mL de volum total de mescla. L'aplicació aquestes dues mesures (augment de la relació substrat-catalitzador i de la dilució) ha permès treballar amb una reacció que en absència de PPh₃ està lluny de la conversió complerta, i per tant amb un bon marge de millora que permet apreciar millor l'efecte que la PPh₃ en la velocitat.

La figura 6.1. mostra els resultats, en percentatge de substrat convertit al llarg del temps, de la reacció d'isomerització de la N-al·lilacetamida amb el catalitzador de Ru [1] i diferents excessos de PPh₃ afegida.

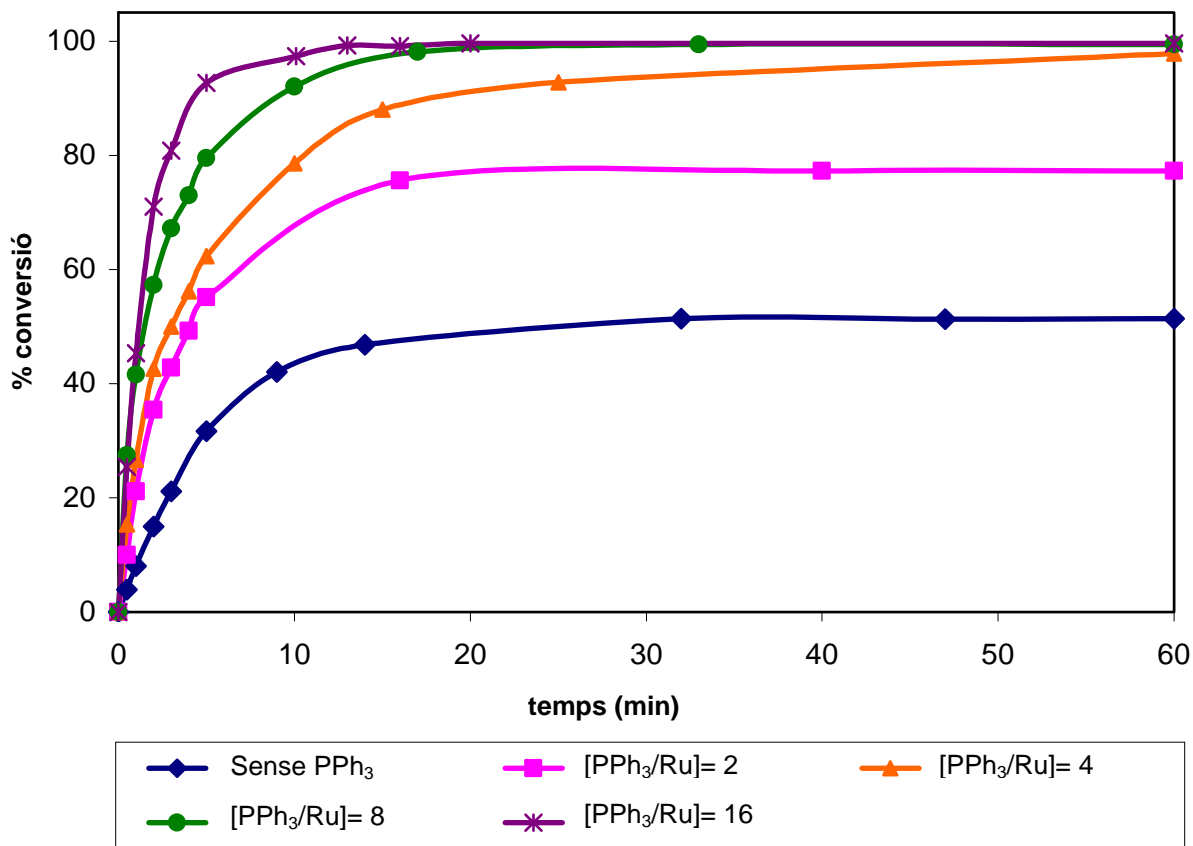


Figura 6.1. Evolució de la conversió de la isomerització de [2] front el temps amb diferents proporcions catalitzador/PPh₃

% de productes determinat per GC. Condicions de reacció: [catalitzador]= $1.96 \cdot 10^{-4}$ M; substrat/catalitzador: 2000; dissolvent toluè; volum total 22 mL; temperatura: 110°C (reflux toluè)

Dels resultats exposats a la figura 6.1. es pot afirmar que la presència de PPh₃ lliure en el medi millora molt significativament la conversió global de la reacció d'isomerització de [2], de manera que es passa de un 50% de conversió en la seva absència, a pràcticament un 100% de conversió quan una relació molar [PPh₃ afegida]/[Ru] és de 16. És important destacar, que aquesta conversió complerta en aquest cas és assolida en menys de deu minuts. Així, les condicions sota les quals s'ha portat a terme aquesta última reacció es consideren les òptimes fins el moment per a la isomerització d'aquest substrat, és a dir amb un TON i un TOF, que superen molt àmpliament tots els publicats en la reacció d'isomerització de la N-al·lilacetamida⁵ o qualsevol altre substrat relacionat.

Resta per establir si la millora en la conversió per l'efecte de la PPh₃ és conseqüència d'una millora de la velocitat en la reacció d'isomerització, per una disminució en la velocitat de desactivació o per una combinació d'aquests dos efectes. Per analitzar aquest fet, és necessari determinar com varia la velocitat de la reacció d'isomerització respecte a la concentració de PPh₃ present en el medi. Com que la reacció està afectada per la desactivació del catalitzador, es va determinar la velocitat inicial front la concentració de PPh₃, ja que només en els primers minuts de la reacció és on es pot garantir que no hi ha desactivació. Els resultats es mostren en la figura 6.2.

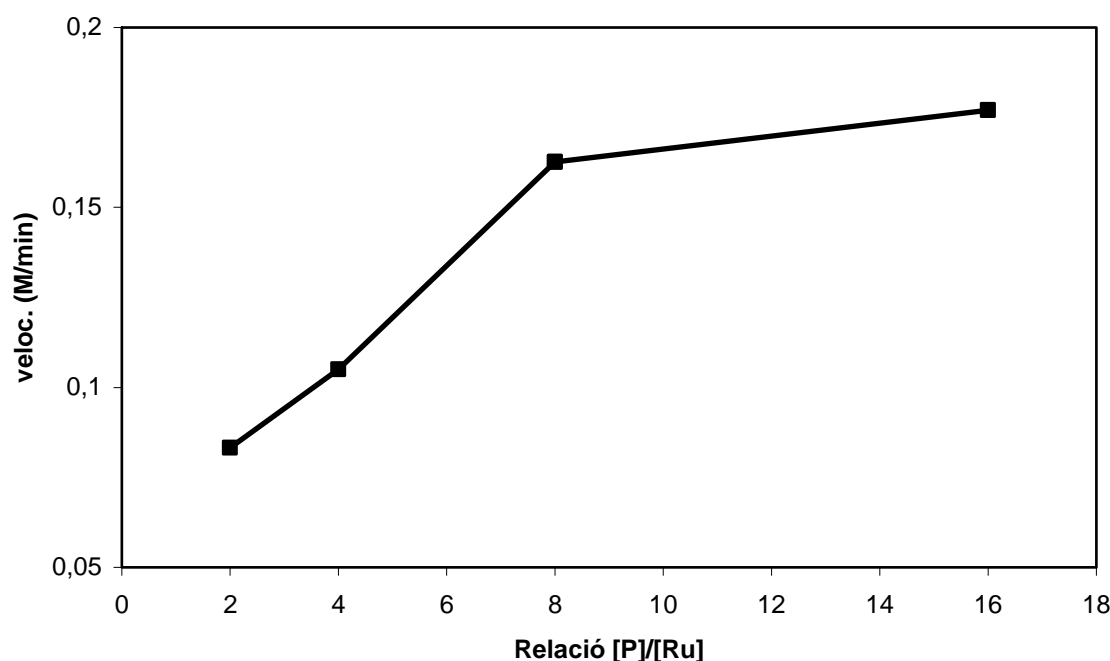
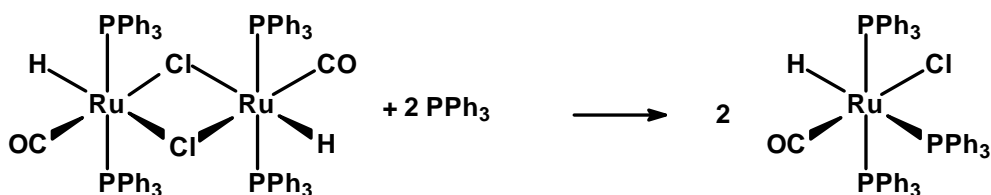


Figura 6.2. Velocitat inicial de la reacció d'isomerització de [2] en funció de la relació [PPh₃]/[Ru] present en el medi

Dades referents als resultats experimentals exposats a la figura 6.1., corresponents a la isomerització de [2] al llarg del temps amb diferents proporcions catalitzador/PPh₃. Condicions de reacció: [catalitzador]= 1,96·10⁻⁴M; substrat/catalitzador: 2000; dissolvent toluè; volum total de reacció 22 mL; temperatura: 110°C (reflux toluè).

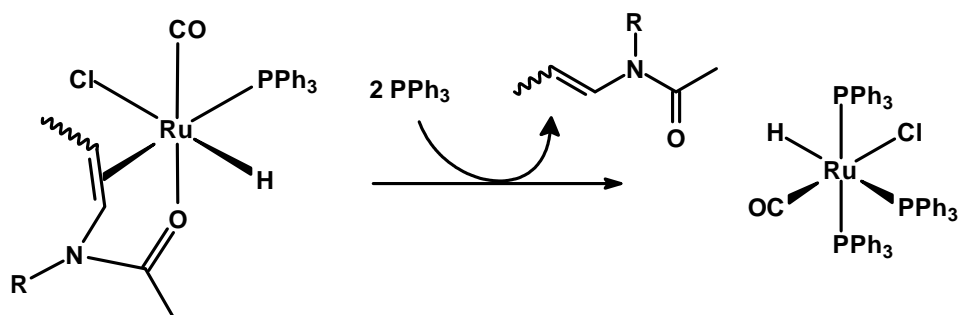
Les dades obtingudes al representar la velocitat de la reacció mesurada un cop transcorregut un minut de la reacció respecte la relació de PPh₃/Ru en el medi de reacció, tracen una pendent positiva, és a dir, a mesura que augmentem la concentració de PPh₃, augmenta la velocitat de la reacció d'isomerització fins a un cert punt on hi ha un canvi de pendent, per fer-se menys pronunciat. D'aquests resultats, en podem concloure doncs, que la presència de PPh₃ en el medi no només afecta a la velocitat de la reacció de desactivació, sinó que també afecta a la velocitat de la reacció d'isomerització augmentant-la, en cas contrari aquesta gràfica hauria mostrat una línia amb un pendent nul.

Es constata a la vista dels resultats exposats fins ara en aquest capítol, que la presència de PPh_3 permet millorar les conversions de la reacció d'isomerització de la N-al-lilacetamida. Tot i així, són diversos els aspectes de la reacció que poden estar afectats per la presència del lligand PPh_3 : reacció d'isomerització, reacció de desactivació i desplaçament de l'equilibri dímer-monòmer, com en l'article ja esmentat anteriorment en aquest mateix capítol.⁶ Per establir amb certesa com aquest cocatalitzador està afectant al procés, sembla imprescindible un estudi cinètic i mecanístic, abans de presentar conclusions i aquest, és el que es desenvolupa a continuació al llarg del capítol 7. En aquest punt, on encara no s'han realitzat aquest estudi cinètic, simplement es pot enumerar el llistat d'hipòtesis on pot raure l'efecte de la PPh_3 en aquesta reacció. Com a primera opció, en la qual s'ha basat aquest capítol, és la de dificultar la formació del complex de desactivació. Altres possibles efectes, serien la disminució de la concentració del ja esmentat dímer de ruteni. En cas que aquest actués com a romanent de la forma activa per a la isomerització, l'addició de trifenilfosfina facilitaria la formació del monòmer, com es pot observar l'esquema 6.3.



Esquema 6.3.

També pot ser que aquest excés de lligand es trobi facilitant la regeneració del catalitzador, ja que afavoreix l'entrada d'una molècula de trifenilfosfina produint la dissociació del substrat isomeritzat, aquest podria formar un quelat estable de 5-6 baules, que disminuís la velocitat global del procés, esquema 6.4.



Esquema 6.4.

6.2. Determinació del TON màxim per a la reacció d'isomerització de la N-al·lilacetamida en presència de PPh₃.

Per acabar amb l'estudi de l'efecte que la trifenilfosfina provoca sobre la isomerització del substrat [2], a continuació es forçà la reacció d'isomerització de N-al·lilacetamida amb la intenció de conèixer quins són els TON i TOF màxims que es poden assolir afegint en el medi els 16 equivalents de PPh₃ respecte la concentració de catalitzador. Aquestes reaccions es porten a terme en un volum de 9 mL totals. Els resultats es troben exposats a continuació en la taula 6.1.

Taula 6.1. Conversions assolides en la isomerització de [2] a diferents relacions substrat/catalitzador, en presència d'una relació [PPh₃]/[Ru] de 16.

[s]/[1]	% conversió [PPh ₃] ₀ = 0	mmols convertits	% conversió [PPh ₃] ₀ = 16[1]	mmols convertits
500	99 (1h)	2.1	100 (6min)	2.2
2000	90 (1h)	7.8	100 (35 min)	8.6
4000	55 (1h)	9.5	89 (30 min)	15.3

Condicions de reacció: [catalitzador]= $4.78 \cdot 10^{-4}$ M; dissolvent toluè; volum total 9 mL; temperatura: 110°C (reflux toluè)

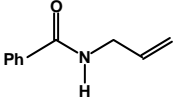
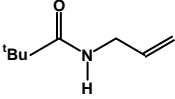
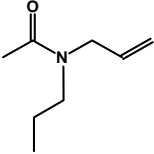
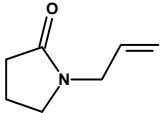
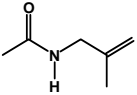
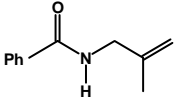
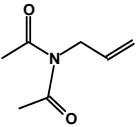
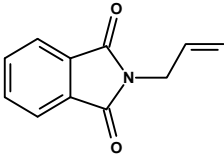
El TON màxim assolit és de 3600, i el TOF promig a 50 % de conversió per la relació [substrat]/[catalitzador] de 4000 és de 23000 h^{-1} (380 min^{-1}). Aquesta velocitat de la reacció catalítica és dos ordres de magnitud superiors als millors resultats descrits a la bibliografia.⁵

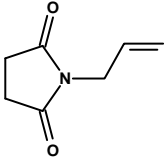
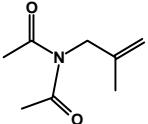
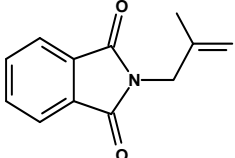
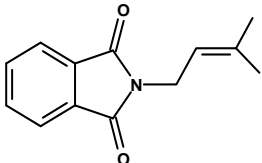
6.3. Efectes de l'addició de PPh₃ en altres substrats

A partir dels resultats exposats en l'apartat anterior sobre l'efecte provocat per l'addició de PPh₃ en excés al catalitzador, s'ha aplicat aquesta estratègia en els altres substrats estudiats en el capítol 4 d'aquesta tesi, on es van escollir diferents exemples de N-al·lilamides i N-al·lilimides.

En la taula 6.2. es comparen els resultats de la conversió obtinguda a 1 i a 24 hores sense addició de PPh_3 (resultats ja comentats en l'apartat 4.2.), amb els obtinguts a mateix temps en exactes condicions, però addicionant PPh_3 en una relació 16:1 respecte el catalitzador.

Taula 6.2. Comparació de conversions per a la isomerització de diferents N-al·lilamides i N-al·lilimides amb [1] en i sense presència d'un excés PPh_3 en el medi.

Substrat isomeritzat	[PPh_3] ₀ = 0		[PPh_3] ₀ = 16[1]	
	Conv. (%) 1 h ^a	Conv. (%) 24 h ^b	Conv. (%) 1 h ^a	Conv. (%) 24 h ^b
 [4]	83	83	99	99
 [5]	92	94	100	100
 [6]	20	45	99	100
 [7]	5	10	60	90
 [8]	<2	<2	<2	<2
 [9]	3	4	4	4
 [3]	16	16	63	65
 [10]	27	30	97	97

	[11]	14	15	22	22
	[12]	<2	<2	<2	<2
	[13]	<2	<2	6	6
	[14]	<2	<2	6	6

Condicions de reacció: [catalitzador]= $4.78 \cdot 10^{-4}$ M; substrat/catalitzador: 500; dissolvent toluè; volum total 9 mL; temperatura: 110°C (reflux toluè)

^a Conversió en %, després d'1 hora de reacció ^b Conversió en % després de 24 hores de reacció

Els resultats obtinguts mostren que en general la presència de PPh₃ en el medi és beneficiosa per la conversió tant per amides com per imides. En algunes ocasions, l'addició de PPh₃ dóna resultats excel·lents. Aquest és el cas de l'amida [6] o de l'imida [10] on s'arriba a doblar el percentatge isomeritzat obtingut sense la seva presència i permet arribar a conversions completes, en pràcticament una hora.

Una vegada més, com en el capítol 4 on s'estudiava la reactivitat d'aquests substrats, les conversions obtingudes amb els substrats substituïts en el doble enllaç [8], [9], [12], [13] i [14], són en aquest cas també nul·les. El fet que aquest cocatalitzador que tan eficaçment frena la reacció de desactivació en la isomerització de tots els altres substrats no provoqui cap millora en les seves conversions, no fa més que confirmar que la falta de reactivitat amb aquests substrats és deguda als impediments estèrics que dificulten la coordinació de l'alquè al catalitzador, i no a un efecte de desactivació d'aquest.

La presència de PPh₃ en la reacció d'isomerització de la lactama [7], millora molt significativament la seva conversió, passant d'un 10 a un 90%, però aquest substrat igual que en absència de trifenilfosfina, continua desactivant més lentament que els altres, de manera que, com podem observar a la taula, després d'una hora de reacció encara converteix un 30% més.

Com ja s'ha comentat, llevat dels substrats substituïts en el doble enllaç al·lílic, l'addició de PPh₃ en el medi ha millorat la conversió de tots els substrats de la taula 6.2. La N-al·lilsuccinimida [11] ha estat el substrat on aquest augment de conversió és menys notable.

Tot i les observacions detallades, si es volen treure conclusions sòlides sobre l'efecte d'aquest compost en el medi, es requereixen de proves mecanístiques per veure exactament en quina part del procés de desactivació és veu afectada i aquest estudi és precisament el que es realitzarà en el següent capítol.

Bibliografia.

-
- ¹ Krompiec, S.; Pigulla, M.; Krompiec, M.; Baj, S.; Mrowiec-Bialon, J.; Kasperczyk, S.; *Tetrahedron Lett.* **2004**, *45*, 5257.
 - ² Kuznik, N.; Krompiec, S.; Bieg, T.; Baj, S.; Skutil, K.; Chrobok, A.; *J. Organomet. Chem.* **2003**, *665*, 167.
 - ³ Hiraki, H.; Matsunaga, T.; Kawano, H.; *Organometallics.* **1994**, *13*, 1878.
 - ⁴ Krompiec, S.; Suwinski, J.; Grobelny, J. *Polish J. Chem.* **1996**, *70*, 133.
 - ⁵ Krompiec, S.; Pigulla, M.; Kuznik, N.; Krompiec, M.; Marciniak, B.; Chadyniak, D.; Kasperczyk, J.; *J. Mol. Catal.* **2005**, *225*, 91.
 - ⁶ Coolen, H.K.A.C.; Nolte, R.J.M.; Van Leeuwen, P.W.N.M. *J. Organomet. Chem.* **1995**, *495*, 159.

7 Cinètica i estudi del mecanisme

Tot i no existir cap precedent sobre un estudi del mecanisme de la reacció d'isomerització de N-al·lilamides i N-al·lilimides, és raonable acceptar, com a punt de partida, que amb el catalitzador $[\text{RuClH}(\text{CO})(\text{PPh}_3)_3]$, la reacció té lloc segons el mecanisme clàssic de les isomeritzacions catalitzades per compostos amb lligand hidrur, exposat a la introducció (esquema 1.5.). Partint d'aquesta hipòtesi, de l'estructura de complexos descrits a la bibliografia similars a les proposades com a intermedis, de l'estructura de productes de desactivació del catalitzador obtinguts al llarg d'aquesta tesi i d'estudis cinètics que es descriuen a continuació, s'ha fet una proposta de mecanisme coherent amb totes les dades obtingudes.

7.1. Estudi cinètic de la reacció d'isomerització de N-al·lilacetamida

S'ha realitzat un estudi cinètic de la reacció d'isomerització de la N-al·lilacetamida, seleccionada com a substrat model i utilitzant el complex $[\text{RuClH}(\text{CO})(\text{PPh}_3)_3]$ [1].

Com és conegut, la velocitat d'una reacció depèn, de la temperatura i de la composició del sistema (reactius, productes, catalitzadors, dissolvent...). A temperatura constant, la velocitat és funció de les concentracions de les espècies presents, algunes de les quals poden no aparèixer a l'equació estequiomètrica. La forma explícita d'aquesta dependència funcional ha de ser obtinguda experimentalment, a partir de la informació que es pugui obtenir sobre la variació de les concentracions amb el temps en el transcurs de la reacció. En el cas de les reaccions més simples, l'equació de velocitat pot adoptar una forma senzilla com la següent.

$$v = k [\text{A}]^a [\text{B}]^b \dots [\text{L}]^l$$

on cadascun dels valors a , b , ..., l són els ordres parcials de reacció respecte a l'espècie corresponent i que juntament amb k podem considerar com a paràmetres constants, independents de les concentracions i del temps.¹ Per reaccions catalítiques, però, en les que freqüentment es produeixen diverses etapes, les equacions de velocitat són molt més complexes, encara que de vegades es poden simplificar per algunes condicions de reacció específiques.²

7.1.1. Ordres de reacció

La determinació dels ordres de reacció per cadascuna de les espècies que participen en la reacció és clàssicament la manera d'abordar l'estudi del mecanisme d'una reacció.

Per diverses raons, el mètode de les velocitats inicials és el més adequat per el sistema que es pretén estudiar. En primer lloc, la desactivació del catalitzador no permet considerar la seva concentració constant al llarg de la reacció i, per tant, no es podria associar la variació de la velocitat exclusivament a la variació de les concentracions de cada espècie analitzada. Utilitzant el mètode de les velocitats inicials, s'analitzen únicament els primers moments de la reacció, quan la desactivació encara no és important i, per tant, es pot considerar que la concentració de catalitzador és constant.

A banda d'aquest aspecte fonamental, és previsible que els ordres de reacció no siguin nombres enters i per aquests casos també el mètode de les velocitats inicials resulta més adient que l'anàlisi de les corbes concentració/temps. Finalment, el mètode de les velocitats inicials és l'únic possible si es vol determinar l'ordre de reacció respecte al catalitzador.

El mètode de les velocitats inicials es basa en realitzar una sèrie de reaccions en les que es mantenen constants les concentracions de tots els reactius menys la d'un, de manera que podrem considerar la seva variació com a únic factor que influeix en el canvi de la velocitat. La velocitat inicial d'una reacció, es determina gràficament a partir de la pendent que la seva corba concentració-temps té en els primers minuts de reacció. Partint de les condicions que imposa aquest mètode, l'equació de la velocitat que abans hem definit com:

$$v = k [A]^a [B]^b \dots [L]^l$$

la podem simplificar englobant tots els factors constants en una nova constant anomenada k' , que engloba la constant cinètica i els termes de les concentracions de les espècies que es mantenen constants

$$v = k' [A]^a$$

una representació del logaritme de la concentració d'[A] respecte al logaritme de la velocitat, ens donarà una recta amb pendent α , és a dir l'ordre de reacció.

$$\log v = \log k + \alpha \log [A]$$

La descripció anterior correspon a una reacció molt simple. En el cas d'una llei de velocitat que contingui un sumatori on aparegui el reactiu A elevat a diferents potències, el valor de l'ordre de reacció α serà un nombre fraccionari corresponent al promig ponderat dels diferents termes.

7.1.1.1. Ordre de reacció respecte el catalitzador

Trobar l'ordre de reacció respecte el catalitzador, no només ens proporcionarà la informació explícita de la dada, sinó que implícitament ens permetrà confirmar que l'experiment dissenyat, i que utilitzarem per trobar tots els altres ordres de reacció, ens permet obtenir dades representatives i reproduïbles de la reacció d'isomerització únicament. És a dir, que el disseny experimental no es veu afectat pel fenomen de la desactivació del catalitzador.

Per determinar l'ordre de reacció respecte del catalitzador, es realitzaren un conjunt d'experiments a diferents concentracions de $[\text{RuClH}(\text{CO})(\text{PPh}_3)_3]$, en l'interval aproximat 0.1-0.4 mM, mantenint constant la concentració de N-al·lilacetamida i, en aquest cas, sense afegir PPh_3 addicional al medi de reacció.

En la figura 7.1., es presenta l'evolució de la reacció, en mmols de substrat convertits al llarg del temps, en els primers minuts de la reacció. Resulta evident a partir de la gràfica que existeix una desactivació del catalitzador, ja que mentre a les concentracions més elevades de catalitzador la conversió és quasi completa després de poc més de 15 minuts, en el cas de la concentració de catalitzador més diluïda la conversió no supera el 30%.

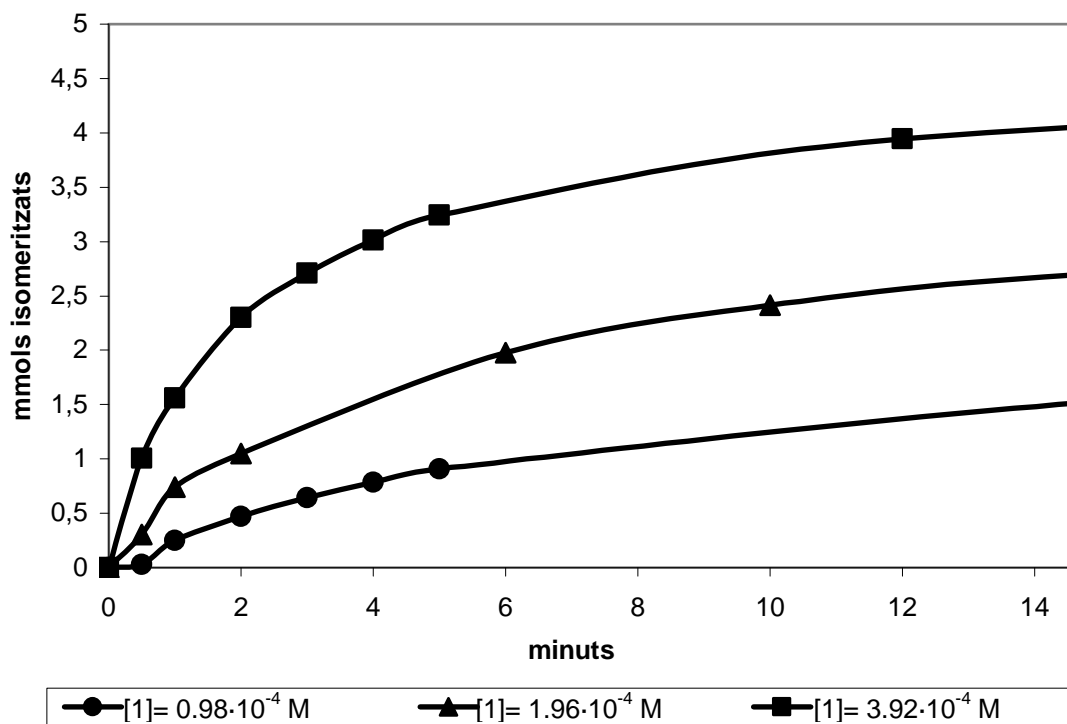


Figura 7.1. Evolució de la isomerització de [2] a diferents concentracions de catalitzador $[\text{RuClH}(\text{CO})(\text{PPh}_3)_3]$.

Condicions de reacció: $[\text{N-al·lilacetamida}] = 0.196 \text{ M}$ (4.31 mmols); dissolvent toluè; volum total 22.0 mL; temperatura de reflux de toluè.

Els pendents en els primers moments de cadascuna d'aquestes corbes són les corresponents velocitats inicials de cada experiment. El pendent de la representació del log de la velocitat inicial respecte el log de la concentració de catalitzador present en cada experiment permet trobar l'ordre de reacció respecte el catalitzador.

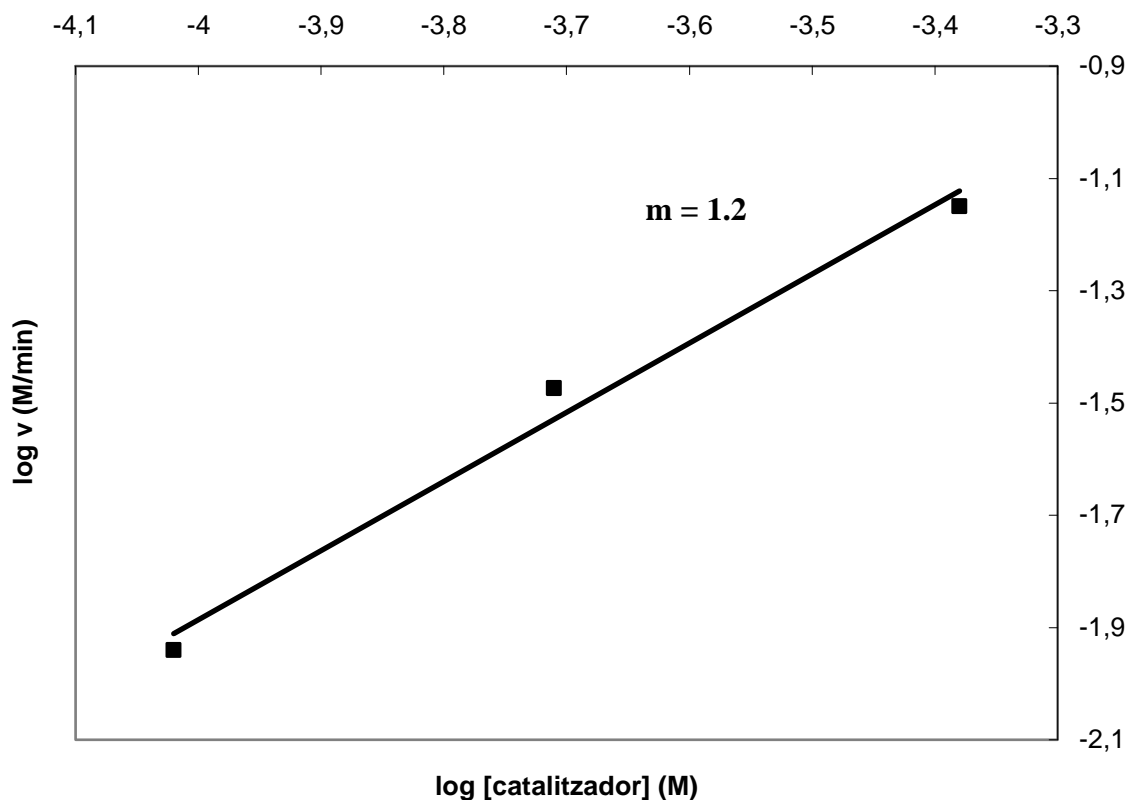


Figura 7.2. Representació logarítmica per determinar l'ordre de reacció respecte al catalitzador.

Condicions de reacció: [N-al·lilacetamida]= 0.196 M; dissolvent toluè; volum total 22.0 mL; temperatura: de reflux del toluè.

El fet que s'hagi obtingut una recta en la representació de logaritme de la concentració de catalitzador *versus* el logaritme de la velocitat de reacció, implica que en el temps escollit de mesura és prou curt com per què encara no sigui significativa la desactivació del catalitzador. Així doncs, es pot considerar que les dades obtingudes mitjançant aquest mètode són representatives per a la reacció d'isomerització únicament. D'altra banda, el pendent de la recta indica que la reacció és d'ordre 1 dins de l'error experimental respecte al catalitzador i, per tant, cal descartar del procés catalític la participació de l'espècie dimèrica descrita en l'apartat 3.1.1., ja que si fos aquesta l'espècie catalítica l'ordre de reacció trobat seria de 0.5.

7.1.1.2. Ordre de reacció respecte el substrat en absència de PPh₃

Per trobar l'ordre de reacció respecte el substrat, es realitzen un conjunt d'experiments amb diferent concentració inicial de la N-al·lilamida [2] i mantenint constants totes les altres variables de la reacció. La figura 7.3 representa els mmols de substrat convertits al llarg del temps en cadascun d'aquests experiments.

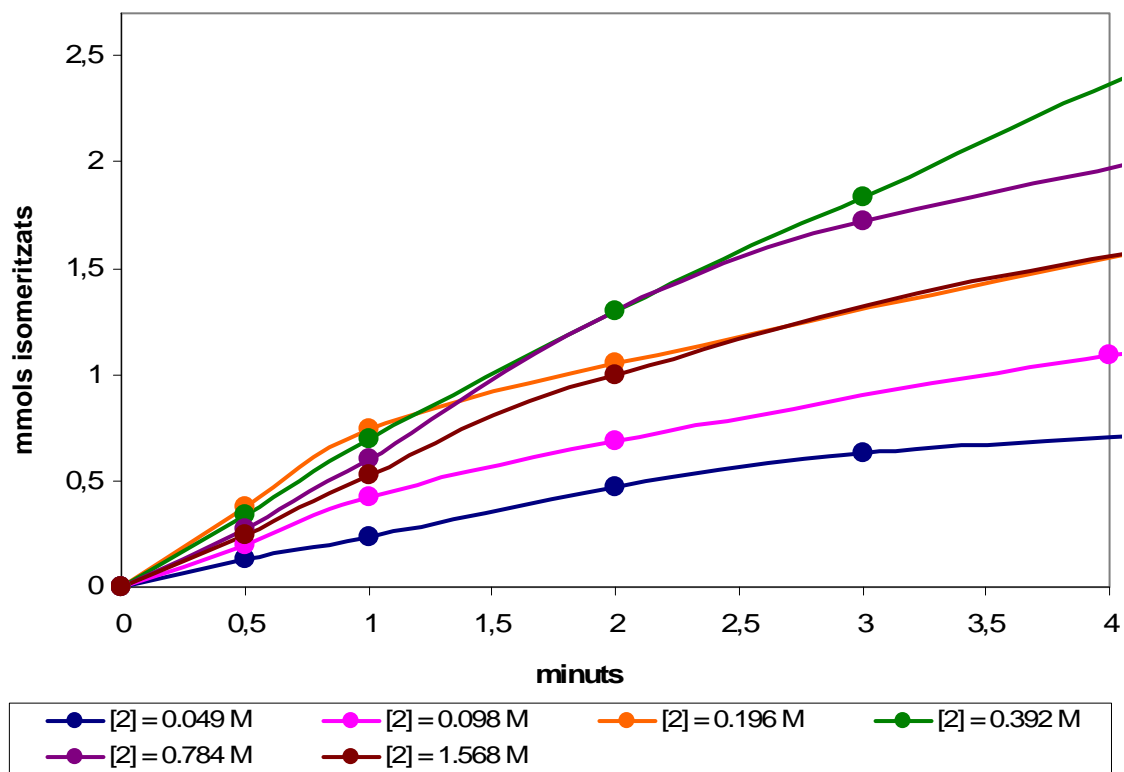


Figura 7.3. Evolució de la isomerització de [2] a diferents concentracions de [2].

Condicions de reacció: $[\text{RuClH}(\text{CO})(\text{PPh}_3)_3] = 1.96 \cdot 10^{-4} \text{ M}$; dissolvent toluè; volum total 22.0 mL; temperatura de reflux del toluè. En aquestes condicions les relacions substrat/catalitzador esmentades corresponen a unes concentracions de [2] de: 0.049 M ($[\text{2}]/[\text{1}] = 250$), de: 0.098 M ($[\text{2}]/[\text{1}] = 500$), de: 0.196 M ($[\text{2}]/[\text{1}] = 1000$), de 0.392 M ($[\text{2}]/[\text{1}] = 2000$), de 0.784 M ($[\text{2}]/[\text{1}] = 4000$), de 1.568 M ($[\text{2}]/[\text{1}] = 8000$).

A la figura 7.4. es mostra una representació del logaritme de la velocitat inicial de cada experiment de la figura 7.3. front al logaritme de la seva concentració inicial de substrat [2].

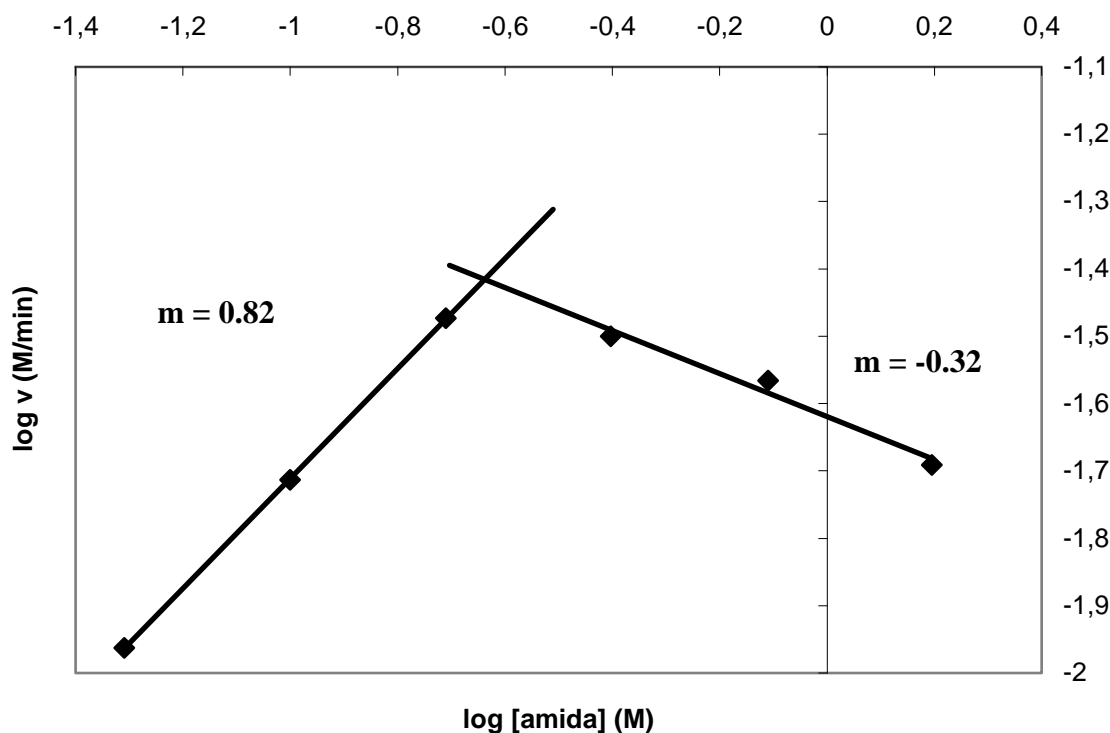


Figura 7.4. Ordre de reacció respecte la concentració de N-al·lilacetamida en absència de PPh₃ afegida al medi de reacció.

Condicions de reacció: [RuClH(CO)(PPh₃)₃] = 1,96 · 10⁻⁴ M; dissolvent toluè; volum total 22,0 mL; temperatura de reflux del toluè.

A la figura 7.4. es pot observar que l'ordre de la reacció és positiu i proper a 1 fins a una concentració de substrat aproximadament de 0,04 M ([1] = 2 · 10⁻⁴ M). A partir d'aquest punt, l'ordre esdevé lleugerament negatiu (-0,32). Aquest tipus de comportament és indicatiu d'un procés de saturació del catalitzador per la presència d'un excés de substrat. És a dir, fins a certa concentració de substrat, la velocitat augmenta amb la concentració, però a concentracions superiors es forma una espècie inactiva o menys activa, que conté més molècules de substrat, probablement dues, unides al centre metàl·lic.

7.1.1.3. Ordre de reacció respecte la concentració de PPh₃

La presència de trifenilfosfina en el medi de reacció s'ha mostrat com una estratègia efectiva per obtenir unes millors conversions en la reacció d'isomerització de N-al·lilamides i N-al·lilimides. Aquest efecte es pot aconseguir únicament frenant la reacció de desactivació o bé combinant aquest efecte amb un augment de la velocitat d'isomerització, la qual cosa suposa una participació de la PPh₃ en una o més etapes del cicle catalític.

La mesura de les velocitats inicials permetrà determinar l'ordre de reacció respecte a la PPh_3 , així com establir les condicions òptimes per a dur a terme la reacció d'isomerització.

S'han realitzat una sèrie d'experiments mantenint constants la concentració de catalitzador i de substrat i en els quals s'ha variat la concentració de trifenilfosfina afegida. La figura 7.5. presenta la variació de mmols convertits al llarg del temps en les diferents concentracions de trifenilfosfina afegida al medi de reacció.

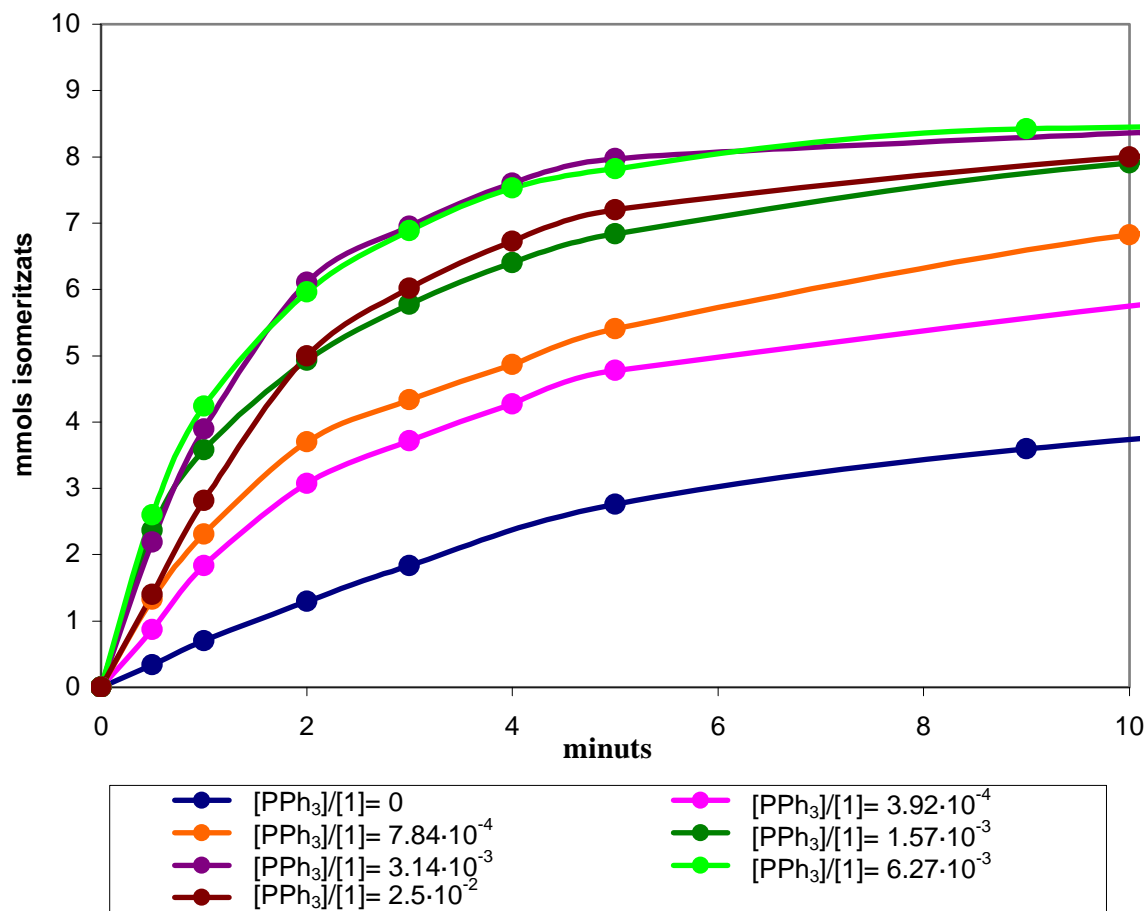


Figura 7.5. Evolució de la isomerització de [2] amb el temps a diferents concentracions de PPh_3 .

Condicions de reacció: $[\text{RuClH}(\text{CO})(\text{PPh}_3)_3] = 1.96 \cdot 10^{-4} \text{ M}$; $[\text{N-al-lilacetamida}] = 0.39 \text{ M}$ (8.58 mmols); dissolvent toluè; volum total 22.0 mL; temperatura de reflux del toluè. En aquestes condicions les relacions $\text{PPh}_3/\text{catalitzador}$ esmentades corresponen a unes concentracions de PPh_3 de: $3.92 \cdot 10^{-4} \text{ M}$ ($[\text{PPh}_3]/[1] = 2$), $7.84 \cdot 10^{-4} \text{ M}$ ($[\text{PPh}_3]/[1] = 4$), $1.57 \cdot 10^{-3} \text{ M}$ ($[\text{PPh}_3]/[1] = 8$), $3.14 \cdot 10^{-3} \text{ M}$ ($[\text{PPh}_3]/[1] = 16$), $6.27 \cdot 10^{-3} \text{ M}$ ($[\text{PPh}_3]/[1] = 32$), 0.025 M ($[\text{PPh}_3]/[1] = 128$).

La figura 7.6. mostra una representació del logaritme de la concentració de PPh_3 respecte al logaritme de la velocitat de reacció en cadascun dels experiments representats en la figura 7.5.

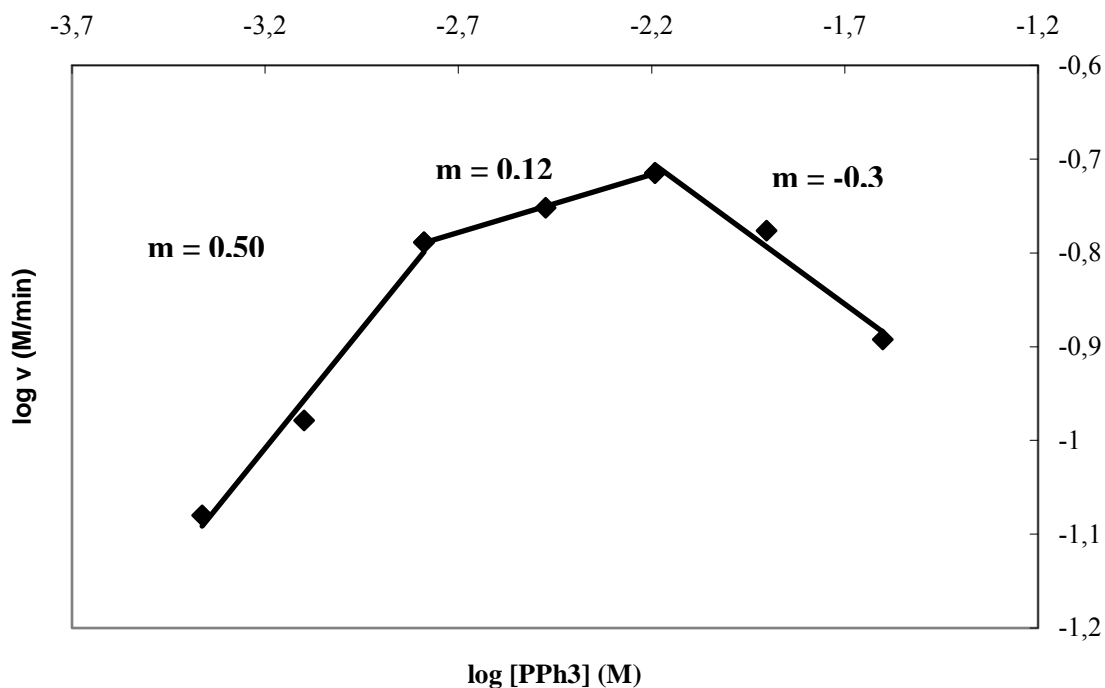


Figura 7.6. Ordre de reacció respecte la variació de la concentració de PPh₃.

Condicions de reacció: $[\text{RuClH}(\text{CO})(\text{PPh}_3)_3] = 1.96 \cdot 10^{-4} \text{ M}$; $[\text{N-al·lilacetamida}] = 0.39 \text{ M}$; dissolvent toluè; volum total 22.0 mL; temperatura de reflux del toluè.

La gràfica mostra que, a baixes concentracions de PPh₃, aquesta té un ordre positiu proper a 0.5, però que a concentracions més elevades de lligand l'ordre esdevé lleugerament negatiu. Aquest resultat suggereix que poden existir dos mecanismes per aquesta reacció d'isomerització, un seria dominant a concentracions baixes de PPh₃ i l'altre a concentracions elevades. La gràfica mostra també que les màximes velocitats s'assoleixen a concentracions al voltant de $4 \cdot 10^{-3} \text{ M}$ de PPh₃, per una concentració de complex de Ru de $2 \cdot 10^{-4} \text{ M}$, és a dir, a una relació molar $[\text{PPh}_3]/[\text{Ru}]$ entre 16 i 20.

7.1.1.4. Ordre de reacció respecte el substrat en presència de PPh₃

Un cop demostrat que la PPh₃, a concentracions moderades, augmenta la velocitat de la reacció d'isomerització, s'ha escollit una relació molar [PPh₃]/[Ru] on segons els resultats anteriors s'obtenen les millors conversions d'isomerització (relació [PPh₃]/[Ru]= 16) i s'han repetit els experiments realitzats per trobar l'ordre de reacció respecte la concentració de substrat [2], però aquesta vegada en totes elles s'hi ha afegit una relació [PPh₃]/[catalitzador] de 16. D'aquesta forma es pretén determinar quin és el comportament de l'ordre de reacció del substrat en el mecanisme que opera a concentracions de PPh₃ moderades. La figura 7.7. presenta els resultats obtinguts com a mmols de N-al·lilacetamida [2] isomeritzats en els primers moments de reacció respecte la concentració inicial de [2].

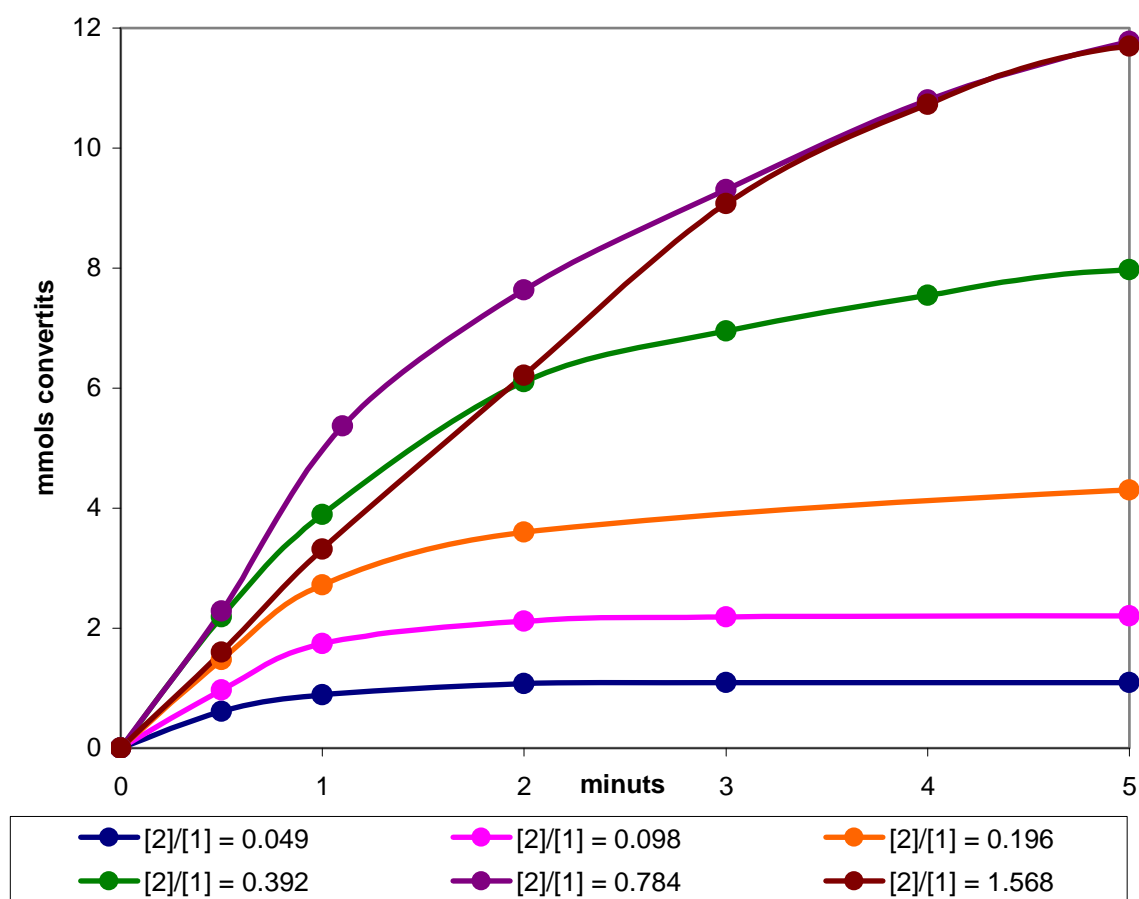


Figura 7.7. Evolució dels mmols de [2] isomeritzats a diferents concentracions inicials de [2] i amb [PPh₃]/[1]= 16.

Condicions de reacció: [RuClH(CO)(PPh₃)₃] = 1.96 · 10⁻⁴ M; [PPh₃] = 3.4 · 10⁻³ M; dissolvent toluè; volum total 22.0 mL; temperatura de reflux del toluè. En aquestes condicions les relacions substrat/catalitzador esmentades corresponen a unes concentracions de [2] de: 0.049 M ([2]/cat= 250), de: 0.098 M ([2]/cat= 500), de: 0.196 M ([2]/cat=1000), de 0.392 M ([2]/cat=2000), de 0.784 M ([2]/cat= 4000), de 1.568 M ([2]/cat= 8000).

La figura 7.8. mostra la representació logarítmica corresponent als resultats de la figura 7.7, a la que s'ha afegit la gràfica de la figura 7.4. Els resultats mostren el previsible increment de la velocitat de la reacció respecte a les reaccions realitzades sense PPh₃ afegida. De fet, el comportament que s'observa en la representació logarítmica de la figura 7.8. és molt similar a l'obtingut en absència de PPh₃ afegida, excepte per l'esmentat augment de les velocitats i per què la concentració de [2] a la qual es produeix el canvi de l'ordre de reacció respecte al substrat de positiu a negatiu és superior.

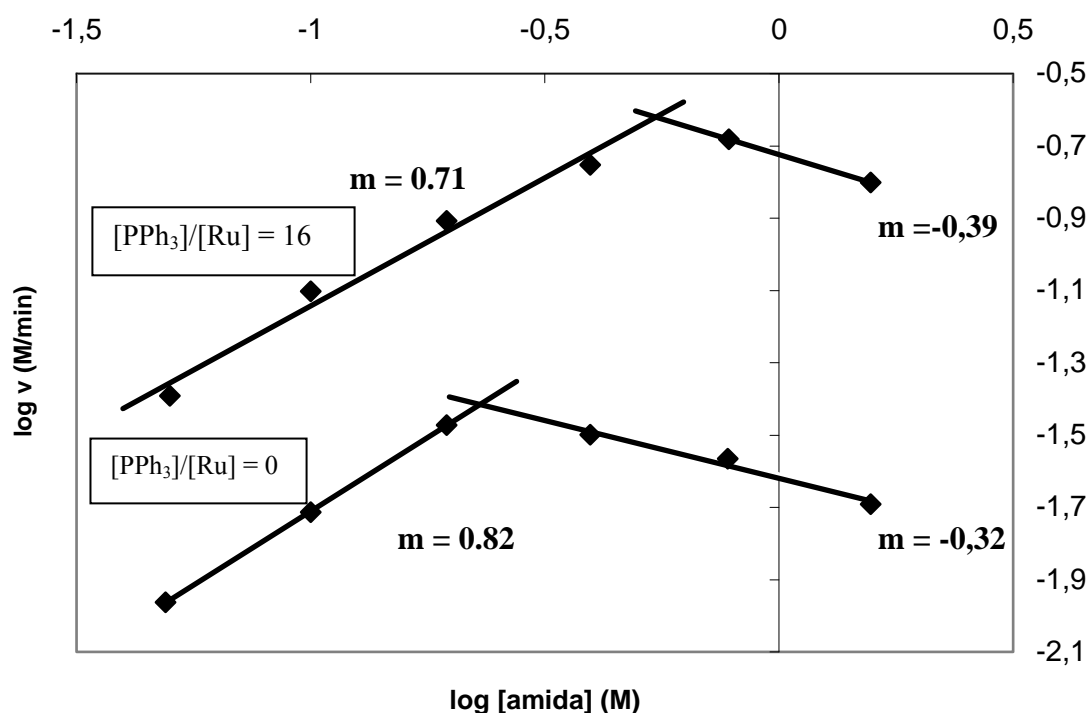


Figura 7.8. Comparació dels ordres de reacció respecte la concentració de substrat [2] amb i sense la presència d'un excés de PPh₃ afegida.

Condicions de reacció: [RuClH(CO)(PPh₃)₃] = 1,96 · 10⁻⁴ M; [PPh₃] = 3,36 · 10⁻³ M; dissolvent toluè; volum total 22,0 mL; temperatura de reflux del toluè.

Aquests resultats indiquen que la presència de PPh₃ augmenta la concentració de substrat a la qual es produeix la saturació. És a dir, la saturació de substrat comporta la dissociació d'un lligand PPh₃ coordinat.

Com a resum de l'estudi cinètic, es pot concloure que, amb aquest sistema catalític, les màximes velocitats de reacció s'assoleixen amb concentracions de PPh₃ moderades ([PPh₃]/[Ru] = 16-20 per [Ru] = 2 · 10⁻⁴ M) i amb concentracions inicials de substrat de 0,8 M. En aquestes condicions el TOF inicial és 1240 min⁻¹.

7.2. Proposta de mecanisme de reacció

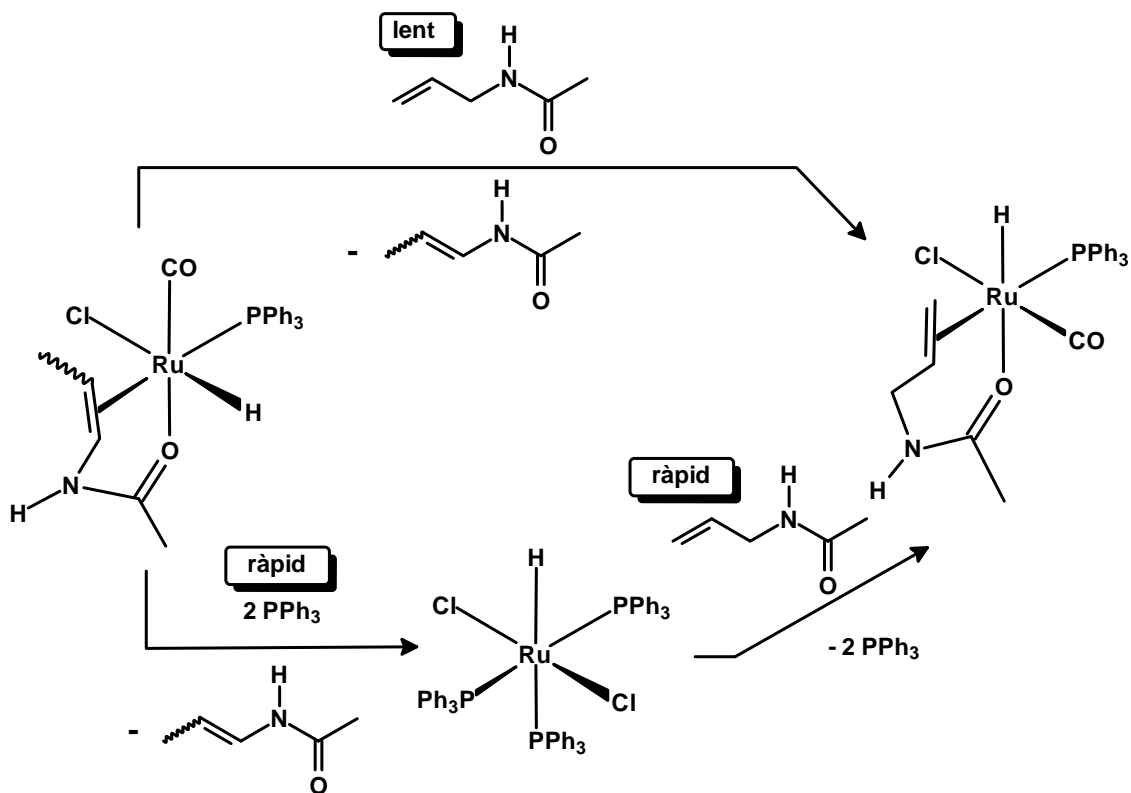
L'estudi cinètic desenvolupat en aquest capítol ha permès la recopilació de dades experimentals a partir de les quals, i a través del càlcul dels corresponents ordres de reacció, s'ha pogut conèixer l'efecte que les diferents variables del sistema estudiat tenen sobre la velocitat de reacció. El mecanisme que es proposi per a la isomerització de la N-al·lilacetamida, com a model d'aquest tipus de substrats, haurà de ser compatible amb aquestes dades cinètiques, a banda de reflectir altres resultats, tals com la natura del compost de desactivació del catalitzador i les variables que afavoreixen la seva formació, així com els coneixements generals sobre la reactivitat de les espècies organometàl·liques.

A continuació s'enumeren a mode de resum les principals dependències extretes de l'estudi dels ordres de reacció respecte cadascuna de les variables del sistema. En cada cas s'ha proposat la pertinent hipòtesi que explicaria mecanísticament tal comportament. A partir d'aquestes conclusions, es perfilarà més endavant el mecanisme de reacció que millor descriu la isomerització de la N-al·lilacetamida catalitzada pel complex $[\text{RuClH}(\text{CO})(\text{PPh}_3)_3]$.

Analitzant els ordres de reacció calculats en aquest capítol es pot concloure que:

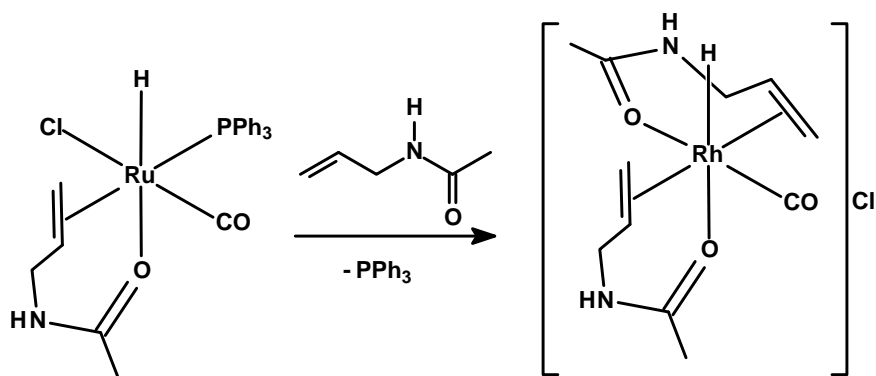
- Tot i la capacitat del catalitzador $[\text{RuClH}(\text{CO})(\text{PPh}_3)_3]$ de formar dímers, ja tractada en l'apartat 3.1.1. d'aquesta tesi, aquest complex de ruteni es troba actuant en el cicle catalític exclusivament en la seva forma monomèrica. Així ho indica l'ordre de reacció respecte la concentració de catalitzador proper a 1 representat en la figura 7.2.
- El canvi de pendent observat en l'ordre de reacció respecte la concentració de N-al·lilacetamida [2] exposat en la figura 7.4., indica que tot i que en un principi l'augment de la concentració de substrat augmenta la velocitat de la reacció catalítica, com ho reflecteix un pendent positiu proper a 0.8, a partir de certa concentració de substrat, un augment de concentració d'amida disminueix de velocitat de la reacció, com ho reflecteix un pendent negatiu proper a -0.3 . Aquest fet és degut previsiblement a què altes concentracions d'amida en el sistema poden comportar la formació d'un nou complex de ruteni amb més d'una molècula de substrat, quedant el catalitzador temporalment inactiu per a la reacció d'isomerització (és el que s'anomena una espècie dorment). Aquest fenomen es tradueix macroscòpicament en un alentiment en la velocitat global de la reacció d'isomerització amb un augment de la concentració de substrat, a partir d'un valor crític d'aquesta.

- La presència d'un excés de PPh_3 en el medi de reacció provoca diferents efectes. A partir dels resultats exposats en la figura 7.6. es pot deduir que la seva presència, dins d'un interval de concentracions, accelera la velocitat del procés (pendent positiu en l'ordre de reacció respecte la concentració de PPh_3 en el medi). Aquest resultat es pot interpretar considerant que la presència d'un excés d'aquest lligand facilita la regeneració de l'espècie catalítica, un cop el substrat ja ha estat isomeritzat. Normalment, en el cas de la isomerització d'una olefina terminal a una interna, la substitució del producte isomeritzat per una nova molècula de substrat és un procés ràpid, ja que un alquè terminal és millor lligand que un alquè intern. Si s'accepta, però una doble coordinació amida-alquè del substrat, com sembla deduir-se del procés de desactivació abans comentat, la situació pot ser l'oposada, ja que el quelat format pel producte isomeritzat (un anell de 5-6 baules) hauria de ser molt més estable que el que forma el substrat (anell de 6-7 baules), esquema 7.1. Així, la presència de PPh_3 facilitaria una via alternativa per regenerar l'espècie activa, que seria més ràpida que la regeneració del catalitzador amb una nova molècula de substrat, com previsiblement té lloc de manera majoritària en absència d'un excés de PPh_3 .



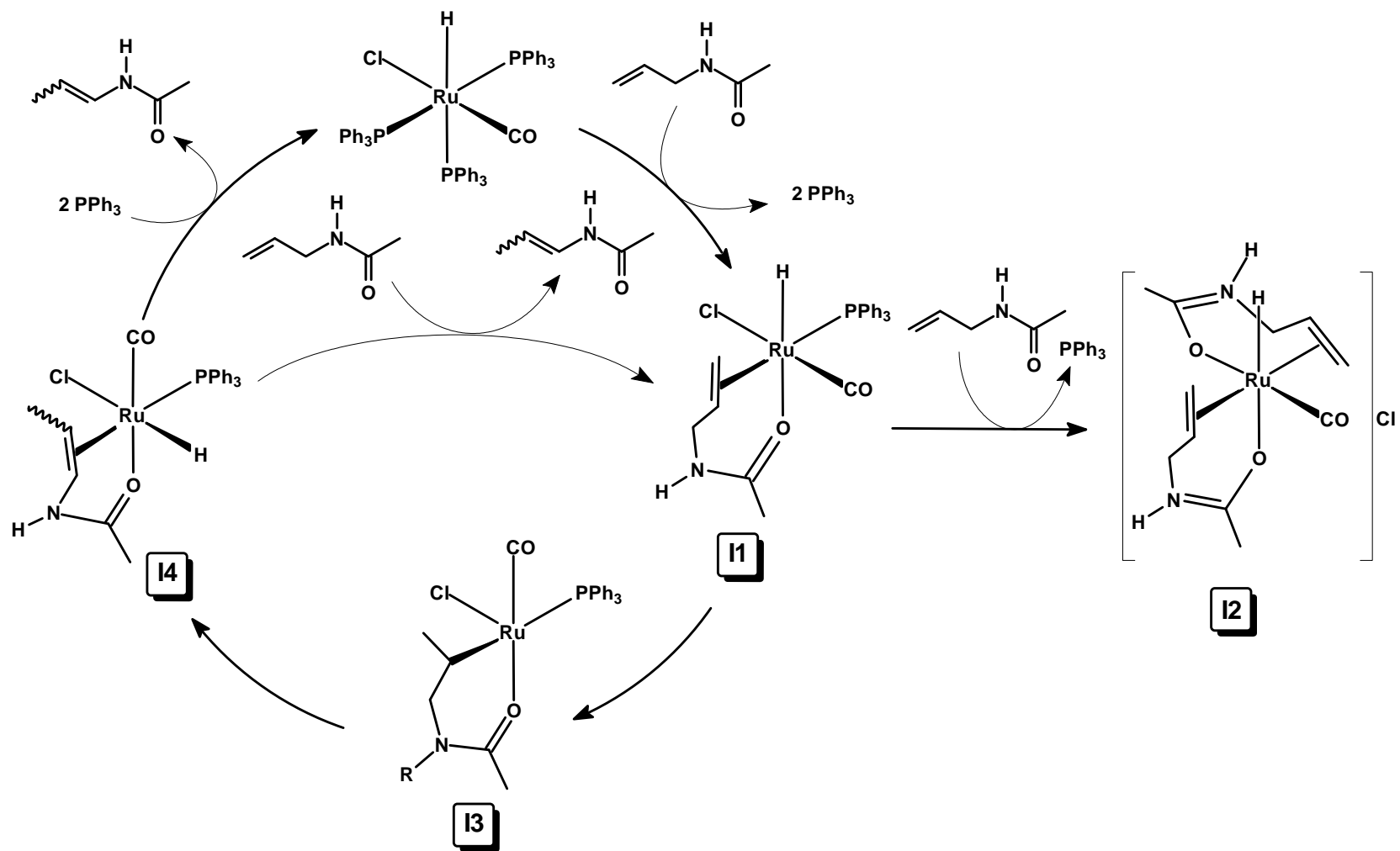
Esquema 7.1.

- Quan la concentració de PPh_3 en el medi supera un cert valor crític, s'observa en la mateixa gràfica, que un augment de la concentració del lligand disminueix la velocitat de la reacció (pendent negatiu en la corba de l'ordre de reacció). Això és degut a que un excés de PPh_3 pot afectar desfavorablement a la creació d'una vacant de coordinació per a reiniciar el cicle catalític. És a dir, en l'esquema 7.1., l'etapa de la coordinació del substrat per dissociació de dues PPh_3 començaria a esdevenir, a partir de certa concentració, l'etapa lenta del procés, en lloc de ser la dissociació del lligand coordinat que és la que opera a baixa concentració de PPh_3 .
- A la gràfica de la figura 7.8. es compara l'evolució de l'ordre de reacció respecte la concentració de substrat amb i sense PPh_3 en el medi de reacció. Es pot concloure que l'addició d'aquest lligand retarda el procés de saturació del complex metàl·lic per part del substrat, comentat anteriorment, ja que s'observa que en presència de fosfina el canvi del signe del pendent en l'ordre de reacció té lloc a concentracions de substrat més elevades. Aquest fet s'ha d'interpretar considerant que la coordinació de la segona molècula de substrat per a formar l'espècie inactiva comporta la dissociació d'una molècula de PPh_3 . Esquema 7.2. Aquest fet es tradueix en termes pràctics en que l'addició de fosfina extra permet arribar a relacions $[\text{substrat}]/[\text{catalitzador}]$ més altes sense que això disminueixi la velocitat de reacció, encara que si s'utilitza un excés de PPh_3 es pot produir l'efecte negatiu sobre la velocitat de reacció abans esmentat.



Esquema 7.2.

La proposta de mecanisme que millor recull els resultats relatats anteriorment és el sistema de 2 cicles exposat en l'esquema 7.3. Aquests, només difereixen un de l'altre respecte el procés de regeneració de l'espècie catalítica, la resta del cicle és compartit i per tant idèntic en ambdós casos. Per poder explicar els ordres de reacció mostrats, cal que ambdós mecanismes siguin operatius, encara que depenent de les condicions de reacció un o altre seran el preponderant.

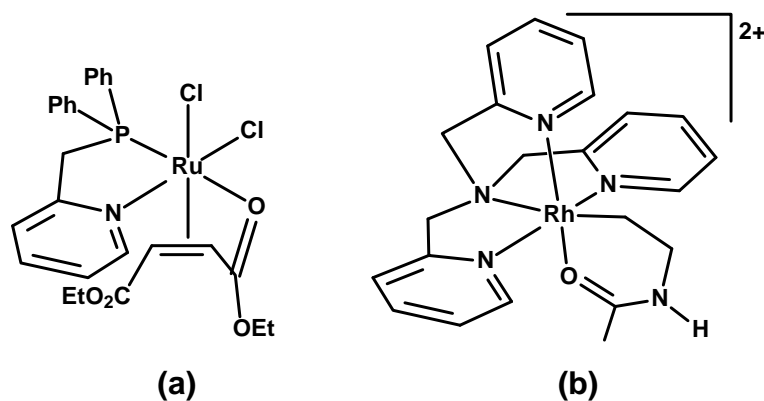


Esquema 7.3.

El mecanisme proposat en l'esquema 7.3. parteix del clàssic seguit per les isomeritzacions catalitzades amb complexos del tipus metall-hidrur,³ el mecanisme *via* un intermedi metall-alquil. Aquest tipus de mecanisme ja ha estat descrit més àmpliament en l'apartat 1.2. i representat en l'esquema 1.5. A grans trets, s'inicia la reacció per la coordinació de l'alquè a la vacant de coordinació del complex metàl·lic, aquesta ve seguida de la migració de l'hidrur sobre l'alquè coordinat per formar un metall-alquil complex a través d'un estat de transició a quatre centres, per acabar aquest complex pateix una β -eliminació que pot conduir a l'alquè de partida (tirant enrere en la reacció) o a l'alquè isomeritzat. El mecanisme proposat en l'esquema 7.3. per descriure la isomerització de N-al·lilacetamides només difereix del que seguiria una isomerització simple d'alquè, com el que s'acaba de descriure, en què el substrat no només es coordina al metall a través del doble enllaç, després de dissociar-se una PPh_3 , sinó que es forma un segon enllaç substrat-catalitzador a través de l'oxigen de la funció amida o imida en cada cas.

Tot i no haver estat possible aïllar cap dels intermedis de reacció que podrien confirmar inequívocament que la coordinació del substrat al complex metàl·lic es dona a través de l'assistència quelatant de l'oxigen, proves directes i indirectes donen suport a aquesta hipòtesi. Com ja ha estat desenvolupat en el capítol 5 d'aquesta tesi, existeix un important procés de desactivació que afecta a la reacció d'isomerització, tant en el cas de les N-al·lilacetamides, com en el de les N-al·lilacetimides. El complex de desactivació que es forma en ambdós casos, ha estat aïllat i caracteritzat estructuralment. Aquest producte de desactivació és format a partir de l'intermedi **I4** de l'esquema 7.3. com a resultat de la reacció de l'hidrur del complex metàl·lic amb el H àcid de l'amida o, en el cas de la imida per migració l'hidrur al carboni carbonílic tal com es descriu en l'esquema 5.3. Resulta evident que ambdós processos i particularment el segon, requereixen de la coordinació del grup carbonil al metall.

Per altra banda, en la bibliografia es troben altres exemples que també recolzen la hipòtesi de la formació del quelat. Un exemple són els treballs de Hiraki i col·laboradors,^{4,5} esmentats ja en la introducció, sobre la reacció X-al·lils (X=O, S, N) amb el complex $[\text{RuClH}(\text{CO})(\text{PPh}_3)_3]$, on es mostra la formació de quelats X-alquil, és raonable. També es troben intermedis com els de l'esquema 7.3. proposats per Stille⁶ en els seus treballs pioners sobre la isomerització de N-al·lilamides i N-al·lilimides. Més recentment, s'ha aïllat un complex de Ru que mostra una coordinació alquè-O carbonílic similar a la proposada per l'intermedi **I2**, esquema 7.4.(a).⁷ Finalment, s'ha descrit un complex de Rh(III), que mostra una coordinació alquil-O carbonil d'amida,⁸ esquema 7.4.(b), que és isoelectrònic amb l'intermedi **I4** del cicle catalític.



Esquema 7.4.

A continuació es descriu detalladament el mecanisme proposat, representat en l'esquema 7.3.

El cicle s'inicia amb una dissociació de la fosfina més làbil, que és la situada *trans* a l'hidrur. El substrat es coordina través d'aquesta vacant, de manera que quan es crea la següent vacant de coordinació per dissociació d'una segona molècula de PPh₃, el substrat es quelata per l'alquè (**I1**), formant un anell estable de 6-7 membres. El doble enllaç queda així coordinat en una disposició *cis* respecte al hidrur i coplanar amb l'enllaç Ru-H, que és la única viable per donar-se la migració d'aquest lligand. Si s'alterés l'ordre de coordinació oxigen-alquè, comportaria una disposició de l'alquè en *trans* respecte a l'hidrur que faria inviable la migració d'aquest lligand sobre el doble enllaç, sense una isomerització prèvia dels lligands coordinats al metall, que sembla poc probable.

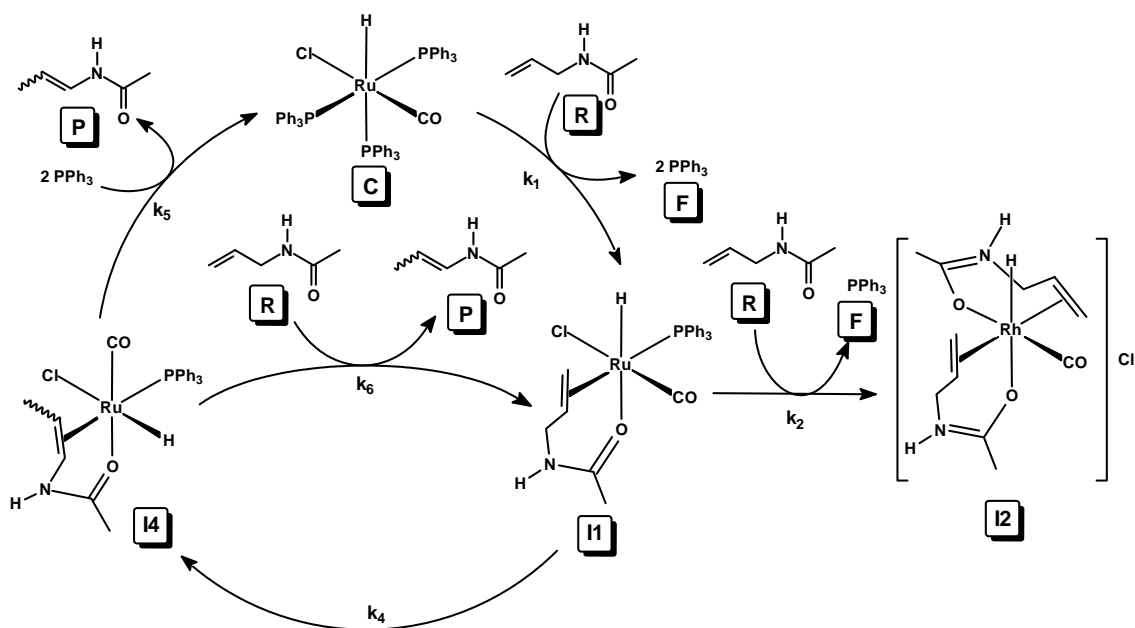
Un cop format l'intermedi **I1**, té lloc la migració de l'hidrur sobre l'alquè coordinat per formar un complex Ru-alquil amb un anell quelat de sis baules (**I3**). La migració d'hidrur es dona a través d'un estat de transició a quatre centres, que com s'acaba d'esmentar requereix que l'hidrur i l'alquè coordinat es trobin en *cis*. En l'esquema 7.3. del mecanisme, l'intermedi **I3** es troba representat com un compost de 16 electrons, ja que és a partir d'aquesta estructura que es pot produir la següent etapa, però en tot cas, aquest intermedi pot trobar-se en equilibri amb el corresponent complex de 18 electrons que conté una molècula addicional de PPh₃ coordinada al metall.

El cicle catalític continua amb la β -eliminació d'hidrogen que pateix **I3**, evolucionant així cap a l'intermedi **I4**, en el qual el substrat ja isomeritzat es troba coordinat al metall formant un quelat molt estable de 6 membres. En cas que l'abstracció d'hidrogen es doni sobre el mateix carboni on ha tingut lloc la migració d'hidrogen inicial, aquesta pot representar seguir el camí invers i per tant condueix a l'alquè de partida. L'estabilitat de l'intermedi **I4** fa que aquest es converteixi en el "coll d'ampolla" del cicle catalític i la seva evolució la corresponent etapa determinant de la velocitat, si més no per concentracions de PPh₃ inferiors a un cert valor crític.

El següent pas del mecanisme implica la dissociació del producte isomeritzat i el reinici del cicle catalític. Aquest procés pot produir-se per dos camins diferents. Per una banda, pot regenerar-se el complex inicial $[\text{RuClH}(\text{CO})(\text{PPh}_3)_3]$ amb la substitució del substrat isomeritzat per dues molècules de PPh_3 o bé es pot donar la substitució directa del producte isomeritzat per una nova molècula de substrat al·lílic. Una o altra alternativa predominaran en el sistema depenent de les concentracions de substrat i PPh_3 en el medi de reacció. A concentracions de fosfina baixes l'espècie catalítica es regenerarà per substitució del producte coordinat per una nova molècula de substrat, el que dóna lloc a l'intermedi **II**. En augmentar la concentració de PPh_3 , comença a operar la substitució del producte coordinat per dues molècules de PPh_3 que dóna lloc a la formació del catalitzador, essent aquesta ruta més ràpida que l'anteriorment esmentada, com ho mostra l'ordre positiu de la reacció respecte a la PPh_3 . Com ja hem comentat però, la regeneració del catalitzador fa que al tornar-se a iniciar el cicle dues PPh_3 s'hagin de dissociar per crear les corresponents vacants de coordinació. A concentracions de PPh_3 elevades, aquesta etapa ha d'esdevenir la limitant de la velocitat del procés, la qual cosa justificaria l'ordre negatiu de la reacció respecte a aquest a lligand a concentracions elevades del mateix.

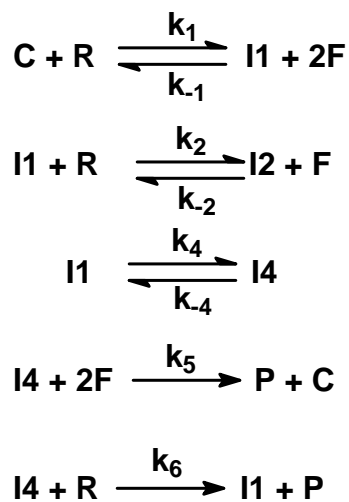
Per acabar, com es pot veure en el mecanisme exposat en l'esquema 7.3., l'intermedi **I1** té la possibilitat d'evolucionar, reaccionant amb una segona molècula de substrat, formant l'intermedi **I2**. Aquesta reacció, pot donar-se independentment de quin hagi estat el procés de formació de **I1** i té com a resultat un complex amb un doble quelat, que hauria de ser inactiu per a la isomerització, si bé no desactiva el catalitzador; és el que s'anomena una "espècie dorment" del catalitzador formada a través d'una reacció reversible. Tot i que no ha estat possible aïllar **I2**, la seva existència justificaria la observació abans esmentada de l'ordre negatiu respecte al substrat, a partir d'un valor crític d'aquesta espècie. L'existència de l'intermedi **I2** també permet explicar l'efecte que la PPh_3 té sobre aquest procés de saturació pel substrat. Com ja ha estat comentat anteriorment, en la gràfica 7.8. es compara l'ordre de reacció respecte a la concentració de substrat amb i sense excés de PPh_3 en el medi. La gràfica mostra que la presència de PPh_3 en el medi permet que el sistema arribi a concentracions més elevades de substrat sense reduir la velocitat de la reacció, és a dir l'interval de concentracions pels que el substrat mostra un ordre cinètic positiu és més gran en presència de PPh_3 que sense aquest lligand. Aquest fet és fàcil d'explicar si es té en compte que la formació de **I2** implica la dissociació entre d'altres d'una molècula de fosfina alhora de crear la vacant de coordinació necessària per encabir el segon substrat coordinat. És evident doncs, que augmentar la concentració d'aquest lligand en el medi dificulta aquest procés. L'altra vacant de coordinació previsiblement es crearà per dissociació del Cl afavorida per l'efecte *trans* del CO.

Amb aquest model de cicle catalític compatible amb tots els resultats recollits, s'ha derivat l'equació de velocitat aplicant l'aproximació de l'estat estacionari al model proposat. Per aquesta anàlisi s'ha simplificat el model agrupant algunes etapes en una, així com les equacions químiques emprades per desenvolupar el model matemàtic.



Esquema 7.5.

En forma condensada, aquest model, es pot descriure segons les equacions de l'esquema 7.6.



Esquema 7.6.

D'acord amb les equacions anteriors, la velocitat d'isomerització de la N-al·lilacetamida ve descrita per la suma:

$$v = k_5 [\text{I4}] [\text{F}]^2 + k_6 [\text{I4}][\text{R}]$$

que representen la contribució de les dues etapes que condueixen a la formació del producte.

A partir de les equacions del esquema 7.6., considerant que totes les reaccions són reversibles, excepte les que condueixen a la formació del producte, s'ha aplicat l'aproximació de l'estat estacionari (ee) als intermedis **I1**, **I2** i **I4** i al catalitzador **C**. S'obtenen les següents equacions, de les quals és fàcil observar que només tres són linealment independents, ja que la primera equació és igual a la suma de les tres restant canviades de signe.

$$\text{ee a I1: } 0 = k_1[\text{C}][\text{R}] - k_{-1}[\text{I1}][\text{F}]^2 - k_2[\text{I1}][\text{R}] + k_{-2}[\text{I2}][\text{F}] - k_4[\text{I1}] + k_{-4}[\text{I4}] + k_6[\text{I4}][\text{R}]$$

$$\text{ee a I2: } 0 = k_2[\text{I1}][\text{R}] - k_{-2}[\text{I2}][\text{F}]$$

$$\text{ee a I4: } 0 = k_4[\text{I1}] - k_{-4}[\text{I4}] - k_5[\text{I4}][\text{F}]^2 - k_6[\text{I4}][\text{R}]$$

$$\text{ee a C: } 0 = -k_1[\text{C}][\text{R}] + k_{-1}[\text{I1}][\text{F}]^2 + k_5[\text{I4}][\text{F}]^2$$

A banda de les equacions anteriors, es pot establir una darrera igualtat que expressa la concentració total de ruteni $[\text{Ru}]_{\text{T}}$, com a suma de les concentracions dels intermedis proposats:

$$[\text{Ru}]_{\text{T}} = [\text{C}] + [\text{I1}] + [\text{I2}] + [\text{I4}]$$

Usant d'aquesta darrera equació i tres de les equacions anteriors és possible plantejar un sistema d'equacions lineal de quatre equacions i quatre incògnites, a partir del qual es poden expressar les concentracions dels intermedis en funció exclusivament de les concentracions de substrat, PPh_3 i de la concentració total de Ru. El tractament matemàtic ha estat realitzat amb l'ajut del programa informàtic MAPLE,⁹ amb la molt valuosa ajuda de Dr. Agustí Reventós, professor del Departament de Matemàtiques de la UAB. El detalls de l'anàlisi matricial es troben a l'annex A.6.

Substituint a l'equació de velocitat $[\text{I4}]$ per la seva expressió calculada pel mètode abans descrit i expressant-ho de la forma clàssica $[\text{Ru}]_{\text{T}}$,¹⁰ s'obté una equació general del tipus:

$$\frac{[\text{Ru}]_{\text{T}}}{v} = \frac{1}{k_1 k_4 k_{-2} [\text{R}][\text{F}](k_5 [\text{F}]^2 + k_6 [\text{R}])} (k_1 k_6 k_2 [\text{R}]^3 + k_2 k_1 k_{-4} [\text{R}]^2 + k_2 k_1 k_5 [\text{R}]^2 [\text{F}]^2 + k_1 k_2 k_6 [\text{F}][\text{R}]^2 + k_1 k_4 k_2 [\text{F}][\text{R}] + k_1 k_2 k_5 [\text{R}][\text{F}]^3 + k_{-1} k_2 k_6 [\text{R}][\text{F}]^3 + k_1 k_2 k_4 [\text{R}][\text{F}] + k_{-1} k_2 k_5 [\text{F}]^5 + k_4 k_2 k_5 [\text{F}]^3 + k_{-1} k_2 k_4 [\text{F}]^3)$$

Aquesta equació es pot simplificar per les dues situacions descrites anteriorment. Així, si predomina l'etapa en la que l'intermedi **I4** reacciona amb el substrat respecte a la reacció de **I4** amb PPh_3 , és a dir, si $k_5[F]^2 \ll k_6[R]$, o el que és el mateix es pot visualitzar el procés com un cicle estacionari entre **I1** i **I4**, que correspon al cicle intern de la figura 7.5., l'equació resulta

$$\frac{[\text{Ru}]_T}{v} = k_a + k_b \frac{[F]^2}{[R]^2} + k_c \frac{[F]^2}{[R]} + k_d \frac{1}{[R]} + k_e \frac{[F]^4}{[R]^2} + k_f \frac{[R]}{[F]} + k_g \frac{1}{[F]} + k_h [F]$$

On

$$k_a = 1/k_4$$

$$k_b = (k_5 + k_1 k_4) / (k_1 k_6 + k_1 k_4 k_6)$$

$$k_c = (k_5 + k_1) / (k_4 k_6 + k_1 k_4)$$

$$k_d = (1 + k_4) / (k_6 + k_4 k_6)$$

$$k_e = (k_1 k_5) / (k_1 k_4 k_6)$$

$$k_f = (k_2) / (k_4 k_2)$$

$$k_g = (k_2 k_4) / (k_4 k_2 k_6)$$

$$k_h = (k_2 k_5) / (k_4 k_2 k_6)$$

L'expressió anterior es pot simplificar considerant que, en el sumatori, els termes amb $[\text{PPh}_3]$ al numerador són menyspreables. Això és especialment cert en aquesta equació que descriu el comportament de la reacció a $[\text{PPh}_3]$ baixa. En aquesta aproximació l'equació resultant seria

$$\frac{[\text{Ru}]_T}{v} = k_a + k_d \frac{1}{[R]} + k_f \frac{[R]}{[F]} + k_g \frac{1}{[F]}$$

Aquesta expressió simplificada demostra que un augment de la $[\text{PPh}_3]$ augmenta la velocitat, el que és cert en les condicions en les que s'ha derivat aquesta. L'expressió mostra a més, que el terme amb k_d és responsable de l'augment de la velocitat amb la concentració de substrat, de la mateixa manera que el terme k_f ho és de la reducció de la velocitat a causa d'aquesta mateixa concentració. És important notar, però, que la presència de la $[\text{PPh}_3]$ en el terme k_f tendeix a neutralitzar l'efecte del substrat sobre la velocitat.

D'altra banda, en les condicions de concentració de PPh_3 elevada, en les que predomina la reacció de **I4** amb fosfina respecte a la reacció d'aquest intermedi amb substrat (o el que és el mateix, en les condicions en les que el procés es pot visualitzar com el cicle extern de la Figura 7.5.), es compleix que $k_5[\text{PPh}_3]^2 \gg k_6[\text{substrat}]$ i l'equació general esdevé

$$\frac{[\text{Ru}]_T}{v} = k_i + k_j \frac{[R]^2}{[F]^3} + k_k \frac{[F]^2}{[R]} + k_l \frac{1}{[R]} + k_m \frac{[R]}{[F]^3} + k_n \frac{[R]}{[F]} + k_o \frac{R}{[F]^2} + k_p \frac{1}{[F]^2}$$

on

$$k_i = (1/k_4) + (k_{-1}k_6)/(k_1k_4k_5)$$

$$k_j = (k_6k_2)/(k_4k_{-2}k_5)$$

$$k_k = (k_{-1})/(k_1k_4)$$

$$k_l = (k_{-1}+1)/(k_1k_5+k_1)$$

$$k_m = (k_2k_{-4})/(k_4k_{-2}k_5)$$

$$k_n = (k_2)/(k_4k_{-2})$$

$$k_o = (k_6)/(k_4k_5)$$

$$k_p = (1+k_{-4})/(k_5+k_4k_5)$$

Desafortunadament, no ha estat possible simplificar més aquestes equacions de velocitat de forma raonable. En principi, es podria pensar en intentar un ajust de les equacions amb les dades experimentals, però aquest és complicat a causa de l'elevat nombre de paràmetres ajustables (k_a, \dots, k_p). Fins i tot si aquest ajust matemàtic fos possible a base de recollir més dades experimentals, existiria el problema de determinar experimentalment la concentració de PPh_3 , ja que a aquesta contribueix tant el lligand afegit com el que es dissocia del catalitzador. A relacions molars $[\text{PPh}_3]/[\text{catalitzador}]$ molt altes probablement es pot menysprear la segona contribució, però això no és possible quan la relació molar emprada és baixa.

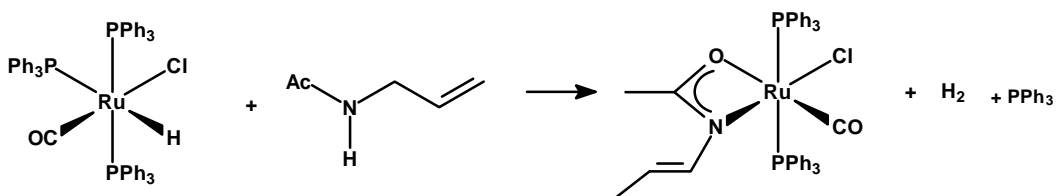
En tot cas, malgrat que un ajust numèric no ha estat possible, sí es pot acceptar que les equacions derivades del model utilitzat descriuen qualitativament els resultats experimentals trobats per aquesta reacció. Per aquest motiu, es pot considerar que el model proposat és coherent amb les dades experimentals.

Bibliografia

- ¹ Aguilar, A.; Gómez, E.; Lucas, J.M. *Cinètica Química*. Barcelona: Llibres de l'Índex Universitat, **1997**, p.7. ISBN 84-87561-96-9.
- ² Rosales, M. Cinética de reacciones catalíticas homogéneas. Dins Oro, L.A.; Sola, E. (eds.). *Fundamentos y aplicaciones de la catálisis homogénea*. 2a. ed. Zaragoza: [els autors], **2000**, p.23. ISBN 84-95480-09-03.
- ³ Masters, C. *Homogeneous Transition-metal Catalysis*. Londres: Chapman and Hall., **1981**, p. 70. ISBN 0-412-22120-9.
- ⁴ Hiraki, K.; Matsunaga, T.; Kawano, H.; *Organometallics*. **1994**, *13*, 1878.
- ⁵ Kúznik, N.; Krompiec, S.; Bieg, T.; Baj, S.; Skutil, K.; Chorobok, A. *J. Org. Chem.* **2003**, *665*, 167.
- ⁶ Stille, J.K.; Becker, Y. *J. Org. Chem.*, **1980**, *45*, 2139.
- ⁷ Mothes, E.; Sentets, S.; Luquin, M.A.; Mathieu, R.; Lugan, N.; Lavigne, G. *Organometallics*, **2008**, *27*, 1193.
- ⁸ De Bruin, B.; Boeraker M.J.; Verhagen, J.A.W.; De Gelder, R.; Smits, J.M.M.; Gal A.W. *Chem. Eur. J.* **2000**, *1*, 298.
- ⁹ Maple 12, Waterloo Maple Inc; Waterloo Ontario (Canada), 2008.
- ¹⁰ Chaloner, P.; Esteruelas, M.A.; Joó, F.; Oro, L.A., *Homogenous Hydrogenation*, Kluwer: Academic Press, Dordrecht, **1994**, p.5

8 Reaccions catalítiques sota pressió d'hidrogen

Com ja ha estat discutit en el capítol 5, en la isomerització de la N-al·lilacetamida catalitzada pel complex $[\text{RuClH}(\text{CO})(\text{PPh}_3)_3]$ té lloc un procés de desactivació del catalitzador, que comporta la formació d'un complex de Ru amb un lligand acetoamidat i també de PPh_3 i H_2 , esquema 8.1.



Esquema 8.1.

Al capítol 6 s'ha demostrat que si s'afegeix a la reacció PPh_3 , un dels subproductes de la reacció catalítica, s'inhibeix de forma molt significativa el procés de desactivació del catalitzador. Estenent aquesta mateixa estratègia, és raonable suposar que si es du a terme la reacció catalítica en presència d'hidrogen es podria també disminuir o impedir la desactivació del catalitzador.

8.1. Efecte de la presència d'hidrogen en la isomerització de N-al·lilamides.

No es troba en la bibliografia cap precedent de la utilització de l'hidrogen com a inhibidor de reaccions de desactivació, així com tampoc es troba descrit l'efecte d'aquest element en la reacció d'isomerització dels substrats N-al·lílics estudiats en aquesta tesi. És conegut però, que en els processos d'hidrogenació d'alquens, la isomerització del doble enllaç és un procés competitiu,¹ ja que ambdós processos comparteixen un intermedi M-alquil. És per aquest motiu que en l'estudi de l'efecte de l'H₂ en la reacció d'isomerització, la hidrogenació de l'alquè és un problema previsible que caldrà evitar regulant la pressió d'H₂.

Per estudiar l'efecte de la pressió d'H₂ sobre les reaccions d'isomerització es va assajar en primer lloc, bombollejar el gas en el muntatge habitual utilitzat en totes les reaccions d'aquesta tesi. Fonamentalment però, per raons de seguretat i de reproduïbilitat, les reaccions d'aquest estudi es portaren a terme en un reactor d'acer, en el que la pressió d'hidrogen es pot regular de manera més precisa i el conjunt de la instal·lació és també més segura. El procediment emprat en aquestes reaccions s'explica detalladament en la part experimental, però a grans trets consisteix en preparar una dissolució en toluè amb les quantitats adients de [RuClH(CO)(PPh₃)₃] i cocatalitzador PPh₃ (si la reacció en qüestió ho requereix). Aquesta solució, es mescla en fred amb el substrat, i seguidament s'injecta en el reactor prèviament purgat amb nitrogen i que es troba al buit. El reactor es carrega llavors amb la pressió d'H₂ desitjada, el temps comença a contar i es comença a escalfar la mescla amb el programa adequat, que en tots els casos ha estat el mateix i que manté la mescla de reacció a 110 °C. És important destacar que tot aquest procés descrit es porta a terme estrictament sota nitrogen, ja que en cas contrari, la descomposició del catalitzador és molt important.

La presa de mostra al llarg de la reacció es realitza pel dispensador del reactor. La mostra es dilueix en el mateix dissolvent utilitzat en la reacció i es congela ràpidament en nitrogen líquid, de manera que s'assegura l'aturada de la reacció. Per acabar, la composició de la solució s'analitza per cromatografia de gasos.

Els resultats obtinguts en aquest bloc d'experiments es presenten desglossats en gràfiques comparatives, juntament amb els resultats obtinguts sense hidrogen en les mateixes condicions.

A l'hora d'analitzar els resultats, cal tenir en compte, per una part, que les reaccions portades a terme en el reactor requereixen d'un temps d'acondicionament durant el qual la mescla de reacció està assolint la temperatura fixada en el programa (110°C), per convenció s'han ajustat el temps inicial de totes les corbes estudiades en aquest capítol passats 14 minuts des que el reactor sobrepassa els 21 °C. Aquest ajustament és necessari, ja que és a partir d'aquest temps on la temperatura del reactor és pròxima als 80°C i es comença a observar activitat catalítica. D'altra banda, en les reaccions portades a terme amb hidrogen, s'ha de distingir entre conversió i percentatge de substrat inicial isomeritzat. És a dir, la quimioselectivitat en presència d'H₂ no és sempre del 100% com ho era en les reaccions descrites anteriorment, ja que en presència d'H₂ s'observa, en alguns casos, la hidrogenació parcial del substrat.

La figura 8.1. mostra el percentatge d'isomerització de N-al·lilacetamida assolit en la reacció en presència de 1.5 bar d'H₂ i les conversions obtingudes en absència d'hidrogen, amb i sense PPh₃ adicionada.

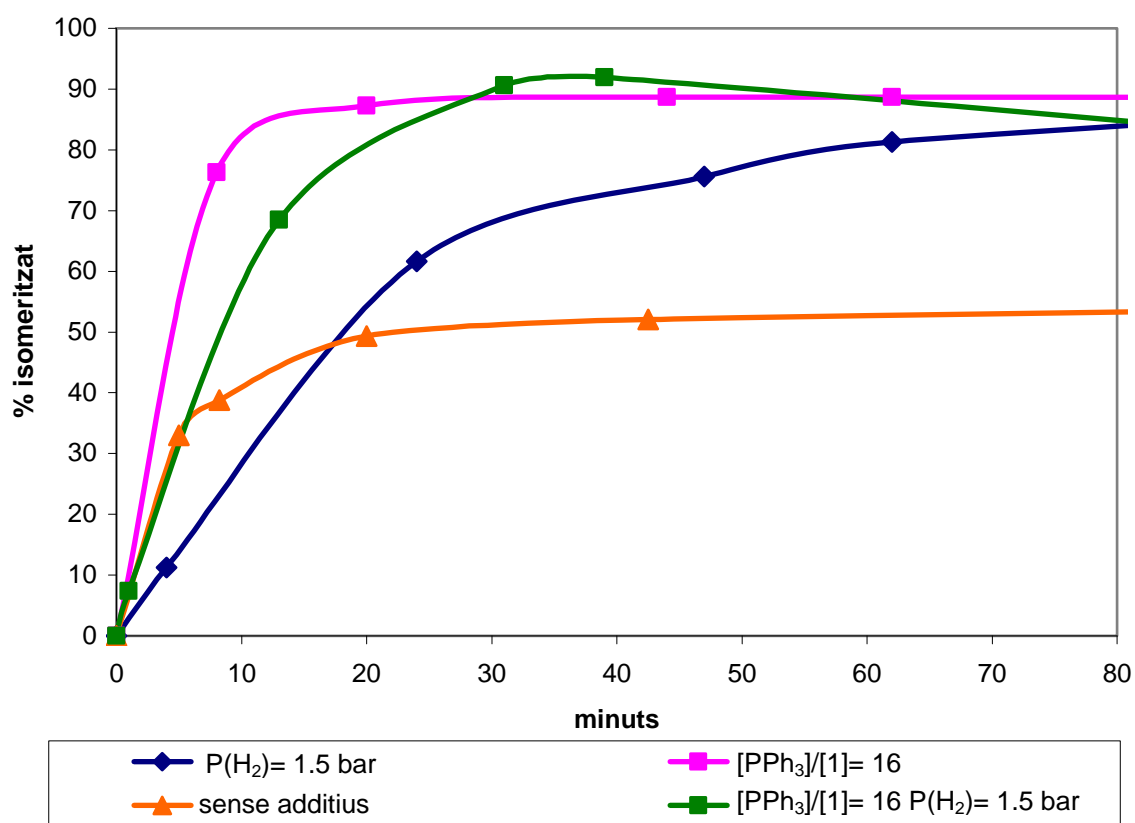


Figura 8.1. Comparació de l'efecte de la pressió d'H₂ (1.5 bar) i de l'addició de PPh₃ afegida en la isomerització de la N-al·lilacetamida catalitzada per [RuClH(CO)(PPh₃)₃]

Condicions de reacció: [catalitzador]= 0.48 mM; [substrat]₀/catalitzador: 4000; dissolvent toluè; volum total 9 mL; temperatura: 110°C.

Com es pot observar a la figura 8.1., la presència d'H₂ alenteix clarament la desactivació, de manera que el catalitzador segueix actiu després dels primers 60 minuts de reacció, mentre que en la reacció sense additius després 20 minuts ja està totalment desactivat. Aquesta inhibició de la desactivació del catalitzador permet assolir conversions que arriben a igualar, tot i que molt més lentament, les obtingudes afegint PPh₃ com additiu. És a dir, la trifenilfosfina augmenta la velocitat d'isomerització, però no és tan eficaç com l'hidrogen alhora d'impedir la desactivació. En aquest punt, però, en termes d'optimització de la reacció, encara continua sent més efectiva la presència de PPh₃ que la de l'H₂, perquè amb la primera s'obté la mateixa conversió (ca. 90%) en menor temps.

Seguidament, es realitzà un experiment combinant les dues estratègies, addició de PPh₃ sota pressió d'hidrogen, amb la intenció de que la presència d'hidrogen mantingui actiu el catalitzador durant més temps i la de PPh₃ augmenti la velocitat d'isomerització, podent-se arribar així a conversions complertes. En la figura 8.1. es pot observar les conversions d'isomerització assolides al llarg del temps, utilitzant la combinació d'ambdues estratègies (presència de trifenilfosfina i hidrogen) comparant-ho amb els resultats obtinguts utilitzant cadascuna d'elles per separat.

Es pot observar com en aquest experiment l'efecte de la trifenilfosfina ha predominat sobre la de l'hidrogen, ja que al combinar les dues estratègies s'han obtingut pràcticament els mateixos resultats que si es fes la reacció només amb PPh₃. En qualsevol cas però, la presència d'hidrogen afavoreix un petit augment en el temps d'activitat del catalitzador, permetent arribar a conversions lleugerament superiors a les obtingudes amb PPh₃ sense la presència d'H₂. L'aspecte més singular d'aquest experiment és la disminució del producte de reacció isomeritzat, a causa de la formació d'una quantitat significativa del producte d'hidrogenació. La reacció d'hidrogenació no és apreciable en absència de PPh₃, però a la vista dels resultats, sembla clar que aquesta reacció competeix amb el procés d'isomerització quan la concentració de PPh₃ és elevada. És ben conegut que nombrosos compostos de Rh² i Ru³ són molt bons catalitzadors per a la hidrogenació d'alquens. Alguns exemples entre els molts citats en la bibliografia, són el catalitzador de Wilkinson [RhCl(PPh₃)₃] o el complex [RuClH(PPh₃)₃], que és extremadament efectiu en la hidrogenació d'alquens terminals.⁴

S'ha estudiat més detingudament aquesta reacció d'hidrogenació competitiva amb el procés d'isomerització. La gràfica de la figura 8.2. representa l'evolució al llarg del temps de la concentració de les diferents espècies presents en la reacció, és a dir, substrat inicial, substrat isomeritzat i substrat hidrogenat. Aquesta, permet visualitzar clarament cap on, i en quines proporcions, evoluciona el substrat a mesura que es va convertint al llarg del temps.

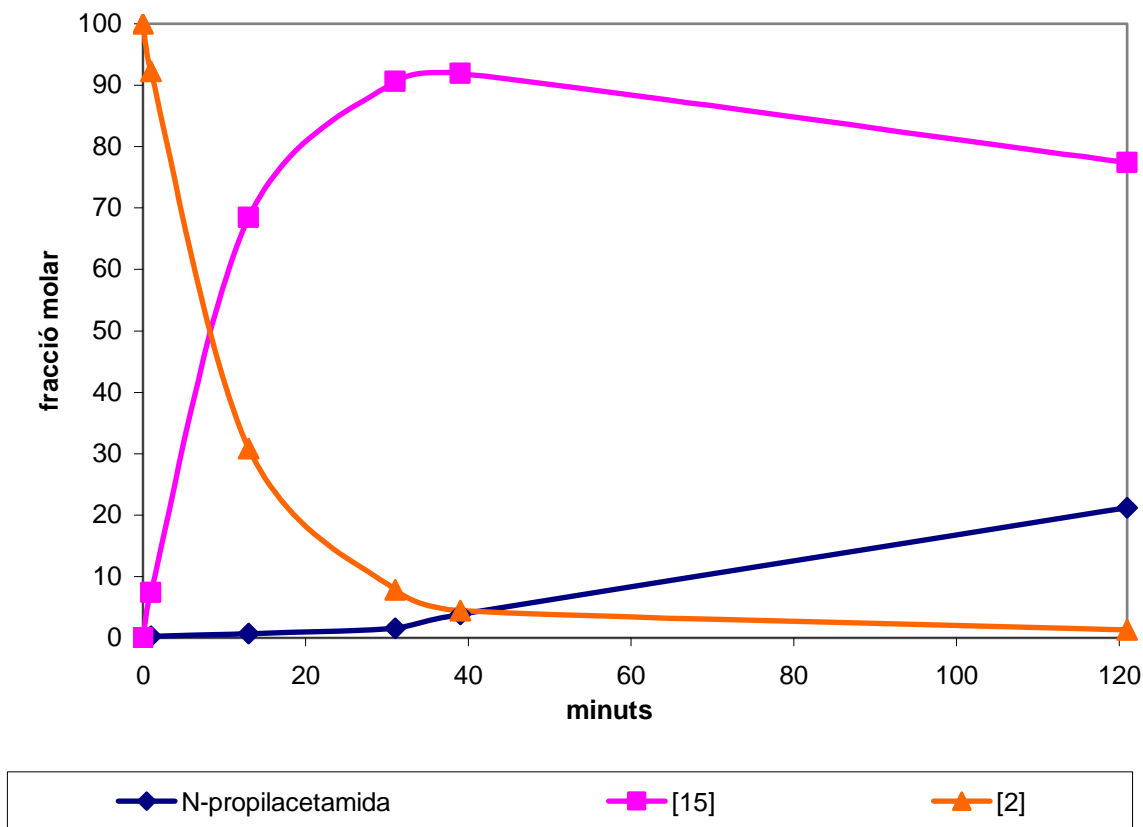


Figura 8.2. Evolució del substrat al llarg de la reacció d'isomerització de [2] catalitzada per [1] a una relació de 4000 i en presència de 1.5 bar d' H_2 .

Condicions de reacció: [catalitzador]= 0.48 mM; [substrat]₀/catalitzador: 4000; 1.5 bar d' H_2 ; dissolvent toluè; volum total 9 mL; temperatura: 110°C.

Com es pot veure en la figura 8.2., els productes d'hidrogenació comencen a aparèixer quan el substrat isomeritzat és majoritari en el medi de reacció. Com més endavant ja s'anirà apuntant, els resultats obtinguts al llarg de tots els experiments en presència d'hidrogen segueixen sent coherents amb aquesta afirmació. Es podria pensar que la reacció d'hidrogenació és més ràpida per la N-propenilacetamida que per la N-al·lilacetamida, encara que *a priori* no sembla raonable que la hidrogenació d'una olefina interna i impedida, tot i que estigui activada per conjugació, sigui més ràpida que la d'una olefina terminal. En tot cas, si es pretenen obtenir les conversions màximes en producte isomeritzat, cal controlar el temps de reacció i aturar-lo en el moment en el què la concentració del producte isomeritzat tot i no ser total, és la màxima abans que comenci la reacció d'hidrogenació.

Un cop constatat que la desactivació del catalitzador es pot reduir en presència d' H_2 , es va estudiar l'efecte de la variació de la pressió en la reacció.

En la figura 8.3. es mostren els resultats de l'evolució de la reacció a dues pressions de H_2 , 1.5 bar i 3 bar, tant en absència com en presència de PPh_3 , en aquest segon cas a una relació molar $[PPh_3]/[Ru]= 16$, que és la concentració de lligand òptima per a la concentració de catalitzador utilitzat.

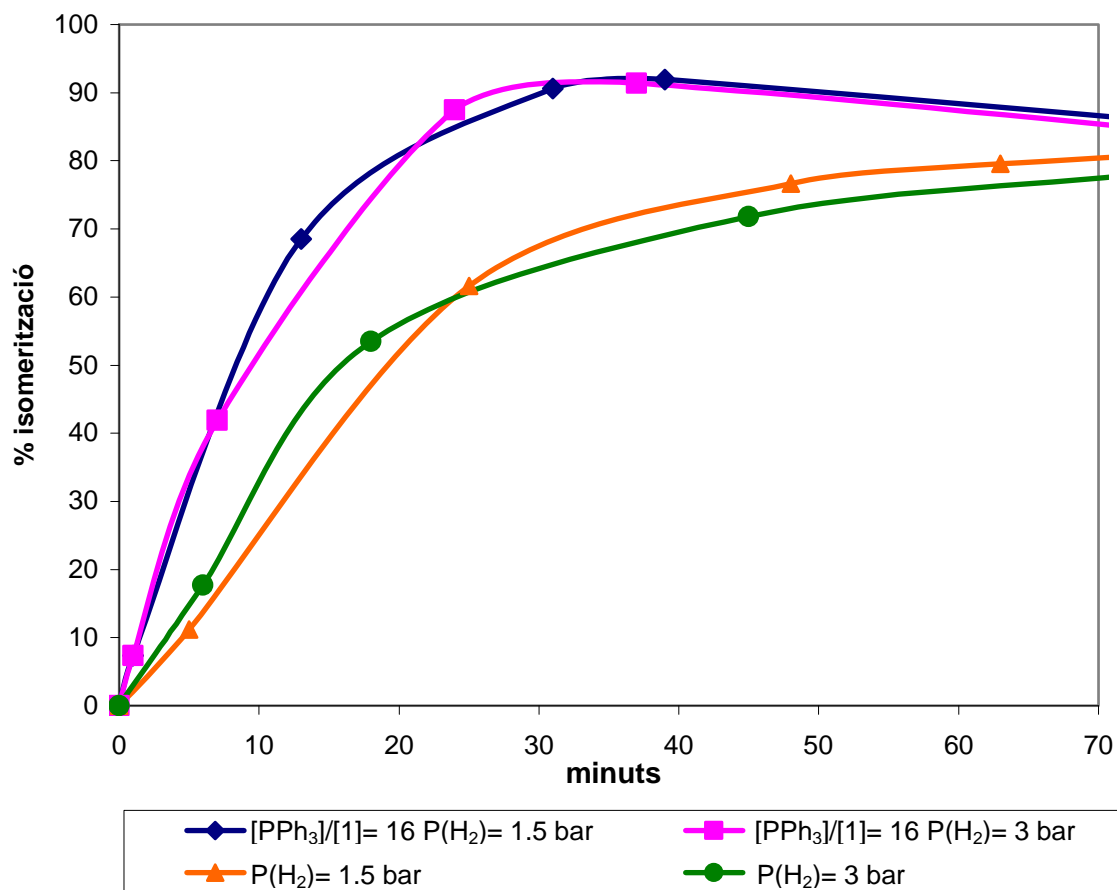


Figura 8. 3. Evolució de la isomerització de [2] catalitzada per [1] a diferents pressions d'hidrogen en presència i en absència de PPh_3 addicional.

Condicions de reacció: [catalitzador]= 0.48 mM; [substrat]₀/catalitzador: 4000; dissolvent toluè; volum total 9 mL; temperatura: 110°C.

La forma de les corbes de la figura 8.3. mostren que, tant en presència com en absència de PPh_3 , un augment de la pressió d'hidrogen no té cap efecte sobre l'evolució de la reacció. És a dir, la pressió d'hidrogen produeix una disminució de la descomposició del catalitzador, però un augment de la pressió no millora la inhibició de la descomposició de l'espècie catalítica. Tenint en compte que les petites variacions entre les parelles de corbes poden ser atribuïdes a la mesura experimental, és singular el fet de que el procés d'hidrogenació sigui tant poc sensible a la pressió d' H_2

Com a resum de l'estudi de l'efecte de la pressió d' H_2 en la desactivació del catalitzador es pot concloure que no hi ha cap millora quan s'augmenta la pressió d'aquest gas i que, en tot cas, l'efecte és un molt lleuger augment de la proporció de producte d'hidrogenació en la mescla final. Per tant, les condicions òptimes per a dur a terme la reacció serien 1.5 bar d'hidrogen i una relació molar $[PPh_3]/[Ru]=16$, per una concentració de catalitzador 0.48 mM. En aquestes condicions s'ha assajat la reacció a una relació de substrat catalitzador més elevada. La figura 8.4. mostra l'evolució dels mmol isomeritzats per una relació substrat/catalitzador de 6000, comparant aquests resultats amb un experiment fet a una relació de 4000, ambdós en les condicions optimitzades abans descrites.

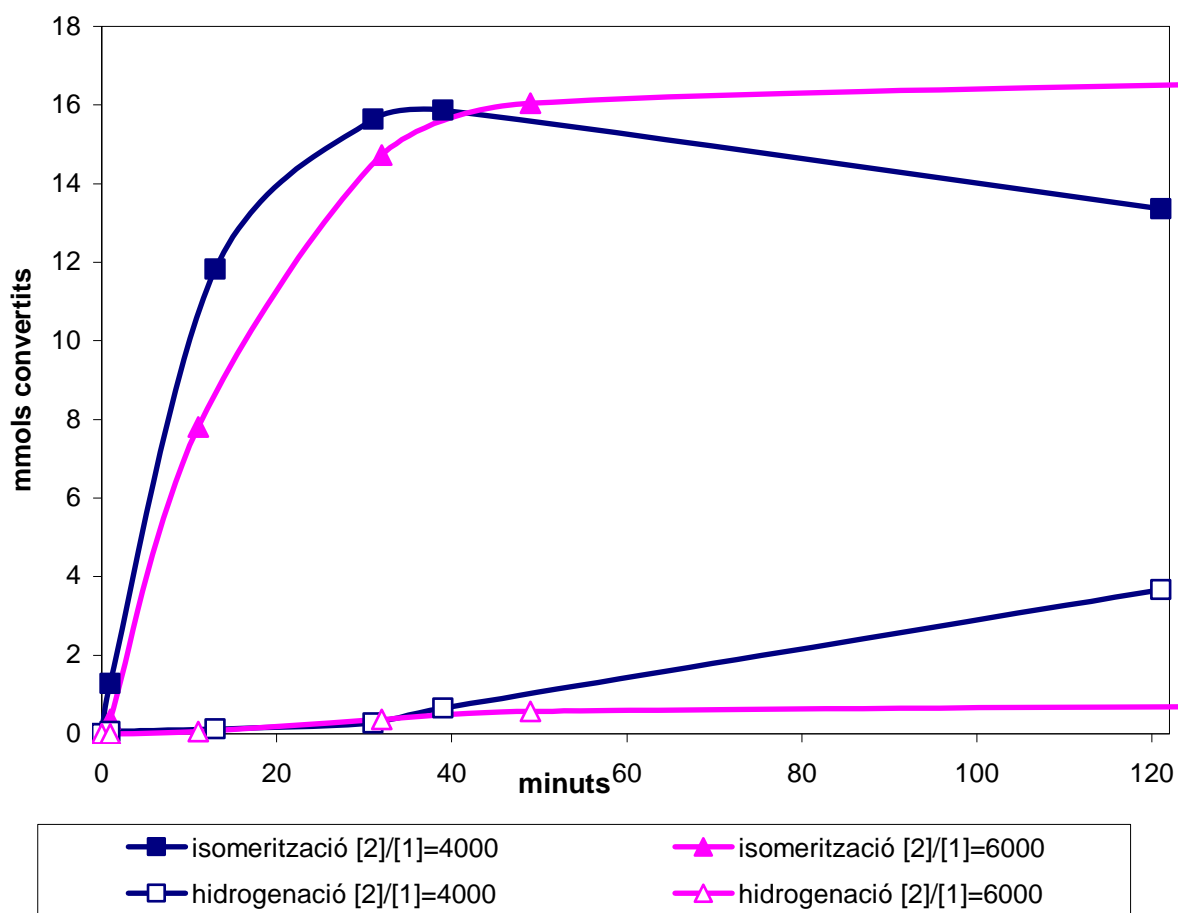


Figura 8.4. Comparació dels mmols convertits per a la isomerització de [2] catalitzada per [1] amb una relació de fosfina adicionada de $[PPh_3]/[1]=16$ i la presència de 1.5 bar d' H_2 per a relacions $[2]/[1]$ de 4000 i de 6000.

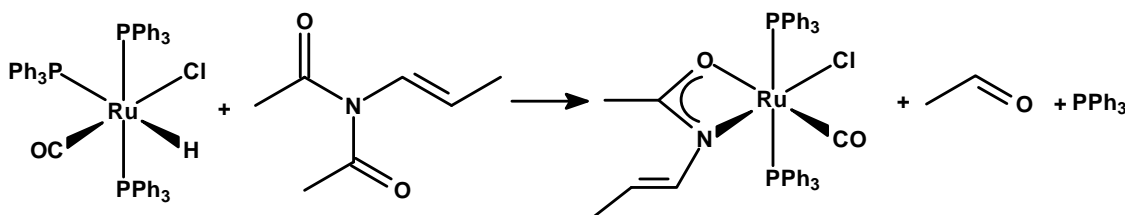
Condicions de reacció: [catalitzador]= 0.48 mM; P° d' H_2 = 1.5 bar dissolvent toluè; volum total 9 mL; temperatura: 110°C.

Els resultats de la figura 8.4. mostren una lleugera disminució de la velocitat de reacció en augmentar la concentració de substrat (un efecte que ja s'havia observat en l'estudi cinètic de la reacció), però en tot cas a les dues concentracions de substrat assajades s'acaba convertint el mateix nombre de mmols de substrats, o el que és el mateix, el TON assoleix en aquestes condicions un valor màxim de 3900, que representa un 98% de conversió en el de cas de la relació substrat/catalitzador igual a 4000 i un 65% quan aquesta augmenta fins 6000.

Un canvi més destacable té a veure amb la formació del producte d'hidrogenació. Com queda palès en la gràfica de la figura 8.4., a l'augmentar la relació substrat/catalitzador, la reacció d'hidrogenació es veu desafavorida, ja que passa del 21% en 2 hores a una relació substrat/catalitzador de 4000 a un 3% en el mateix temps quan aquesta relació augmenta a 6000. Això sembla indicar que en tant que quedi substrat per isomeritzar el catalitzador és específic per a la reacció d'isomerització.

8.2. Efecte de la presència d'hidrogen en la isomerització de N-al·lilimides

Com ja s'ha esmentat a l'inici del capítol, la raó d'explorar l'hidrogen com un inhibidor de la reacció de desactivació del catalitzador $[\text{RuClH}(\text{CO})(\text{PPh}_3)_3]$ en la isomerització d'amides derivades d'amines primàries responia al fet de que en la reacció de desactivació es forma hidrogen. Així doncs, la presència d'hidrogen en la reacció podria minimitzar la desactivació del catalitzador, com s'ha demostrat en els apartats precedents. En el cas de les imides, però, la presència d'hidrogen no hauria de tenir cap efecte, ja que el mecanisme de desactivació del catalitzador, representat en l'esquema 8.2., i esmentat en el capítol 5, no produeix hidrogen com a subproducte.



Esquema 8.2.

Per demostrar que els resultats experimentals eren coherents amb aquesta hipòtesi es van realitzar les reaccions d'isomerització d'imides en presència d'hidrogen. Els resultats, que es descriuen a continuació, varen demostrar que, sorprenentment, també en el cas de les imides la presència d'hidrogen té un efecte inhibitor sobre la desactivació del catalitzador.

Els resultats obtinguts en el cas de N-al·lilacetimida, es mostren en la figura 8.5.

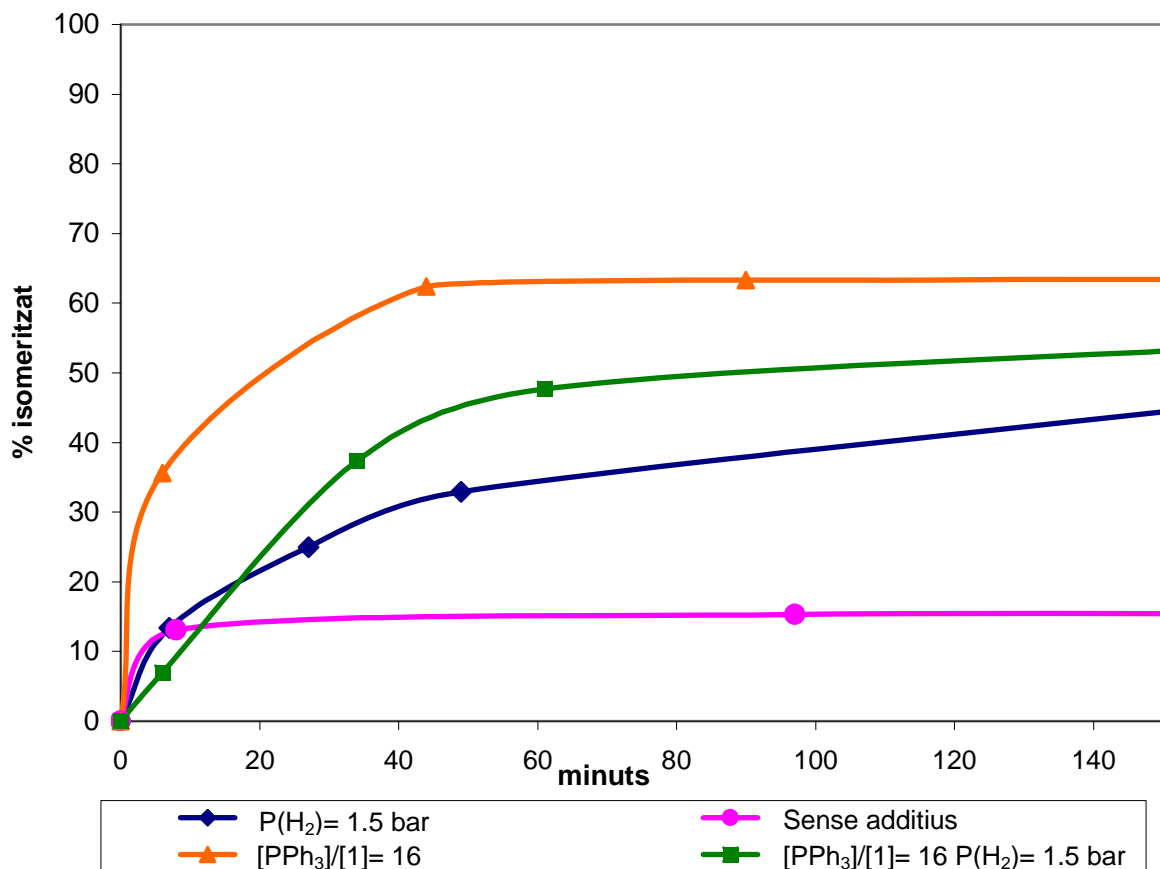


Figura 8.5. Evolució de la reacció d'isomerització de N-al·lilacetimida catalitzada [1], sota pressió d'hidrogen i amb PPh₃ afegida.

% de productes determinat per GC. Condicions de reacció: [catalitzador]= 0.478 mM; [substrat]₀/catalitzador: 500; dissolvent toluè; volum total 9 mL; temperatura: 110°C.

Contràriament al que es podria esperar, en presència d'hidrogen la reacció d'isomerització de la N-al·lilacetimida es comporta de manera similar a la N-al·lilacetamida.

Com es pot veure, la presència d' H_2 frena la velocitat de desactivació del catalitzador, de manera que als 60 minuts el sistema és encara actiu. De fet, la conversió en presència d' H_2 arriba a triplicar l'obtinguda sense aquest gas, encara que com es pot veure a la figura 8.5. l'efecte de la PPh_3 com inhibidor de la desactivació del catalitzador és més important. És interessant destacar que malgrat l'efecte inhibidor de l'hidrogen en la desactivació del catalitzador, la forma de les corbes sembla indicar que el gas disminueix la velocitat de la reacció catalítica, contràriament al que s'observa afegint PPh_3 . Probablement aquesta és la causa de que la combinació de les dues estratègies, hidrogen i PPh_3 , la conversió obtinguda és major que només amb hidrogen, però menor que si s'utilitza només PPh_3 com a inhibidor de la desactivació. La raó d'aquest comportament és que la reacció d'hidrogenació és molt més important en el cas de les imides que en el de les amides. Com es pot observar en la figura 8.6. la formació del producte d'hidrogenació és en aquest molt significativa, i major que en el cas de la N-al·lilacetamida.

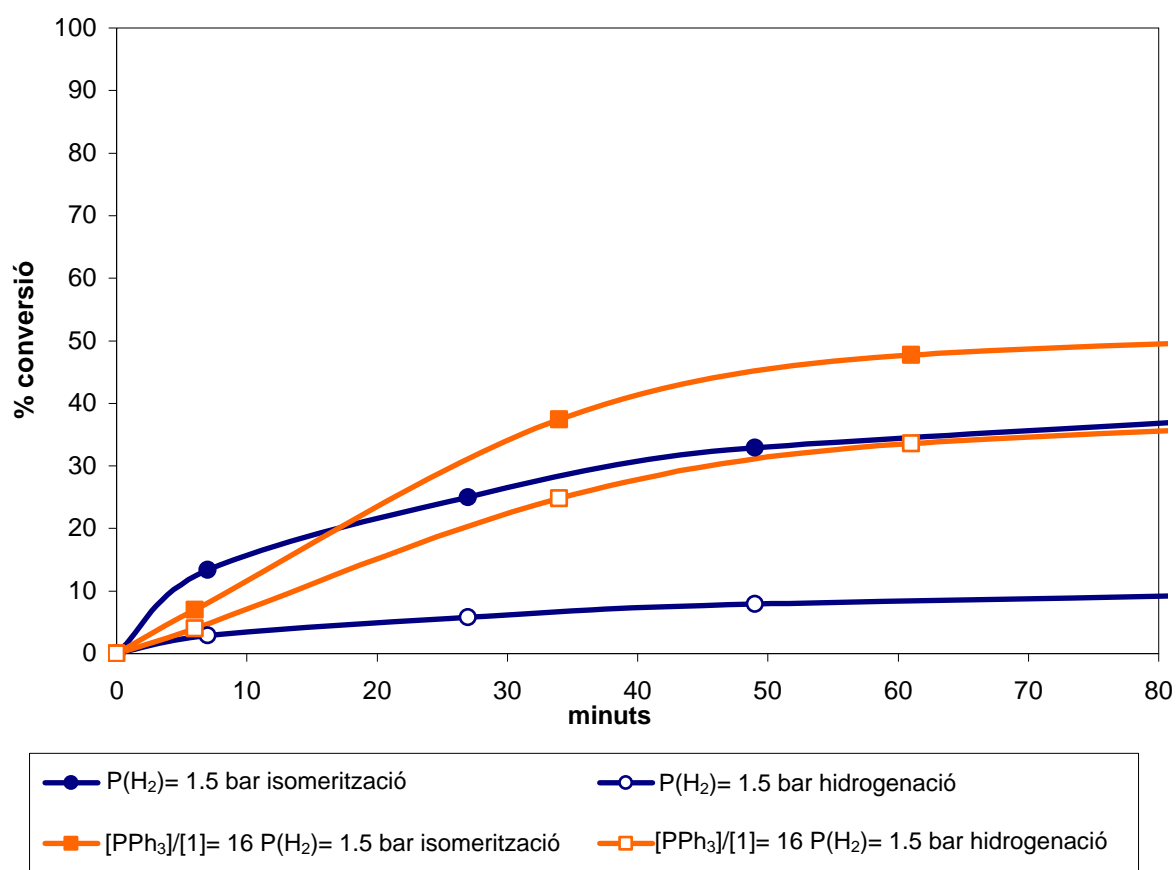


Figura 8.6. Evolució de la reacció d'isomerització i hidrogenació en el procés d'isomerització de [3] en presència d' H_2 i de PPh_3 addicional.

Condicions de reacció: [catalitzador]= 0.48 mM; [substrat]₀/catalitzador: 500; dissolvent toluè; volum total 9 mL; temperatura: 110°C.

Pel què fa a l'estudi de la reacció d'isomerització de la N-al·lilftalimida, en la figura 8.7. es pot observar com evoluciona la conversió d'aquest substrat al llarg del temps en les diferents condicions de reacció:

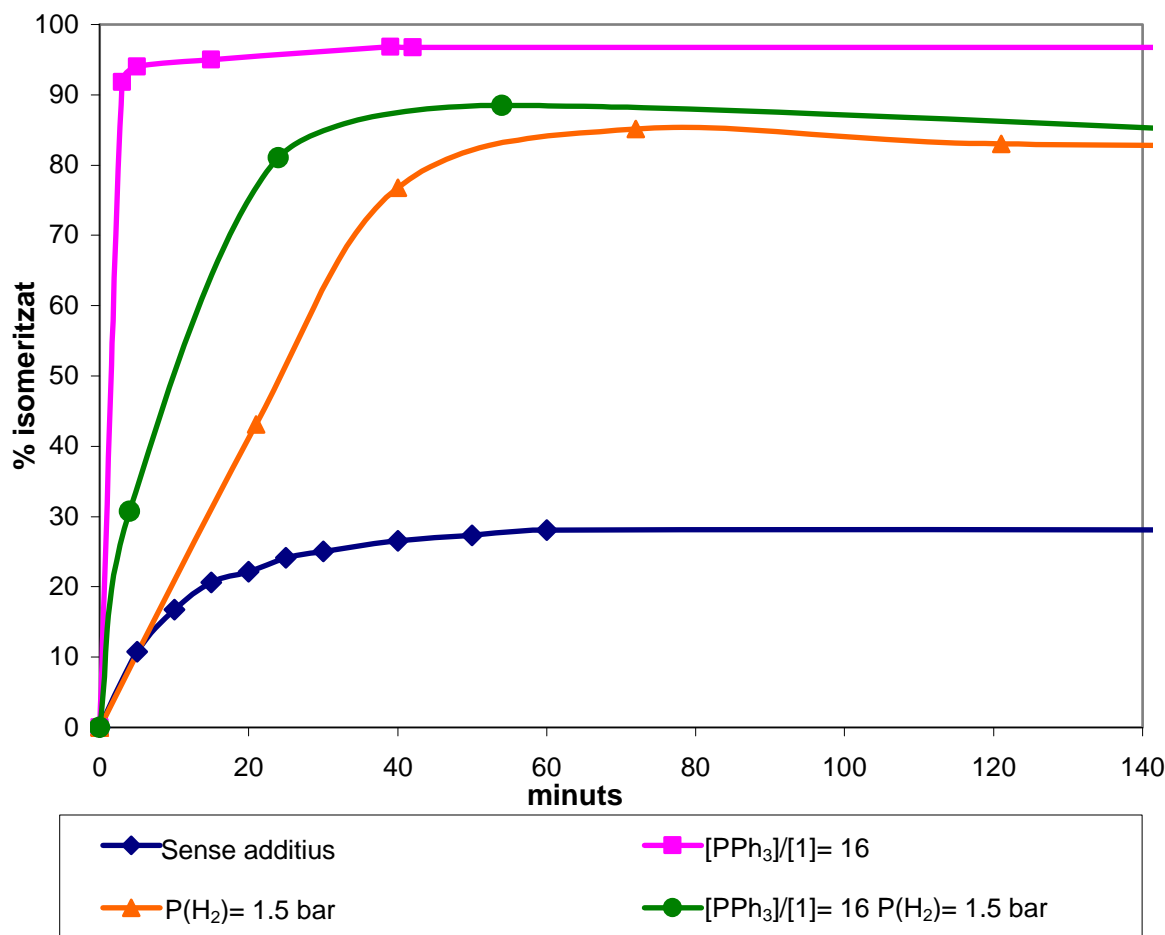


Figura 8.7. Percentatge d'isomerització de [10] amb i sense PPh₃, sota pressió d'H₂ i en el baló.

Condicions de reacció: [catalitzador]= 0.48 mM; [substrat]₀/catalitzador: 500; dissolvent toluè; volum total 9 mL; temperatura: 110°C.

Altra vegada, la presència d'hidrogen en el medi de reacció permet una millora de la conversió notable, però inferior a la que s'obté quan s'utilitza un excés de PPh₃. La raó, és altra vegada la formació molt significativa de producte d'hidrogenació que disminueix la proporció de producte isomeritzat, tal com es mostra en la figura 8.8., en aquest cas però, a diferència de la reacció d'isomerització de la N-al·lilacetimida exposada en la figura 8.6., l'addició de PPh₃ a la reacció en presència d'H₂ no provoca una acceleració tan pronunciada de la reacció d'hidrogenació front a la d'isomerització com l'observada en les reaccions amb els substrats [2] i [3] abans descrits.

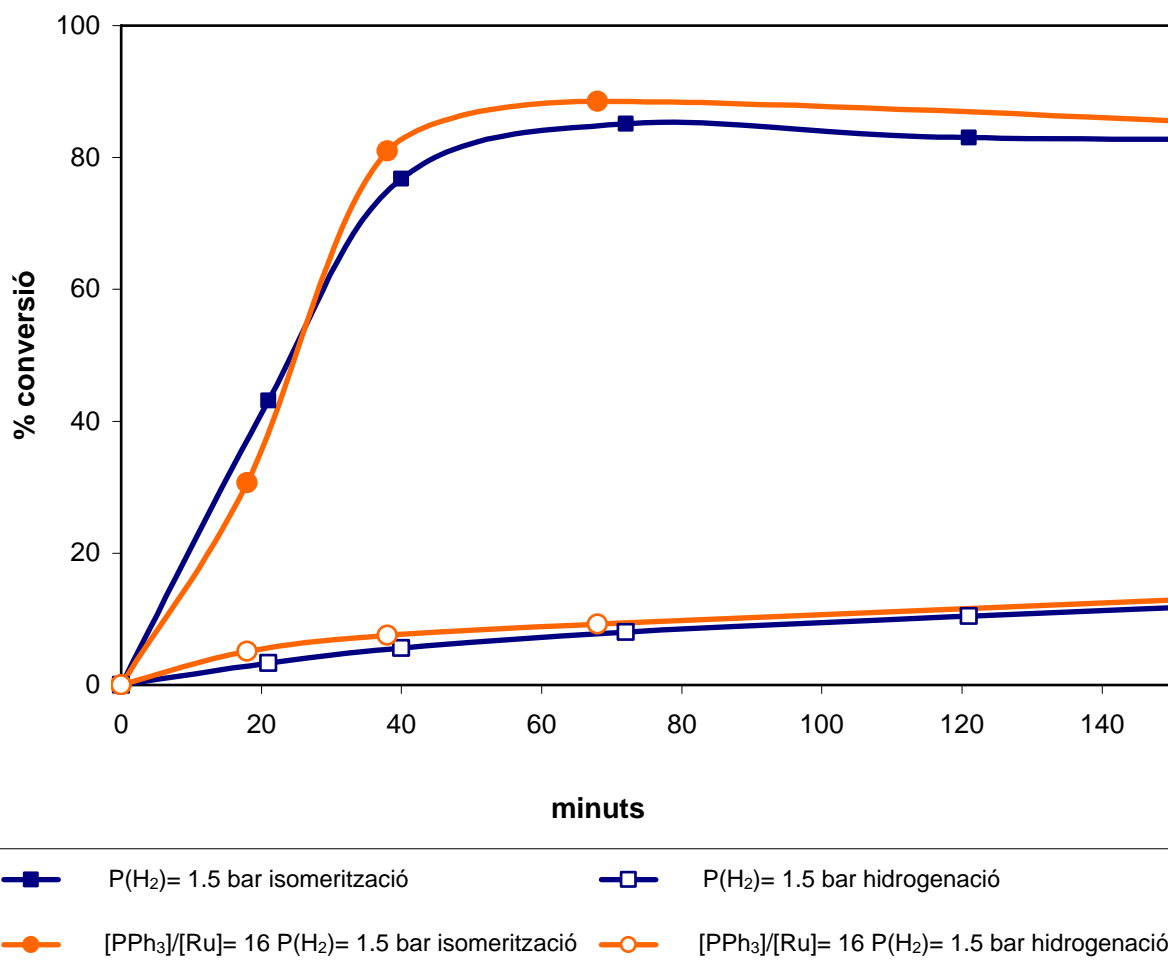


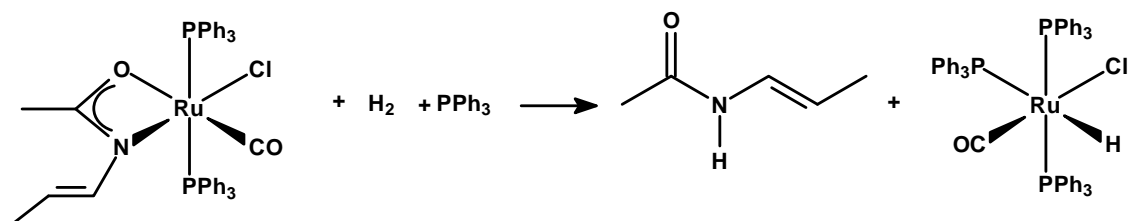
Figura 8.8. Evolució de la reacció d'isomerització i hidrogenació en el procés d'isomerització de [10] en presència d'H₂ i de PPh₃ adicional.

Condicions de reacció: [catalitzador]= 0.48 mM; [substrat]₀/catalitzador: 500; dissolvent toluè; volum total 9 mL; temperatura: 110°C.

8.3. Nova proposta de l'efecte de l'hidrogen en la reacció de desactivació del catalitzador

El resultat precedent mostren inequívocament que l'H₂ té un efecte inhibitor de la reacció desactivació del catalitzador. Aquest no pot ser explicat exclusivament com un desplaçament de l'equilibri cap al catalitzador, ja que si bé això seria raonable en el cas de la N-al·lilacetamida, no ho seria en el cas de les imides en les que la reacció ha de formar els aldehids corresponents. De fet, la previsible hidrogenació de l'acetaldehid format en la reacció de desactivació del catalitzador més aviat podria desplaçar l'equilibri cap al producte de desactivació.

Per explicar el resultats precedents es proposa que l'hidrogen pot reaccionar amb el complex acetamidat, que es forma en la desactivació del catalitzador i que, com es recordarà, apareix tant en la isomerització de la N-al·lilacetamida com per la N-al·lilacetimida. Aquesta reacció formaria una molècula d'N-propilacetamida i regeneraria el complex catalíticament actiu, segons es mostra a l'esquema 8.3.



Esquema 8.3.

Òbviament, aquesta reacció es produiria tant en el cas de les amides, com també en el cas de les imides. Per provar aquesta hipòtesi, es realitzaren una sèrie d'experiments utilitzant com a catalitzador, el complex de desactivació aïllat i que en absència d'hidrogen és totalment inactiu per a la reacció d'isomerització de N-al·lilamides o N-al·lilimides. En la mescla de reacció també s'hi afegeix un equivalent de PPh₃, per regenerar el complex [RuClH(CO)(PPh₃)₃]. En la figura 8.9. es mostra l'evolució de la conversió sota una pressió d'H₂ de 1.5 bar, utilitzant el complex [Ru{N(CH=CHCH₃)OCCH₃-κ²N,O}Cl(CO)(PPh₃)₂] com a catalitzador amb una relació 1:500 respecte la N-al·lilacetamida.

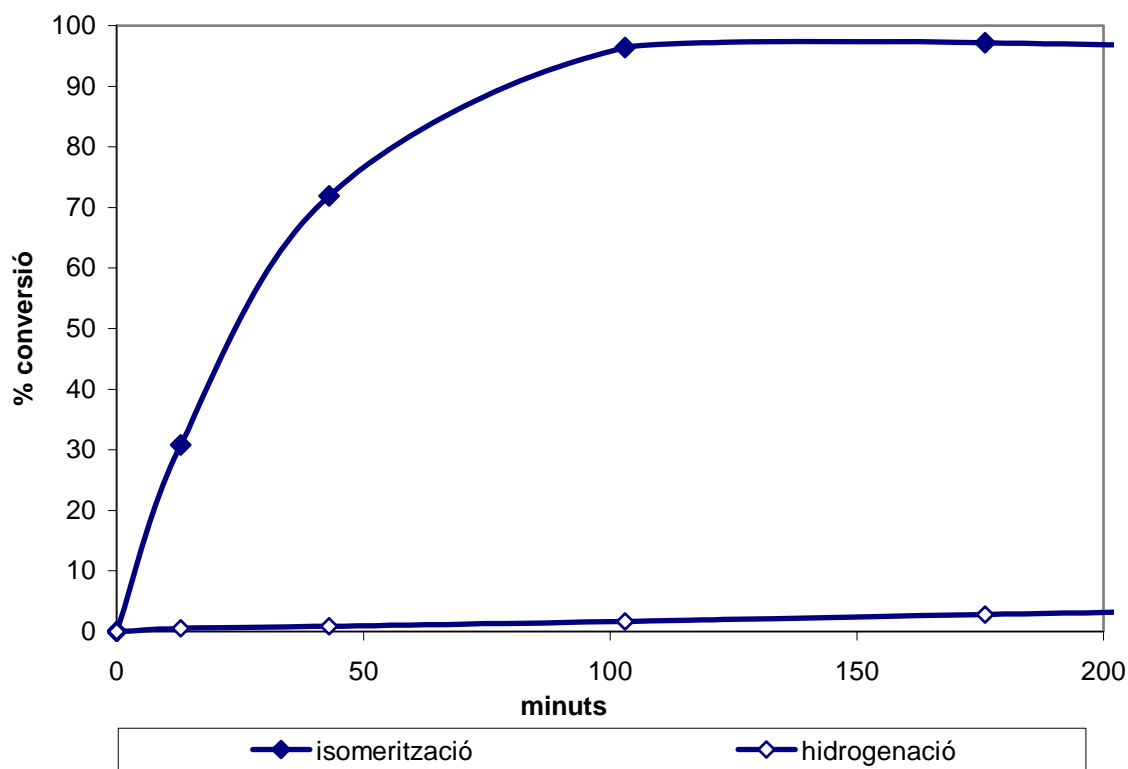
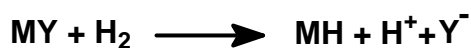


Figura 8.9. Isomerització de N-al·lilacetamida utilitzant com a catalitzador el producte de desactivació $[\text{Ru}\{\text{N}(\text{CH}=\text{CHCH}_3)\text{OCCH}_3\text{-}\kappa^2\text{N},\text{O}\}\text{Cl}(\text{CO})(\text{PPh}_3)_2]$.

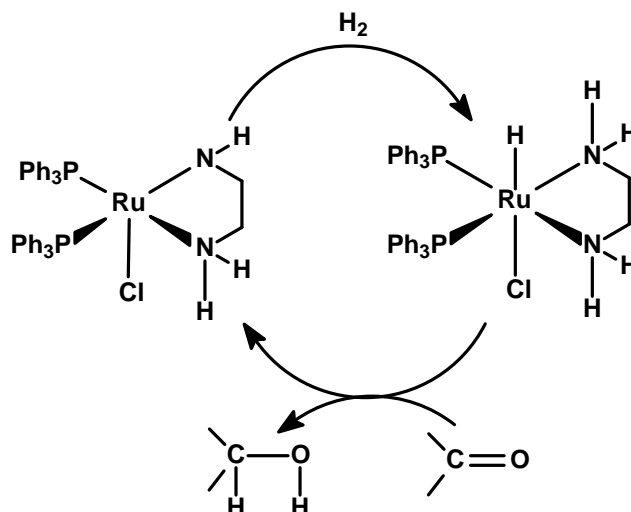
Condicions de reacció: $[\text{catalitzador}] = 0.48 \text{ mM}$; $[\text{substrat}]_0/\text{catalitzador} = 500$; $P(\text{H}_2) = 1.5 \text{ bar}$; dissolvent toluè; volum total 9 mL; temperatura: 110°C .

Com es pot veure a la gràfica, certament l'efecte de l'hidrogen no és frenar la reacció de desactivació, sinó revertir-la, tornant a formar el complex catalític, i una molècula de N-al·lilacetamida a partir del producte de desactivació. De fet, la reacció que té lloc no és més que l'activació heterolítica de la molècula d'hidrogen, típica d'algunes reaccions d'hidrogenació,⁵ esquema 8.4.



Esquema 8.4.

En particular, el procés que té lloc és molt similar a l'activació heterolítica metall-ligand, descrita per Noyori en el mecanisme d'hidrogenació selectiva de carbonils,⁶ que es troba representada en l'esquema 8.5.



Esquema 8.5.

8.4. Conclusions sobre l'efecte de l'hidrogen en la desactivació del catalitzador

La presència d' H_2 en les reaccions d'isomerització d'amides i imides catalitzades pel complex de Ru [1] es tradueix en una millora de la conversió, que és deguda a la regeneració *in situ* del catalitzador desactivat.

En el cas de la N-al·lilacetamida, la mera presència d' H_2 permet arribar, tot i que més lentament, a les conversions màximes assolides amb una concentració de PPh_3 optimitzada ($[PPh_3]/[Ru]=16$) per donar TONs molt propers a 4000. Quan es combina l'acció de PPh_3 i de l' H_2 , l'efecte de la PPh_3 preval sobre el de l'hidrogen. Previsiblement, la PPh_3 té un efecte realment inhibitor de la desactivació del catalitzador reduint la concentració estacionària de l'intermedi **I4**, descrit en el capítol anterior, que és clau en la formació del producte de desactivació. Si es redueix la formació de complex acetoamidat l'efecte regenerador de l'hidrogen no resulta significatiu.

En el cas de les imides (N-al·lilacetimida i N-al·lilftalimida), l'hidrogen millora la conversió, però no s'arriben a assolir les conversions que s'obtenen amb la concentració de PPh_3 optimitzada.

Finalment, cal senyalar que l'efecte regenerador de l'hidrogen ja es manifesta de forma significativa a una pressió de 1.5 bar. Pressions superiors no semblen millorar la regeneració de catalitzador, però sí afecten negativament a la quimioselectivitat de la reacció, a causa de la formació de producte d'hidrogenació del doble enllaç carboni-carboni.

En resum, l'estratègia d'afegir hidrogen a la reacció d'isomerització s'ha demostrat efectiva, però no millora els resultats obtinguts afegint PPh₃ a la reacció. Aquesta darrera estratègia, a més de ser experimentalment menys complicada, no produeix, com sí ho fa la presència d'H₂, producte d'hidrogenació, per la qual cosa l'addició de PPh₃ és l'estratègia d'elecció per a minimitzar la desactivació del catalitzador.

Bibliografia.

-
- ¹ Hum, S.; Sung, K.; Cho, Y.; Jun, M., Whang, D.; Kim, K. *Polyedron*, **1996**, *15*, 9.
 - ² Brown, J.M.; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1987**, *26*,190.
 - ³ Oro, L.A. Hidrogenación homogénea. Dins Oro, L.A.; Sola, E. (eds.). *Fundamentos y aplicaciones de la catálisis homogénea*. 2a. ed. Zaragoza: [els autors], **2000**. p. 34. ISBN 84-95480-09-03.
 - ⁴ Cornils, B.; Herrmann, W.A.; (eds.) *Applied Homogeneous Catalysis with Organometallic Compounds: Vol1. Applications*. 2a.ed. New York: Wiley-VCH. ISBN 3-527-29952-1.
 - ⁵ Crabtree, R.H.; *The Organometallic Chemistry of the Transition Metals*. 4a. ed. New York: Wiley. **1988**. p. 72. ISBN 0-471-57388-4.
 - ⁶ Noyori. R; Ohkuma, T.; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2001**, *40*, 1, 40.

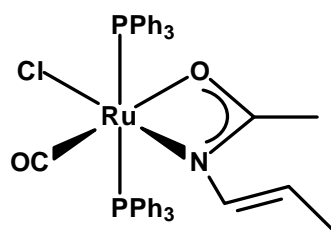
9 Modificacions del catalitzador

En aquest capítol es descriuen les diferents estratègies adreçades a la modificació estructural del complex $[\text{RuClH}(\text{CO})(\text{PPh}_3)_3]$, amb l'objectiu de millorar el seu comportament com a catalitzador en la reacció d'isomerització de les dues famílies de substrats N-al·lílics estudiats. Aquestes modificacions es basen en els coneixements acumulats en aquest estudi i que es troben descrits en el capítols precedents, en particular sobre l'estructura del complex de desactivació, la cinètica i mecanisme de la reacció proposat.

L'estratègia utilitzada ha consistit en substituir dues fosfines del complex per un lligand bidentat quelat per a intentar bloquejar la formació de l'espècie a la qual evoluciona el catalitzador en la seva desactivació. Amb aquest fi, s'han emprat lligands difosfina i lligands bidentats N-donadors. A banda d'aquesta estratègia, s'ha assajat modificar el catalitzador amb la intenció d'usar-l'ho en catàlisi bifàsica. D'aquesta forma es pretenia minimitzar la interacció de l'espècie catalítica amb el producte de la isomerització, que aparentment és el que participa en la desactivació del catalitzador.

9.1. Modificacions amb lligands bidentats

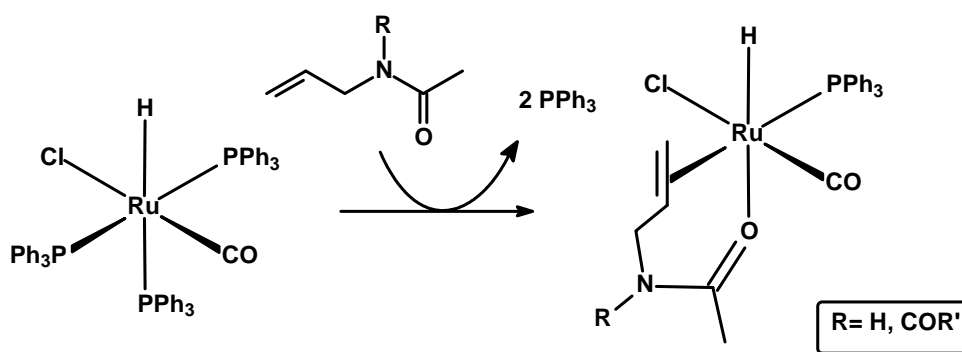
Com s'ha comentat al capítol 5, en el procés d'isomerització de l'amida [2] i l'imida [3], escollides com a substrat model per aquest estudi, el catalitzador evoluciona cap un mateix complex amb un lligand N-propenilacetamidat, que no és actiu i que és el resultat de la deactivació, esquema 9.1.



Esquema 9.1.

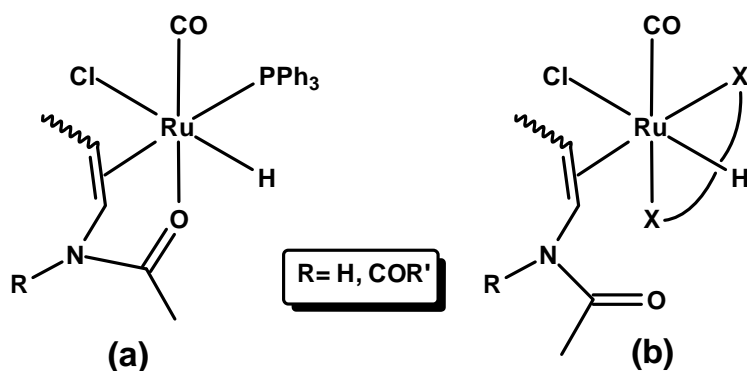
El compost mostra una disposició *trans* dels dos lligands PPh₃. Per impedir la seva formació, sembla raonable suposar que si s'utilitza una difosfina o un altre lligand quelat, que es coordina al complex metàl·lic necessàriament en *cis*, podria desestabilitzar-se la formació complex representat en l'esquema 9.1. i, com a conseqüència, minimitzar la reacció de desactivació. En els següents apartats es descriuen els experiments encaminats a desenvolupar aquesta estratègia.

A l'hora d'analitzar els resultats catalítics obtinguts després de l'addició de lligands bidentats al complex de Ru, caldrà tenir en compte que la formació del complex quelat pot no només afectar a la desactivació del complex [1]. En el capítol 7, s'ha proposat un mecanisme per a la reacció d'isomerització, tant d'amides com d'imides, en el què el substrat es coordina de forma bidentada al metall, esquema 9.2.



Esquema 9.2.

Resulta evident que si en l'estructura del catalitzador es substitueixen dos lligands PPh_3 per un lligand quelat, no només es dificulta la formació del complex de desactivació acetamidat, sinó que la coordinació quelat del substrat es veu impedida o, si més no, dificultada. De manera que degut a la presència d'un lligand quelat en el catalitzador, el mecanisme d'isomerització podria passar d'intermedis amb el substrat coordinat en forma de quelat, a altres en el que el substrat es coordinés únicament pel doble enllaç, que és la situació clàssica en les reaccions d'isomerització d'alquens.¹ De fet, d'aquesta forma s'evitaria la formació de l'intermedi (a) de l'esquema 9.3., que s'ha proposat com crucial en la formació del producte de desactivació, per un complex (b), esquema 9.3., que, en particular en el cas de les imides, dificultaria la migració del l'hidrur al carboni carbonílic, com requereix la desactivació del catalitzador que té lloc en la isomerització d'aquests substrats.



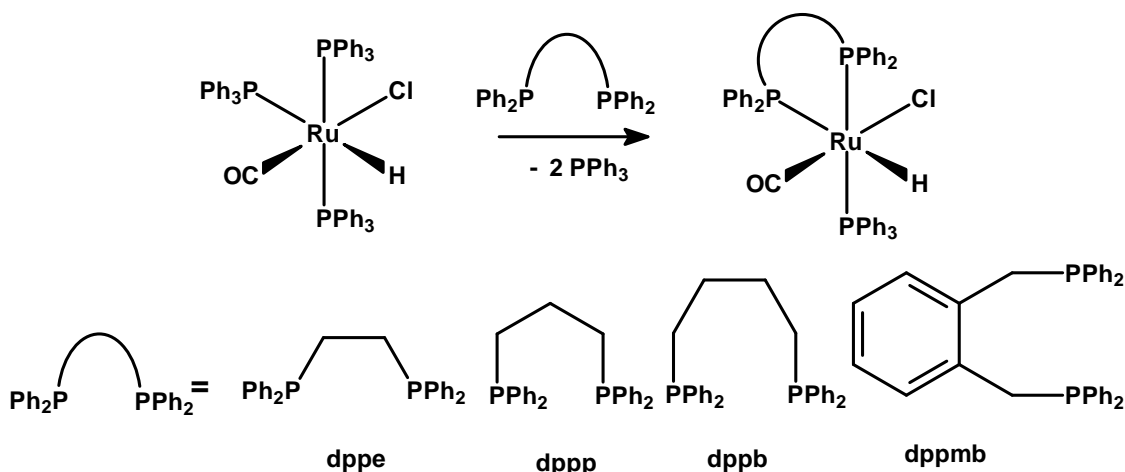
Esquema 9.3.

En resum, la incorporació de lligands quelats en l'estructura del complex catalític, previsiblement provocarà variacions al mecanisme d'isomerització que poden afectar tant a la desactivació del catalitzador com al propi mecanisme de la reacció catalítica.

Tot i que en la bibliografia no es troba descrit cap exemple de l'ús de lligands quelats, ni de complexos que els continguin en la seva estructura, aplicats a la isomerització de N-al·lilacetamides o de N-al·lilacetimides, sí que es poden trobar exemples d'estratègies similars a la que aquí es proposa. Un exemple concret, és la modificació del complex de Ru(II) $[\text{RuH}_2(\text{CO})(\text{PPh}_3)_3]$ amb fosfines bidentades proposada per Hiraki *et.al.*,² aplicada a l'optimització d'un dels passos clau de la reacció d'acoplament olefines/C-H. Aquesta reacció és catalitzada per complexos de Ru(0) generats a partir de la transferència d' H_2 des del complex $[\text{RuH}_2(\text{CO})(\text{PPh}_3)_3]$ a una olefina. En la següent etapa de la reacció té lloc una addició C-H del substrat al complex que necessàriament té lloc en *cis*. Reorganitzacions posteriors dins el complex en les quals es troben implicades les PPh_3 fan que el substrat coordinat passi a situar-se *trans* a l'H. La substitució de PPh_3 per fosfines bidentades en el catalitzador confereix certa rigidesa en l'estructura del complex, dificultant així reorganitzacions internes que alenteixen el procés.

9.1.1 Fosfines bidentades

En afegir al medi de reacció fosfines bidentades, aquestes, previsiblement, substituiran dos lligands PPh_3 en el compost original degut a l'estabilització per efecte quelat. Estèricament, aquesta substitució només es pot donar entre dos lligands trifenilfosfina disposats en *cis*, formant-se complexos de ruteni com els representats en l'esquema 9.4., on la fosfina bidentada varia en cada cas (dppe, dppp, dppb o dppmb).



Esquema 9.4.

Si la reacció de formació dels complexos amb els corresponents lligands bidentats és completa, tal com pressuposa l'esquema 9.4., i s'accepta que no hi ha dissociació del lligand quelat, només resta en l'esfera de coordinació del metall un lligand PPh_3 fàcilment substituïble, que hauria de dissociar-se i formar una vacant de coordinació en la que es coordinarà el substrat a través del doble enllaç per iniciar el cicle catalític.

Totes les reaccions catalítiques amb fosfines bidentades que es comenten en aquest capítol, han estat portades a terme seguint exactament el mateix procediment de les descrites en capítols precedents. La única modificació és que, en aquestes reaccions, la dissolució de substrat s'injecta al baló un cop passats 10 minuts de reflux d'una mescla equimolar del complex $[\text{RuClH}(\text{CO})(\text{PPh}_3)_3]$ i la corresponent fosfina bidentada. Així doncs, el complex catalític es genera *in situ* abans de la reacció.

Cal assenyalar, que en les reaccions analitzades a continuació, no es pot separar l'efecte que la coordinació de la difosfina té sobre les propietats del catalitzador, de la presència de PPh_3 lliure en el medi de reacció, provinent de la reacció de substitució d'aquesta difosfina. Aquest efecte és, però, probablement molt similar en totes les difosfines emprades i, per tant, les diferències observades entre aquests catalitzadors generats *in situ* seran degudes a la diferent natura de les difosfines.

La taula 9.1. mostra les conversions obtingudes en els experiments realitzats usant com a catalitzadors els complexos amb les difosfines de l'esquema 9.4. Com en casos anteriors, s'especifiquen les conversions obtingudes un cop passades 1 i 24 hores des de l'inici de la reacció, amb l'objectiu de reconèixer els possibles processos de desactivació. En la taula 9.1., s'han inclòs també els resultats obtinguts amb el catalitzador $[\text{RuClH}(\text{CO})(\text{PPh}_3)_3]$ i amb aquest catalitzador modificat per la presència per un excés de PPh_3 , per permetre la comparació amb els catalitzadors amb lligands difosfina.

Taula 9.1. Conversions obtingudes després de 1 i 24 h en la isomerització de la N-al·lilacetamida [2] i la N-al·lilacetimida [3] catalitzada pel complex obtingut *in situ* per reacció de $[\text{RuClH}(\text{CO})(\text{PPh}_3)_3]$ [1] i diferents difosfines

Substrat	l·ligand ^a	Conv. (%) 1h ^b	Conv. (%) 24h ^c
[2]	-	99	99
[2]	PPh_3^{d}	99	99
[2]	dppe	10	80
[2]	dppp	10	86
[2]	dppb	95	99
[2]	dppmb	70	85
[3]	-	16	16
[3]	PPh_3^{d}	63	65
[3]	dppe	4	5
[3]	dppp	5	7
[3]	dppb	35	40
[3]	dppmb	17	20

Condicions de reacció: [1]= 0.48 mM; [substrat]₀/[catalitzador]: 500; dissolvent toluè; volum total 9 mL; temperatura: 110°C. ^a Lligand afegit en relació equimolar respecte al catalitzador, excepte quan s'indica. ^b Conversió en %, després d'1 h de reacció. ^c Conversió en % després de 24 h de reacció. ^d $[\text{PPh}_3]/[\text{1}] = 16$

A partir dels resultats de la taula 9.1., es pot afirmar que tant en el cas de la isomerització de la N-al·lilamida [2], com en el de la N-al·lilimida [3], la presència de fosfines bidentades provoca una disminució de la velocitat de reacció, respecte al catalitzador sense additiu o el sistema format afegint PPh_3 , però alhora, la reacció de desactivació també es veu clarament frenada. Aquests dos efectes es mostren molt exagerats en el cas de la isomerització de [2] en presència de dppe. En la figura 9.1. exposada a continuació, es poden comparar les corbes descrites al llarg del temps amb i sense fosfina bidentada.

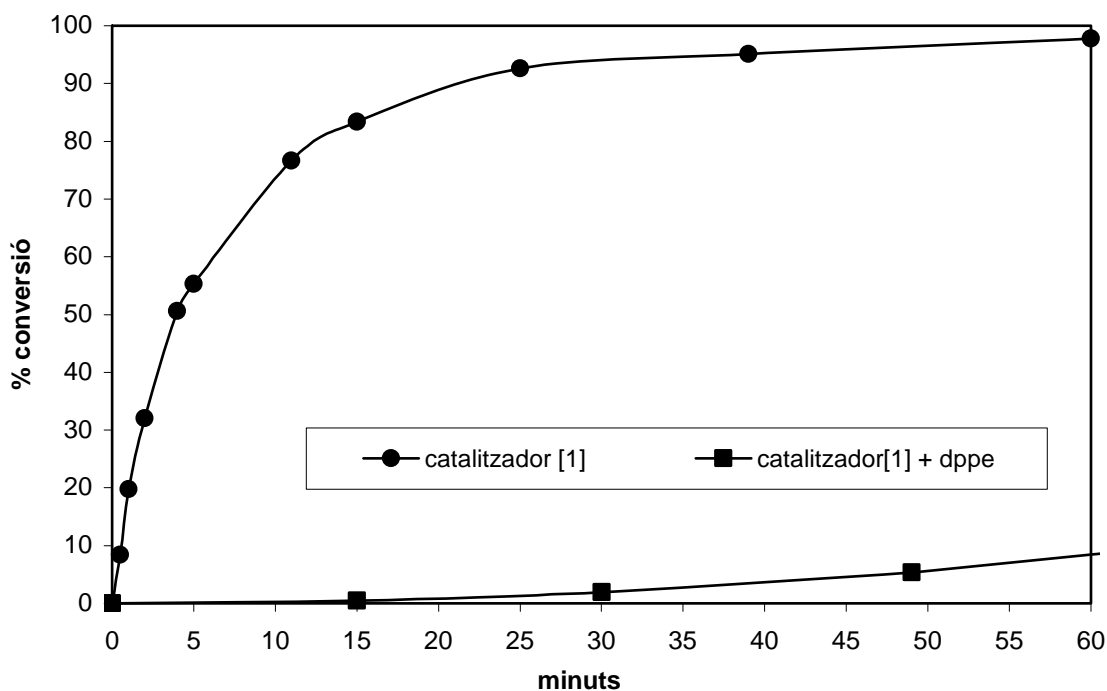


Figura 9.1. Comparació de les conversions assolides per a la reacció d'isomerització de [2] utilitzant com a catalitzador el complex $[\text{RuClH}(\text{CO})(\text{PPh}_3)_3]$ i el mateix complex més dppe en relació equimolar.

Condicions de reacció: $[\text{1}] = 4.78 \cdot 10^{-4} \text{ M}$; $[\text{substrat}]_0 / [\text{catalitzador}] = 500$; dissolvent toluè; volum total 9 mL; temperatura: 110°C (reflux toluè)

Així doncs, per la reacció d'isomerització de l'amida [2] en presència de dppe passada una hora de reacció el catalitzador encara es troba totalment actiu. Això permet assolir conversions del 80%, mentre que en absència de la difosfina la desactivació de [1] es mostra evident a partir dels 5 primers minuts, l'elevada velocitat de reacció, però, permet arribar a la conversió completa en 1 hora aproximadament. Aquesta combinació d'efectes aportada per la modificació de catalitzador, en alguns casos té com a resultat final una millora de la conversió global de la reacció, com per exemple en la isomerització de l'imida [3], però en d'altres, com en la isomerització de l'amida [2], calen experiments a relacions $[\text{substrat}] / [\text{catalitzador}]$ més elevades per poder comparar l'eficàcia d'aquests nous sistemes catalítics amb la dels descrits en capítols precedents, ja que en les utilitzades en aquesta taula, la reacció d'isomerització amb [1] és prou ràpida com per poder arribar a conversions completes abans que la desactivació del catalitzador.

La fosfina bidentada amb la qual s'assoleixen unes millors conversions, tant en amides com en imides, és la dppb. Tot i que el quelat d'aquesta fosfina no sembla *a priori* el més estable, ja que forma un anell de 7 membres, la flexibilitat de la seva estructura podria ser crucial per la seva efectivitat. Seguida d'aquesta, la fosfina dppmb, que també forma quelats de 7 membres, és igualment bastant activa, però al ser més rígida no s'arriba a conversions tan elevades com amb la dppb. Pel que fa a l'efecte de la dppe i la dppp, els lligands que formen els quelats més estables, s'observa una disminució molt significativa de la velocitat d'isomerització tant de l'amida [2] com en el de la imida [3], respecte al catalitzador sense fosfina afegida. La notable correlació entre l'activitat dels catalitzadors modificats amb difosfines i l'estabilitat del quelat suggereix un comportament hemilàbil dels lligands més flexibles (dppb i dppmb). Indirectament, aquest fet podria ser considerat una prova de que, en absència de difosfines, el mecanisme transcorre a través d'intermedis en que els substrats N-al·lilamides i N-al·lilimides es coordinen de forma bidentada al metall, com es descriu en el capítol 7. La presència de quelats rígids com els formats per la dppe, obligaria a un mecanisme amb coordinació exclusiva a través del doble enllaç carboni-carboni, que d'acord amb els resultats obtinguts en aquest capítol, hauria de ser més lent.

Amb l'objecte de poder comparar millor l'eficàcia de les fosfines bidentades en la conversió de la reacció, s'ha realitzat un experiment a una relació N-al·lilacetamida-catalitzador igual a 4000 amb el catalitzador [1] i amb aquest i la difosfina dppb, que com ja hem comentat anteriorment és amb la que millors conversions s'obtenen. L'evolució de la reacció en els dos casos es representa a la figura 9.2.

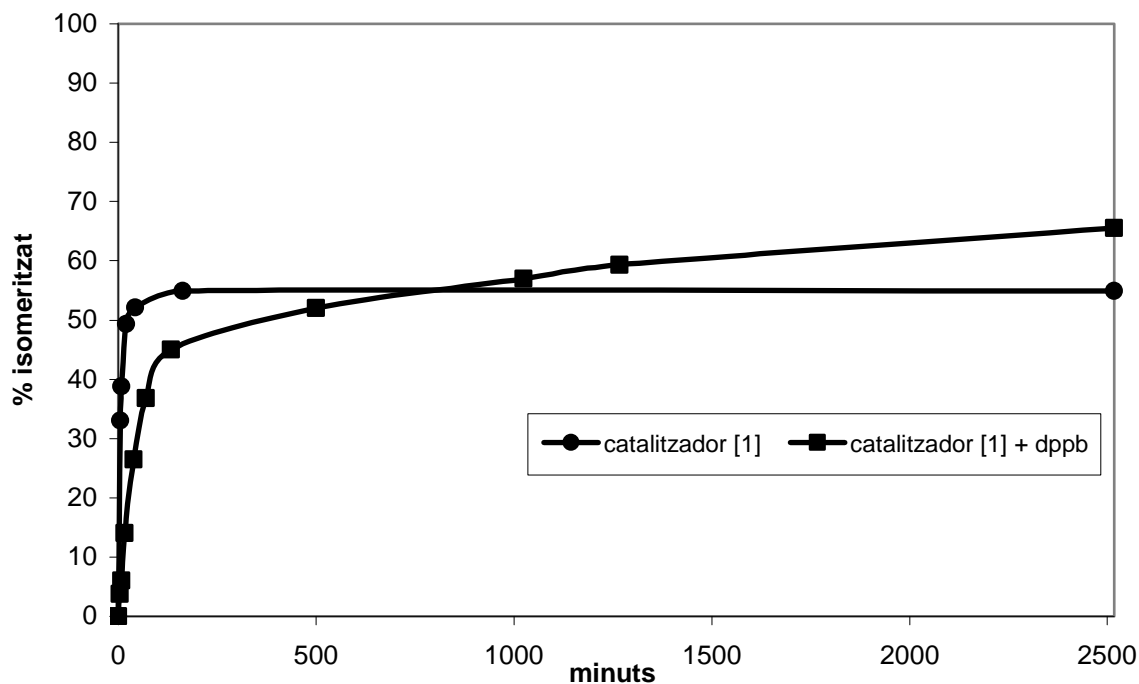


Figura 9.2. Comparació de les conversions obtingudes per a la isomerització de [2] a una relació [substrat]/[catalitzador] de 4000 en la reacció catalitzada per $[[\text{RuClH}(\text{CO})(\text{PPh}_3)_3]$ [1] i per [1] + dppb (1:1).

Condicions de reacció: $[\text{RuClH}(\text{CO})(\text{PPh}_3)_3] = 4.78 \cdot 10^{-4} \text{ M}$; [substrat]/[catalitzador]: 4000 dissolvent toluè; volum total 9 mL; temperatura: 110°C .

Com es pot observar en la figura 9.2., la presència de dppb en la reacció per una banda disminueix la velocitat de la reacció d'isomerització, però per l'altra, el catalitzador resta actiu per molt més temps. En absència de fosfina bidentada, el catalitzador [1] comença a desactivar-se a partir dels 20 primers minuts de reacció, si bé fins a aquest temps la reacció evoluciona molt ràpidament. En canvi, en presència de fosfina bidentada, la reacció mostra una menor velocitat inicial, però en el moment en el catalitzador [1] es desactiva, el sistema amb dppb continua essent actiu inclús passades les 24 hores, encara que a una velocitat molt menor. El canvi de pendent pronunciat observat en el cas del catalitzador modificat amb dppb al voltant dels 100 minuts suggereix un canvi d'espècie activa. El resultat global és que, en una relació substrat-catalitzador igual a 4000, amb el catalitzador modificat amb dppb s'assoleix una conversió del 70% en 42 h, superiors a les que es poden obtenir amb el catalitzador sense difosfina que són d'un 55% en 30 minuts, que és el temps en el que es produeix la completa desactivació del catalitzador.

A la vista dels resultats obtinguts en l'estudi de la isomerització dels substrats model [2] i [3] catalitzada pel complex [1] modificat amb dppb, es va decidir assajar aquest catalitzador en tots aquells substrats que en absència de cocatalitzadors i fins i tot afegint PPh₃ en el medi, han mostrat conversions molt baixes. Entre aquests substrats provats, per una banda es troben els repetidament inactius substrats substituïts en el doble enllaç al·lílic, que en la taula 9.2. es troben representats per la N-(2-metilal·lil)ftalimida [13] i la N-(3,3-dimetilal·lil)ftalimida [14]. Entre les amides s'ha escollit la N-al·lil-2-pirrolidinona [7], per la qual no es supera el 10% usant el catalitzador [1]. Pel que fa a les imides, han estat escollides la N-al·lilftalimida [10] i la N-al·lilsuccinimida [11], amb les que també s'obtenen baixes conversions amb el complex [1] no modificat.

Taula 9.2. Comparació de les conversions assolides a 1 i 24 hores de reacció per a la isomerització de diferents N-al·lilamides i N-al·lilimides quan aquesta es troba catalitzada per [1] sense additius, per [1] en presència de PPh₃ o per [1] modificat amb dppb.

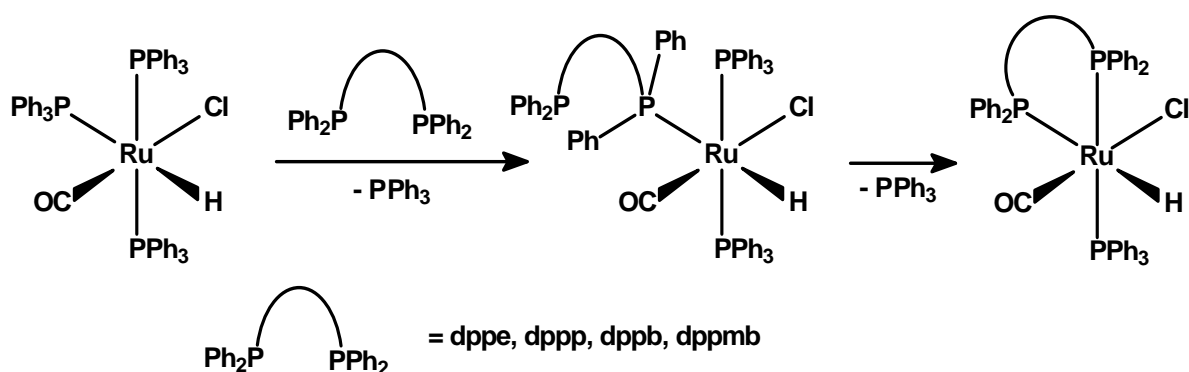
substrat	catalitzador					
	[1] + dppb (1:1)		[1] + PPh ₃ (1:16)		[1]	
	% (1 h) ^a	% (24 h) ^b	% (1 h) ^a	% (24 h) ^b	% (1 h) ^a	% (24 h) ^b
[7]	61	92	60	90	5	10
[10]	93	93	97	97	27	30
[11]	<5	<5	22	22	14	15
[13]	0	0	6	6	<2	<2
[14]	0	0	6	6	<2	<2

Condicions de reacció: [catalitzador]= 4.78·10⁻⁴M; [substrat]/[catalitzador]: 500; dissolvent toluè; volum total 9 mL; temperatura: 110°C. ^a Conversió en %, després d'1 h de reacció. ^b Conversió en % després de 24 h de reacció

En les imides substituïdes en el doble enllaç, com en les estratègies anteriors, s'obtenen conversions quasi nul·les, és a dir, no ha estat possible trobar un catalitzador efectiu per isomeritzar aquests substrats estèricament impeditos en el doble enllaç. Per contra, tant en la N-al·lil-2-pirrolidinona [7] com en la N-al·lilfitalimida [10] s'han arribat a conversions pràcticament completes. En el cas de la N-al·lilsuccinimida [11], la reacció en presència de dppb no s'obté una conversió significativa. No s'ha trobat una explicació raonable dels diferents resultats obtinguts per aquest substrat i el substrat [10].

A la vista dels resultats exposats en aquest apartat, la combinació del catalitzador [1] i la dppb és capaç de millorar les conversions per a la reacció d'isomerització en la majoria dels substrats provats, si es compara amb el catalitzador [1] no modificat. En cap cas, però, aquesta estratègia supera el resultat obtingut quan es combina el catalitzador [1] amb un excés de PPh_3 , tal com es pot observar a la taula 9.2.

L'efecte que provoca l'addició de fosfines bidentades al catalitzador [1] en la reacció d'isomerització dels substrats N-al·lílics s'ha fet generant *in situ* l'espècie catalítica. En la bibliografia, però, es troben descrits els complexos aïllats de fórmula $[\text{RuClH}(\text{CO})(\text{PPh}_3)(\text{PP})]$, amb les fosfines bidentades $\text{PP} = \text{dppe}$, dppp i dppb . Els autors, utilitzen aquests lligands quelats per augmentar la reactivitat dels intermedis formats en les reaccions d'hidrurs de ruteni amb alquins. En aquest article, aquests complexos es sintetitzen a partir de la reacció durant 24 hores en CH_2Cl_2 i a temperatura ambient, del precursor $[\text{RuClH}(\text{CO})(\text{PPh}_3)_3]$ en una relació 1 a 1 amb les corresponents fosfines bidentades. Els autors indiquen que els complexos aïllats, quan els temps de reacció són només d'una hora, contenen les fosfines bidentades actuant com a lligands monodentats, esquema 9.5.³



Esquema 9.5.

L'objectiu de realitzar la síntesi dels complexos aïllats, a part de corroborar la formació de les estructures esperades, és a dir, la formació d'un quelat en *cis* substituint dues de les tres PPh₃ del complex de partida [1], és el de completar la informació publicada en l'article, abans esmentat ja que en aquell només es detallen les constants del RMN de fòsfor per el cas del complex format amb la dppp.

La síntesi dels complexos s'ha realitzat seguint procediment general descrit a l'article esmentat, també en aquells casos, com en el complex amb la difosfina dppmb, per la qual el complex no està descrit. El procediment consisteix en fer reaccionar durant 24 hores, a temperatura ambient i en CH₂Cl₂ com a dissolvent, una relació equimolar del complex [1] amb la fosfina bidentada pertinent, seguida de la precipitació del complex afegint etanol. Finalment el precipitat obtingut es recristal·litza en CH₂Cl₂/èter. A continuació es presenten els espectres de RMN de ³¹P i ¹H dels complexos obtinguts, acompanyats de la corresponent simulació.⁴

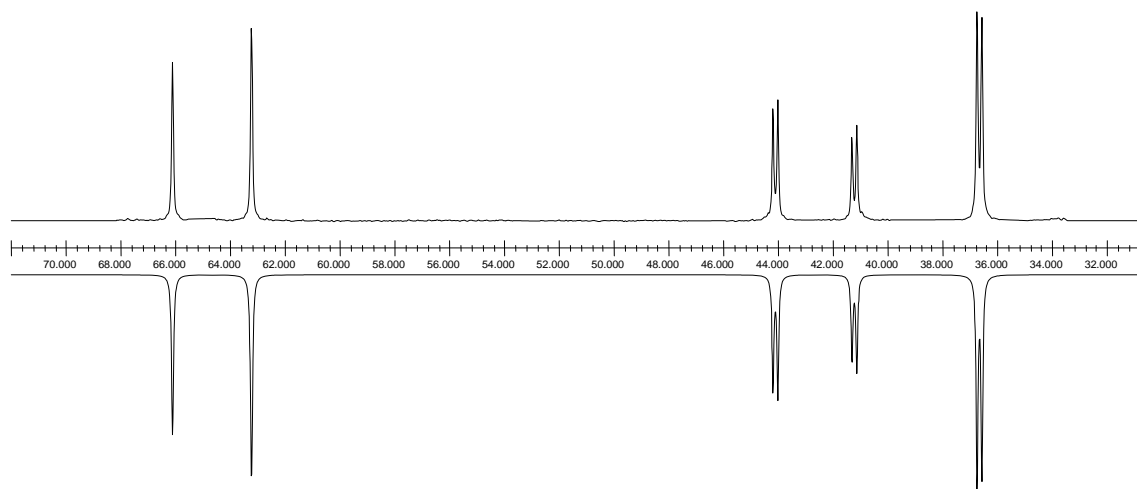


Figura 9.3. RMN de ³¹P (250 MHz) experimental (espectre superior) *versus* el simulat (espectre inferior) pel complex [RuClH(CO)(PPh₃)(dppe)].

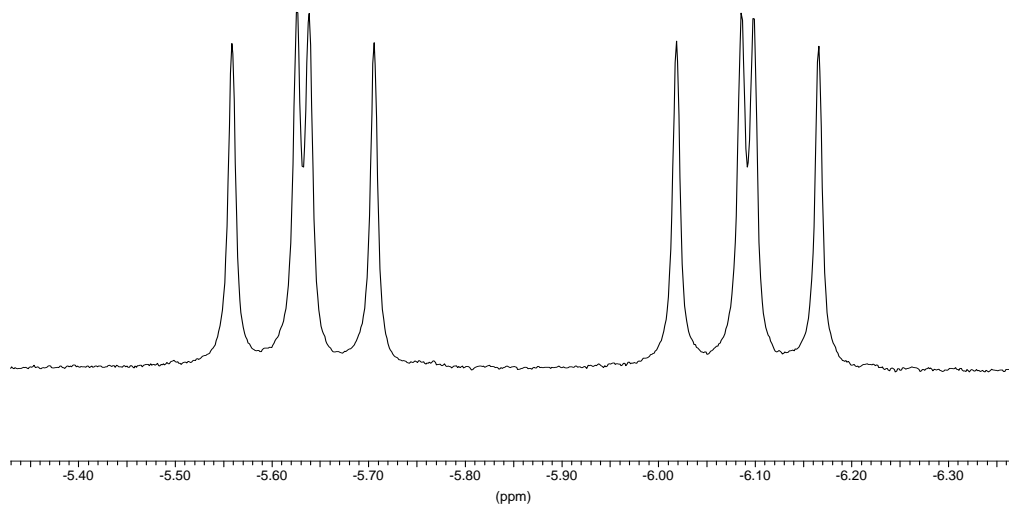


Figura 9.4. RMN de ^1H (250 MHz) del complex $[\text{RuClH}(\text{CO})(\text{PPh}_3)(\text{dppe})]$ (zona hidrur).

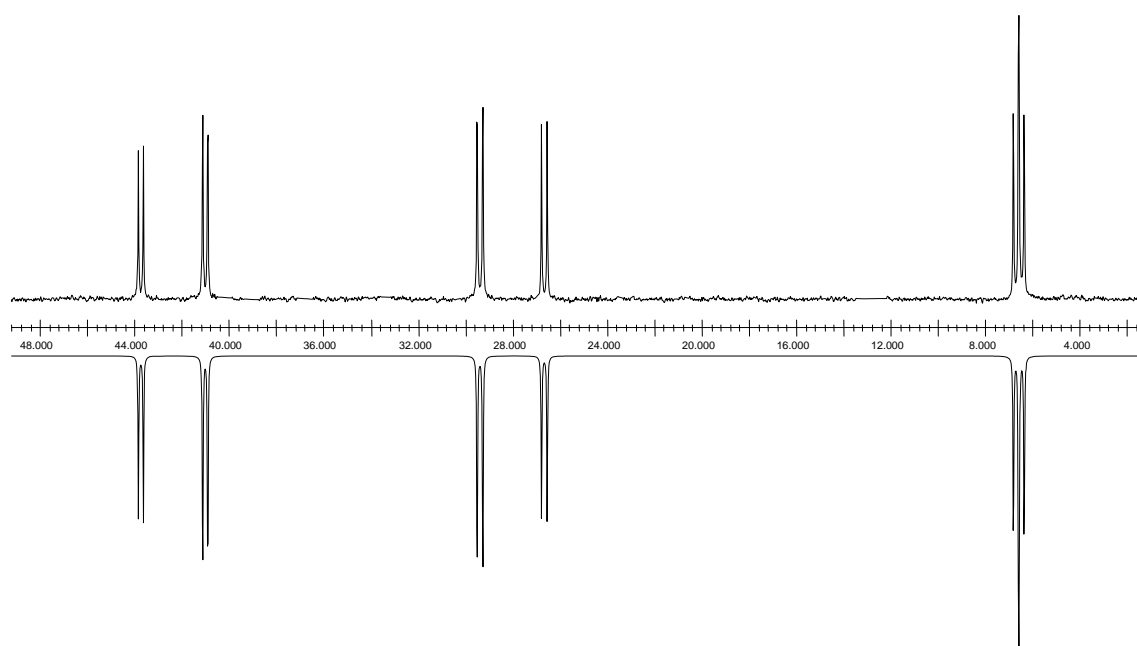


Figura 9.5. RMN de ^{31}P (250MHz) experimental (espectre superior) *versus* el simulat (espectre inferior) pel complex $[\text{RuClH}(\text{CO})(\text{PPh}_3)(\text{dppp})]$.

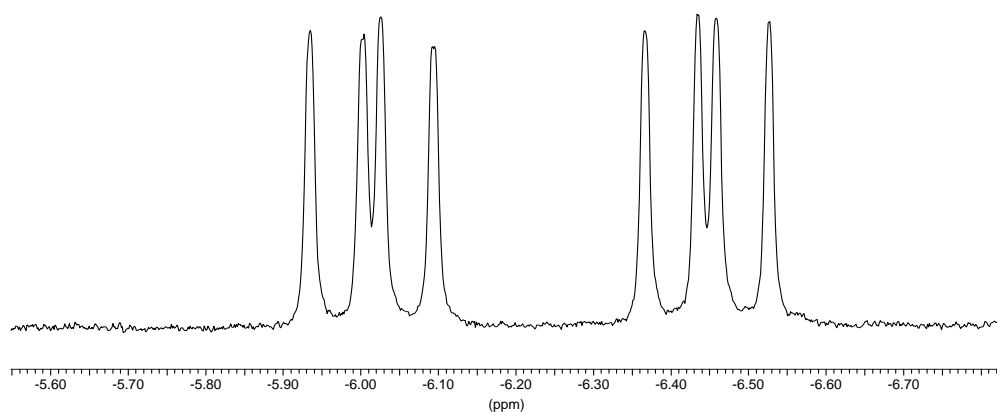


Figura 9.6. RMN de ^1H (250 MHz) del complex $[\text{RuClH}(\text{CO})(\text{PPh}_3)(\text{dppp})]$ (zona hidrur).

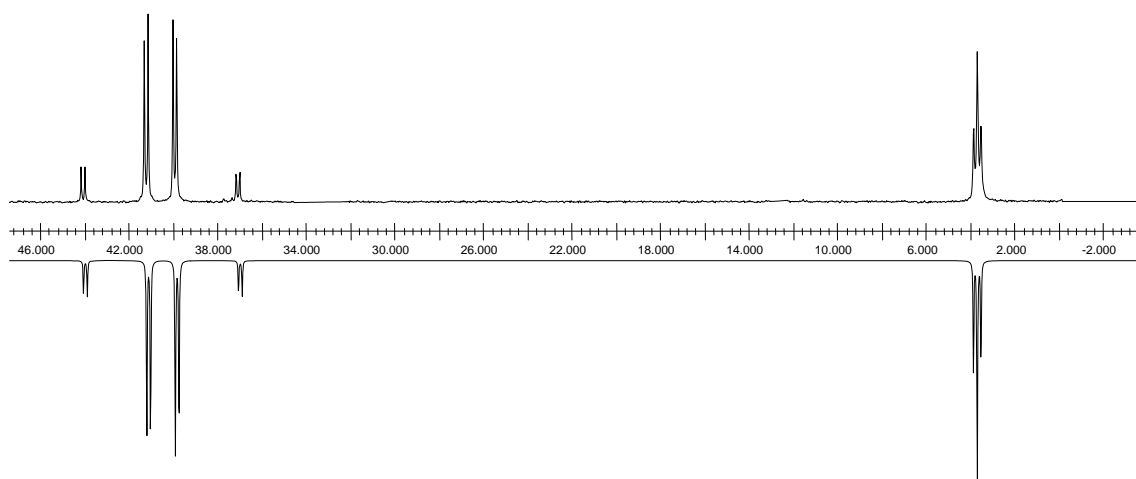


Figura 9.7. RMN de ^{31}P (250 MHz) experimental (espectre superior) *versus* el simulat (espectre inferior) pel complex $[\text{RuClH}(\text{CO})(\text{PPh}_3)(\text{dppb})]$.

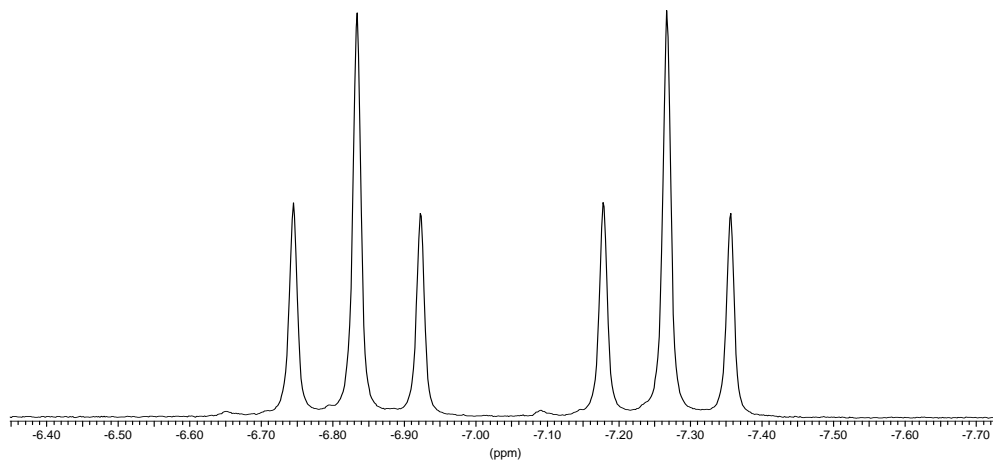


Figura 9.8. RMN de ^1H (250 MHz) del complex $[\text{RuClH}(\text{CO})(\text{PPh}_3)(\text{dppb})]$ (zona hidrur).

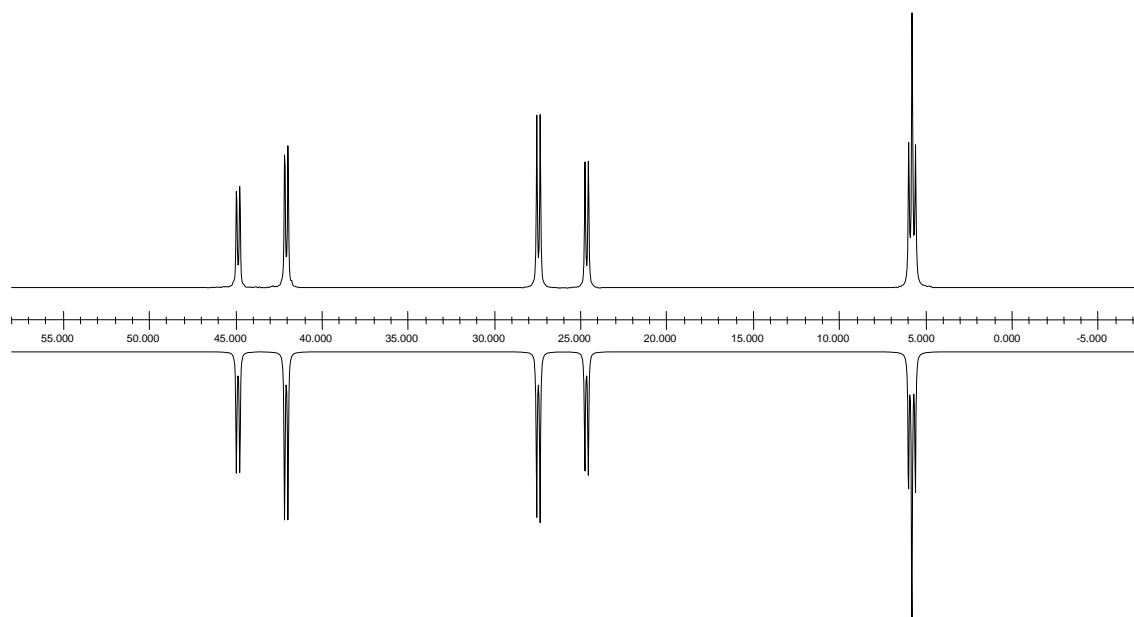


Figura 9.9. RMN de ^{31}P (250 MHz) experimental (espectre superior) *versus* el simulat (espectre inferior) pel complex $[\text{RuClH}(\text{CO})(\text{PPh}_3)(\text{dppmb})]$

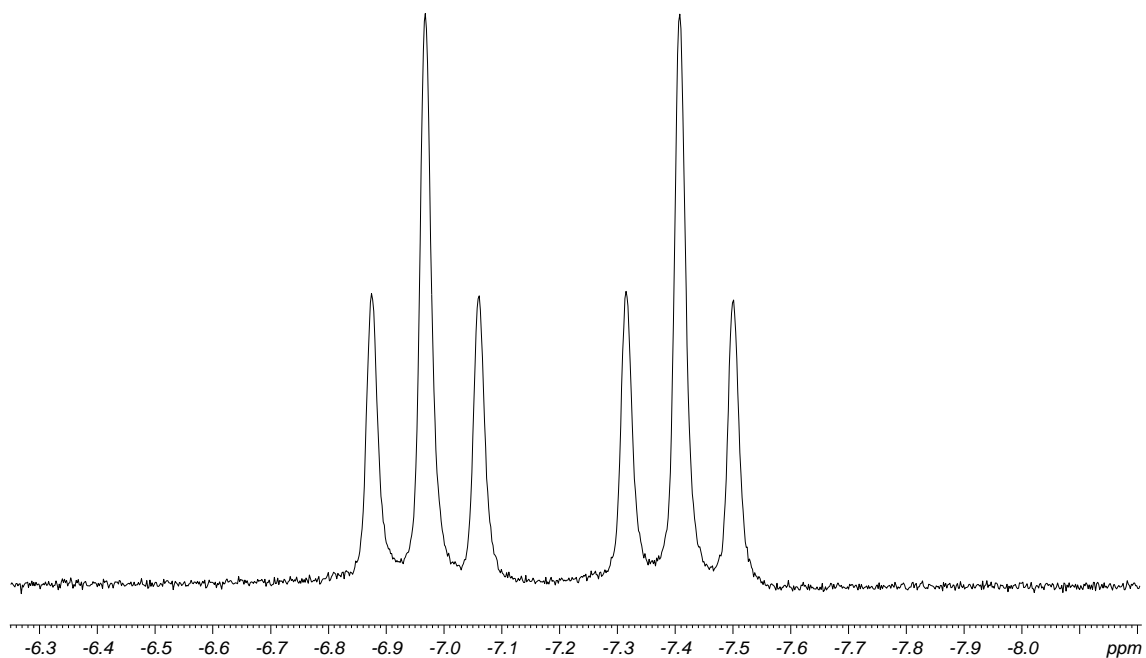
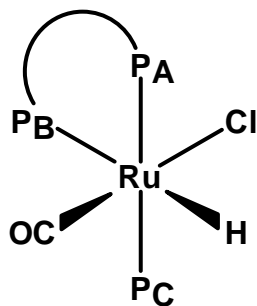


Figura 9.10. RMN de ^1H (250 MHz) del complex $[\text{RuClH}(\text{CO})(\text{PPh}_3)(\text{dppmb})]$ (zona hidrur).

Els desplaçaments químics i les constants usades a les simulacions es troben recollides a la taula 9.3. Els fòsfors A, B i C han estat assignats segons l'estructura mostrada en l'esquema 9.6.



Esquema 9.6.

Taula 9.3. Desplaçaments químics (en ppm) i J (en Hz) emprats en les simulacions de les figures 9.3.–9.10.

difosfina	RMN de ^{31}P	RMN de ^1H (hidrur)
dppe	$\delta\text{A}= 64.6; \delta\text{B}= 36.7; \delta\text{C}= 42.8;$ $J_{\text{A-B}}= 1.95; J_{\text{A-C}}= 291.8; J_{\text{B-C}}= 18.0;$	$\delta = -5.86$ $J_{\text{r}}= 112.6; J_{\text{c}}= 20.1 \text{ i } 16.8;$
dppp	$\delta\text{A}= 42.3; \delta\text{B}= 6.6; \delta\text{C}= 28.2;$ $J_{\text{A-B}}= 21.6; J_{\text{A-C}}= 275.6; J_{\text{B-C}}= 24.4;$	$\delta = -6.22$ $J_{\text{r}}= 108.2; J_{\text{c}}= 22.8 \text{ i } 17.4;$
dppb	$\delta\text{A}= 42.1; \delta\text{B}= 6.6; \delta\text{C}= 28.2$ $J_{\text{A-B}}= 16.9; J_{\text{A-C}}= 288.3; J_{\text{B-C}}= 16.7;$	$\delta = -7.04$ $J_{\text{r}}= 108.2; J_{\text{c}}= 22.4;$
dppmb	$\delta\text{A}= 43.4; \delta\text{B}= 5.8; \delta\text{C}= 26.2$ $J_{\text{A-B}}= 20.7; J_{\text{A-C}}= 282.8 J_{\text{B-C}}= 20.2$	$\delta = -7.19$ $J_{\text{r}}= 110.0; J_{\text{c}}= 23.2;$

Com es pot apreciar a partir dels espectres adquirits i de les constants obtingudes de les simulacions corresponents, en tots els casos es tracta del complex previstos, amb l'estructura mostrada en el complex quelat de l'esquema 9.4., ja que només apareixen tres senyals corresponents a fòsfors diferents i no 4 com es trobarien en el cas que la fosfina bidentada coordinés per només un àtom de fòsfor. A banda d'això, en tots els espectres s'ha trobat una $J_{\text{P-P}}$ amb un valor proper a 280 Hz, que d'acord amb la bibliografia indica una disposició *trans* de la PPh_3 i d'un fòsfor del lligand bidentat,¹ el que corrobora la geometria *mer* dels tres àtoms de fòsfor al voltant del metall.

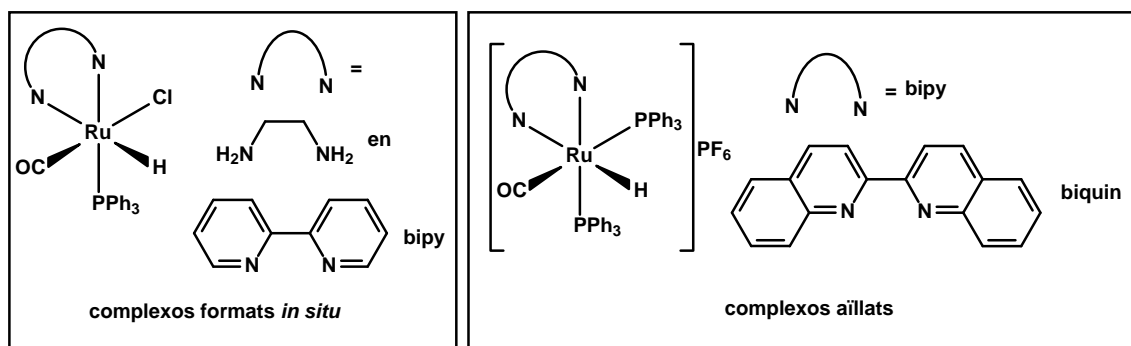
En resum, la utilització de fosfines bidentades com a estratègia per a disminuir la reacció de desactivació del catalitzador s'ha demostrat efectiva, però aquest efecte va acompanyat d'una disminució de la velocitat de la reacció catalítica. En termes de conversions globals, que depenen no sols de la inhibició de la desactivació del catalitzador, sinó també de la velocitat de la reacció catalítica, l'addició de PPh_3 s'ha demostrat més efectiva, en TOF i TON, que l'addició de una fosfina bidentada.

9.1.2 Catalitzadors amb lligands bidentats N-donadors

L'estratègia del lligand bidentat com a mètode per augmentar la conversió per a la reacció d'isomerització de les N-al·lilamides i N-al·lilimides catalitzada pel complex [1], s'ha assajat també amb lligands N-donadors.

La incorporació de lligands bidentats N-donadors porta previsiblement a la formació d'espècies amb estructures anàlogues a les obtingudes amb l'ús de les difosfines. En aquest cas, però, la substitució de dues PPh_3 de l'estructura del complex [1] per el lligand quelat, no només desafavoreix estructuralment la reacció de desactivació fent inviable la disposició *trans* dels dos lligands fosfina presents en el complex inactiu, sinó que a més, l'addició a l'estructura d'uns lligands més bàsics que les fosfines, com són els N-donadors emprats, augmenta la densitat electrònica del centre metàl·lic, disminuint *a priori* la tendència a coordinar lligands durs com els oxígens dels carbonils i conseqüentment desfavorint la formació del l'intermedi amb el substrat isomeritzat formant un quelat que com s'ha esmentat és el pas previ a la formació del complex acetamidat inactiu. Aquesta coordinació també sembla, però, tenir una influència positiva en la velocitat de la reacció catalítica, com indiquen alguns resultats de les difosfines.

Els resultats dels experiments realitzats amb lligands N-donadors es troben resumits a la taula 9.4. En aquesta taula s'ha usat la N-al·lilacetamida com substrat de referència, i es descriuen dos tipus experiments. En els dos primers s'ha usat un catalitzador preparat *in situ*, per reacció entre el complex [1] i etilendiamina (en) o bipyridina (bipy). En els dos darrers experiments s'han utilitzat dos complexos catiónics, estructuralment similars amb els que previsiblement es formen *in situ*, esquema 9.7. Els productes catiónics han estat preparats per Mauricio Yáñez com a part de la seva tesi doctoral,⁵ i cedits gentilmente per aquest autor.



Esquema 9.7.

Taula 9.4. Conversions obtingudes a 1 i 24 hores per a la isomerització de [2] catalitzada per diferents complexos de Ru amb lligands bidentats N-donadors.

Catalitzador	Conv. (%) 1h ^a	Conv. (%) 24h ^b
	99%	99%
[1] + en	15%	32%
[1] + bipy	21%	43%
[RuHCO(PPh ₃) ₂ (biquin)]PF ₆	0%	0%
[RuHCO(PPh ₃) ₂ (bipy)]PF ₆	0%	0%

Condicions de reacció: [catalitzador]= $4.78 \cdot 10^{-4}$ M; substrat/catalitzador: 500; amina bidentada/Ru: 1; dissolvent toluè; volum total 9 ml; temperatura: 110°C (reflux toluè). ^a Conversió en %, després de 1 h de reacció. ^b Conversió en % després de 24 h de reacció

Els resultats de la taula 9.4. mostren que els lligands N-donadors formen *in situ* complexos actius, però menys efectius que les difosfines o la PPh₃, ja que mantenen el sistema actiu després de 24 h amb velocitats de reacció molt baixes. D'altra banda, els complexos catiònics s'han mostrat totalment inactius. Es pot afirmar, per tant, que l'ús de lligands N-donadors no suposa una millora respecte als lligands P-donadors abans descrits.

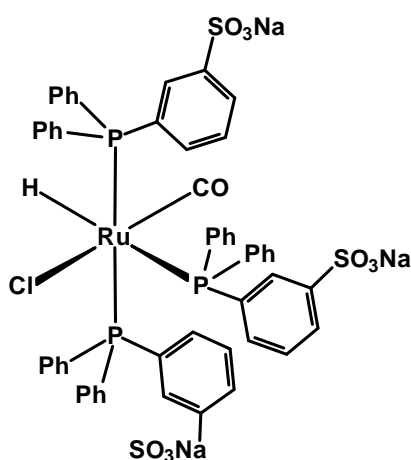
9.2. Modificacions amb fosfines sulfonades

El nexa comú de totes les estratègies d'optimització presentades en aquest capítol és que es tracten de modificacions estructurals de l'espècie catalítica [1], que es basen en els coneixements adquirits a partir de l'estudi estructural del producte de desactivació realitzat en el capítol 5 i tenen com a objectiu final dificultar la reacció de desactivació del catalitzador. Fins a aquest punt, totes les modificacions de les característiques de [1] han anat encaminades a dificultar aquesta desactivació estructuralment i en algun cas electrònicament. En darrer terme, es presenta una modificació que pretén frenar la desactivació separant el catalitzador del producte isomeritzat a mesura que aquest darrer es va formant, mitjançant la utilització d'un sistema bifàsic.

Amb la catàlisi bifàsica, és possible separar els productes de la reacció del catalitzador. De manera que, aquest tipus de catàlisi ofereix les avantatges dels catalitzadors heterogenis, però sense renunciar a la selectivitat característica dels processos catalítics homogenis. Els processos bifàsics líquid-líquid, com el que aquí es proposa, requereixen que el catalitzador només sigui soluble en una de les fases, mentre que el substrat i els productes resten en l'altra. L'estratègia fonamental dels processos bifàsics és que a partir de la modificació dels lligands d'un complex catalític, s'ajudi a immobilitzar el catalitzador en una de les fases.

Existeixen diferents sistemes bifàsics que es diferencien principalment per la fase que reté el catalitzador. Aquesta pot estar composta per solvents fluorats, fluids supercrítics, catàlisi bifàsica en medi aquós o catàlisi bifàsica amb líquids iònics.⁶ En aquest cas s'ha utilitzat la catàlisi bifàsica medi aquós/dissolvent orgànic. Aquesta combinació és una de les més aplicades, amb exemples importants fins i tot a nivell industrial, com ara el procés Ruhrchemie-Rhône Poulenc per la producció de butanal a través de la hidroformilació del propè. Aquest procés, és operatiu des de 1984 i produeix més de $1.2 \cdot 10^5$ tones a l'any de l'aldehid,⁷ utilitza un catalitzador de rodi i la trifenilfosfina trisulfonada (TPPTS), que confereix propietats hidrofíliques al catalitzador.

El procés més comú per generar catalitzadors hidrosolubles consisteix en la utilització de lligands funcionalitzats amb grups polars, entre els més utilitats hi ha els sulfonats. La fosfina sulfonada utilitzada és la que es troba representada en l'esquema 9.8. en el complex homòleg de [1], però en les que les PPh_3 s'han substituït per trifenilfosfines monosulfonades (TPPMS).



Esquema 9.8.

La reacció es porta a terme generant el complex catalític representat en l'esquema 9.8. *in situ*. Un cop dissolt el catalitzador amb toluè a temperatura de reflux, s'afegeix la fosfina sulfonada dissolta amb aigua i passats 10 minuts s'afegeix el substrat dissolt en toluè.

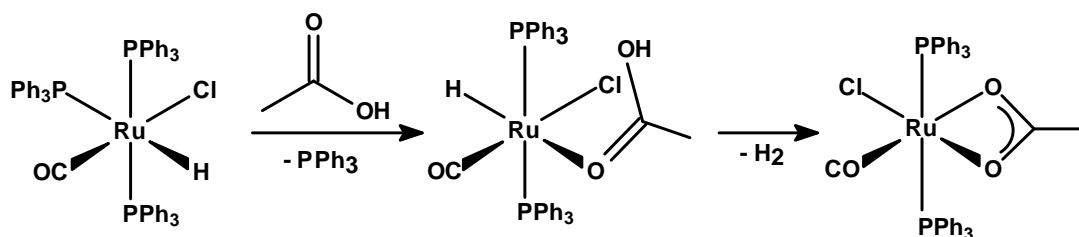
Per assajar aquesta estratègia s'ha usat una imida, en concret la N-al·lilsuccinimida [11], ja que algunes amides, com la N-al·lilacetamida, són solubles en aigua, la qual cosa es contraproductiu per l'estratègia que es vol provar. En qualsevol cas, amb aquest sistema catalític s'han obtingut conversions nul·les, probablement pel que és el problema fonamental de la catàlisi bifàsica, que és la limitació del contacte entre substrat i catalitzador, que només es produeix a la interfase dels dos líquids i fa les reaccions més lentes que el sistemes homogenis comparables.

Bibliografia:

- ¹ Masters, C. *Homogeneous Transition-metal Catalysis*. Londres: Chapman and Hall., **1981**. p. 70. ISBN 0-412-22120-9.
- ² Kawano, H.; Tanaka, R.; Fujikawa, T.; Hiraki, K.; Onishi, M. *Chem. Lett.* **1999**, 401.
- ³ Santos, A.; López, J.; Montoya, J.; Noheda, P.; Romero, A.; Echavarren, A.M.; *Organometallics*. **1994**, *13*, 3605.
- ⁴ gNMR 5.0, programa per a la simulació d'espectres de RMN, P.H.M. Budzelaar, Ivory soft, 2002.
- ⁵ López, R.; Moya, S.A.; Zúñiga, C.; Yáñez, M.; Bayón, J.C.; Aguirre, P. *Appl. Organometal. Chem.* **2006**, *20*, 315.
- ⁶ Adams, D.J.; Dyson, P.J.; Travener, S. J., Industrial Applications of Alternative Solvents dins *Chemistry in Alternative Reaction Media*, Sussex: John Wiley & Sons Ltd, **2004**. p. 224. ISBN 0-471-49849-1.
- ⁷ Van Leeuwen, P.W.N.M. Catalysis, Homogeneous. dins Meyers, R. (ed.) *Encyclopedia of Physical Science and Technology*. Vol. 2. 3a. ed. San Diego. Academic Press. **2002**. p. 473. ISBN 978-0122274107.

10 Efecte de la presència d'àcid acètic en la desactivació del catalitzador

Com s'ha demostrat en el capítol 5, a banda del procés de desactivació del catalitzador $[\text{RuClH}(\text{CO})(\text{PPh}_3)_3]$ provocat pel producte d'isomerització d'amides i imides, aquest complex també reacciona ràpidament i de forma irreversible amb àcid acètic i, previsiblement, amb qualsevol altre àcid carboxílic, per donar un complex inactiu de fórmula *trans*- $[\text{Ru}(\text{O}_2\text{CCH}_3-\kappa^2\text{O},\text{O})\text{Cl}(\text{CO})(\text{PPh}_3)_2]$, esquema 10.1.



Esquema 10.1.

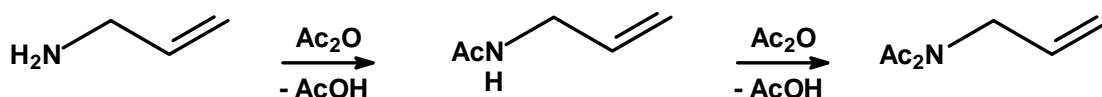
Aquest complex acetat, el qual ha estat aïllat en una mescla de reacció catalítica i ha estat caracteritzat estructuralment, és el mateix producte ja descrit en la bibliografia per Roberto Sanchez-Delgado i col·laboradors, que el varen obtenir per reacció directa del complex $[\text{RuClH}(\text{CO})(\text{PPh}_3)_3]$ amb AcOH .¹ S'han realitzat experiments amb el complex acetat com a catalitzador i aquests han demostrat que és completament inactiu per a la reacció d'isomerització, tant de N-al·lilacetamides com de N-al·lilacetimides.

L'àcid acètic o en general l'àcid carboxílic que origina la formació del complex acetat es pot trobar com a impuresa de substrats amides o imides, ja sigui perquè l'àcid es forma en la síntesi del mateix o perquè aquest es produeix per hidròlisi del substrat. Tot i que aquesta desactivació per un àcid carboxílic, que no és un agent intrínsec de la reacció, pot semblar menys important i fàcil d'evitar que la desactivació produïda pel propi substrat, el fet de que la primera sigui apreciable a nivell de traces d'àcid carboxílic, indetectables per exemple per cromatografia de gasos, fa aquest procés de desactivació una reacció molt important a l'hora d'optimitzar les conversions i els TONs de la reacció catalítica. Aquest efecte és especialment important quan es treballa amb relacions substrat catalitzador elevades. En particular, el desconeixement d'aquesta reacció ha obligat a repetir moltes de les reaccions catalítiques realitzades en la primera part d'aquesta tesi, en les que sovint s'observava una manca de reproductibilitat en els resultats a causa de la presència incontrolada de petites quantitats d'àcid carboxílic en alguns substrats.

L'objectiu d'aquest capítol és, en primer lloc, descriure la magnitud de l'efecte de la presència d'àcid acètic com a contaminant dels substrats en l'evolució de la reacció catalítica. Posteriorment, es detallen els intents realitzats per minimitzar aquesta desactivació.

10.1. Determinació de la concentració de l'àcid acètic en els substrats

L'enverinament del catalitzador per reacció amb l'àcid acètic és un procés evitable mitjançant un control estricte de l'absència d'aquest àcid en el medi de reacció. Els dos substrats que al llarg del nostre estudi han estat utilitzats com a model de comportament de cadascuna de les seves famílies són la N-al·lilacetamida i la N-al·lilacetimida. En la preparativa emprada per aquests dos substrats, esquema 10.2. l'àcid acètic és el subproducte de la reacció, per la qual cosa és normal que es trobi present, encara que sigui a nivell de traces, en els substrats fins i tot després d'una purificació convencional. No obstant, la presència d'àcids carboxílics com impureses en els substrats no està limitada a aquells en els que els àcids es formen com a subproductes, sinó que és probable que en petites quantitats es podrien també formar per hidròlisi dels propis substrats.



Esquema 10. 2.

El procediment estàndard per purificar la N-al·lilacetamida i la N-al·lilacetimida de l'àcid acètic format com a subproducte de la reacció és la destil·lació fraccionada,² però per aconseguir aquests substrats amb una puresa acceptable per analitzar posteriorment l'efecte de l'addició controlada d'àcid acètic ha estat precis varis cicles de consecutives destil·lacions fraccionades i tractament amb NaHCO₃. Cal tenir en compte que concentracions de 100 ppm d'àcid acètic en el substrat, que no es detecten per GC, es troben en el medi de reacció a una relació pràcticament estequiomètrica amb el complex de Ru, quan es treballa a una relació [substrat]/[catalitzador]= 8000, i que, en aquestes condicions, la conversió és pràcticament nul·la.

Donat que per aquest estudi els valors acceptables d'AcOH en els substrats estan per sota del nivell de detecció de la cromatografia de gasos, s'ha desenvolupat una metodologia específica per determinar la concentració de l'àcid en els substrats. En el cas de la N-al·lilacetamida, que és soluble en aigua, l'àcid acètic s'ha determinat mitjançant una valoració amb una dissolució estàndard de NaOH de concentració aproximadament 0.01 M, mentre que en el cas de la N-al·lilacetimida, que no es soluble en aigua, la determinació s'ha fet mitjançant espectrometria de masses, amb l'ajuda de recta de calibrat estàndard. Aquests procediments es troben detallats en l'apartat 11.8. de l'experimental.

Només s'han considerat acceptables per a la catàlisi els substrats en el que la concentració d'acètic era inferior al 10% (mol/mol respecte al catalitzador). Això suposa, per exemple, que quan s'empra una relació [substrat]/[catalitzador]= 4000 la concentració d'àcid acètic present en el substrat no pot superar 25 ppm.

10.2. Efecte de la presència d'àcid acètic a la reacció d'isomerització de la N-al·lilacetamida.

Per poder demostrar fins a quin punt petites traces d'àcid acètic presents en el substrats poden alterar les conversions obtingudes per a la reacció d'isomerització, s'ha realitzat un experiment afegint en el medi de reacció diferents concentracions conegudes d'AcOH. Per això, s'ha preparat una solució *stock* d'àcid acètic glacial dissolt en toluè i s'ha afegit un volum conegut d'aquesta solució *stock* a la dissolució d'amida que s'injecta sobre el catalitzador dissolt. És a dir, s'han preparat una sèrie substrats contaminats amb diferents concentracions conegudes d'àcid acètic i s'han realitzat un seguit d'experiments catalítics convencionals per tal d'analitzar l'efecte d'aquest contaminant. En la figura 10.1. es mostra l'evolució de la reacció per diferents quantitats d'AcOH afegit. A la llegenda d'aquesta gràfica s'indica també el percentatge en pes que aquesta quantitat representa en relació al substrat utilitzat.

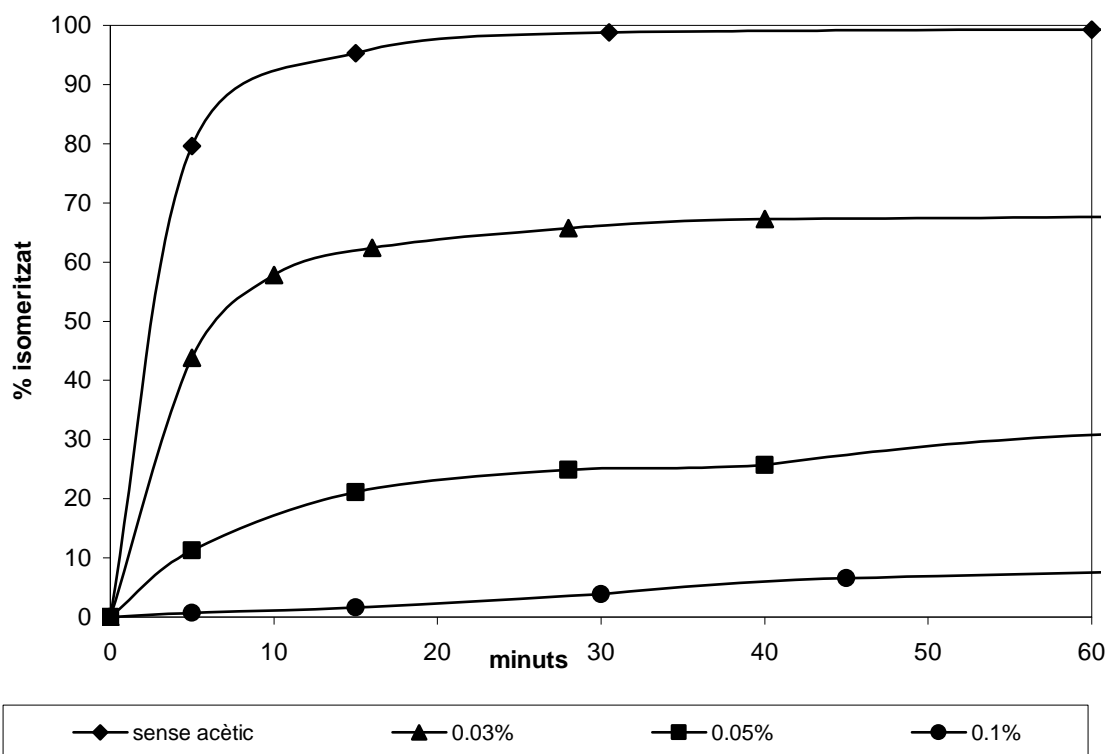


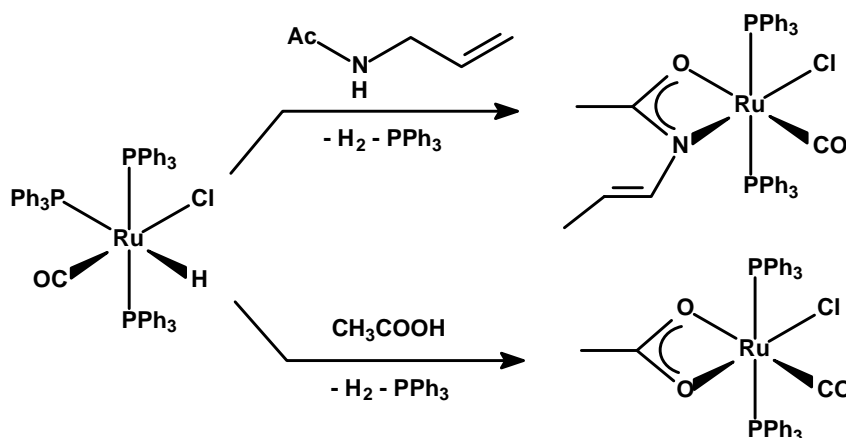
Figura 10.1. Conversions obtingudes utilitzant [1] com a catalitzador en la isomerització de la N-al·lilacetamida adulterada amb diferents quantitats d'àcid acètic (en % en pes respecte al substrat).

Condicions de reacció: [catalitzador]= $4.78 \cdot 10^{-4}$ M; substrat/catalitzador: 500; dissolvent toluè; volum total 9 mL; temperatura de reflux del toluè.

Les corbes de la figura 10.1. mostren que una concentració d'AcOH del 0.1% en pes en el substrat, que no és detectable per GC i que representa una relació molar $[AcOH]/[catalitzador]= 0.9$, pràcticament desactiva el catalitzador completament abans d'iniciar-se la reacció d'isomerització del substrat, obtenint-se una conversió quasi nul·la. L'efecte ja és, però, significatiu quan s'afegeix una quantitat d'AcOH que correspon a una concentració efectiva respecte al substrat del 0.03 % en pes, ja que en aquestes condicions la conversió es redueix d'un 99%, que s'obté amb el substrat pur (realment la concentració d'AcOH mesurada en el substrat emprat és del 0.001% en pes) al 60% aproximadament.

10.3. Estratègies per inhibir la desactivació del catalitzador produïda per la presència d'àcid acètic.

En la primera part del treball experimental d'aquesta tesi, desconeixent l'efecte de l'àcid acètic com a un verí molt efectiu pel catalitzador i, per tant, treballant amb substrats que contenien petites i variables quantitats d'AcOH com a contaminants, no va ser possible racionalitzar l'efecte de les diferents estratègies per a minimitzar la desactivació del catalitzador pel propi substrat. La situació era extremadament complexa, perquè la major part de les estratègies emprades per evitar la desactivació per reacció amb el substrat isomeritzat eren també efectives per minimitzar la desactivació produïda per l'acètic present com a contaminant en el substrat. Això és així, perquè la reacció que condueix als dos productes de desactivació del catalitzador, amb substrat isomeritzat i amb àcid acètic, són molt similars, en especial en el cas de les amides derivades d'amines primàries, esquema 10.3.



Esquema 10.3.

Com es pot veure en la reacció de l'esquema 10.3. la desactivació del catalitzador $[\text{RuClH}(\text{CO})(\text{PPh}_3)_3]$ per reacció tant amb l'àcid acètic com a la N-àl·lilacetamida comporta la pèrdua d'una molècula de PPh_3 i la formació d' H_2 a banda de disposar les dues fosfines del complex en *trans*.

Així doncs, l'addició d'un excés de PPh_3 o d' H_2 o l'ús de una fosfina bidentada no només pot disminuir la velocitat de formació del complex acetamidat inactiu, com s'ha demostrat en els capítols precedents, sinó que pot també minimitzar la formació del complex acetat, igualment responsable de la desactivació del catalitzador.

S'ha realitzat un experiment per corroborar el punt anterior i comparar, sobre una mostra de N-al·lilacetamida pura, adulterada deliberadament amb una quantitat coneguda d'àcid acètic, l'efecte de les estratègies abans esmentades, és a dir, l'addició de PPh_3 o d'una fosfina bidentada com la dppb o dur a terme la reacció sota una lleugera pressió d' H_2 . En les corbes de l'evolució de la reacció mostrades en la figura 10.2. es pot observar com quan es porta a terme la reacció d'isomerització, catalitzada pel complex [1], d'una mostra de N-al·lilacetamida (relació $[2]/[1]= 500$) que conté un 0.05% en pes d'AcOH, la qual cosa equival a una relació $[1]/[\text{AcOH}]= 2$, s'obté una conversió del 30%, quan en el cas d'usar una mostra de substrat no contaminada amb AcOH, la conversió és pràcticament completa. Partint d'aquesta conversió del 30% i utilitzant el mateix substrat contaminat, s'ha repetit aquesta reacció afegint un excés de PPh_3 al catalitzador ($[\text{PPh}_3]/[1]= 16$), obtenint-se una conversió del 99% pràcticament idèntica a la que s'assoleix quan el substrat no està contaminat; és a dir l'addició de PPh_3 al catalitzador és capaç de bloquejar l'enverinament per AcOH en les concentracions emprades. Els resultats obtinguts afegint al catalitzador dppb en relació equimolar són menys satisfactòries, ja que si bé s'observa una millora notable en la conversió (83 %) respecte a l'ús del catalitzador no modificat, els resultats no són tant elevats com els assolits amb l'addició de PPh_3 . Una conversió també del 85% es pot aconseguir si es du a terme la reacció sota una pressió d'1.5 bar d' H_2 . En aquest cas, però, la reacció esdevé més lenta, però la pressió d' H_2 manté el sistema catalític actiu fins quasi les 3 h, previsiblement, per reacció del complex acetat amb H_2 , per regenerar el catalitzador actiu, de forma similar a com s'ha descrit en el cas de la desactivació per substrat isomeritzat.

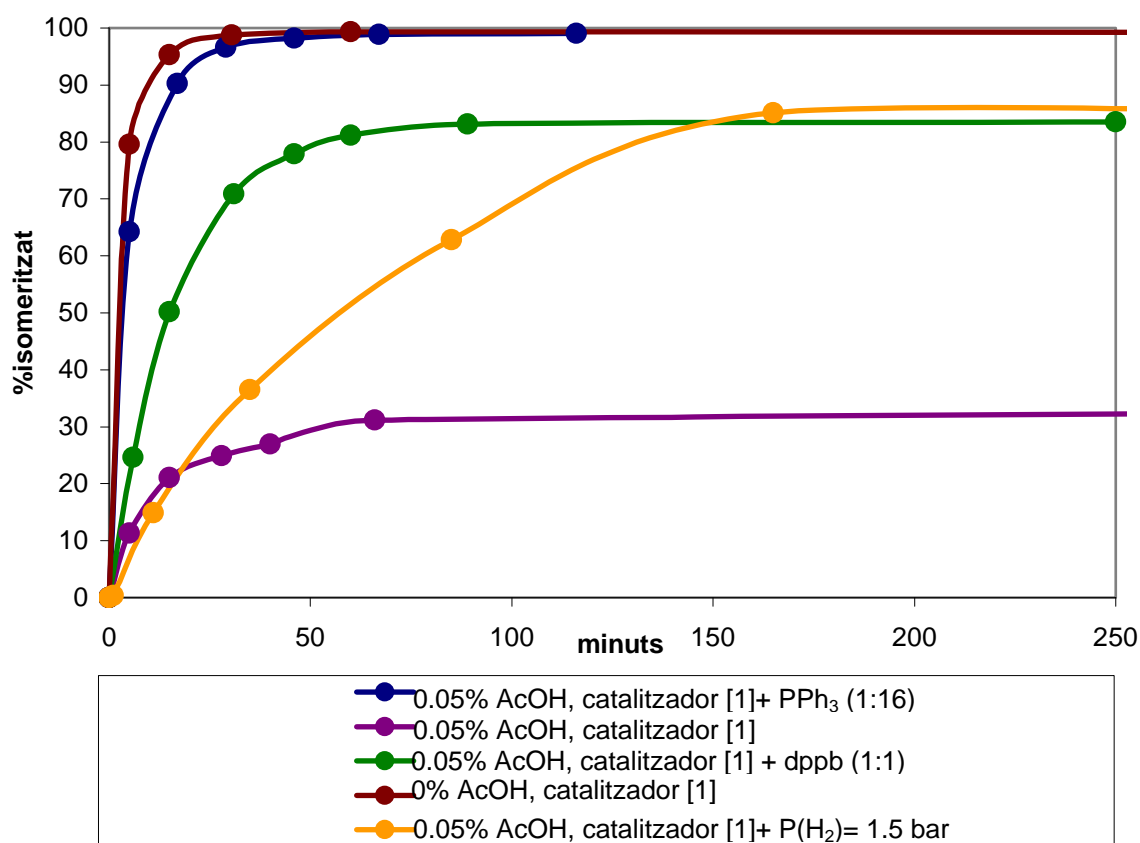


Figura 10.2. Evolució de la reacció d'isomerització de [2] contaminada amb 0.05% d'AcOH, catalitzada per [1] amb diferents additius.

Condicions de reacció: [1]= $4.78 \cdot 10^{-4}$ M; substrat/catalitzador: 500; dissolvent toluè; volum total 9 mL; temperatura de reflux del toluè.

En resum, l'àcid acètic o previsiblement qualsevol altre àcid carboxílic actua, en la reacció d'isomerització de N-al·lilacetamides i N-al·lilacetimides catalitzada per $[\text{RuClH}(\text{CO})(\text{PPh}_3)_3]$, com un verí pel catalitzador, desactivant-lo de forma ràpida i irreversible. Les estratègies emprades per evitar la desactivació del catalitzador pels productes de la reacció d'isomerització de les N-al·lilacetamides i N-al·lilacetimides són també efectives per minimitzar l'enverinament per AcOH, a causa de la similitud del dos mecanismes de desactivació. Entre les estratègies emprades per evitar l'enverinament per AcOH, com en el cas de la desactivació pels productes d'isomerització, l'addició d'un excés de PPh_3 ha resultat ser la més efectiva.

Bibliografia

¹ Sánchez-Delgado, R.A.; Thewalt, U.; Valencia, N. *Inorg. Chem.* **1986**, *25*, 1097.

² Becker, Y.; Eisenstandt, A.; Stille, J.K. *J. Org. Chem.*, **1980**, *45*, 2145.

11 Experimental

11.1. Aparells utilitzats en la caracterització dels productes.

11.1.1. Anàlisi elemental

Les anàlisis de carboni, nitrogen i hidrogen es realitzaren en un analitzador elemental Carlo Erba CHN EA-1108 del Servei d'Anàlisi Química de la UAB. L'anàlisi de fòsfor es determina espectrofotomètricament amb un aparell de UV-vis HP-8453, mesurant l'absorció del fosfomolibdovanadat amònic format per digestió de la mostra (*ca.* 7 mg) amb HNO₃/HClO₄.

11.1.2. Espectroscòpia infraroja

Els espectres infrarojos foren enregistrats en un aparell Fourier Perkin-Elmer FT-2000. Les mostres líquides s'enregistren dissoltes en CH₂Cl₂, en una cel·la d'IR amb finestres de NaCl. Els productes sòlids es van registrar dispersos en un pastilla de KBr.

11.1.3. Espectroscòpia de ressonància magnètica nuclear

Els espectres de ^1H i ^{13}C s'enregistren, segons s'especifiqui en cada cas, en els següents aparells: un Bruker DPX250, Bruker Avance 360 o Bruker ARX-400. Tots aquests aparells pertanyen al Servei de RMN de la UAB. Els espectres de ^{13}C s'enregistren en tots els casos desacobrats de ^1H . Els desplaçaments químics de ^1H i ^{13}C es donen respecte la referència interna del CHCl_3 al qual se li ha assignat el desplaçament 7.26 ppm en els espectres de ^1H i 77.16 en els de ^{13}C . Els desplaçaments químics dels espectres d'RMN de ^{31}P es donen respecte al senyal d'una dissolució de H_3PO_4 al 85% (referència externa).

11.1.4. Cromatografia de gasos

Les conversions dels experiments catalítics es determinen per cromatografia de gasos mitjançant un cromatògraf HP5890 de Hewlett Packard equipat amb un detector d'ionització de flama (FID) i amb una columna HP-5 de Hewlett Packard de 30 m de longitud i 0.32 mm de diàmetre intern. L'equip es controla amb un ordinador Pentium equipat amb el software Hewlett Packard que permet l'adquisició i tractament de les dades.

11.1.5. Espectrometria de masses

Els espectres de masses han estat realitzats en un cromatògraf de gasos G1800A Hewlett Packard que disposa d'un detector de ionització per impacte electrònic i una columna HP-5 de Hewlett Packard de 30 m de longitud i 0.25 mm de diàmetre intern. L'equip es controla amb un ordinador Pentium equipat amb el software Hewlett Packard que permet l'adquisició i tractament de dades.

Els espectres de masses realitzats per *electrospray* s'analitzen en un aparell Esquire 3000 i una trampa d'ions Burker Daltonics del Servei d'Anàlisi Química de la UAB.

Per la realització de la recta patró d'àcid acètic el GC-MS utilitzat correspon a un GC 6890 Agilent amb detector MSD 5973, columna HP5MS 30 m x 250 μm x 0.25 μm del Servei d'Anàlisi Química de la UAB.

11.1.6. Masses exactes

Els espectres de masses exactes han estat enregistrats un l'aparell de masses microTOF_Q de Bruker. L'infusió de la mostra és directa, la ionització és per *electrospray* (ESI^+), l'analitzador d'ions QTOF (Quadrupol-Time of fly) amb font d'ionització d'*electrospray* Apollo de Bruker. L'equip es troba en el Servei d'Anàlisi Química de la UAB.

11.1.7. Difractometria de Raigs X

Els difractogrames de raig-X van ser enregistrats en un difractòmetre Bruker SMART APEX amb detector d'àrea, radiació K del Mo ($\lambda = 0.71073 \text{ \AA}$). Pel que fa a l'enregistrament de les dades ha estat portat a terme amb el programa SMART (versió 5.631) Bruker AXS. El refinament de la cel·la i reducció de dades amb el programa SAINT (versió 6.45 A) Bruker AXS i la correcció d'absorció ha estat realitzada amb el programa SADABS Sheldrick, G.M.: University of Göttingen, Germany, 1996.

11.2. Manipulació i síntesi dels catalitzadors.

Tant la preparació dels complexos de rodi i ruteni com l'estudi de la seva reactivitat s'han dut a terme sota atmosfera de nitrogen seguint les anomenades tècniques Schlenk.

Els dissolvents emprats en les síntesis i reaccions han estat presecats i posteriorment destil·lats segons els procediments descrits a la bibliografia.¹

A continuació es detallen els procediments sintètics dels diferents complexos utilitzats com a catalitzadors en aquesta tesi doctoral.

11.2.1. Síntesi del $[\text{RuClH}(\text{CO})(\text{PPh}_3)_3][\text{I}]$

Aquest complex es sintetitza seguint el procediment descrit a la bibliografia,² però sota atmosfera de nitrogen. A un reflux de 1.6 g (6.0 mmol) de PPh_3 en 60 mL de 2-metoxietanol s'hi addicionen, ràpidament i una darrera l'altre, solucions de 0.3 g (1.0 mmol) de $\text{RuCl}_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ dissolt en 20 mL de 2-metoxietanol i seguidament, 20 mL d'una dissolució aquosa de formaldehid al 40%. Passats 10 minuts de reflux es deixa refredar la mescla. El precipitat que es forma es filtra i es renta successivament, mantenint-lo encara sota atmosfera de nitrogen, 2 vegades amb 20 mL d'etanol, 2 vegades amb 20 mL d'aigua, 2 vegades amb 20 mL d'etanol i 2 vegades amb 20 mL de *n*-hexà. Per acabar, s'asseca al buit. S'obtenen 0.7 g (75% de rendiment) del producte en forma d'un sòlid de color marró-crema.

Anàlisi elemental: Experimental: C, 68.85%; H, 4.51%; P, 8.67% Calculat per $\text{RuC}_{55}\text{ClH}_{46}\text{OP}_3$: C, 69.37%; H, 4.84%; P, 8.77%.

RMN de ^1H (400 MHz, CD_2Cl_2 , δ): -7.13 (dt, 1H, hidrur $J_{\text{P-H}} = 103.5 \text{ Hz}$; $J_{\text{P-H}} = 24.0 \text{ Hz}$); 6.97-7.37 (m, 45H, protons de PPh_3).

RMN de ^{31}P $\{^1\text{H}\}$ (400 MHz, CD_2Cl_2 , δ): 14.0 (t, 1P, fosfina *trans* a l'hidrur, $J = 5.3 \text{ Hz}$); 40.0 (d, 2P, 2 fosfines *cis* a l'hidrur, $J = 15.3 \text{ Hz}$).

Masses per electrospray: dissolució de 20 ppm en CHCl₃, MeOH i HCOOH 1% en H₂O (9:0.5:0.5). Fragment majoritari a 1117.0 u.m.a. corresponent a l'ió [Ru₂Cl₂H(CO)₂(PPh₃)₃]⁺

11.2.2. Síntesi del [RuCl₂(PPh₃)₃]

Aquest producte es prepara segons el procediment descrit a la bibliografia.³ En un baló de 500 mL sota N₂, es prepara una suspensió d'1.0 g (3.8 mmol) de RuCl₃·3H₂O en 250 mL de MeOH a reflux durant 5 minuts. Seguidament, s'hi afegeixen 6.0 g (23 mmol) de trifenilfosfina i es continua el reflux durant 3 hores. Passat aquest temps, es refreda la mescla a temperatura ambient i es filtra el sòlid format, es renta tres vegades amb èter i s'asseca al buit. S'obtenen 3.4 g d'un sòlid granat (94% de rendiment).

RMN de ¹H (400 MHz, CDCl₃, δ): 6.82-7.60 (m, 45H, PPh₃).

RMN de ³¹P {¹H} (400 MHz, CDCl₃, δ): 31.9 (s, 3P).

11.2.3. Síntesi del [RuClH(PPh₃)₃]

D'acord amb el procés descrit en la bibliografia,⁴ es bombolleja amb hidrogen una solució de trietilamina 3.0 g (7.6 mmol) en 100 mL de toluè. Seguidament, s'afegeixen 2.0 g (2.1 mmol) de [RuCl₂(PPh₃)₃] sota un flux d'hidrogen. La mescla resultant es reflueix durant 2 hores sota atmosfera d'hidrogen amb agitació vigorosa. La mescla és llavors refredada a temperatura ambient i seguidament en un bany de gel durant 1 hora. El sòlid obtingut es filtra sota atmosfera inert i posteriorment es renta 3 vegades amb uns 10 mL d'etanol i 3 vegades amb 10 mL d'èter, per acabar s'asseca al buit. S'obtenen 1.7 g d'un sòlid violeta (89% rendiment).

RMN de ¹H (250 MHz, CDCl₃, δ): -17.9 (q, 1H, J_{P-H} = 26 Hz, RuH), 7.5-7.0 (m, 45H, PPh₃).

RMN de ³¹P {¹H} (250 MHz, CDCl₃, δ): 58.8 (sa, 3P).

11.2.4. Síntesi del [RuH₂(CO)(PPh₃)₃]

La síntesi d'aquest complex es realitza d'acord amb el procediment descrit en la bibliografia.⁵ Es dissolen 3.2 g (12 mmol) de PPh₃ en 140 mL d'etanol absolut i es porten a reflux sota atmosfera de nitrogen. En aquest punt, s'afegeixen ràpida i consecutivament 0.5 g de RuCl₃·3H₂O (2.0 mmol) dissolts en 20 mL d'etanol absolut, 20 mL d'una solució al 36.5% de formaldehid aquós i 0.6 g de KOH (11 mmol), també dissolts en 20 mL d'etanol absolut. Passats 30 minuts més, la mescla es deixa refredar a temperatura ambient, el precipitat resultant es separa per filtració i es renta successivament 2 vegades amb 20 mL d'etanol, 2 vegades amb 20 mL d'aigua, 2 vegades amb 20 mL d'etanol i 2 vegades amb 20 mL de pentà. Un cop assecat al buit s'obtenen 1.1 g d'un precipitat gris (58% rendiment).

RMN de ¹H (250 MHz, CDCl₃, δ): -8.84 (ddt, 1H, hidrur $J_{P-H} = 73.9$ Hz; $J_{P-H} = 28.3$ Hz; $J_{H-H} = 6.2$); -6.88 (ddt, 1H, hidrur, $J_{H-2P} = 30.5$ Hz; $J_{H-P} = 15.8$ Hz; $J_{H-Hs} = 6.2$); 7.2-6.8 (m, 45H, (PPh)₃).

RMN de ³¹P {¹H} (250 MHz, CDCl₃, δ): 45.15 (t, 1P, fosfina *trans* a un dels hidrurs, $J = 17.5$ Hz); 57.5 (d, 2P, 2 fosfines axials, $J = 17.5$ Hz).

11.2.5. Síntesi del [Ru(CO)₃(PPh₃)₂]

Seguint la preparativa descrita a la bibliografia,⁶ s'afegeixen ràpida i successivament, a una solució a reflux i en agitació de 2.4 g (9.0 mmols) de PPh₃ en 90 mL de 2-metoxietanol, les següents solucions: 0.4 g (1.5 mmol) de RuCl₃·3H₂O en 30 mL de 2-metoxietanol fred, 30 mL de formaldehid aquós (40% w/v) calent i 0.6 g de KOH dissolts en 30 mL de 2-metoxietanol calent. La mescla en agitació es reflueix durant 1 hora i seguidament es deixa refredar a temperatura ambient. El precipitat resultant es separa per filtració i es renta successivament 2 vegades amb 20 mL d'etanol, 2 vegades amb 20 mL d'aigua, 2 vegades amb 20 mL d'etanol i 2 vegades amb 20 mL d'hexà. Un cop assecat al buit s'obté 0.95 g d'un precipitat groc (89% rendiment).

RMN de ¹H (250 MHz, CDCl₃, δ): 7.6-7.4 (m, 30H, Ph).

RMN de ³¹P {¹H} (250 MHz, CDCl₃, δ): 55.9 (s, 2P)

11.2.6. Síntesi del [RhCl(PPh₃)₃]

Aquest producte es va sintetitzar segons el mètode descrit prèviament.⁷ Mantenint tot el sistema sota nitrogen, es dissolen 2.0 g de RhCl₃·3H₂O en 70 mL d'etanol (95%), a continuació s'hi addiciona una solució de 12.0 g de PPh₃ en 350 mL d'etanol calent. La mescla es reflueix durant 2 hores i el sòlid cristal·lí obtingut es filtra en calent. Aquest producte obtingut es renta amb petites porcions de 50 mL d'èter anhidre. Finalment, s'asseca al buit obtenint-se 6.3 g d'un sòlid cristal·lí vermell brillant (88% de rendiment).

RMN de ¹H (250 MHz, CDCl₃, δ): 7.6-7.8 (m, 30H, Ph), 6.8-7.6 (m, 15H, Ph).

RMN de ³¹P {¹H} (250 MHz, CDCl₃, δ): 31.5 (dt, 1P, J_{P-P}= 38.1 Hz; J_{Rh-P}= 142.0 Hz) a 48.3 ppm (dd, 2P, J_{P-P}= 38.1 Hz; J_{Rh-P}= 189.2 Hz).

11.2.7. Síntesi de [RhH(CO)(PPh₃)₃]

Aquest producte es va sintetitzar segons el mètode descrit a la bibliografia.⁸ En un baló de 250 mL, es dissolen 1.3 g (5.0 mmol) de trifenilfosfina en 50 mL d'etanol, la dissolució s'escalfa fins ebullició i s'hi afegeixen 0.1 g (0.5 mmol) de RhCl₃·3H₂O prèviament dissolts en 10 mL d'etanol. Seguidament, s'hi afegeixen 6.7 mL d'una dissolució aquosa al 30% de formaldehid (6.6 mmol) i 0.4 g (7 mmol) de KOH en 10 mL d'etanol calent. La mescla de reacció es porta a reflux durant 10 minuts i es deixa refredar a temperatura ambient. El precipitat resultant es separa per filtració i es renta successivament 3 vegades amb 20 mL d'etanol, 3 vegades amb 20 mL d'aigua, 3 vegades amb 20 mL d'etanol i 3 vegades amb 20 mL d'hexà. Finalment s'asseca al buit i s'obtenen 0.4 g d'un sòlid groc (91% de rendiment).

RMN de ¹H (250 MHz, CDCl₃, δ): -9.7 (sa, 1H, hidrur); 7.52 (m, 45H, protons de PPh₃).

RMN de ³¹P {¹H} (250 MHz, CDCl₃, δ): 41.3 (d, 3P, J_{Rh-P}= 154 Hz).

11.2.8. Síntesi del [Ru(η^5 -C₅H₅)Cl(PPh₃)₂]

Aquest compost es preparà segons el procediment descrit a la bibliografia.⁹ Es dissolen 0.5 g (2mmol) de RuCl₃·3H₂O en 20 mL d'etanol absolut sota atmosfera de nitrogen. La solució resultant s'afegeix ràpidament a una altra solució a reflux de 2.1 g (8.0 mmol) de PPh₃ en 100 mL d'etanol. Seguidament, s'addiciona a aquesta mescla de reacció una solució de 2 mL de ciclopentadiè acabat de destil·lar en 20 mL d'etanol. La mescla resultant es manté a temperatura de reflux durant uns 45-60 minuts i seguidament es refreda en un bany de gel. El precipitat resultant es separa per filtració i es renta successivament 2 vegades amb 10 mL d'etanol, 2 vegades amb 10 mL d'aigua, 2 vegades amb 10 mL d'etanol i 2 vegades amb 10 mL d'èter de petroli. Finalment el sòlid resultant s'asseca al buit. S'obtenen 1.3 g d'un sòlid cristal·lí taronja (86% de rendiment).

RMN de ¹H (250 MHz, CDCl₃, δ): 4.12 (s, 5H, C₅H₅); 7.10-7.41 (m, 30H, PPh₃).

RMN de ³¹P {¹H} (250 MHz, CDCl₃, δ): 39.0 (s, 2P).

11.2.9. complex [Ru(η^5 -C₅H₅)-H(PPh₃)₂]

El complex [Ru(η^5 -C₅H₅)-H(PPh₃)₂] fou cedit per el Dr. Pedro Aguirre, un cop sintetitzat i caracteritzat.

11.2.10. Complexos amb lligands P-, N-donadors

Els complexos aïllats de ruteni amb lligands del tipus P-, N-donadors, foren cedits per el Dr. Pedro Aguirre, un cop sintetitzats i caracteritzats.

11.3. Síntesi dels substrats

11.3.1. Síntesi de la N-al·lilacetamida [2]

La N-al·lilacetamida es sintetitza seguint essencialment el procediment descrit en la bibliografia, però amb alguna modificació.¹⁰ A 0 °C, s'afegeixen lentament i amb agitació constant 567 mL (6.0 mol) d'Ac₂O sobre 500 mL (6.7 mol) d'al·lilamina. Un cop finalitzada l'addició, es manté la mescla en agitació constant al llarg de 15 hores. La N-al·lilacetamida obtinguda es separa del cru de la reacció per repetides destil·lacions a pressió reduïda (65°C, 0.5 Torr) fins que per GC no s'observa la presència d'àcid acètic, d'amina sense reaccionar, ni d'altres possibles impureses. Seguidament, es procedeix a neutralitzar les traces d'acètic presents agitant durant unes hores l'amida amb NaHCO₃ finament polvoritzat. El filtrat resultant d'aquest procés es destil·la al buit. Aquest procés de neutralització es repeteix fins que volumètricament no es detecta la presència d'àcid acètic. S'obtenen 388 g de producte (67% de rendiment, puresa >98%) en la primera destil·lació, i un cop realitzat el procés de purificació s'obtenen 210 g de producte (36% de rendiment, amb una puresa referent a l'acètic >99.999%). La identificació del producte es realitza mitjançant RMN.

RMN de ¹H (250 MHz, CDCl₃, δ): δ: 2.0 (s, 3H, CH₃CO); 3.78-3.87 (m, 2H, N-CH₂-); 5.05-5.12 (dm, 1H, -CH=CH_{cis}H, *J*_{cis}= 8.8 Hz); 5.11-5.23 (m, 1H, -CH=CH_{trans}H, *J*_{trans}=15 Hz); 5.73-5.91 (m, 1H, CH=CH₂); 7.30 (s.a., 1H, NH).

RMN de ¹³C-RMN (250 MHz, CDCl₃, δ): 22.6 (CH₃CO); 41.7 (NCH₂-); 115.6 (CH=CH₂); 134.1 (CH=CH₂); 170.5 (CO).

Espectre de masses (M/e, intensitat relativa): 99 (M⁺), 10%; 57, 100%; 56, 88%; 43, 85%.

Caracterització de la N-1-propenilacetamida:

Espectre de masses isòmer A (M/e, intensitat relativa): 99 (M⁺), 7%; 57, 70%; 56, 100%; 43, 73%.

Espectre de masses isòmer B (M/e, intensitat relativa): 99 (M⁺), 7%; 57, 68%; 56, 100%; 43, 71%.

11.3.2. Síntesi de la N-al·lilacetimida [3]

La N-al·lilacetimida es sintetitza seguint, tot i que amb petites modificacions, el mètode descrit a la bibliografia.¹⁰ S'addicionen lentament i amb agitació constant 600 mL (8.7 mol) d'anhídrid acètic sobre 178 mL (2.7 mol) d'al·lilamina a 0 °C. La mescla es reflueix durant 24 hores. Per separar la imida del cru de la reacció es dilueix aquest últim en diclorometà i seguidament es renta diverses vegades amb solució saturada de NaHCO₃. La fase aquosa d'aquesta extracció es renta amb 2 fraccions més de diclorometà. S'asseca la fase orgànica amb Na₂SO₄ anhidre i seguidament s'evapora el dissolvent. El residu obtingut, es destil·la a pressió reduïda (84 °C, 0.5 Torr). El procés de destil·lació es repeteix fins que per GC no s'observa la presència d'àcid acètic ni d'altres impureses tot intercalant-lo amb períodes d'agitació del producte amb NaHCO₃ finament polvoritzat.

La concentració d'acètic en el producte final es determina per cromatografia de masses. Seguint la síntesi descrita s'obtenen 230 g de l'imida [3] (60% de rendiment, puresa >97%) en la primera destil·lació, i un cop finalitzat el procés de purificació s'obtenen 100 g de producte final (26% de rendiment, puresa >99.999%). La identificació del producte es realitza per RMN.

RMN de ¹H (250 MHz, CDCl₃, δ): 2.3 (sa, 6H, CH₃CO); 4.20-4.26 (m, 2H, N-CH₂CH); 5.05-4.95 (dm, 1H, -CH=CH_{cis}H, *J*_{trans}= 11.8 Hz); 5.05-5.12 (m, 1H, CH=CH_{trans}H, *J*_{trans}=10 Hz); 5.64-5.81 (m, 1H, CH=CH₂).

RMN de ¹³C (250 MHz, CDCl₃, δ): 25.9 (CH₃CO); 46.4 (NCH₂CH=CH₂); 115.9 (CH=CH₂); 132.8 (CH=CH₂); 172.81 (CO).

Espectre de masses (M/e, intensitat relativa): 140, 2%; 98, 100%; 56, 74%; 43, 71%.

Caracterització de la N-1-propenilacetimida:

Espectre de masses isòmer A (M/e, intensitat relativa): 140, 3%; 98, 100%; 56, 81%; 43, 73%.

Espectre de masses isòmer B (M/e, intensitat relativa): 140, 4%; 98, 100%; 56, 72%; 43, 38%.

11.3.3. Síntesi de la N-al·lilbenzamida [4]

Seguint la preparativa descrita en la bibliografia,¹¹ 10 g d'alúmina bàsica impregnada amb 3.4 g (50 mmol) de KOH polvoritzat s'addicionen a una dissolució de 1.2 g (10 mmol) de benzamida i 1.5g (12 mmol) de bromur d'al·lil en 20 mL de dioxà. Aquesta mescla s'agita durant 8 hores a 60°C. El producte adsorbit en l'alúmina s'extreu amb successius rentats amb benzè. S'asseca la fase orgànica amb Na₂SO₄ anhidre, i un cop evaporat el dissolvent, el producte es purifica en una columna de sílica gel, utilitzant toluè i mescla toluè:THF 1:1 com a eluent. S'obtenen 0.9 g d'un oli groc (56% rendiment), que es caracteritza per RMN i la seva puresa (>99%) es controla per GC.

RMN de ¹H (250 MHz, CDCl₃, δ): 3.99-4.01 (m, 2H, N-CH₂-); 5.0-5.2 (dm, 2H C-CH₂); 5.8-5.9 (m, 1H, CH=CH₂); 6.48 (s.a., 1H, NH); 7.1-7.4 (m, 3H, m-CH, p-CH); 7.7-7.8 (dm, 2H, o-CH).

RMN de ¹³C (250 MHz, CDCl₃, δ): 42.3 (NCH₂-); 116.1 (C=CH₂); 127.0 (-mCH); 128.3 (-oCH); 131.3 (-pCH); 134.2 (C-CO); 134.3 (C=CH₂); 167.6 (CO).

Espectre de masses (M/e, intensitat relativa): 161 (M⁺), 12%; 146, 5%, 105, 100%; 77, 36%.

Caracterització de la N-1-propenilbenzamida:

Espectre de masses isòmer A (M/e, intensitat relativa): 161 (M⁺), 25%; 146, 3%, 105, 100%; 77, 45%.

Espectre de masses isòmer B (M/e, intensitat relativa): 161 (M⁺), 27%; 146, 3%, 105, 100%; 77, 41%.

11.3.4. Síntesi de la N-al·lil-2,2-dimetilpropanamida [5]

S'afegeix gota a gota i amb agitació constant, 3.1 g (55 mmol) d'al·lilamina diluïda en 5 mL de THF sobre una dissolució a 0°C de 2.6 g (21 mmol) de clorur de 2,2-dimetilpropanoil en THF. Un cop finalitzada l'addició, la mescla es manté en agitació constant a temperatura ambient durant 15 hores. A continuació, s'evapora el THF del cru de la reacció i aquest es dissol en acetat d'etil. Es realitzen diverses extraccions de la solució resultant en acetat d'etil i una solució 1M d'HCl saturada amb NaCl. Seguidament, la fase orgànica es renta dues vegades amb una solució saturada de NaHCO₃. A continuació, s'asseca la fase orgànica amb sulfat de sodi anhidre. S'evapora l'acetat d'etil i s'obtenen 1.6 g d'un oli groc (52 % rendiment). La identificació del producte es realitza mitjançant RMN i la seva puresa (>99%) es determina per GC.

RMN de ^1H (250 MHz, CDCl_3 , δ): 1.10 (s, 9H, $\text{C}(\text{CH}_3)_3\text{CO}$); 3.73 (m, 2H, $\text{N-CH}_2\text{CH}$); 5.05-5.12 (dm, 1H, $-\text{CH}=\text{CH}_{\text{cis}}\text{H}$, $J_{\text{cis}} = 8.8$ Hz); 5.11-5.23 (m, 1H, $\text{CH}=\text{CH}_{\text{trans}}\text{H}$, $J_{\text{trans}} = 15.0$ Hz); 5.50-5.71 (m, 1H, $\text{CH}=\text{CH}_2$); 6.13 (sa., 1H, NH).

RMN de ^{13}C (250 MHz, CDCl_3 , δ): 27.7 ($\text{C}(\text{CH}_3)_3\text{CO}$); 38.8 ($\text{C}(\text{CH}_3)_3\text{CO}$); 42.0 (NCH_2-); 116.2 ($\text{CH}=\text{CH}_2$); 134.6 ($\text{CH}=\text{CH}_2$); 178.4 (CO).

Espectre de masses (M/e, intensitat relativa): 141 (M^+), 2%; 57, 100%; 41, 26%.

Caracterització de la N-1-propenil-2,2-dimetilpropanamida:

Espectre de masses isòmer A (M/e, intensitat relativa): 141 (M^+), 2%; 57, 100%; 41, 25%.

Espectre de masses isòmer B (M/e, intensitat relativa): 141 (M^+), 2%; 57, 100%; 41, 25%.

11.3.5. Síntesi de la N-al·lil-N-propilacetamida [6]

La síntesi de la N-al·lil-N-propilacetamida es realitza adaptant la síntesi descrita a la bibliografia¹² per la N-al·lil-N-etilacetamida. Es reflueix durant 24 hores una mescla de 6.0 g (60 mmol) de N-al·lilacetamida i 1.4 g (60.0 mmol) de sodi metàl·lic en 60 mL de toluè. Passat aquest temps, la mescla es refreda i s'hi afegeixen 7.3 g (60.0 mmol) de bromur de propil. La mescla es reflueix 20 hores més. Seguidament es filtra la suspensió resultant i s'elimina el toluè rotavaporant. L'oli obtingut es purifica per destil·lació (115°C, 0.5 Torr). S'obtenen 5.1g (61% de rendiment). La identificació del producte es realitza mitjançant RMN mostrant que el producte es troba en forma de dos rotàmers i la seva puresa (>99%) es determina per cromatografia de gasos.

RMN de ^1H (250 MHz, CDCl_3 , δ): 0.52-0.67 (m, 3H, CH_3CH_2-); 1.21-1.39 (m, 2H, CH_3CH_2-); 1.85, 1.77 (s, 3H, CH_3CO); 2.87-3.06 (m, 2H, $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N-}$); 3.57-3.72 (m, 2H, N-CH_2-); 4.77-4.95 (m, 2H, $\text{CH}=\text{CH}_2$); 5.39-5.60 (m, 1H, $\text{CH}=\text{CH}_2$).

RMN de ^{13}C (250 MHz, CDCl_3 , δ): 10.7, 10.5 (CH_3CH_2-); 20.7, 20.4 (CH_3CH_2-); 22.3, 22.2 (CH_3CO); 51.1, 49.9 ($\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N-}$); 47.9, 47.7 ($\text{NCH}_2\text{CH=}$); 116.1, 115.6 ($\text{CH}=\text{CH}_2$); 133.1, 132.7 ($\text{CH}=\text{CH}_2$); 169.9, 169.4 (CO).

Espectre de masses (M/e, intensitat relativa): 141 M^+ , 16%; 126, 23%; 99, 10%; 70, 100%.

Caracterització de la N-1-propenil-N-propilacetamida:

Espectre de masses isòmer A (M/e, intensitat relativa): 141 M^+ , 5%; 126, 9%; 70, 100%; 43, 33%.

Espectre de masses isòmer B (M/e, intensitat relativa): 141 M^+ , 12%; 126, 10%; 70, 100%; 43, 29%.

11.3.6. Síntesi de la N-al·lil-2-pirrolidinona [7]

D'acord amb el procediment descrit a la bibliografia,¹³ s'afegeix a una dissolució de 2.3 g (0.10 mol) de NaH en 50 mL de THF a 0°C, 8.0 g (0.10 mol) de 2-pirrolidinona. La suspensió obtinguda s'agita durant 1 hora i seguidament s'hi addicionen amb 15 g (0.10 mol) de bromur d'al·lil. La mescla es refluxa durant 15 hores. Seguidament es filtra la suspensió resultant, i el filtrat es renta amb solució saturada de NaCl. Seguidament, la fase orgànica s'asseca amb sulfat de sodi anhidre. Un cop eliminat el dissolvent s'obtenen 8.3 g d'un oli groc (70% de rendiment), que s'identifica per RMN i la puresa del qual es controla per GC (puresa >99%).

RMN de ¹H (250 MHz, CDCl₃, δ): 1.77 (q, 2H, ((COCH₂CH₂CH₂)N-)); 2.13 (t, 2H, ((COCH₂CH₂CH₂)N-), *J* = 8.0 Hz); 3.11 (t, 2H, ((COCH₂CH₂CH₂)N-), *J* = 7.1 Hz); 3.43 (m, 2H, N-CH₂-); 5.05-5.12 (dm, 1H, -CH=CH_{cis}H, *J*_{cis} = 8.8 Hz); 5.11-5.23 (m, 1H, -CH=CH_{trans}H, *J*_{trans} = 15.0 Hz); 5.44-5.55 (m, 1H, CH=CH₂).

RMN de ¹³C (250 MHz, CDCl₃, δ): 17.7 ((COCH₂CH₂CH₂)N-); 30.8 ((COCH₂CH₂CH₂)N-); 44.8 ((COCH₂CH₂CH₂)N-); 46.6 (NCH₂-); 117.5 (CH=CH₂); 132.4 (CH=CH₂); 174.4 (CO).

Espectre de masses (M/e, intensitat relativa): 125 (M⁺), 56%; 110, 11%; 70, 100%.

Caracterització de la N-1-propenil-2-pirrolidinona:

Espectre de masses isòmer A (M/e, intensitat relativa): 125 (M⁺), 85%; 110, 15%; 70, 100%.

Espectre de masses isòmer B (M/e, intensitat relativa): 125 (M⁺), 84%; 110, 13%; 70, 100%.

11.3.7. Síntesi de la N-(2-metilal·lil)acetamida [8]

La síntesi de la N-(2-metilal·lil)acetamida es realitza tal com es descriu a la bibliografia.¹⁴ Aquesta és similar a la síntesi de la N-al·lilamida, però en aquest cas es parteix de 2-metilal·lilamina. 0.50 g (6.8 mmol) de 2-metilal·lilamina s'addicionen a 1.20 g (11.5 mmol) d'anhidrid acètic a 0 °C. Aquesta mescla es deixa agitant a temperatura ambient durant 20 hores. Passat aquest temps, s'evapora l'àcid acètic sobrant i es purifica el cru de la reacció mitjançant cromatografia preparativa (sílica; CH₂Cl/Et₂O = 4/1).

S'obtenen 0.48 g de producte en forma d'un sòlid blanc cristal·lí, amb un rendiment del 63% i una puresa superior al 99%. La identificació del producte es realitza per RMN i la puresa es controla per cromatografia de gasos.

RMN de ¹H (250 MHz, CDCl₃, δ): 1.66-1.75 (m, 3H, CH₃C=CH₂); 1.95-2.04 (s, 3H, CH₃CO); 3.73 (d, 2H, N-CH₂C(CH₃)=CH₂, *J* = 5.9 Hz); 4.75-4.87 (m, 2H, -CH=CH₂); 6.22 (sa., 1H, NH).

Espectre de masses: (M/e, intensitat relativa): 113 (M^+), 8%; 98, 12%; 71, 94%; 56, 100%; 43, 71%.

11.3.8. Síntesi de la N-(2-metilal·lil)benzamida [9]

Adaptant a la síntesi d'aquest substrat la preparativa descrita en la bibliografia per a la síntesi de [4],¹¹ 10 g d'alúmina bàsica impregnada amb 3.4 g (50.0 mmol) de KOH polvoritzat s'addicionen a una dissolució de 1.2 g (10.0 mmol) de benzamina i 1.6 g (12.0 mmol) de bromur de 2-metilal·lil i en 20 mL de dioxà. Aquesta mescla durant 8 hores a 60°C. Per extreure el producte adsorbit en l'alúmina, es realitzen successius rentats d'aquesta amb benzè. Un cop evaporat el dissolvent, el producte es purifica per columna de sílica gel, utilitzant toluè i mescla toluè:THF (1:1) com a eluent. S'obtenen 0.60 g d'un oli groc (35% rendiment), que es caracteritza per RMN i la seva puresa (>99%) es controla per GC.

RMN de ^1H (250 MHz, CDCl_3 , δ): 1.7 (s, 3H, CH_3C -); 4.01-3.92 (dm, 2H, N- CH_2 -); 4.9-4.8 (dm, 2H C- CH_2); 6.48 (sa., 1H, NH); 7.4-7.5 (m, 3H, *m*-CH, *p*-CH); 7.7-7.8 (dm, 2H, *o*-CH).

RMN de ^{13}C (250 MHz, CDCl_3 , δ): 20.5 (CH_3C -); 45.6 (N CH_2 -); 111.1 (C= CH_2); 127.0 (-*m*CH); 128.7 (-*o*CH); 131.5 (-*p*CH); 134.7 (C-CO); 142.1 (C= CH_2); 167.5 (CO).

Espectre de masses: (M/e, intensitat relativa): 175 (M^+), 2%; 105, 100%; 77, 48%.

11.3.9. Síntesi de la N-al·lilftalimida [10]

En aquesta síntesi s'ha seguit el procés descrit a la bibliografia,¹⁵ però partint de la ftalimida potàssica comercial en lloc de la ftalimida. 7.7 g de bromur d'al·lil s'afegeixen a una suspensió, a temperatura ambient, de 11.3 g (60.0 mmol) de ftalimida potàssica en 30 mL de dimetilformamida i 4 mL d'aliquat. Passades 20 hores d'agitació de la mescla a 25 °C, s'hi addicionen 250 mL d'aigua, que donen lloc a la formació d'un precipitat blanc. Aquest, que correspon a la N-al·lilftalimida, es filtra i es recristal·litza en etanol. S'obtenen 10.2 g (91% de rendiment, puresa >99%) del producte.

RMN de ^1H (250 MHz, CDCl_3 , δ): 4.19 (dt, 2H, N- CH_2 -); 5.00-5.25 (m, 2H, CH= CH_2); 5.65-5.94 (m, 1H, CH= CH_2); 7.62 (m, 2H, Harom); 7.74 (m, 2H, Harom).

RMN de ^{13}C (250 MHz, CDCl_3 , δ): 39.89 (N $\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$); 117.54 (CH= CH_2); 123.12 (Carom); 131.51 (CH= CH_2); 131.96 (Carom.); 133.84 (Carom); 167.66 (CO).

Espectre de masses (M/e, intensitat relativa): 187 (M^+), 100%; 169, 51%; 130, 39%; 104, 35%; 76, 37%.

Caracterització de la N-1-propenilftalimida:

Espectre de masses isòmer A (M/e, intensitat relativa): 187 (M^+), 9%; 104, 21%; 76, 100%; 50, 87%.

Espectre de masses isòmer B (M/e, intensitat relativa): 187 (M^+), 12%; 169, 10%; 104, 24%; 76, 100%; 50, 76%.

11.3.10. Síntesi de la N-al·lilsuccinimida [11]

La síntesi de la N-al·lilsuccinimida es realitza seguint el procés descrit a la bibliografia.¹⁶ En un baló de 500 mL equipat amb un condensador *Dean Stark* es dissolen 10.0 g (84.7 mmol) d'àcid succínic en 200 mL de xilè. Utilitzant un embut d'addició amb una prolongació que es submergeix a la dissolució d'àcid succínic, s'hi afegeix poc a poc una solució diluïda de 6.45 mL (84.5 mmol) d'al·lilamina en 100 mL de xilè i es reflueix la mescla durant unes 5 hores, temps necessari per recollir l'aigua alliberada a la reacció (3.04 mL/169 mmol). Com a producte de la reacció s'obté un oli groc que conté la N-al·lilsuccinimida impurificada per la dial·lil-1,2-etanodiamida. El producte es purifica recristal·litzant-lo en toluè. La identificació del producte es realitza per RMN i la seva puresa es controla per GC. S'obtenen 7.59 g (78% de rendiment, puresa >99%).

RMN de ^1H (250 MHz, CDCl_3 , δ): 2.58-2.53 (m, 4H, $-\text{CO}-\text{CH}_2-$); 3.80-4.00 (m, 2H, $\text{N}-\text{CH}_2-$); 4.92-5.07 (m, 2H, $-\text{CH}=\text{CH}_2$); 5.49-5.64 (m, 1H, $\text{CH}=\text{CH}_2$).

RMN de ^{13}C (250 MHz, CDCl_3 , δ): 28.52 (OC-C-); 45.93 (NCH₂-); 104.98 (CH=CH₂); 135.81 (CH=CH₂); 175.55 (CO).

Espectre de masses (M/e, intensitat relativa): 139 (M^+), 100%; 111, 12%; 56, 53%; 55, 39%.

Caracterització de la N-1-propenilsuccinimida:

Espectre de masses isòmer A (M/e, intensitat relativa): 139 (M^+), 100%; 110, 7%; 82, 21; 56, 48%; 55, 35%.

Espectre de masses isòmer B (M/e, intensitat relativa): 139 (M^+), 100%; 110, 14%; 82, 16%; 56, 30%; 55, 30%.

11.3.11. Síntesi de la N-(2-metilal·lil)acetimida [12]

La síntesi d'aquest producte s'ha realitzat de manera semblant al descrit anteriorment per la N-al·lilacetamida [3]. S'addiciona lentament i amb agitació constant 5.3 g (52 mmol) d'anhídrid acètic 0.9 g (12.7 mmol) de N-2-metilal·lilamina a 0 °C. Després de l'addició, la dissolució es manté a reflux durant 30 hores. Per separar la imida del cru de la reacció es fan diverses extraccions de la mescla amb solució saturada de bicarbonat. La fase orgànica s'asseca amb Na₂SO₄ anhidre i seguidament se n'elimina el dissolvent. Finalment el producte es purifica per columna de sílica gel, utilitzant una mescla de CH₂Cl:Et₂O= 4:1 com a eluent. S'obtenen 0.55 g de producte en forma d'un sòlid blanc cristal·lí pur amb un 28% de rendiment. El producte s'identifica per RMN i la seva puresa es controla per cromatografia de gasos.

RMN de ¹H (250 MHz, CDCl₃, δ): 1.72-1.77 (m, 3H, CH₃C=CH₂); 2.40 (s, 6H, 2CH₃CO); 4.21-4.26 (m, 2H, N-CH₂C(CH₃)=CH₂); 4.62-4.66 (m, 1H, -(CH₃)=CHH); 4.85-4.90 (m, 1H, C(CH₃)=CHH);

Espectre de masses: (M/e, intensitat relativa): 155 (M⁺), 1%; 113, 97%; 70, 100%; 56, 30%; 43, 86%.

11.3.12. Síntesi de la N-(2-metilal·lil)ftalimida [13]

Aquesta síntesi es realitza de manera anàloga a la de la N-al·lilftalimida [4] descrita anteriorment. 8.9 g (64 mmol) de 3-bromo-2-metil-1-propè s'afegeixen a una suspensió a temperatura ambient de 2.0 g (58 mmol) de ftalimida potàssica en 29 mL de dimetilformamida i 2.3 mL d'aliquat. Passades 20 hores en agitació a 25°C, s'hi addicionen 250 mL d'aigua, que produeixen la precipitació del producte en forma d'un sòlid blanc que un cop filtrat es recristal·litza amb etanol. S'obtenen 9.2 g (78% de rendiment) de sòlid blanc cristal·lí, la puresa del qual es comprova per GC i és superior al 99%.

RMN de ¹H (250 MHz, CDCl₃, δ): 1.70-1.80 (m, 3H, CH₃C=CH₂); 4.19 (sa, 2H, N-CH₂C(CH₃)); 4.79 (sa, 1H, -C(CH₃)=CH_{cis}H); 4.83-4.90 (m, 1H, -C(CH₃)=CH_{trans}H); 7.66-7.76 (m, 2H, Harom); 7.80-7.88 (m, 2H, Harom).

RMN de ¹³C (250 MHz, CDCl₃, δ): 20.28 (CH₃) ; 43.08 (>NCH₂C); 111.83 (C(CH₃)=CH₂); 123.17(Carom); 131.88 (Carom); 133.89 (Carom); 139.23 (C(CH₃)=CH₂); 167.83 (CO);

Espectre de masses: (M/e, intensitat relativa): 201 (M⁺) 100%; 182, 74%; 160, 52%; 104, 41%; 76, 39%.

11.3.13. Síntesi de la N-(3,3-dimetilal·lil)ftalimida [14]

Aquesta síntesi es realitza seguint el procediment descrit per la síntesi de la N-(2-metil·lil)acetamida [12] però utilitzant el bromur corresponent. 2.8 g (18 mmol) de 4-bromo-2-metil-2-butè s'afegeixen a una suspensió, a temperatura ambient, de 3.1 g (16 mmol) de ftalimida potàssica en 8.2 mL de dimetilformamida i 1 mL d'aliquat. Passades 20 hores en agitació a 25°C, s'hi addicionen 100 mL d'aigua que donen lloc a la precipitació del producte. Seguidament, aquest es filtra i es recristal·litza amb etanol. S'obtenen 2.3 g (58% de rendiment) de sòlid blanc cristal·lí que es caracteritza per RMN i la puresa (superior al 99%) es determina per cromatografia de gasos.

RMN de ^1H (250 MHz, CDCl_3 , δ): 1.69-1.73 (m, 3H, $\text{CH}=\text{C}(\text{CH}_3)(\text{CH}_3)$); 1.81-1.83 (m, 3H, $\text{CH}=\text{C}(\text{CH}_3)(\text{CH}_3)$); 4.26 (dm, 2H, $\text{N}-\text{CH}_2\text{CH}=\text{C}(\text{CH}_3)_2$ $^2\text{J} = 7.0$ Hz); 5.27 (tm, 1H, $\text{CH}=\text{C}(\text{CH}_3)_2$, $\text{J} = 7.0$ Hz); 7.65-7.74 (m, 2H, Harom); 7.79-7.87 (m, 2H, Harom).

RMN de ^{13}C (250 MHz, CDCl_3 , δ): 17.93 ($=\text{C}(\text{CH}_3)(\text{CH}_3)$); 25.65 ($=\text{C}(\text{CH}_3)(\text{CH}_3)$); 35.81 ($>\text{NCH}_2\text{C}$); 111.83 ($\text{CH}=\text{C}(\text{CH}_3)_2$); 123.11 (Carom); 132.30 (Carom); 133.79 (Carom); 137.19 ($\text{CH}=\text{C}(\text{CH}_3)_2$); 168.10 (CO);

Espectre de masses: (M/e, intensitat relativa): 215 (M^+) 54%; 200, 67%; 160, 100%; 130, 30%.

11.4. Lligands utilitzats

Tant la PPh_3 , com les difosfines dppe (1,2-bis(difenilfosfin)età), dppp (1,3-bis(difenilfosfi)propà), dppb (1,4-bis(difenilfosfi)butà), han estat obtingudes comercialment i utilitzades sense purificació prèvia. La fosfina bidentada dppmb (1,2-bis[(difenilfosfita)metil] benzè) va ser cedida gentilmente per Clàudia Miranda Foca. Pel què fa a la trifenilfosfina monosulfonada, la seva síntesi es troba descrita a continuació.

11.4.1. Síntesi de la TPPMS Na[Ph₂P(m-C₆H₄SO₃)₁] (TPPMS)

La sal de sodi de la trifenilfosfina monosulfonada, TPPMS, ha estat sintetitzada mitjançant una modificació del mètode reportat per Joó i col·laboradors.¹⁷ En un baló schlenck, es col·loca àcid sulfúric fumant (50 mL) i es refreda en un bany de gel. Seguidament, se l'hi agrega lentament i en petites porcions 25 g (95 mmol) de trifenilfosfina prèviament polvoritzada, agitant fins a dissoldre completament cada porció abans de la següent addició. La solució resultant s'escalfa fins a 75°C i es manté a aquesta temperatura fins que la sulfonació és complerta. La sulfonació es verifica prenent una gota de la mescla de reacció i agregant-la a 2 mL d'aigua destil·lada; l'aparició de terbolesa blanca és mostra de que la fosfina no es troba completament sulfonada. Un cop la prova indica que la sulfonació és complerta, es deixa refredar la solució a temperatura ambient i es buida lentament sobre 300 mL de gel triturat, aquest procés es realitza amb bombolleig de nitrogen i agitació constant. A continuació, es neutralitza la solució resultant mitjançant l'addició lenta de solució aquosa d'hidròxid de sodi concentrada fins a arribar a pH 7, seguidament es deixa reposant durant 1 hora a temperatura ambient. El precipitat blanc format es filtra i s'asseca al buit. El sòlid obtingut es recristal·litza dissolent-lo en aigua calenta, i un cop filtrada, es deixa aquesta dissolució precipitant en un bany de gel. Seguidament es recristal·litza en metanol. Es filtra el sòlid i s'asseca al buit. S'obtenen 24 g d'un sòlid blanc (68 % rendiment).

La identificació del producte i la determinació de la puresa es realitzen per RMN.

RMN de ¹H (250 MHz, CDCl₃, δ): 7.52-7.40 (m, 10H, Harom); 7.57 (m, 2H, 7.84-7.74 *CHCHCHC*(SO₃Na)); (m, 2H H-C(SO₃Na))

RMN de ³¹P {¹H} (250 MHz, CDCl₃, δ): -5.93 (s)

11.4.2. Lligands bidentats N-donadors

La etilendiamina i la 2,2-bipiridina van ser obtingudes de fonts comercials i han estat utilitzades sense cap purificació prèvia.

11.5. Síntesi de complexos amb lligands bidentats

11.5.1. Síntesi dels complexos $[\text{RuClH}(\text{CO})(\text{PPh}_3)\text{L}]$ ($\text{L} = \text{dppe}, \text{dppp}, \text{dppb}, \text{dppmb}$)

La síntesi dels complexos s'ha realitzat seguint la preparativa descrita a la bibliografia.¹⁸ En un baló de dues boques i sota atmosfera de nitrogen, es prepara una dissolució afegint 15 mL de CH_2Cl_2 sec i desgasat a 0.2 g (0.2 mmols) de [1] i a una quantitat estequiomètrica (0.21 mmols) de la corresponent fosfina bidentada comercial: 80 mg de dppe, 83 mg de dppp, 85 mg de dppb o 95 mg de dppmb. Aquesta dissolució es manté a temperatura de reflux durant 5 hores. Passat aquest temps s'evapora gran part del CH_2Cl_2 i s'afegeix etanol que provoca la immediata precipitació d'un sòlid color crema que es filtra sota N_2 . El cru de reacció es recristal·litza en CH_2Cl_2 /èter obtenint-se rendiments entre el 30 i el 50%.

A continuació es detallen els resultats dels corresponents espectres de RMN.

$[\text{RuClH}(\text{CO})(\text{PPh}_3)(\text{dppe})]$

RMN de ^1H (250 MHz, CDCl_3 , δ): 8.02-7.95 (m, 2H), 7.57-7.46 (m, 2H), 7.54-7.05 (m, 31 H), 3.01-2.70 (m, 2H), 2.60-2.39 (m, 2H), -5.86 (ddd, $J=112.6$ Hz, 20.1 Hz, 16.8 Hz, 1H)

RMN de ^{31}P $\{^1\text{H}\}$ (250 MHz, CDCl_3 , δ): 64.6 (a) (dd, $J_{ab}=291.8$ Hz, $J_{ax}=1.9$ Hz), 42.8 (b) (dd, $J_{ab}=291.8$ Hz, $J_{bx}=18.0$ Hz), 36.7 (x) (dd, $J_{ax}=1.9$ Hz, $J_{bx}=18.0$ Hz).

$[\text{RuClH}(\text{CO})(\text{PPh}_3)(\text{dppp})]$

RMN de ^1H (250 MHz, CDCl_3 , δ): 8.09-7.98 (m, 2H), 7.53-6.87 (m, 33H), 3.45-3.28 (m, 1H), 3.10-2.92 (m, 1H), 2.53-2.32 (m, 1H), 2.29-2.02 (m, 2H), 1.95-1.71 (m, 1H), -6.22 (ddd, $J=108.2$ Hz, 22.8 Hz, 17.4 Hz, 1H)

RMN de ^{31}P $\{^1\text{H}\}$ (250 MHz, CDCl_3 , δ): 42.27 (a) (dd, $J_{ab}=275.58$ Hz, $J_{ax}=21.57$ Hz), 28.18 (b) (dd, $J_{ab}=275.58$ Hz, $J_{bx}=24.41$ Hz), 6.614 (x) (dd, $J_{ax}=21.57$ Hz, $J_{bx}=24.41$ Hz).

$[\text{RuClH}(\text{CO})(\text{PPh}_3)(\text{dppb})]$

RMN de ^1H (250 MHz, CDCl_3 , δ): 7.97-7.87 (m, 2H), 7.70-7.59 (m, 2H), 7.47-6.99 (m, 31H), 3.04-2.83 (m, 1H), 2.61-2.22 (m, 3H), 1.82-1.50 (m, 4H), -7.04 (dt, $J=108.2$ Hz, 22.4 Hz, 1H)

RMN de ^{31}P $\{^1\text{H}\}$ (250 MHz, CDCl_3 , δ): 42.077 (a) (dd, $J_{ab}=288.30$ Hz, $J_{ax}=16.90$ Hz), 39.075 (b) (dd, $J_{ab}=288.30$ Hz, $J_{bx}=16.70$ Hz), 3.7168 (x) (dd, $J_{ax}=16.90$ Hz, $J_{bx}=16.70$ Hz).

[RuClH(CO)(PPh₃)(dppmb)]

RMN de ¹H (250 MHz, CDCl₃, δ): 7.97-7.62 (m, 4H), 7.47-6.76 (m, 35H), 3.75-3.40 (m, 2H), 3.25-3.10 (m, 2H), -7.19 (dt, *J* = 110.0 Hz, 23.2 Hz, 1H)

RMN de ³¹P {¹H} (250 MHz, CDCl₃, δ): 43.38 (a) (dd, *J*_{ab} = 282.83 Hz, *J*_{ax} = 20.2 Hz), 26.198 (b) (dd, *J*_{ab} = 282.83 Hz, *J*_{bx} = 20.2 Hz), 5.832 (x) (dd, *J*_{ax} = 20.2 Hz, *J*_{bx} = 20.2 Hz).

11.5.2. Síntesi dels complexos amb lligands N- donadors.

Els complexos amb les amines bidentades etilendiamina i 2,2-bipiridina com a lligands, són generats *in situ* en el medi de reacció (veure apartat 11.7.3.2.).

Els complexos [RuH(CO)(PPh₃)₂(2,2-biqui)]PF₆ i [RuH(CO)(PPh₃)₂(bpy)]PF₆ han estat cedits gentilmente per Mauricio Yañez.¹⁹

11.6. Síntesi dels complexos de desactivació del catalitzador**[RuClH(CO)(PPh₃)₃]****11.6.1. [RuCl(CH₃CO(N-CH=CHCH₃)-κ²N,O)(CO)(PPh₃)₂]**

En un baló Schlenk i sota atmosfera de nitrogen, es dissolen en 10 mL de toluè calent 0.25 g (0.26 mmol) de [RuClH(CO)(PPh₃)₃]. Un cop la mescla reflueix s'hi addicionen per l'entrada del reflux 1.3 equivalents de substrat (que corresponen a 0.03 g en el cas de la N-al·lilacetamida i 0.05 g en el cas de la N-al·lilacetimida). Aquesta mescla es reflueix durant 24 hores, temps suficient per considerar que la reacció és completa i que tot el catalitzador es troba en la forma desactivada. Es refreda la mescla en un bany de gel i comença a precipitar un sòlid groc, s'evapora el toluè. El precipitat es recristal·litza CH₂Cl₂ / èter.

RMN de ¹H (250 MHz, CDCl₃, δ): 0.83 (s, 3H, COCH₃); 1.35 (dd, 3H, CH-CH₃, *J* = 1.1 *J*_{gem} = 6.4); 4.54 (dm, 1H, -CH-CH₃, *J*_{trans} = 13.0, *J*_{gem} = 6.4); 4.72 (dm, 1H, -NCH=CH-, *J*_{trans} = 13.0 Hz); 7.2-7.54 (m, 15H, protons de les PPh₃); 7.6-7.8 (m, 15H, protons de les PPh₃).

RMN de ³¹P {¹H} (250 MHz, CDCl₃, δ): 36 (2P, PPh₃ en *trans*).

IR (KBr, cm⁻¹): ν (CO) 1954

Anàlisi elemental: Experimental: C, 64.02%; H, 4.96%; N, 1.76% Calculat per RuC₄₂ClH₃₈O₂P₂: C, 64.02%; H, 4.83%; N, 1.77%.

11.6.2. Complex de desactivació amb l'àcid acètic [RuCl(CH₃COO-κ²O,O)(CO)(PPh₃)₂]

Tot i que la bibliografia s'hi descriu una síntesi alternativa,²⁰ en aquesta tesi el complex [RuCl(CH₃COO-κ²O,O)(CO)(PPh₃)₂] ha estat sintetitzat de manera que reproduïxi la que es donaria si la reacció tingués lloc en el medi de reacció de les reaccions catalítiques i reaccionessin estequiomètricament una molècula d'àcid acètic amb una de complex de ruteni [1]. Així, sota atmosfera de nitrogen es dissolen 0.7 g (0.7 mmol) de [1] en 15 mL d'una solució de toluè amb 0.11 mL (2.0 mmol) d'àcid acètic glacial. La mescla es porta a reflux durant 10 minuts. La solució de color vermell intens es deixa refredar a temperatura ambient. Un cop freda s'evapora el dissolvent fins que comença a aparèixer una terbolesa, en aquest punt s'afegeixen 10 mL d'heptà i precipita un sòlid de color groc clar. Aquest es filtra amb cànula i es renta successivament amb metanol, aigua, metanol i pentà, i posteriorment s'asseca al buit. S'obtenen 0.3 g d'un precipitat grogós la puresa i la identificació del qual es realitza per RMN.

RMN de ¹H (250 MHz, CDCl₃, δ): 0.83 (s, 3H, -CCH₃); 7.8-7.4 (m, 30H, protons de les PPh₃).

RMN de ³¹P {¹H} (250 MHz, CDCl₃, δ): 35.0 (s, 2P, PPh₃ en *trans*).

IR (KBr, cm⁻¹): ν (CO) 1921.

11.6.3. Complex de la reacció de [1] amb l'acetamida

En un baló de dues boques i sota atmosfera de nitrogen es dissolen en 15 mL de toluè sec i desgasat, 0.2 g (0.2 mmol) de [RuClH(CO)(PPh₃)₃] i 30 mg (0.5 mmol) d'acetamida prèviament recristal·litzada. Aquesta mescla es porta a reflux i es manté en agitació constant durant 15 hores. Un cop es comprova per RMN que no queda complex [1] sense reaccionar la mescla es deixa refredar a temperatura ambient i posteriorment en un bany de gel, l'acetamida en excés que no ha reaccionat és insoluble en el toluè fred de manera que es pot eliminar per filtració. Per acabar s'evapora una part del toluè i es precipita el complex amb èter. L'espectre de RMN de la mescla de reacció mostra un complex molt majoritari impurificat per OPPh₃ i traces d'altres complexos.

RMN de ¹H (250 MHz, CDCl₃, δ): 0.94 (s, 3H, -CCH₃); 7.8-7.4 (m, 45H, protons de les PPh₃).

RMN de ³¹P {¹H} (250 MHz, CDCl₃, δ): 54.323 (a) (dd, *J*_{ab}=12.5 Hz, *J*_{ax}= 48.9 Hz), 43.414

(b) (dd, *J*_{ab}= 12.5 Hz, *J*_{bx}=113.5 Hz), 23.631 (x) (dd, *J*_{ax}= 48.9 Hz, *J*_{bx}= 113.5 Hz).

11.6.4. Síntesi de $[\text{Ru}_2(\mu\text{-Cl})_2(\mu\text{-PPh}_2)(\text{Ph})(\text{PPh}_3)_2(\text{CO})_3]$

En un baló Schlenk i sota atmosfera de nitrogen es dissolen en 15 mL de toluè calent 0.2 g (0.2 mmol) de $[\text{RuClH}(\text{CO})(\text{PPh}_3)_3]$ i 0.04 g (0.2 mmol) de N-al·litalimida. La mescla s'agita a reflux durant 15 hores. Es comprova per RMN que la reacció del complex [1] és completa i s'observa que el producte obtingut consta d'una mescla de complexos. S'evapora el toluè a sequedat i el cru de la reacció es purifica per cromatografia en columna de sílica gel, amb una mescla hexà:cloroform 1:1 utilitzada com a eluent. S'aïlla un sòlid groc que es recristal·litza amb CHCl_3 /èter.

RMN de ^1H (250 MHz, CDCl_3 , δ): 7.33-7.69 (m, 40H), 7.47-6.76 (m, 5H).

RMN de ^{31}P $\{^1\text{H}\}$ (250 MHz, CDCl_3 , δ): 33.0 (a) (dd, $J_{ab}=5$ Hz, $J_{ax}=280$ Hz), 16.5 (b) (dd, $J_{ab}=5$ Hz, $J_{bx}=205$ Hz), 15.9 (x) (dd, $J_{ax}=280$ Hz, $J_{bx}=205$ Hz).

11.7. Procediment experimental seguit en les reaccions catalítiques

11.7.1. Reaccions catalítiques a pressió atmosfèrica amb el complex catalític aïllat

En un baló de dues boques i sota atmosfera de nitrogen, es prepara una dissolució amb les quantitats adients de complex catalític i cocatalitzador (si la reacció en qüestió ho requereix) en el volum de dissolvent sec i desgasat necessari. Aquesta mescla, es porta a temperatura de reflux i en aquest punt s'hi s'afegeix un volum exactament conegut de dissolució *stock* del substrat. Aquesta addició es fa a través de l'entrada superior del reflux mantenint durant aquest temps el sistema sota atmosfera inert gràcies a la introducció d'un corrent de nitrogen pel sèptum lateral del baló.

Per tal d'obtenir resultats reproduïbles, és important tenir cura d'afegir el substrat quan el catalitzador està totalment dissolt i la dissolució ha assolit la temperatura a la qual es vol realitzar la reacció. Les preses de mostra al llarg de la reacció es realitzen utilitzant una xeringa i a través del sèptum lateral. Un cop presa la mostra, aquesta es dilueix en el mateix dissolvent utilitzat en la reacció i es congela immediatament en nitrogen líquid de manera que s'assegura l'aturada de la reacció.

11.7.2. Reaccions catalítiques sota pressió d'hidrogen amb el complex catalític aïllat.

11.7.2.1. Característiques tècniques del reactor:

Reactor autoclau d'acer inoxidable model "CHEMIPRESS 80" amb capacitat de fins a 80 mL equipat amb sonda de temperatura teflonada, vàlvules SWAGELOK d'acer inoxidable, vas de vidre DURAN, vàlvula de seguretat ajustable, manòmetre, conducte de presa de mostres de tefló amb volum mort interior reduït i acoblament al subministrament de gasos mitjançant "endoll ràpid." El vas pyrex i el revestiment interior de la tapa de tefló evita el contacte directe de la solució amb l'acer. La calefacció s'assoleix per la carcassa externa equipada amb resistència elèctrica de 500W unitat de control de temperatura digital PID i regulador manual de potència, que permet regular la potència de la resistència en petits impulsos, i per tant, produir petits canvis de la temperatura. El dispositiu de presa de mostres s'acobla a un adaptador de conus Luer (per xeringues) que permet la introducció de dissolucions (a pressió molt reduïda) i un petit tub corbat que permet la presa de mostres durant els experiments sense despresurització del sistema. En la figura 11.1. es pot observar una fotografia general del sistema utilitzat. En ella apareixen el reactor, la manta calefactora, la unitat de control de temperatura i la línia de gasos amb la corresponent indicació de la ubicació de cadascuna de les parts més rellevants del sistema.

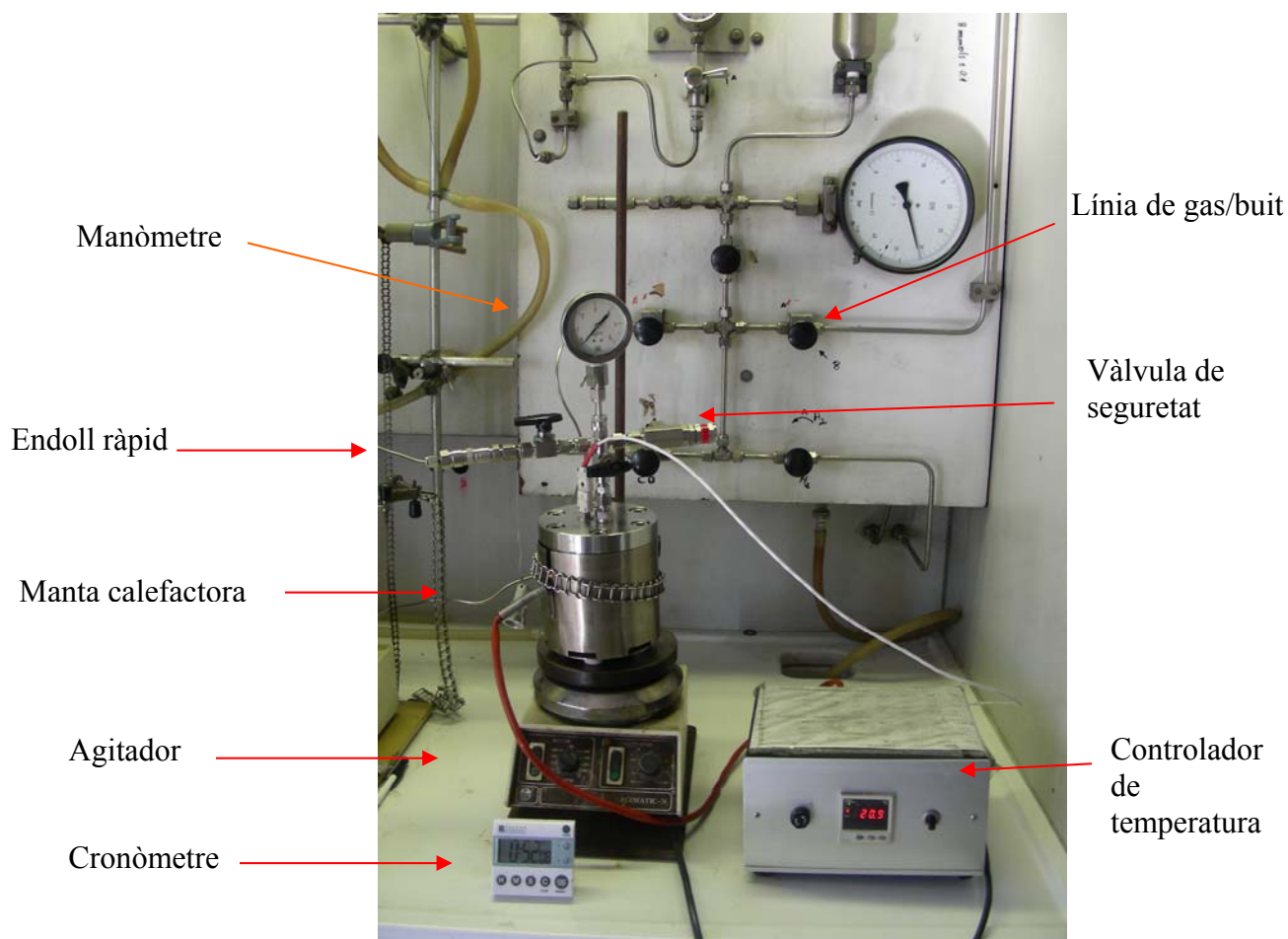


Figura 11.1. Muntatge utilitzat per portar a terme les reaccions sota pressió d'hidrogen. Imatge del reactor, manta calefactora i línia de gasos.

11.7.2.2. Posada a punt del reactor:

El reactor és recomanable que es trobi instal·lat en un espai adequat amb els elements de seguretat pertinents com són campanes extractores, detectors de fugues i amb l'espai protegit d'espurnes, ja que la mescla H_2 + aire és molt explosiva. Abans d'utilitzar el reactor, cal comprovar la seva estanquitat. Per fer-ho, es carrega el cos del reactor i s'augmenta la pressió mitjançant la introducció de gas. Finalment, un cop carregat el reactor es ruixa tot el conjunt de vàlvules amb líquid d'elevada tensió superficial per comprovar que no es formen bombolles que indiquin punts de fuga. Finalment, es controla durant un període llarg de temps que la pressió dins del reactor es manté constant.

11.7.2.3. Procediment de les reaccions d'isomerització en el reactor:

Quan es treballa amb el reactor en atmosfera inert, com és el cas de les reaccions tractades en aquesta tesi, el procés de preparació de la reacció consisteix en posar el vas de vidre amb l'agitador magnètic dins del reactor, seguidament es tanca el reactor cargolant els cargols amb una clau *allen*. Un cop el reactor està tancat i amb la clau en posició oberta, es connecta el reactor mitjançant "endoll ràpid" a la línia de gas/buit de manera que és possible extreure l'aire de l'interior del reactor i introduir-hi gas inert. Es realitza aquest cicle varies vegades per estar segurs d'haver eliminat l'aire. Un cop desgasat el sistema es tanca la clau d'entrada que connecta el reactor amb la línia de gas/buit.

Per altra banda, en un baló de dues boques i sota atmosfera de nitrogen, es prepara una dissolució a reflux, amb les quantitats adients de $[\text{RuClH}(\text{CO})(\text{PPh}_3)_3]$ i cocatalitzador (si la reacció en qüestió ho requereix) en 6 mL de toluè sec i desgasat. Un cop la dissolució es refreda, aquesta s'extreu pel sèptum lateral utilitzat una xeringa en la qual seguidament s'hi afegeix el substrat concentrat i s'acaba d'enrasar amb toluè fins als 9 mL. Es connecta la xeringa amb els productes a reaccionar al terminal Luer de la presa de mostra i s'obre la clau de manera que el buit efectuat en l'interior del reactor succioni el contingut de la xeringa.

Un cop el reactor està tancat, es col·loca en la carcassa de calefacció i es connecta a la línia de subministrament de gas mitjançant l'endoll ràpid. Un cop carregat i connectat el reactor a la línia de gas, s'obre la clau fins a deixar entrar el volum de gas necessari per obtenir la pressió de treball. Un cop s'assoleix aquesta pressió, es tanca la clau i es pot disconnectar el reactor de la línia de gas.

El sistema calefactor es compon d'un controlador de temperatura que regula l'enviament de potència i d'una carcassa calefactora amb una resistència elèctrica on es col·loca el reactor. Un cop preparat el reactor per treballar, s'introdueix la temperatura de treball en el controlador i aquest s'encarrega d'arribar i estabilitzar la temperatura de treball, que en tots els casos ha estat de 110 °C. En aquest moment, quan es comença a escalfar, comença també a contar el temps de reacció.

Es poden prendre mostres de la reacció en curs, connectant el tub corbat que actua de dispensador i obrint lleugerament la clau (la mateixa pressió interna fa que surti la mescla interior), un cop es té la quantitat desitjada es tanca la clau. En cas de necessitar diferents mostres seguides s'ha de tenir en compte que cal purgar el conducte de presa de mostres (el volum mort que queda del mostreig anterior) abans de recollir la que serà la mostra real. Aquest procés, limita el nombre de mostres que es poden prendre per reacció, però és crucial per obtenir experiments reproduïbles.

La mostra obtinguda, es dilueix en el mateix dissolvent utilitzat en la reacció i es congela ràpidament en nitrogen líquid assegurant d'aquesta manera l'aturada de la reacció. L'anàlisi de la composició de les mostres es va realitzar mitjançant cromatografia de gasos.

Un cop finalitzada la reacció, s'atura el sistema de calefacció i es deixa que el reactor es refredi. Un cop fred, es buida la pressió del reactor mantenint-lo dins de la vitrina i obrint lleugerament l'entrada de gas fins a eliminar totalment la sobrepressió interior. A continuació s'afluixen els cargols i es pot obrir la tapa.

11.7.3. Reaccions catalítiques amb el complex catalític generat *in situ*

11.7.3.1. Complexos amb fosfines bidentades

En un baló de dues boques i sota atmosfera de nitrogen, es prepara una dissolució afegint 7 mL de toluè sec i desgasat a 4.1 mg ($4.0 \cdot 10^{-3}$ mmols) de [1] (complex de Ru que és el precursor en tots els casos) i a una quantitat estequiomètrica ($4.0 \cdot 10^{-3}$ mmols) de la corresponent fosfina bidentada comercial. Aquesta dissolució es manté a temperatura de reflux durant uns deu minuts al llarg dels quals es dona la reacció de substitució de dues de les PPh_3 del complex inicial per la corresponent fosfina bidentada. A partir d'aquest punt, s'assumeix que l'espècie catalítica és la modificació desitjada i es continua amb el procediment normal de les reaccions catalítiques especificat en l'apartat 11.7.1. o bé en l'apartat 11.7.2., segons si la reacció es porta a terme a pressió atmosfèrica o sota pressió d'hidrogen respectivament.

11.7.3.2. Complexos amb lligands N- donadors

L'amina bidentada sense tractament previ es dissol en 7 mL de toluè sota atmosfera de nitrogen juntament amb el complex de Ru [1] (que en ambdós casos ha estat el precursor). Aquesta dissolució es manté a temperatura de reflux durant uns deu minuts al llarg dels quals es dona la reacció de substitució de dues de les PPh_3 del complex inicial pel corresponent lligand bidentat N- donador. A partir d'aquest punt s'assumeix que l'espècie catalítica és la modificació desitjada i es continua amb el procediment normal de les reaccions catalítiques especificat en l'apartat 11.7.1.

11.7.3.3. Síntesi *in situ* del complex amb la fosfina sulfonada Na[Ph₂P(m-C₆H₄SO₃)] (TPPMS)

Com ja es troba reportat en la bibliografia, és possible la substitució de dues de les trifenilfosfines d'un complex per TPPMS *in situ* en el medi de reacció catalític quan la fosfina sulfonada s'afegeix en excés en el medi de reacció.²¹ Utilitzant el mateix tipus de muntatge que en totes les reaccions catalítiques, això és un baló de dues boques amb un refrigerant de reflux acoblat, es dissol el precursor de Ru [1] (4.6 mg $4.8 \cdot 10^{-3}$ mmol) en 7 mL de toluè i un cop està completament dissolt i a temperatura de reflux, s'afegeix la fosfina sulfonada (35 mg $96 \cdot 10^3$ mmol) dissolta en 6 mL d'aigua. Un cop la mescla assoleix de nou la temperatura de reflux es deixa passar un període de reacció d'uns 10 minuts en els quals la fosfina sulfonada passa a formar part de l'estructura del complex. A partir d'aquest punt s'assumeix que l'espècie catalítica és la modificació desitjada i es continua amb el procediment normal de les reaccions catalítiques especificat en l'apartat 11.7.1.

11.7.4. Determinació de la conversió en les reaccions catalítiques

Aquestes determinacions han estat realitzades per cromatografia de gasos amb posterior identificació per espectrometria de masses. S'accepta que al tractar-se d'isomeritzacions la relació d'àrees dels pics observats al cromatograma correspon exactament a la relació molar dels productes. Per determinar la composició de la mescla de reacció s'injecta 1 µl de mostra diluïda aproximadament 10 vegades

Pel que fa a les condicions de treball del cromatògraf, algunes d'elles es mantenen fixes al llarg de tots els experiments:

- Flux (He) de 1.5 mL/min.
- Injecció amb un *split* de 100:1.
- Temperatura de l'injector de 220 °C.
- Temperatura del detector de 280°C.

La temperatura de la columna ha estat optimitzada de manera que la rampa utilitzada permeti la separació completa de cadascun dels isòmers en el mínim de temps. El mètode exposat en la figura 11.2. permet en tots els substrat utilitzats, una molt bona separació dels diferents isòmers en un temps prou ajustat.

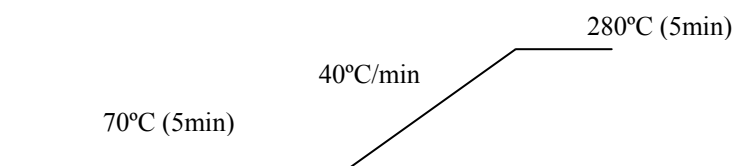


Figura 11.2. Rampa de temperatura optimitzada per a l'anàlisi de N-al·lilamides i N-al·lilimides per GC.

En les condicions descrites, els temps obtinguts per els diferents isòmers es mostren en la taula 11.1.

Taula 11.1. Temps de retenció en minuts de cadascun dels isòmers utilitzats en aquesta tesi quan les mostres són analitzades pel mètode mostrat en la figura 11.2.

Substrat	Substrat	Isòmer a	Isòmer b
[2]	5.458	5.865	6.512
[3]	10.719	10.862	12.846
[4]	3.220	3.222	3.563
[5]	6.767	7.206	11.157
[6]	7.266	7.469	7.555
[7]	7.761	8.193	8.259
[8]	11.177	-	-
[9]	5.391	5.833	6.543
[10]	9.415	9.575	9.700
[11]	7.676	7.894	7.969
[12]	11.263	-	-
[13]	9.851	11.330	-
[14]	10.268	10.301	11.343

11.8. Anàlisi de les traces d'àcid acètic presents en els substrats

L'anàlisi de la concentració d'àcid acètic present en els substrats a un nivells de concentració inferior al límit de detecció del GC (límit de detecció del 1% aproximadament), ha estat realitzat de manera diferent depenent del substrat.

11.8.1. Determinació de la concentració d'àcid acètic en la N-al·lilacetamida.

En el cas de la N-al·lilacetamida aquest anàlisi es realitza per mètodes volumètrics. Es dilueix un pes exactament conegut de mostra en aigua destil·lada, l'agent valorant és una dilució 0.01002 M de solució de NaOH estandarditzada i l'indicador és una solució de fenolftaleïna 0.1% (MeOH:H₂O 6:4).

A través del següent factor de conversió es relaciona el volum de solució de NaOH necessari per produir el viratge de l'indicador amb el percentatge d'àcid acètic present en la mostra:

$$\text{mL de NaOH} \cdot \frac{\text{mols NaOH}}{1000\text{ml}} \cdot \frac{1\text{mol AcH}}{1\text{mol NaOH}} \cdot \frac{60\text{ g AcH}}{1\text{mol AcH}} \cdot \frac{100}{\text{g. de mostra}} = \% \text{ en pes d'AcH}$$

Segons els criteris seguits al llarg d'aquesta tesi, es consideren inacceptables resultats de reaccions catalítiques en les que la concentració d'àcid acètic aportat pel substrat en el medi catalític és igual o superior al 10% de la concentració de catalitzador. Per les condicions òptimes presentades en aquest treball, [substrat]/[catalitzador] de 4000, en 9 mL de dissolvent i una concentració de catalitzador de $4.78 \cdot 10^{-4}$ M, aquest 10% establert com a llindar, significaria que 4 g del substrat que es pretén utilitzar per a la catàlisi no haurien de consumir més de 0.1 mL de solució de NaOH 0.01002 M.

11.8.2. Determinació de la concentració d'àcid acètic en la N-al·lilacetimida.

La insolubilitat de la N-al·lilacetimida en aigua i la possibilitat que aquesta reaccioni per donar la hidròlisi de substrat alliberant molècules d'àcid acètic en el medi, feren necessari la utilització d'un mètode alternatiu a les valoracions volumètriques per a la determinació d'impureses d'àcid acètic en el cas de l'N-al·lilacetimida. El percentatge d'àcid acètic en la mostra es determina en el Servei d'anàlisi química de la UAB per GC-MS a partir de la comparació de la mostra amb una recta patró d'àcid acètic en toluè.

La rampa de temperatura utilitzada per la determinació és la representada en la figura 11.3.

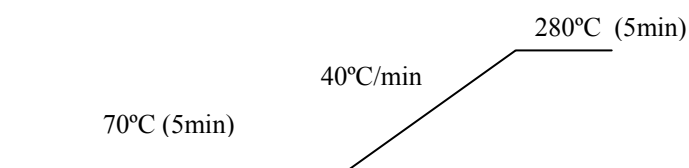


Figura 11.3. Rampa de temperatura utilitzada per a la determinació de la concentració d'àcid acètic per GC-MS en mostres de N-al·lilacetimida.

La recta patró utilitzada es troba composta de les mostres següents: blanc de toluè, patró d'àcid acètic $2 \cdot 10^{-5} \text{M}$, patró d'àcid acètic $2 \cdot 10^{-6} \text{M}$, patró d'àcid acètic $2 \cdot 10^{-7} \text{M}$, patró d'àcid acètic $2 \cdot 10^{-8} \text{M}$. El pic de l'àcid acètic detectat té un temps de retenció de 3.90 min.

Per comparació de les àrees obtingudes s'estima que la concentració de la mostra analitzada 1.0061g imida es troba entre $2 \cdot 10^{-6} \text{M}$ i $2 \cdot 10^{-7} \text{M}$

Bibliografia

- ¹ Gordon, A.J.; Richard A.F. *The chemist's companion*. New York: John Wiley & Sons, **1972**. p. 445. ISBN 0-471-31590-7.
- ² Ahmad, J.; Levison, J.J.; Robinson, S.D.; Uttley, M.F. *Inorg Synth.* **1974**, *15*, 48.
- ³ Hallman, P.S.; Stephenson, T.A.; Wilkinson, G; *Inorg Synth.* **1970**, *12*, 237.
- ⁴ Abbel, R.; Abdul-Rashid, K.; Faatz, M.; Hadzovic, A.; Lough, A.J.; Morris, R.H. *J.A.C.S.* **2005**, *127*, 1880.
- ⁵ Sezen, B.; Sames, D. *J.A.C.S. Commun.* **2005**, *127*, 5284.
- ⁶ Ahmad, J.J.; Levison, S.D.; Uttley, M.F. *Inorg. Synth.* **1974**, *15*, 50.
- ⁷ Osborn, J. A.; Wilkinson, G *Inorg Synth.*, **1967**, *10*, 67.
- ⁸ GW. Parshall, *Inorg Synth.*, 1974, *15*, 59. I Bath, S.S; Vaska, J.A.C.S. **1963**, *85*, 3500.
- ⁹ Komiya, S. *Synthesis of organometallic compounds: a practical guide*. Sussex: Wiley, **1997**. p.200. ISBN 0-471-97070-0.
- ¹⁰ Becker, Y.; Eisenstandt, A.; Stille, J.K. *J. Org Chem.*, **1980**, *45*, 2145.
- ¹¹ Sukata, K. *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **1985**, *58*, 838.
- ¹² Park, J.D.; Englert, R.D; Meek, J.S. *J.Am.Chem.Soc.*, **1951**, *74*, 1010.
- ¹³ Garst, M.E.; Lukton, D.; *J. Org Chem.* **1981**, *46*, 4433.
- ¹⁴ Stille, J.K.; Becker, Y. *J. Org Chem.*, **1980**, *45*, 2139.
- ¹⁵ Degolu, D.; Faedda, G; Gladiali, S.; *J. Org Chem.*, **1984**, *268*, 167.
- ¹⁶ Antao, R. Tesis de llicenciatura presentada a la Universitat de Coimbra **1997**.
- ¹⁷ Joo, F; Kovacs, J. *Inorg Synth.* **1998**, *32*, 1.
- ¹⁸ Santos, A.; López, J.; Montoya, J.; Noheda, P.; Romero, a.; Echavarren, A.M.; *Organometallics.* **1994**, *13*, 3605.
- ¹⁹ López, R.; Moya, S.A.; Zúñiga, C.; Yáñez, M.; Bayón, J.C.; Aguirre, P. *Appl. Organometal. Chem.* **2006**, *20*, 315.
- ²⁰ Sánchez-Delgado, R.A.; Thewalt, U.; Valencia, N. *Inorg Chem.* **1986**, *25*, 1097.
- ²¹ Sánchez-Delgado, R.A.; Medina, M.; López-Linares, F.; Fuentes, A. *J. Mol. Cat.*, **1997**, *116*, 167.

Conclusions

De tota la sèrie de complexos de Rh i Ru assajats, el complex $[\text{RuClH}(\text{CO})(\text{PPh}_3)_3]$ és el més efectiu per la isomerització tant de N-al·lilamides com de N-al·lilimides. Contràriament al què es podria deduir dels resultats de la bibliografia, aquestes isomeritzacions, quan els substrats no es troben substituïts en el doble enllaç, són molt ràpides, però l'eficiència de la reacció es veu afectada en ambdós tipus de substrats per un procés, també molt ràpid, de desactivació del catalitzador.

Tant la N-propenilacetamida com la N-propenilacetimida, obtingudes per isomerització de les corresponents amida i imida al·líliques, reaccionen irreversiblement amb el complex $[\text{RuClH}(\text{CO})(\text{PPh}_3)_3]$ per formar el mateix complex de fórmula, $[\text{Ru}\{\text{N}(\text{CH}=\text{CHCH}_3)\text{OCCH}_3-\kappa^2\text{N},\text{O}\}\text{Cl}(\text{CO})(\text{PPh}_3)_2]$, que conté un lligand acetamidat. La formació d'aquest producte és més lenta amb les amides que amb les imides i com a conseqüència, el catalitzador $[\text{RuClH}(\text{CO})(\text{PPh}_3)_3]$ resulta ser més efectiu per isomeritzar aquesta primera família de substrats. La major o menor facilitat de formació de complexos amb lligands acetamidat, derivats dels productes d'isomerització de la resta de substrats emprats, ha d'estar relacionada amb la major o menor velocitat de desactivació del catalitzador. Aquesta velocitat ha de determinar les conversions assolides en les reaccions d'isomerització d'aquests substrats. A banda d'aquest procés de desactivació del catalitzador per reacció amb el producte de la isomerització, el catalitzador també pot desactivar-se per reacció amb traces d'àcids carboxílics presents com a impureses en els substrats.

L'addició de PPh_3 al catalitzador $[\text{RuClH}(\text{CO})(\text{PPh}_3)_3]$ millora substancialment les conversions de les reaccions d'isomerització de N-al·lilamides i N-al·lilimides. Això es degut a que la presència de PPh_3 té el doble efecte de reduir la desactivació del catalitzador i accelerar la reacció catalítica. En particular, en el cas optimitzat de la N-al·lilacetamida, per una concentració 7.65 mM de PPh_3 i 0.478 mM del catalitzador (relació molar $\text{PPh}_3/\text{catalitzador}=16$) s'assoleix la màxima velocitat coneguda per a la isomerització d'aquest substrat ($\text{TOF}=380 \text{ min}^{-1}$) amb un TON pròxim a 4000 voltes. L'addició de PPh_3 al catalitzador $[\text{RuClH}(\text{CO})(\text{PPh}_3)_3]$ també millora significativament la conversió en la resta de substrats assajats, a excepció d'aquells que estan substituïts en el doble enllaç al·lílic. En aquest casos, la manca d'activitat és probablement deguda a la dificultat de coordinació del doble enllaç al metall.

La presència d'H₂ a baixa pressió (*ca.* 1 bar) permet reactivar el producte de desactivació del catalitzador, millorant així les conversions. Aquesta estratègia però, és menys efectiva que l'addició de PPh₃, ja que no té un efecte d'acceleració de la reacció catalítica d'isomerització i, a més, la presència d'H₂ produeix una certa quantitat de producte d'hidrogenació, particularment quan tot el substrat ha estat isomeritzat.

L'addició de fosfines bidentades al catalitzador [RuClH(CO)(PPh₃)₃] també es efectiva per a disminuir la desactivació del sistema catalític, però aquest efecte va acompanyat d'una disminució de la velocitat de la reacció d'isomerització, de manera que amb aquests catalitzadors generats *in situ* en cap cas es superen les conversions assolides amb l'addició de PPh₃. De les difosfines assajades, la dppb és la que mostra millor conversions.

Els catalitzadors preparats *in situ* per reacció del complex [RuClH(CO)(PPh₃)₃] amb lligands N-donadors són també actius en la isomerització de N-al·lilamides i de N-al·lilimides, però menys efectius que el complex [RuClH(CO)(PPh₃)₃], ja que si bé es mantenen actius després de 24 h, les seves velocitats d'isomerització són molt baixes. D'altra banda, els complexos catiónics [RuLH(CO)(L)(PPh₃)₃](PF₆) (L= lligand N-donadors tipus bipy) s'han mostrat totalment inactius.

L'estudi cinètic de la reacció d'isomerització de la N-al·lilacetamida, i la resta de resultats d'aquesta tesi, han permès proposar un mecanisme per a la isomerització d'aquest substrat catalitzada pel complex [RuClH(CO)(PPh₃)₃]. La reacció té lloc a través d'un mecanisme tipus metall-hidrur, com el descrit a la introducció, però amb l'assistència quelatant de l'oxigen d'amida. A més, el resultats cinètics no es poden explicar si no es consideren dos cicles catalítics. Un o altre serien predominats depenent de la concentració de PPh₃ en la reacció i difereixen en el procés de regeneració del catalitzador a partir de l'intermedi que conté el substrat isomeritzat coordinat al metall.

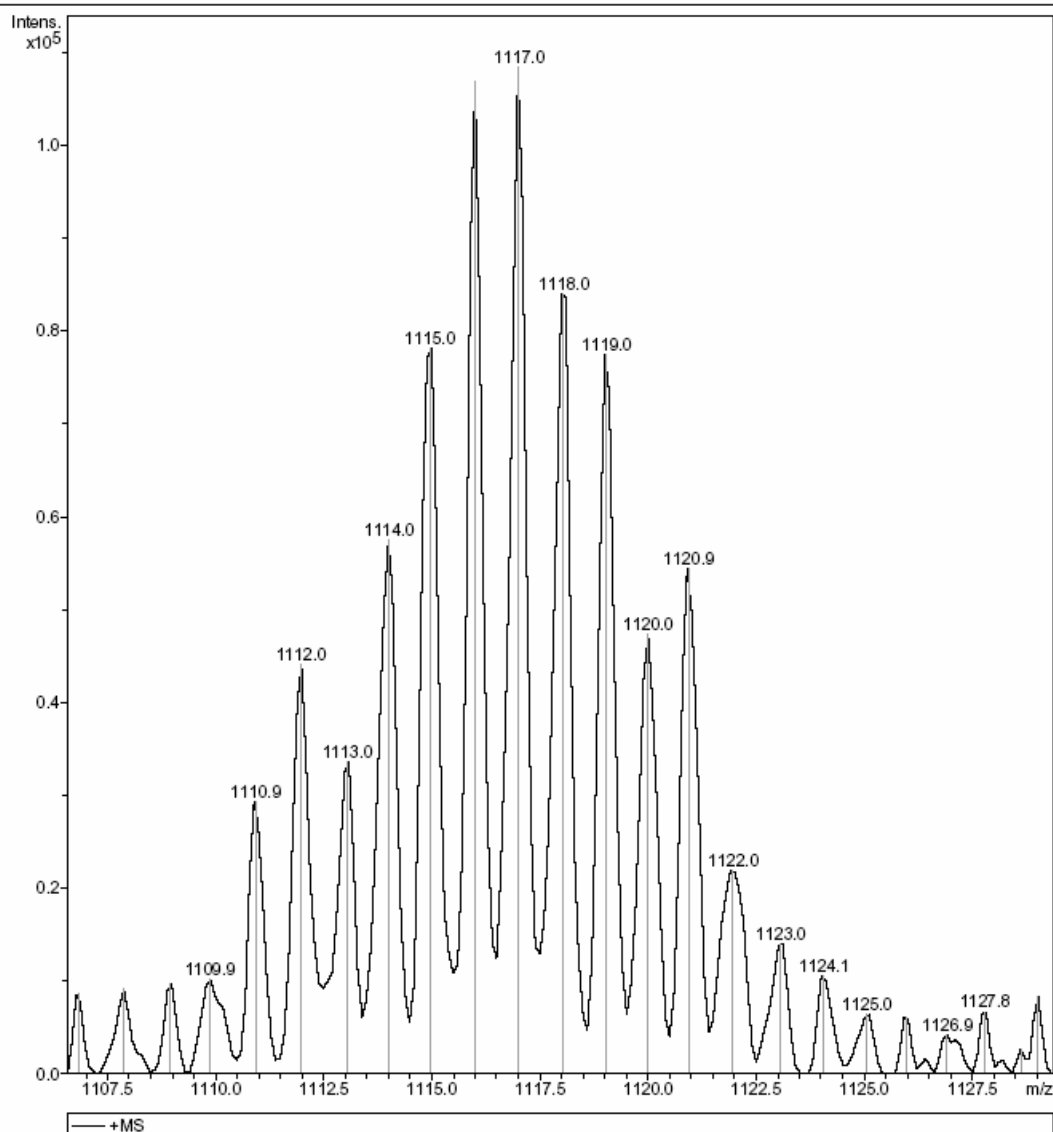
ANNEXOS

A1: Espectre de masses (ionització per electrospray) de [RuClH(CO)(PPh₃)₃] en dissolució

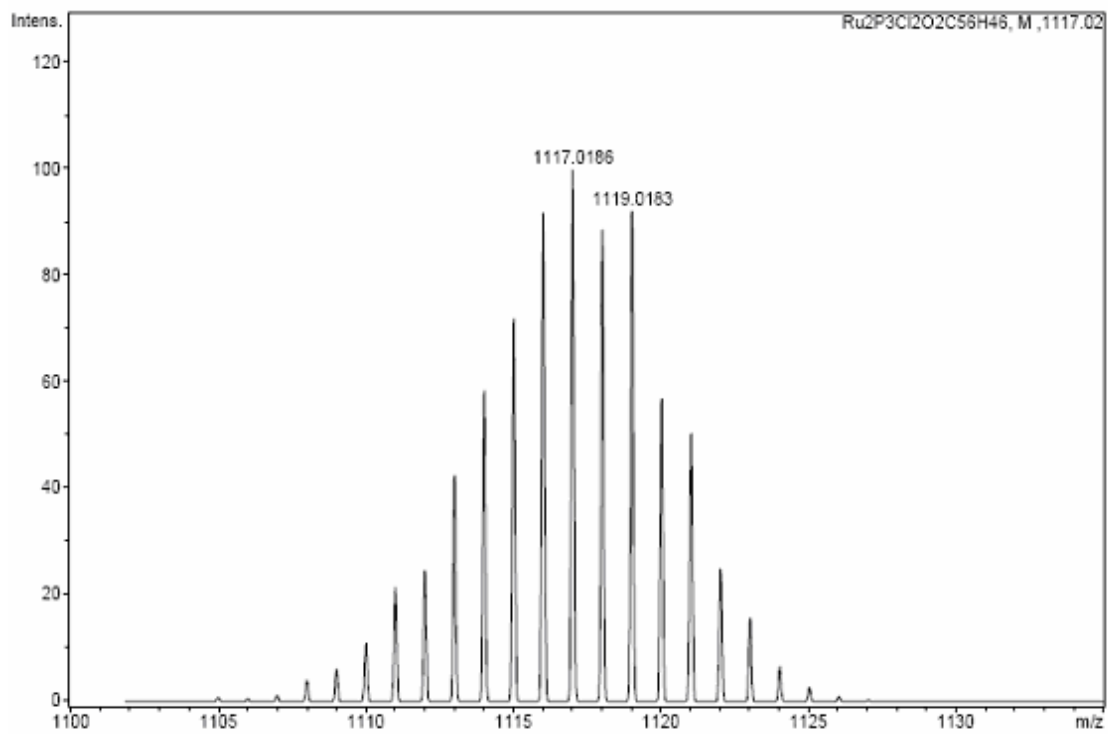
Espectre experimental del complex [RuClH(CO)(PPh₃)₃] en dissolució de 20 ppm en CHCl₃, MeOH i HCOOH 1% en H₂O (9:0.5:0.5). Ampliació de l'ió majoritari: [Ru₂Cl₂H(CO)₂(PPh₃)₃]⁺

Acquisition Parameter

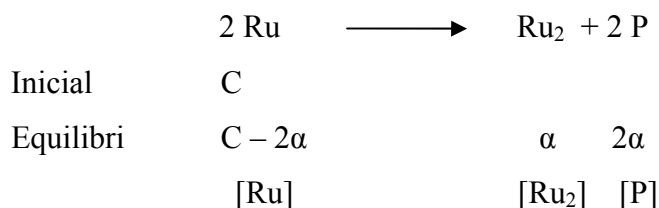
Ion Source Type	ESI	Ion Polarity	Positive	Alternating Ion Polarity	off
Mass Range Mode	Std/Normal	Scan Begin	100 m/z	Scan End	1500 m/z
Capillary Exit	161.0 Volt	Skim 1	67.0 Volt	Trap Drive	64.0
Accumulation Time	64 μs	Averages	200 Spectra	Auto MS/MS	off



Espectre simulat de l'ió $[\text{Ru}_2\text{Cl}_2\text{H}(\text{CO})_2(\text{PPh}_3)_3]^+$



A2: Equació que permet descriure l'equilibri monòmer-dímer pel complex $[\text{RuClH}(\text{CO})(\text{PPh}_3)_3]$ en dissolució.



$$K = \frac{[\text{Ru}_2][\text{P}]^2}{[\text{Ru}]^2}$$

$$\left\{ \begin{array}{l} C = [\text{Ru}] + 2 [\text{Ru}_2] \\ \frac{[\text{Ru}_2]}{[\text{Ru}]} = \frac{I \text{Ru}_2 / 2}{I \text{Ru}} = \frac{I \text{Ru}_2}{2I \text{Ru}} = x \end{array} \right.$$

$I \text{Ru}_2$ = Integració del senyal de l'hidrur del dímer.

$I \text{Ru}$ = Integració del senyal de l'hidrur del monòmer

$$\frac{C}{[\text{Ru}]} = \frac{[\text{Ru}]}{[\text{Ru}]} + \frac{2[\text{Ru}_2]}{[\text{Ru}]} = 1 + 2x$$

$$[\text{Ru}] = \frac{C}{1 + 2x}$$

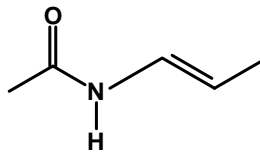
$$[\text{Ru}_2] = x [\text{Ru}] = C \frac{x}{1 + 2x}$$

$$[\text{P}] = 2 [\text{Ru}_2] = C \frac{2x}{1 + 2x}$$

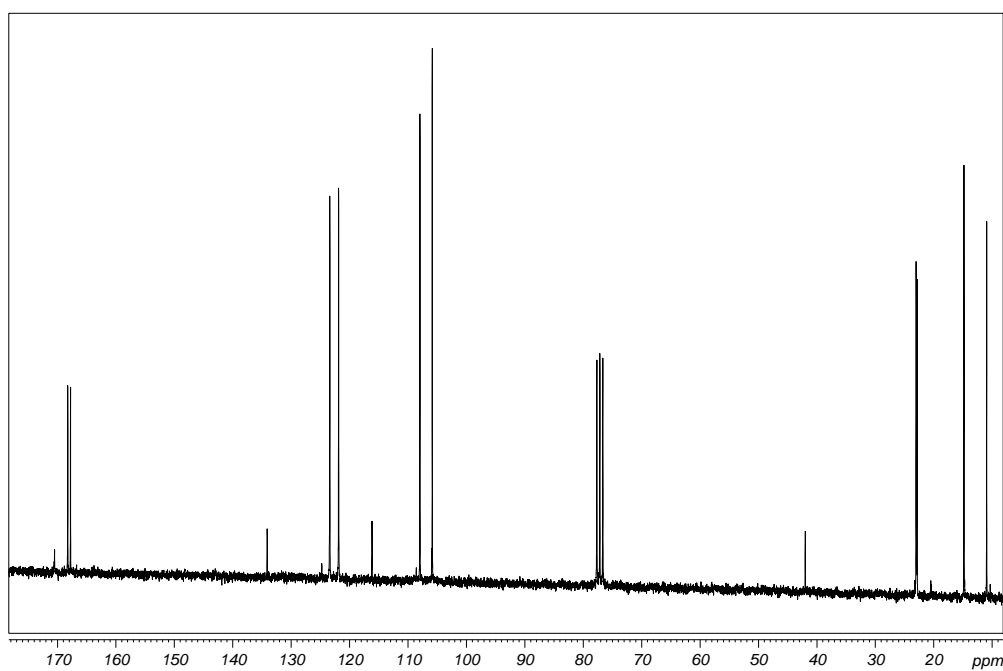
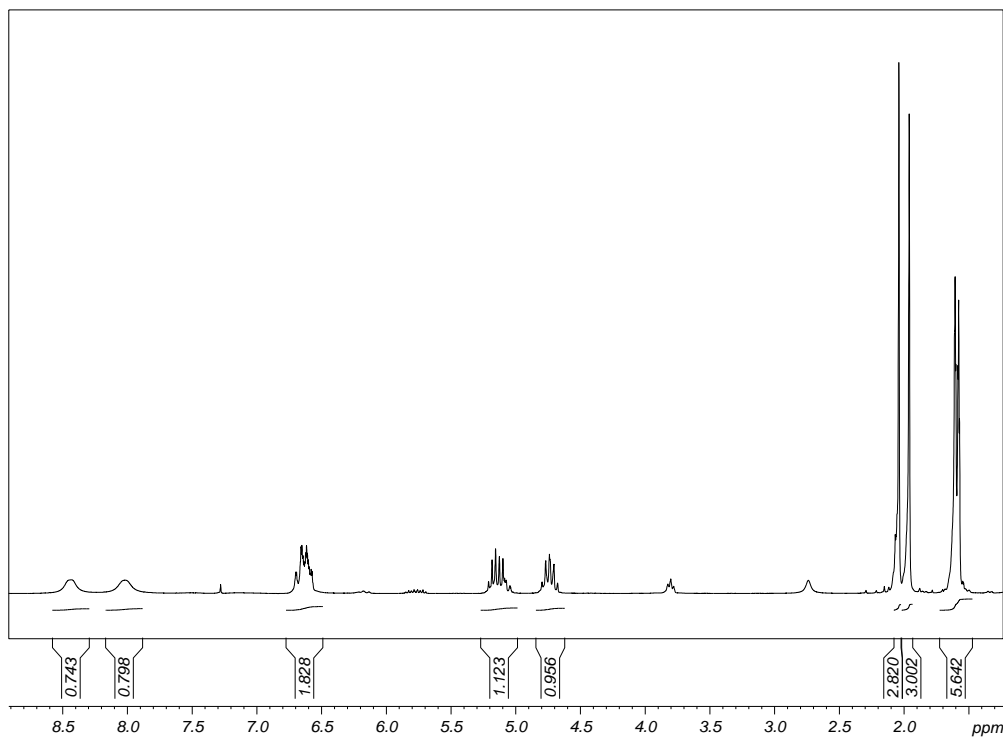
$$K = \frac{C \frac{x}{1 + 2x} \left(C \frac{2x}{1 + 2x} \right)^2}{\left(\frac{C}{1 + 2x} \right)^2}$$

$$K = \frac{4x^3 C}{1 + 2x}$$

A3: RMN de ^1H i ^{13}C a 250 MHz del producte d'isomerització de la N-al·lilacetamida.

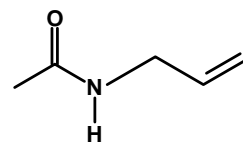


[15] N-propilamida (mescla 1:1 cis:trans)

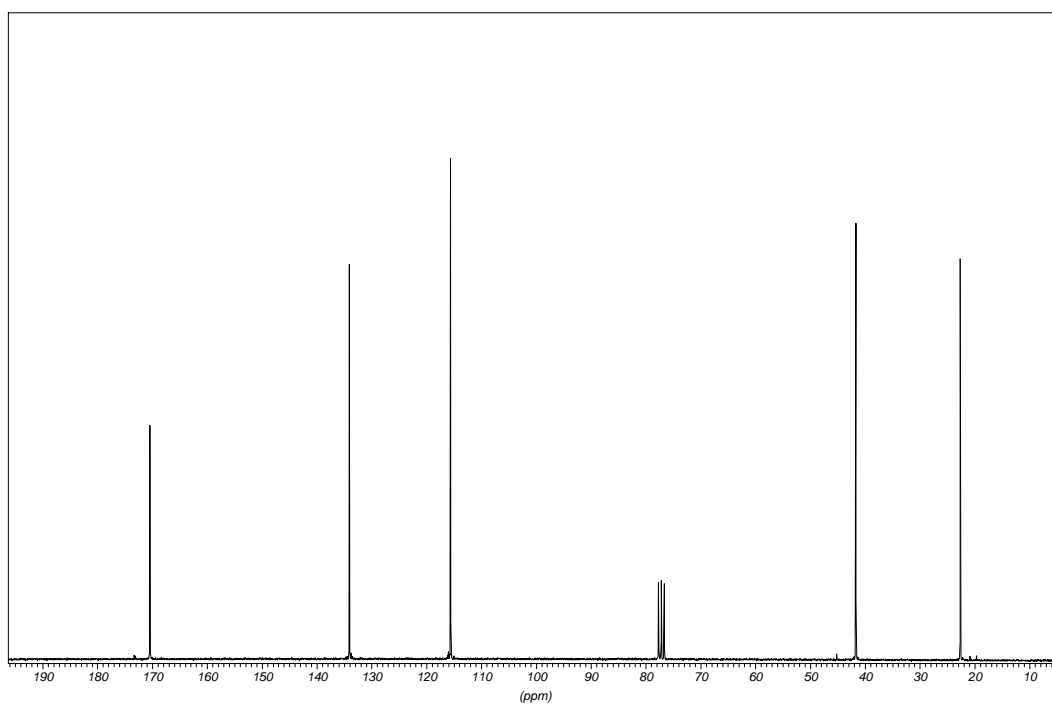
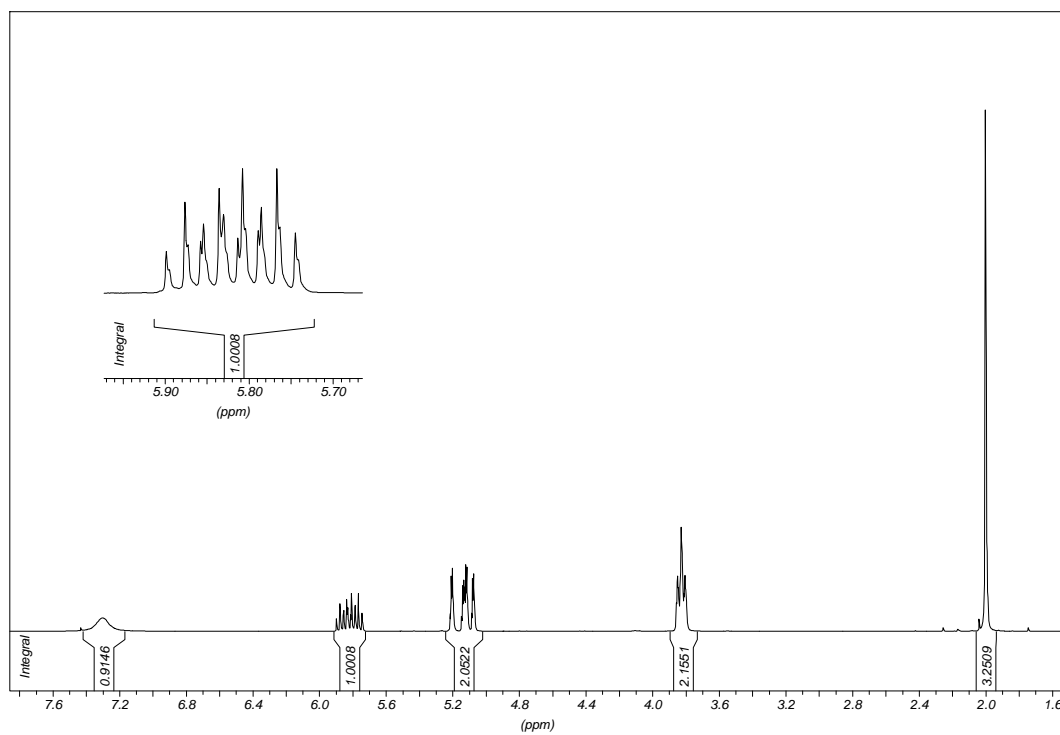


A4: RMN dels diferents substrats isomeritzats

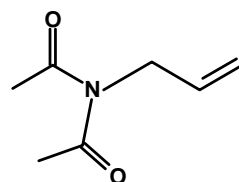
[2] N-al·lilacetamida



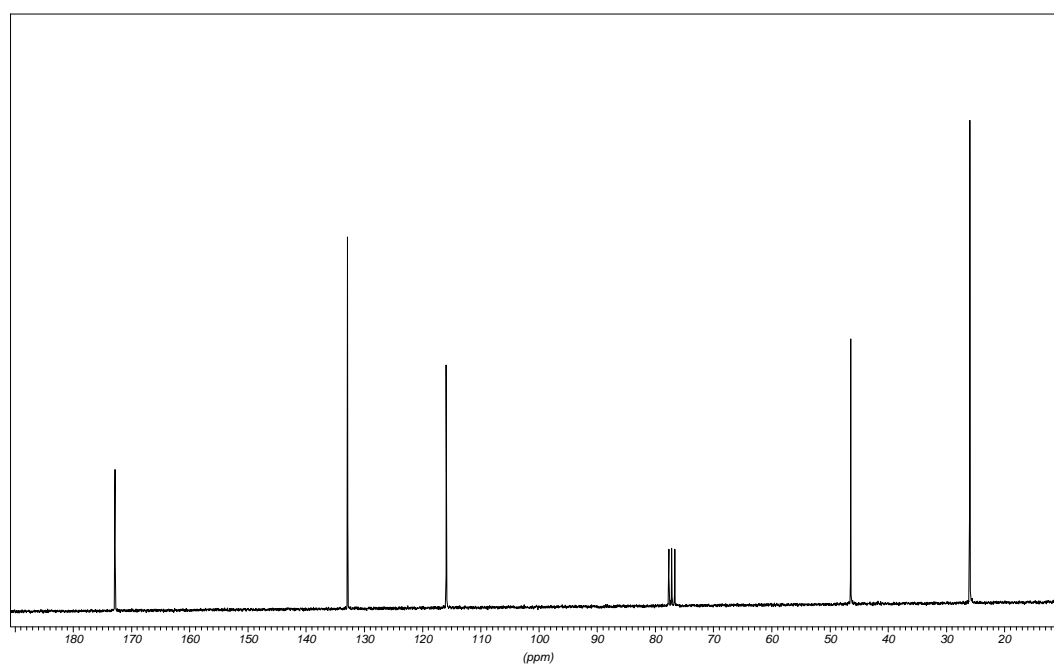
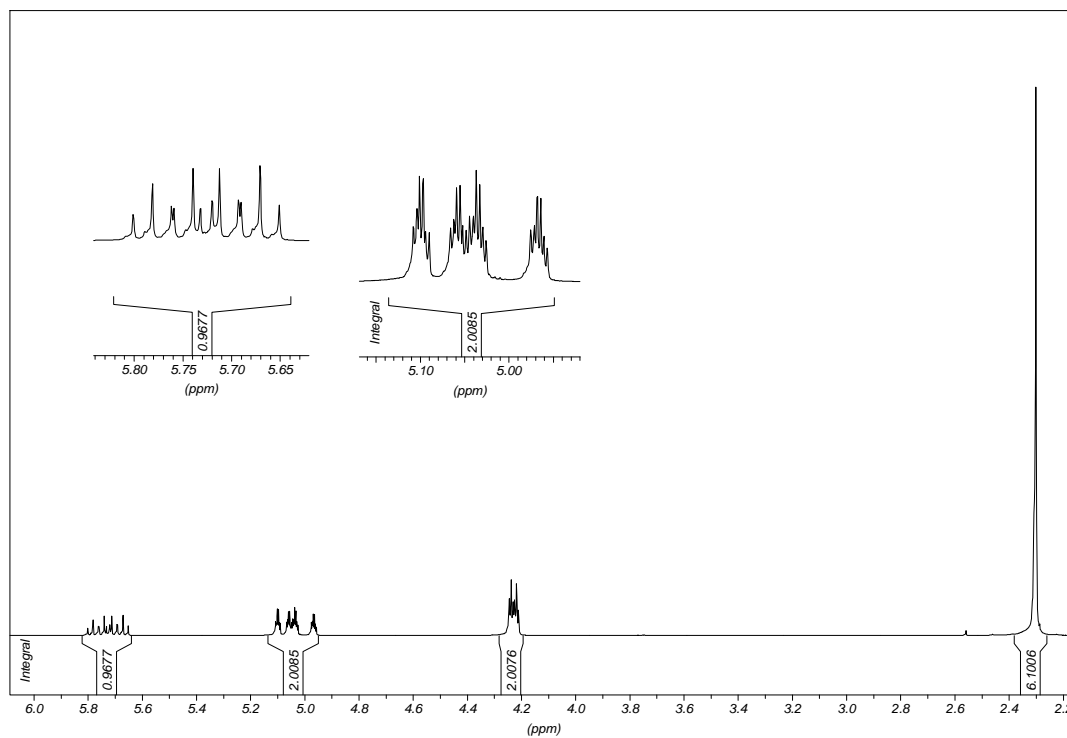
Espectre de RMN ^1H i ^{13}C :



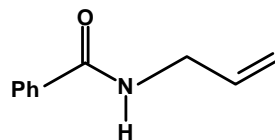
[3] N-al·lilacetimida



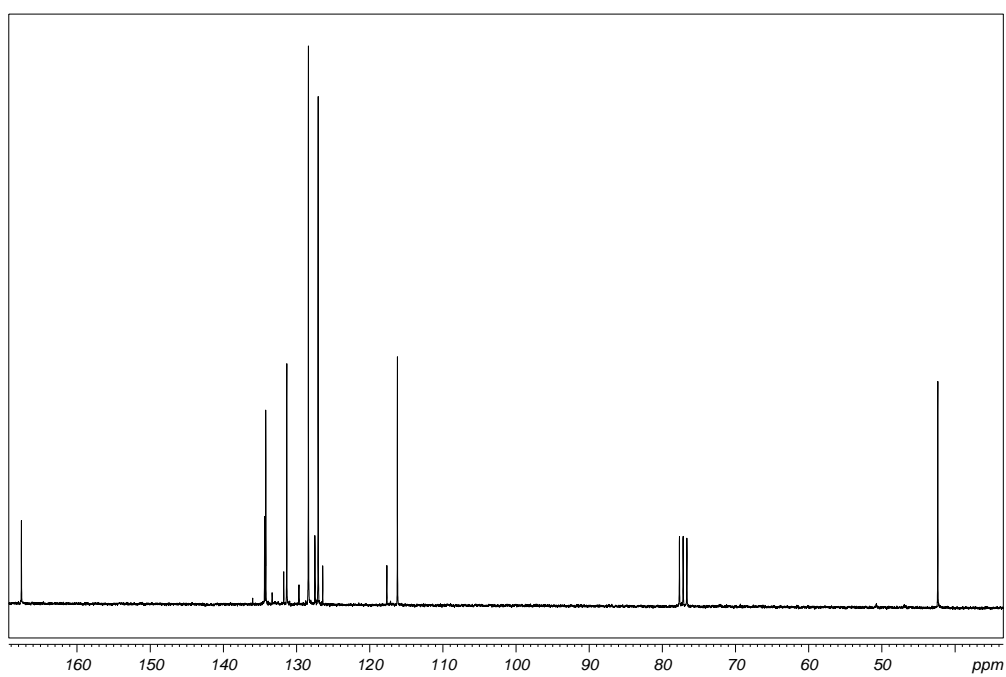
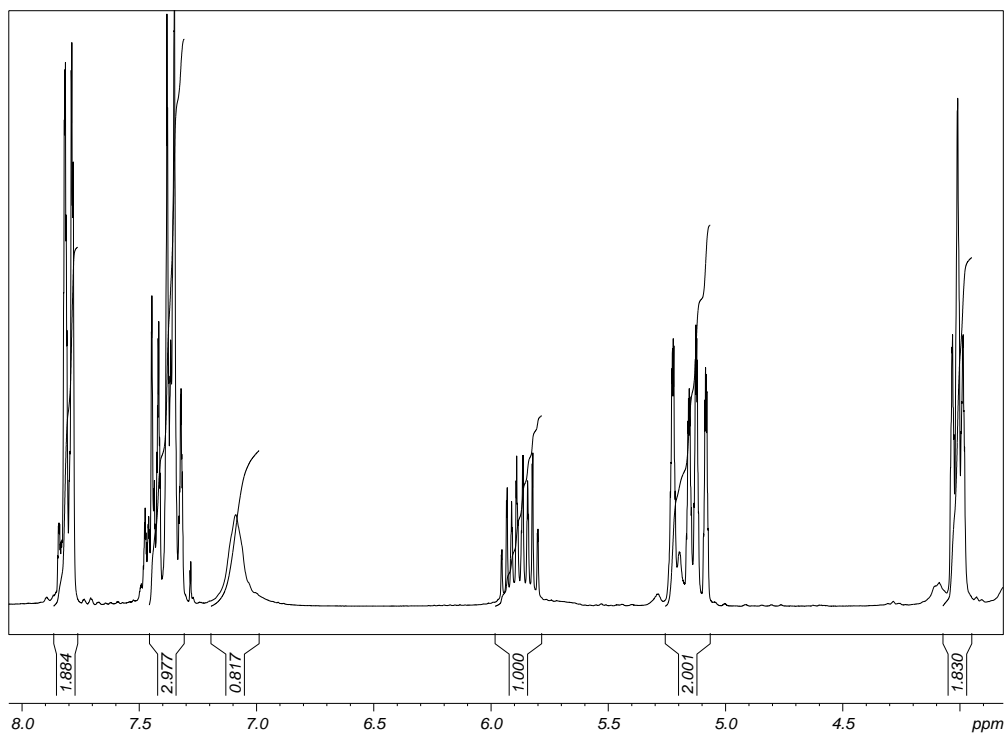
Espectre de RMN ^1H i ^{13}C :



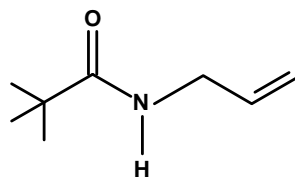
[4] N-al·lilbenzamida



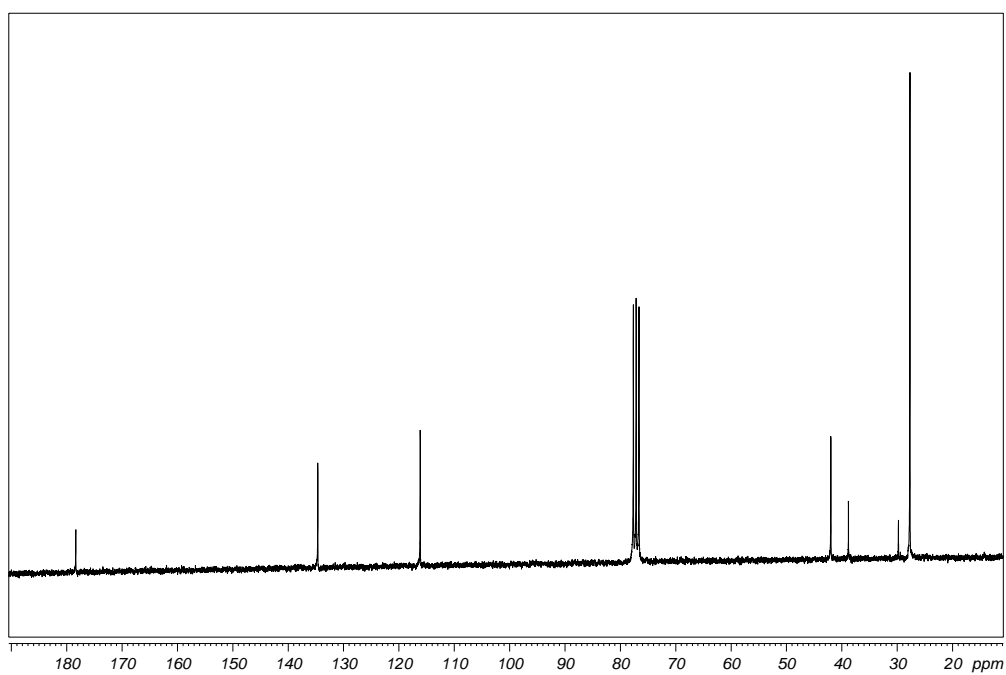
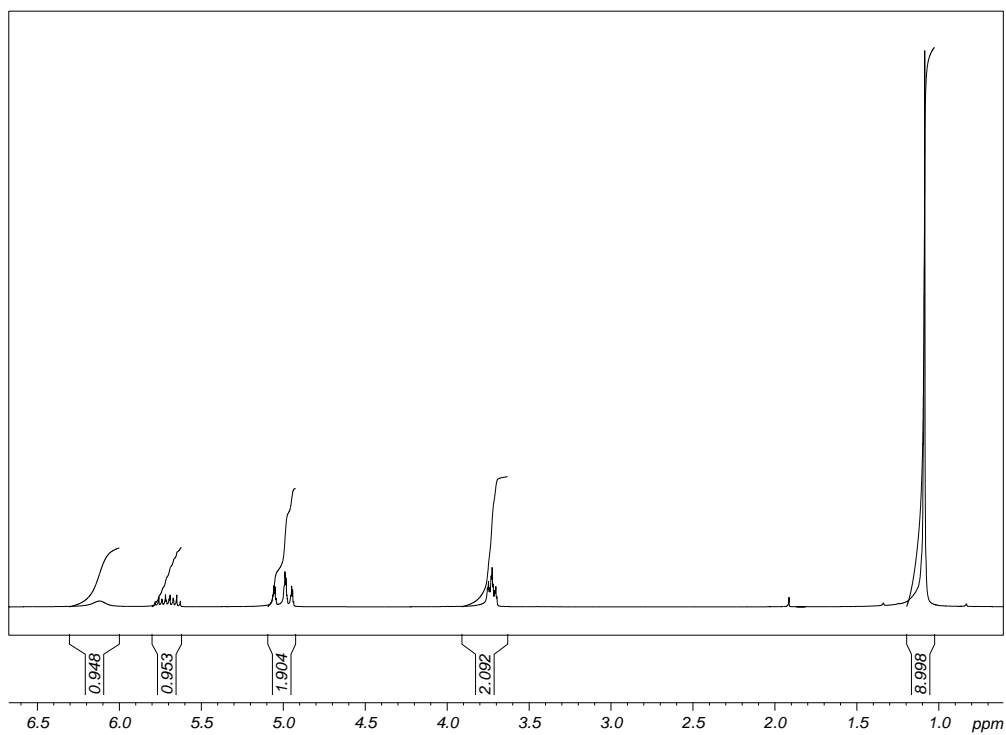
Espectre de RMN ^1H i ^{13}C :



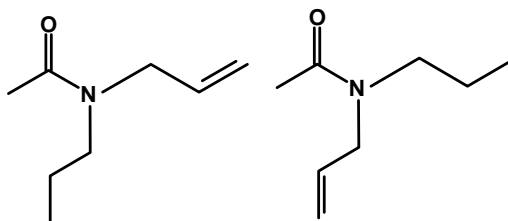
[5] N-al·lilpivalilamida



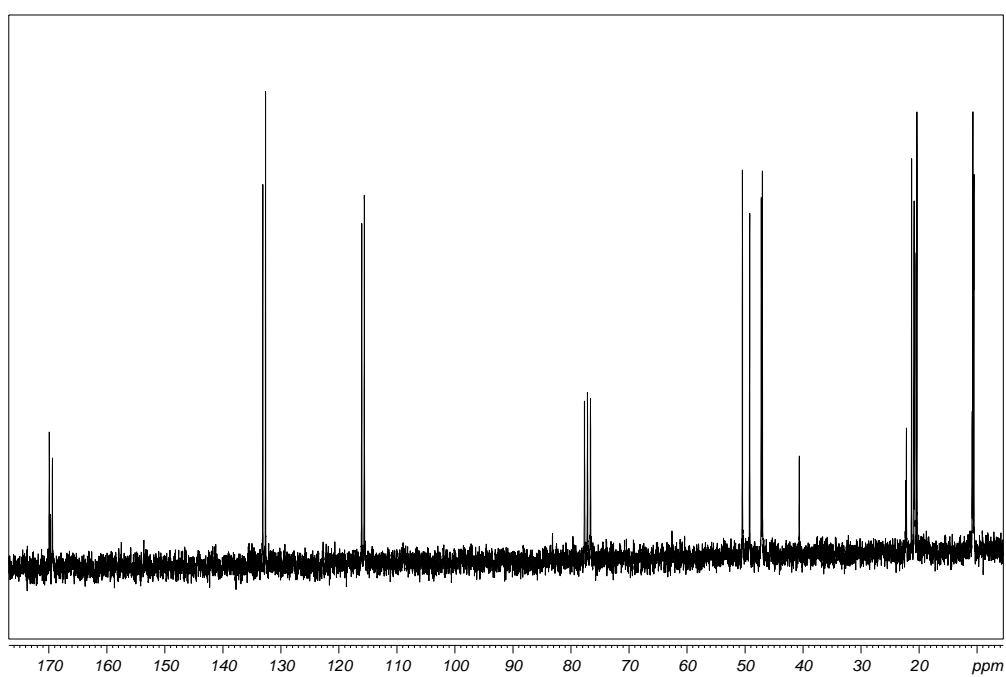
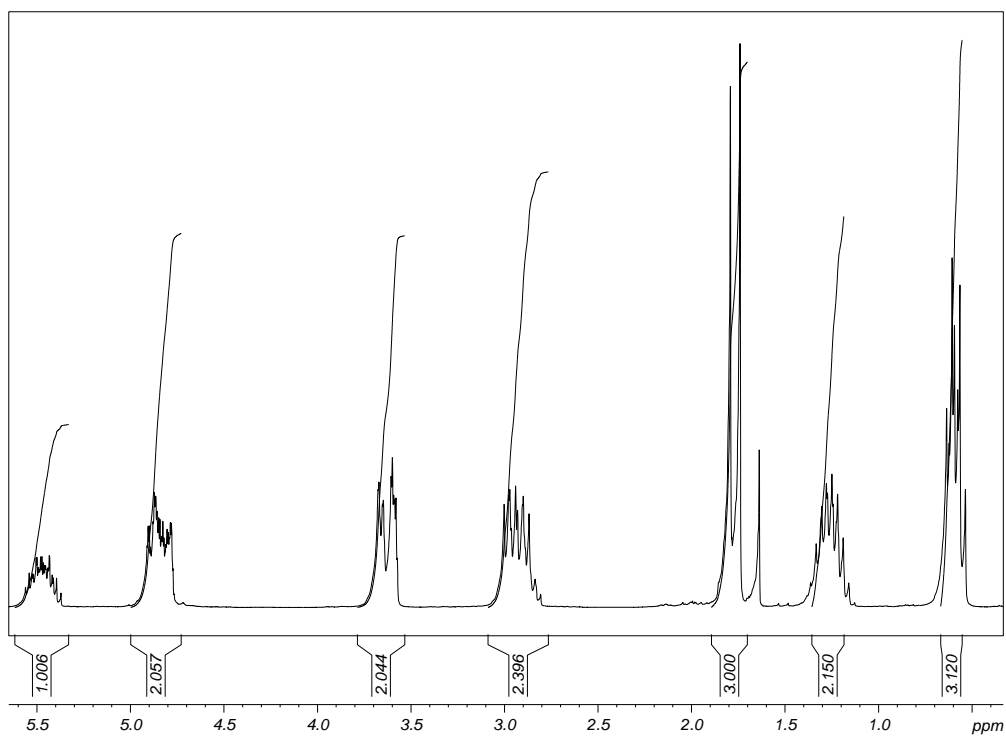
Espectre de RMN ^1H i ^{13}C :



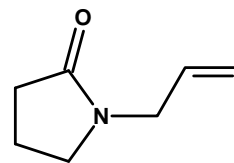
[6] N-al·lil-N-propilacetamida



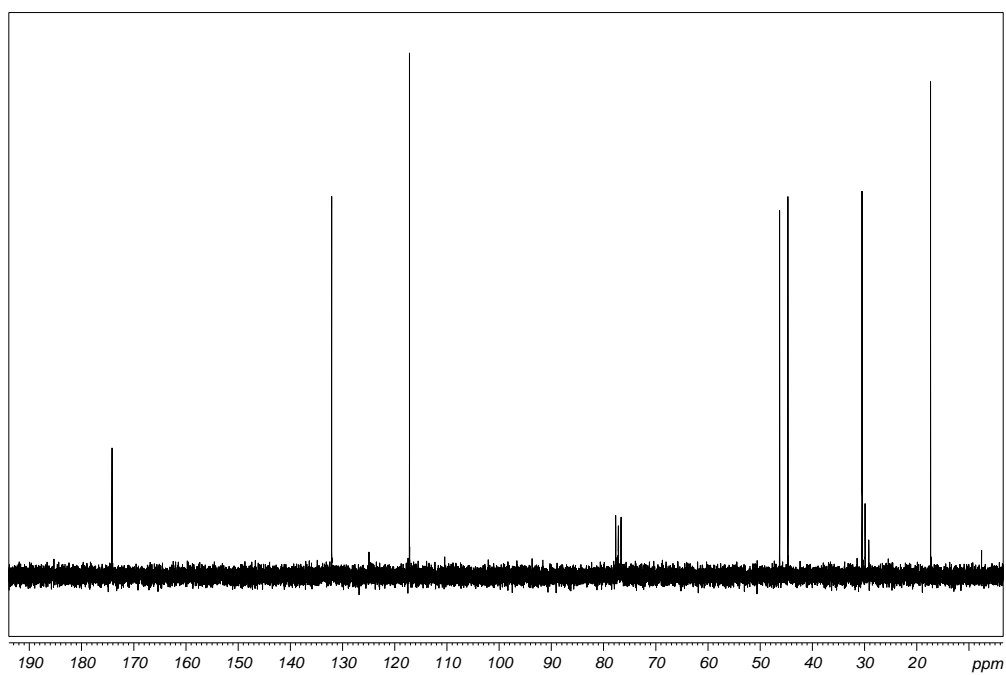
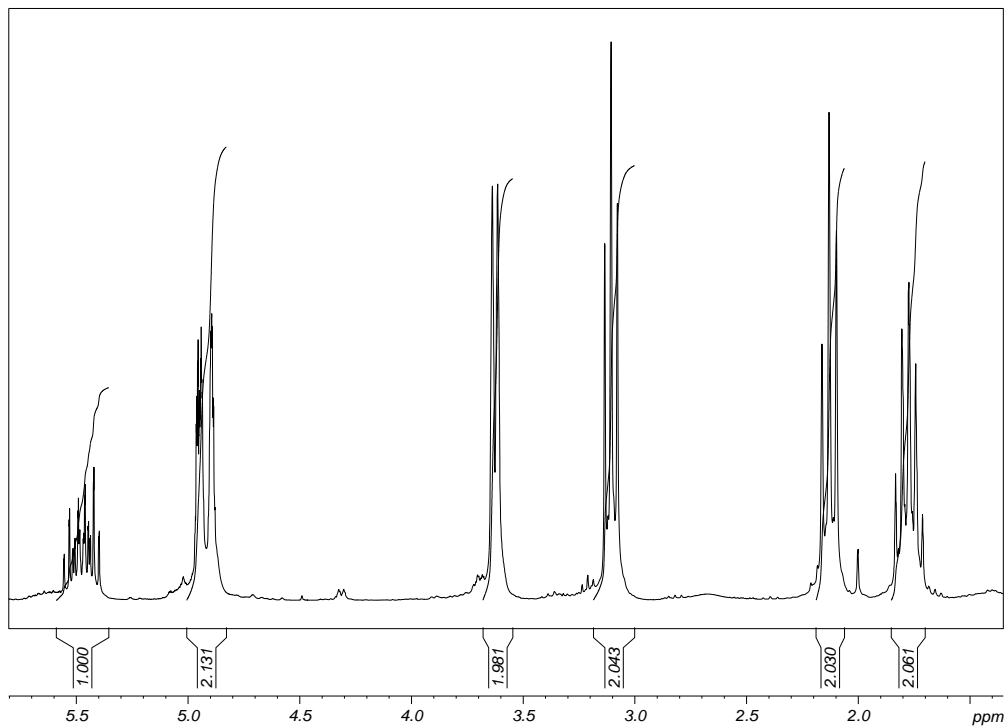
Espectre de RMN ¹H i ¹³C:



[7] N-al·lil-2-pirrolidinona

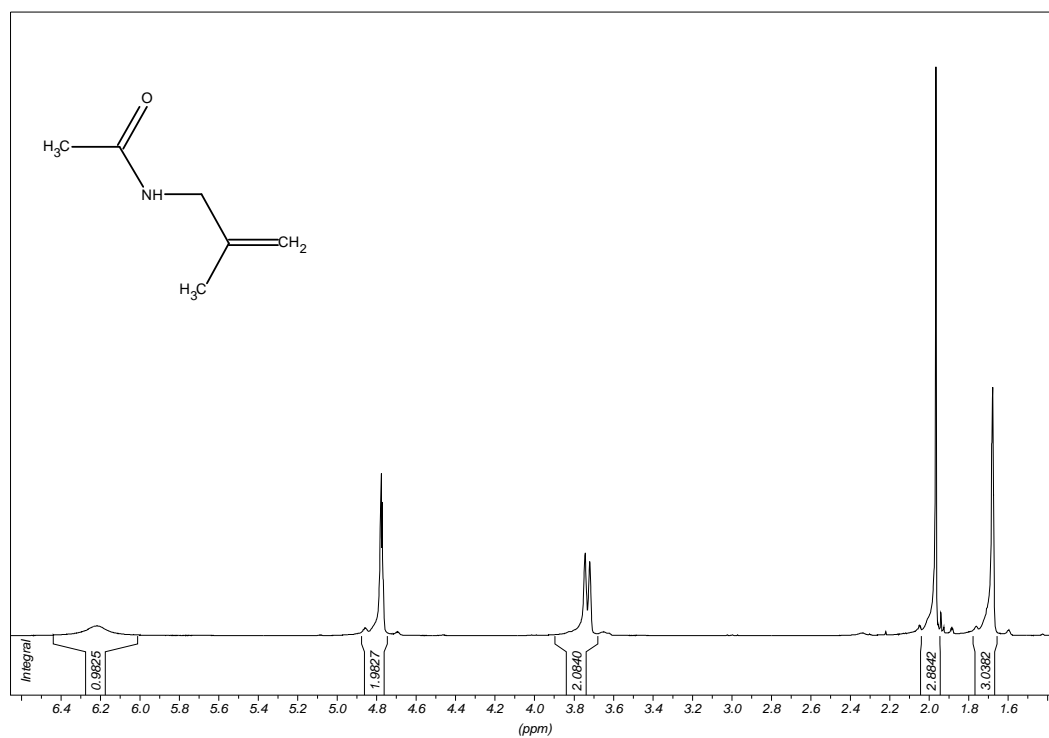


Espectre de RMN ^1H i ^{13}C :



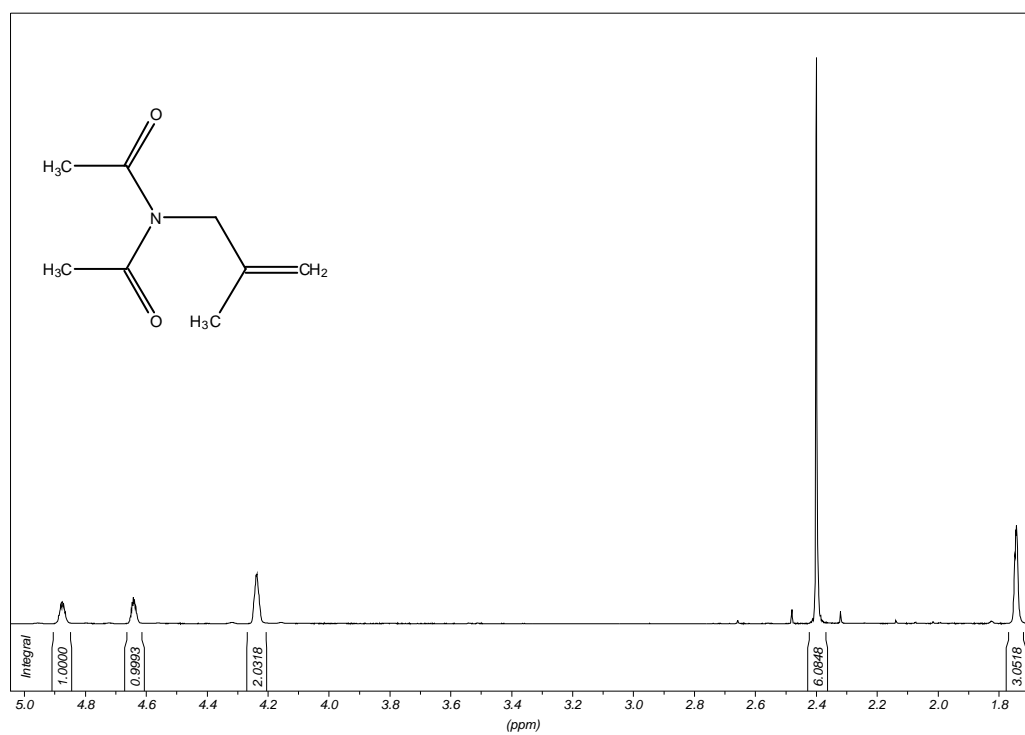
[8] 2-metil·lilacetimida

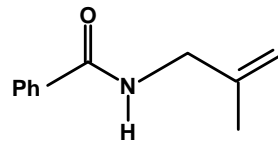
Espectre de RMN ^1H :



[12] 2-metil·lilacetimida

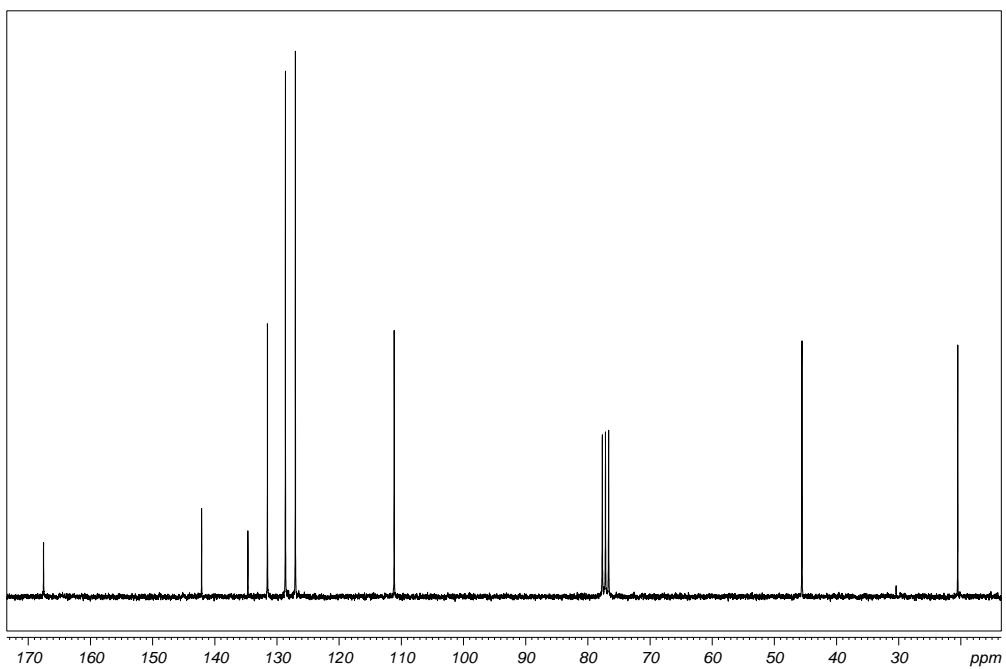
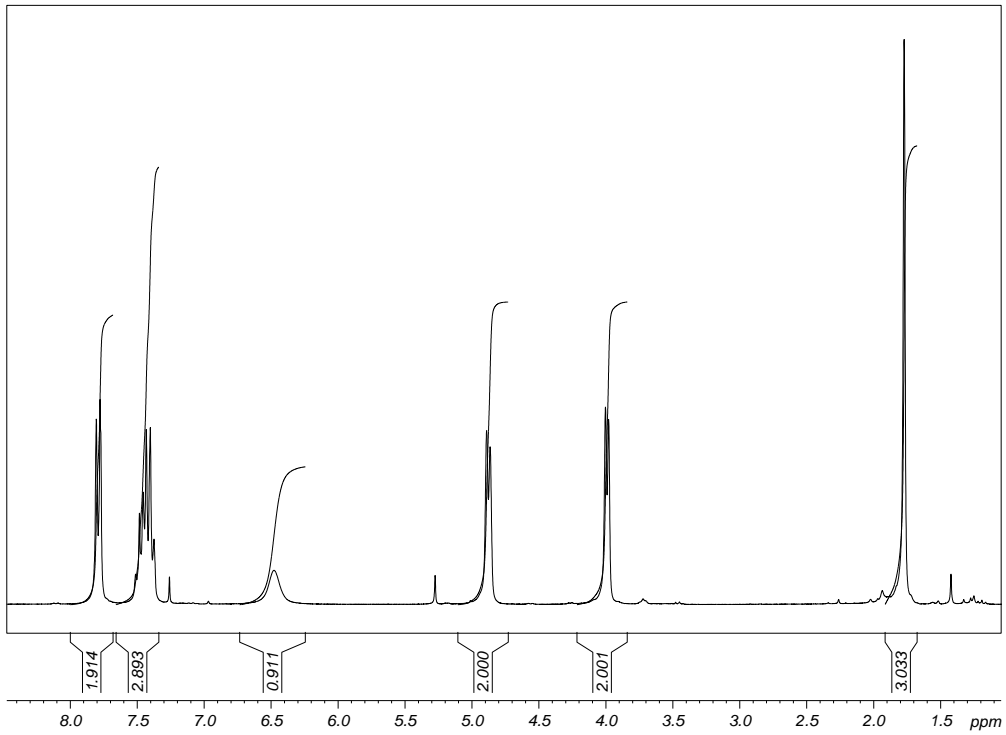
Espectre de RMN ^1H :



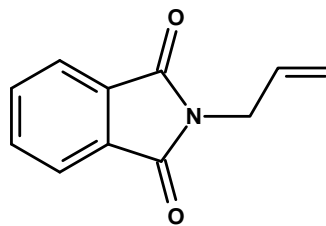


[9] N-2-metilal·lilbenzamida:

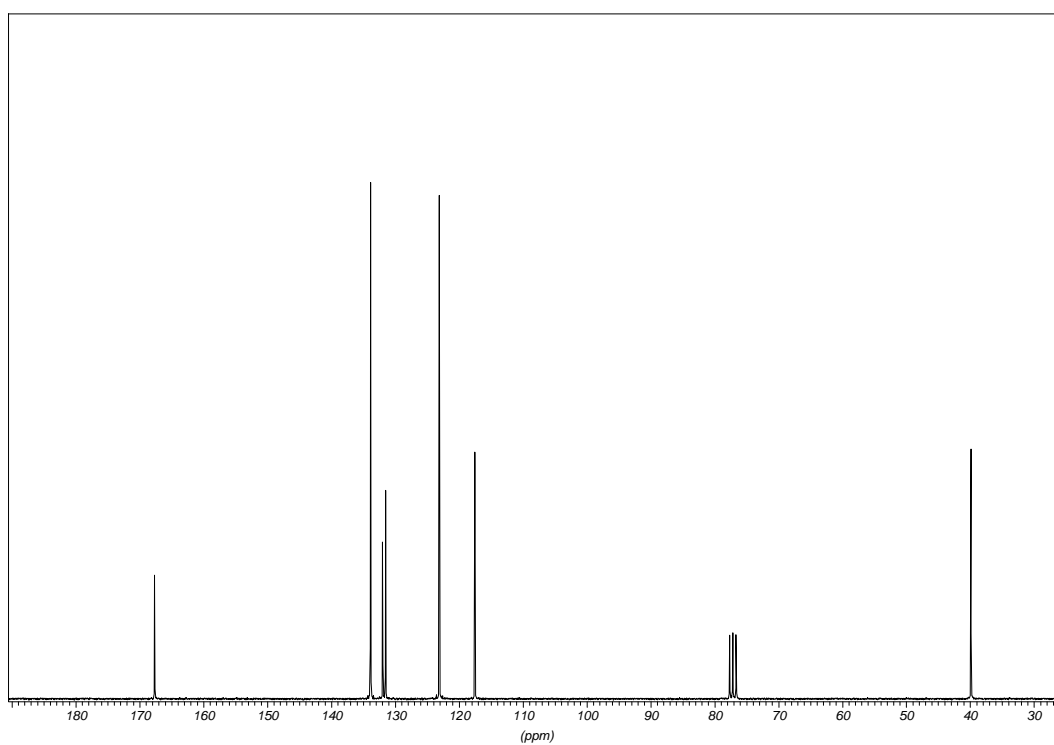
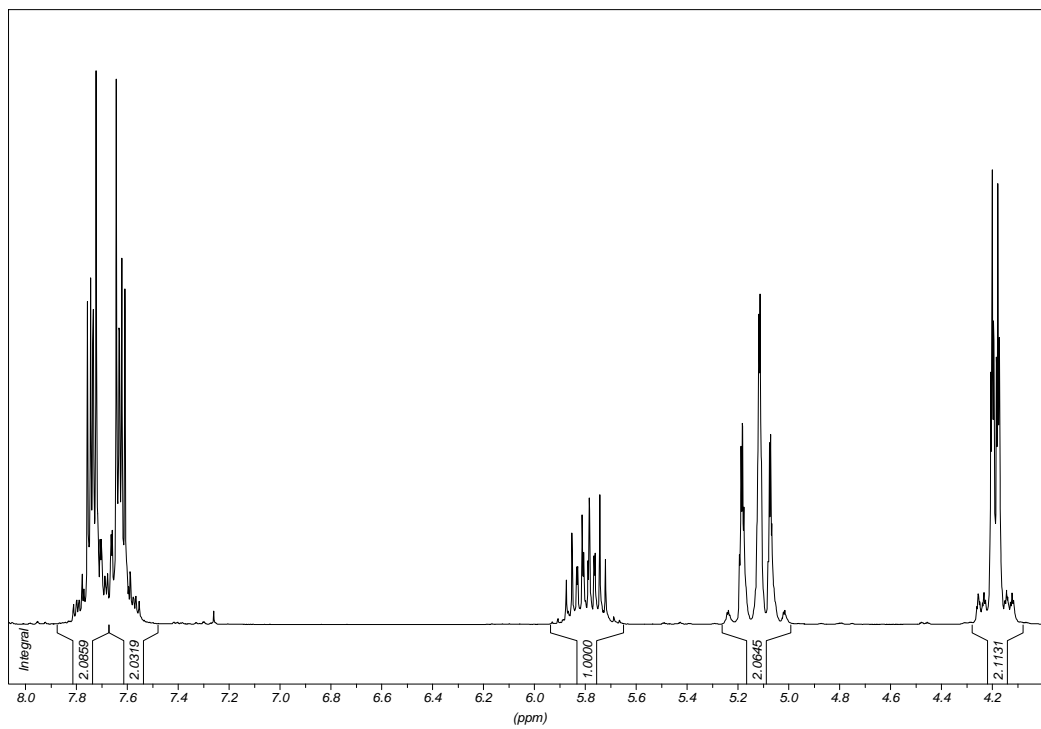
Espectre de RMN ^1H i ^{13}C :



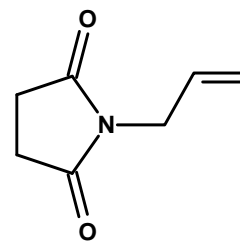
[10] N-al·lilftalimida



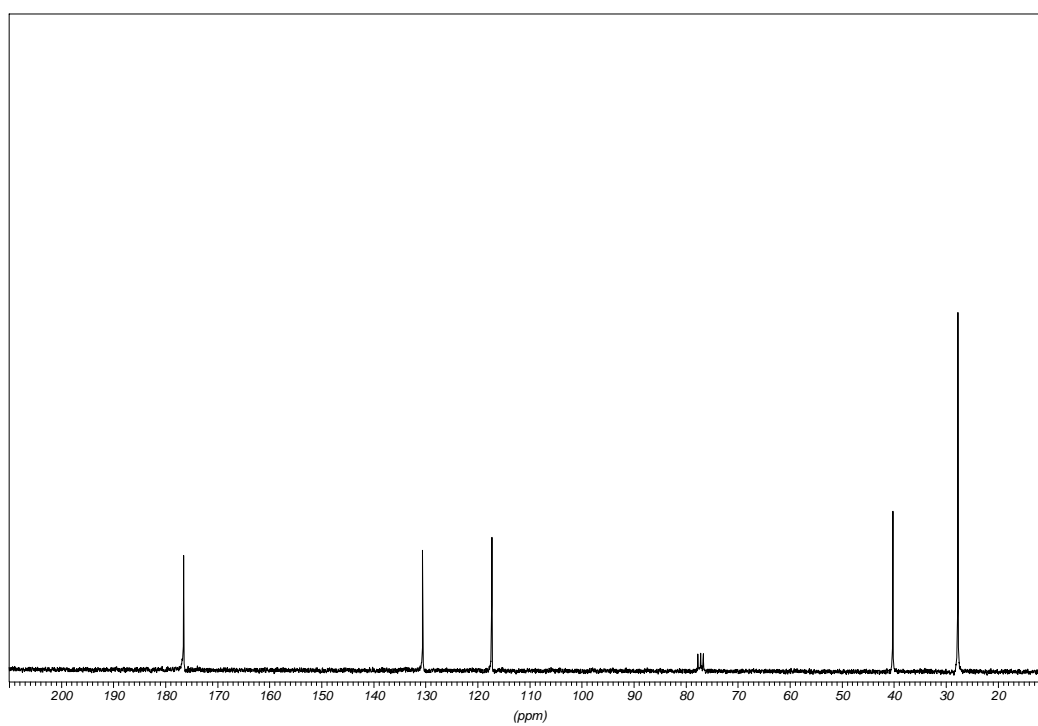
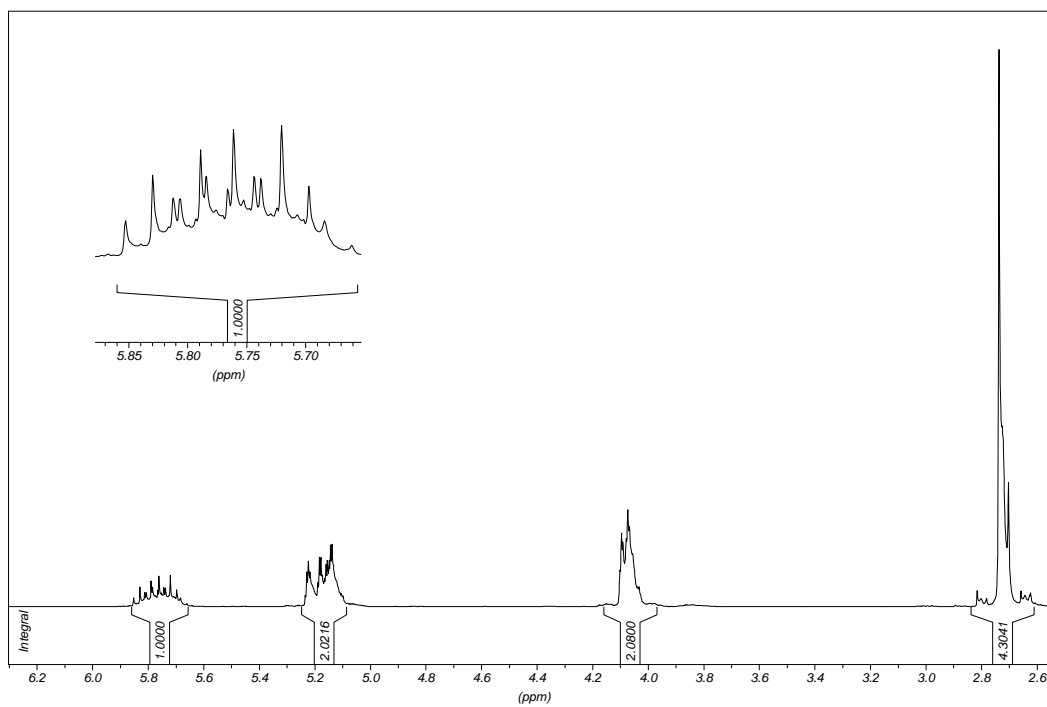
Espectre de RMN ^1H i ^{13}C :



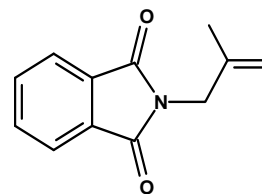
[11] N-allylsuccinimida



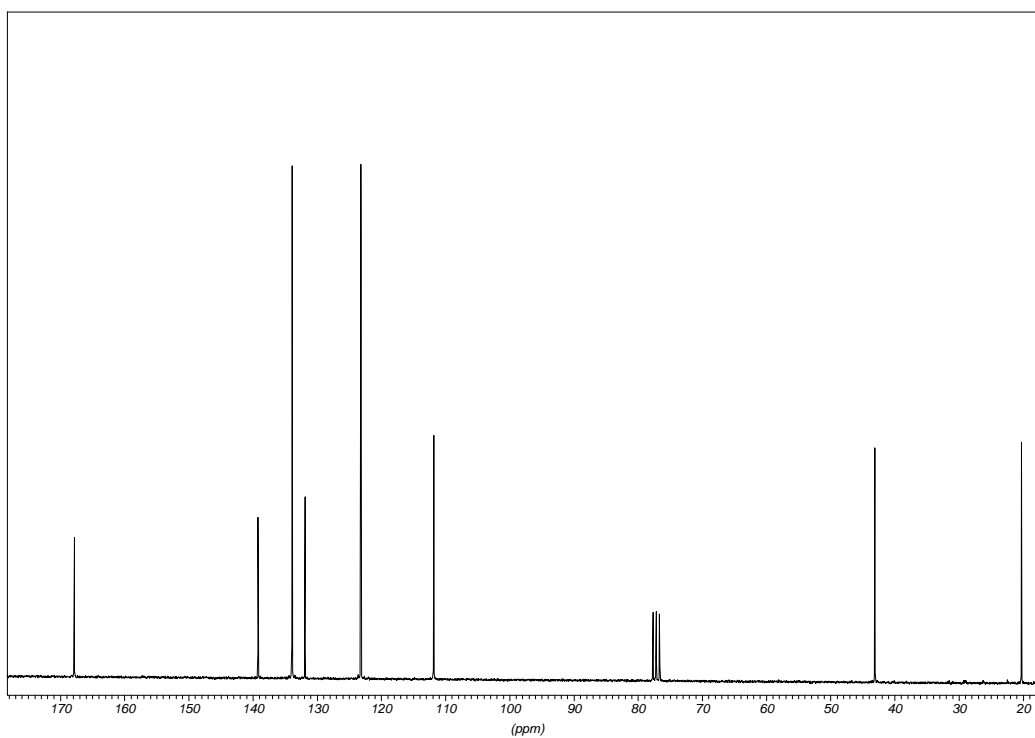
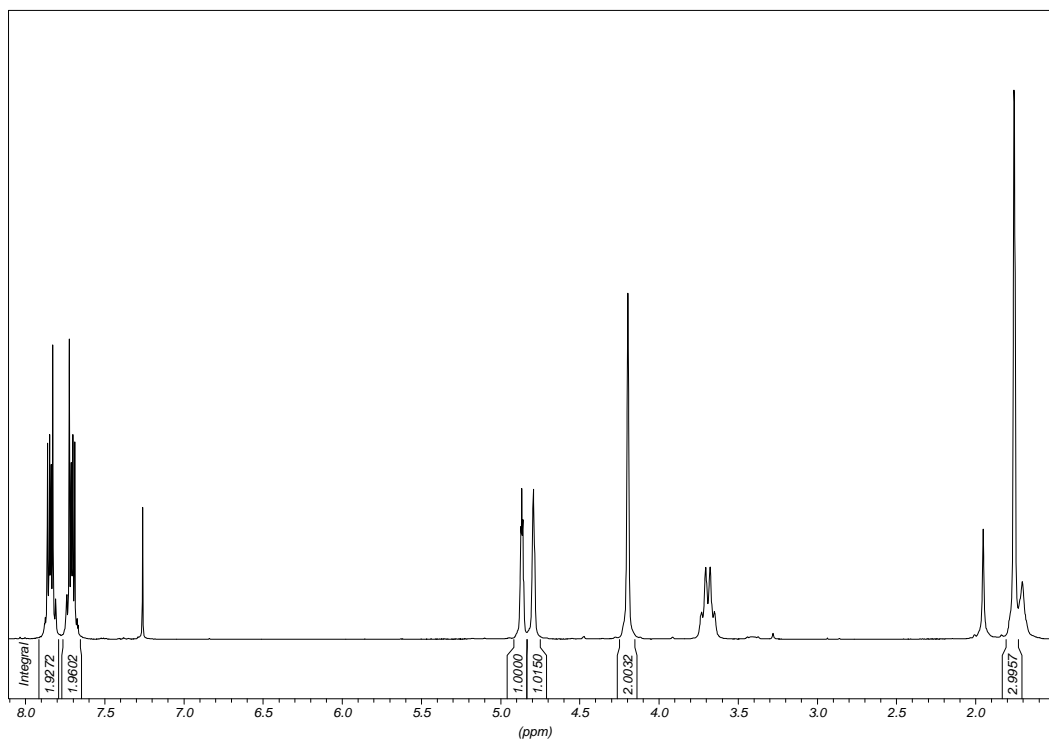
Espectre de RMN ^1H i ^{13}C :



[13] 2-metilal·lilftalimida

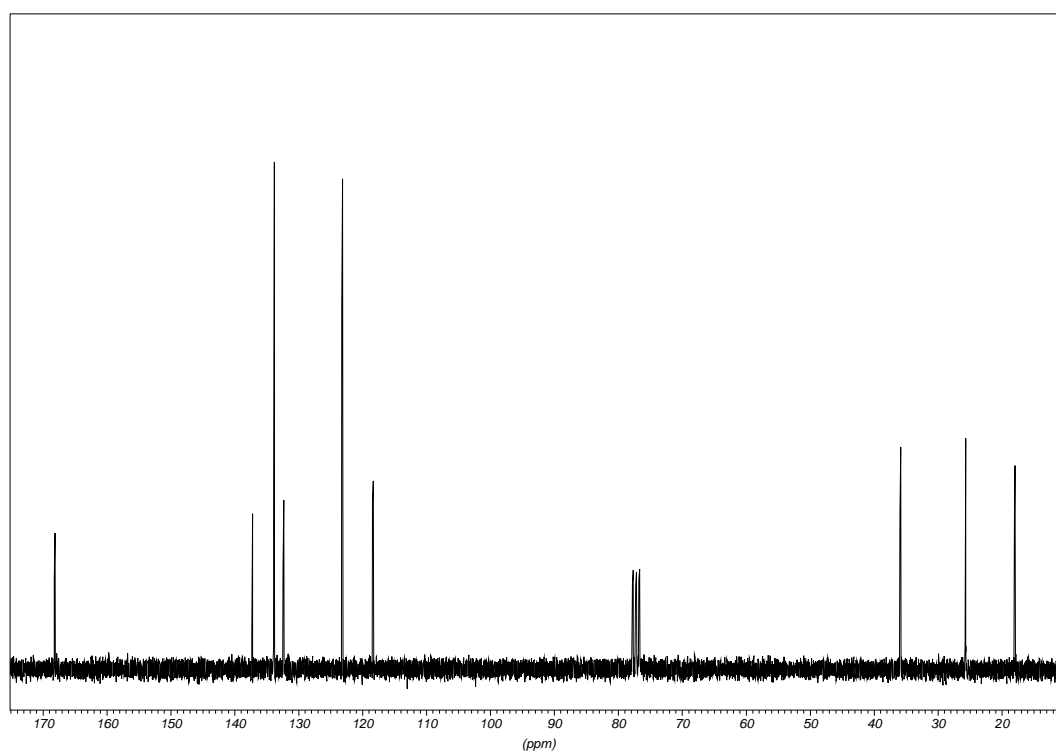
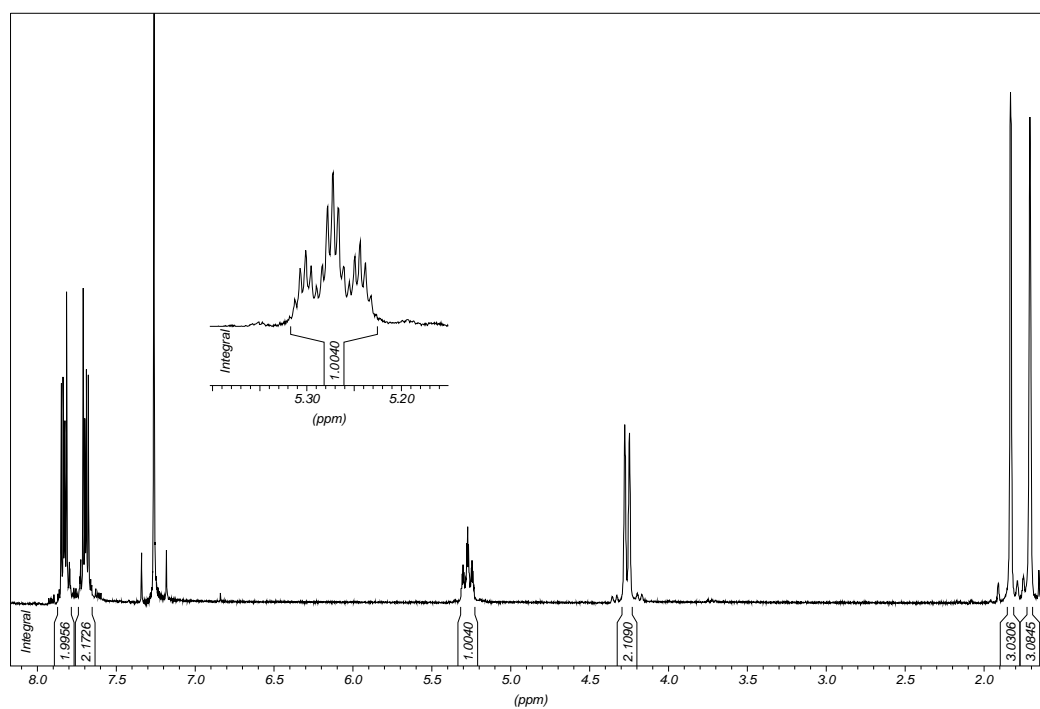
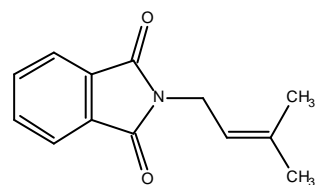


Espectre de RMN ^1H i ^{13}C :



[14] 3,3 dimetil·lilftalimida

Espectre de RMN ^1H i ^{13}C :



A5: Taules de dades de l'estudi de difracció de raig X

Taula A5.1. Dades cristal·logràfiques *trans*- [Ru(η^2 -ON(CH=CHCH₃)CCH₃)Cl(CO)(PPh₃)₂].

Fórmula empírica	C ₄₂ H ₃₈ ClNO ₂ P ₂ Ru
Pes molecular	787.19
Sistema cristal·lí	Ortoròmbic
<i>a</i> , Å	24.063(6)
<i>b</i> , Å	17.151(4)
<i>c</i> , Å	18.142(5)
<i>V</i> , Å ³	7487(3)
<i>T</i> , K	293(2)
Grup espacial	Cmca
<i>Z</i>	8
μ (Mo K α), mm ⁻¹	0.612
Reflexions recollides	25260
ϕ interval, °	1.69-27.50
Reflexions úniques/ <i>R</i> _{int}	4413 / 0.0826
Qualitat del fit en <i>F</i> ²	1.102
<i>RI</i> ^a / <i>wR2</i> ^b	<i>R</i> 1 = 0.0678, <i>wR</i> 2 = 0.1368
<i>RI</i> ^a / <i>wR2</i> ^b (totes les dades)	<i>R</i> 1 = 0.1013, <i>wR</i> 2 = 0.1492
Residual màxim i mínim, ρ /e Å ⁻³	0.776 y -1.371

$${}^a R1 = \sum \|F_0\| - \|F_c\| / \sum F_0$$

$${}^b wR2 = \left[\sum [w(F_0^2 - F_c^2)^2] / \sum [w(F_0^2)^2] \right]^{1/2}$$

Taula A5.2.Distàncies d'enllaç promig per *trans*-[Ru(η^2 -ON(CH=CHCH₃)CCH₃)Cl(CO)(PPh₃)₂]

Enllaç	Distància (Å)
Ru1 C1	1.833(7)
Ru1 N2	2.063(6)
Ru1 O2	2.201(5)
Ru1 P1	2.3876(14)
Ru1 P1	2.3876(14)
Ru1 Cl1	2.4243(19)
Ru1 C2	2.579(7)
C1 O1	1.141(8)
O2 C2	1.271(9)
N2 C2	1.356(9)
N2 C4	1.410(9)
C2 C3	1.478(11)
C4 C5	1.291(11)
C5 C6	1.494(11)
P1 C10	1.827(5)
P1 C16	1.830(5)
P1 C22	1.850(5)
C10 C11	1.379(8)
C10 C15	1.391(8)
C11 C12	1.382(8)
C12 C13	1.364(10)
C13 C14	1.383(10)
C14 C15	1.385(8)
C16 C17	1.379(8)
C16 C21	1.387(7)
C17 C18	1.375(8)
C18 C19	1.373(9)
C19 C20	1.370(9)
C20 C21	1.373(8)
C22 C23	1.364(8)
C22 C27	1.385(8)
C23 C24	1.403(8)
C24 C25	1.359(10)
C25 C26	1.360(10)
C26 C27	1.385(9)

Taula A5.3.Àngles d'enllaç promig per *trans*-[Ru(η^2 -ON(CH=CHCH₃)CCH₃)Cl(CO)(PPh₃)₂]

Enllaços	Angles (°)
C1 Ru1 N2	103.5(3)
C1 Ru1 O2	164.6(3)
N2 Ru1 O2	61.1(2)
C1 Ru1 P1	92.14(3)
N2 Ru1 P1	92.40(3)
O2 Ru1 P1	88.73(3)
C1 Ru1 P1	92.14(3)
N2 Ru1 P1	92.40(3)
O2 Ru1 P1	88.73(3)
P1 Ru1 P1	172.66(7)
C1 Ru1 Cl1	92.6(2)
N2 Ru1 Cl1	163.91(16)
O2 Ru1 Cl1	102.84(14)
P1 Ru1 Cl1	86.92(3)
P1 Ru1 Cl1	86.92(3)
C1 Ru1 C2	135.0(3)
N2 Ru1 C2	31.6(2)
O2 Ru1 C2	29.5(2)
P1 Ru1 C2	90.59(4)
P1 Ru1 C2	90.59(3)
Cl1 Ru1 C2	132.36(18)
O1 C1 Ru1	179.2(7)
C2 O2 Ru1	91.9(4)
C2 N2 C4	124.7(6)
C2 N2 Ru1	95.7(4)
C4 N2 Ru1	139.7(5)
O2 C2 N2	111.3(6)
O2 C2 C3	123.6(7)
N2 C2 C3	125.1(7)
O2 C2 Ru1	58.5(4)
N2 C2 Ru1	52.8(3)
C3 C2 Ru1	177.9(6)
C5 C4 N2	126.4(7)
C4 C5 C6	124.2(8)
C10 P1 C16	102.9(2)
C10 P1 C22	103.3(2)
C16 P1 C22	104.1(2)
C10 P1 Ru1	115.07(18)
C16 P1 Ru1	115.12(17)
C22 P1 Ru1	114.72(18)
C11 C10 C15	118.4(5)
C11 C10 P1	120.8(4)
C15 C10 P1	120.8(4)
C10 C11 C12	120.8(6)

C13 C12 C11	120.2(6)
C12 C13 C14	120.3(6)
C15 C14 C13	119.3(6)
C14 C15 C10	120.8(6)
C17 C16 C21	118.1(5)
C17 C16 P1	123.2(4)
C21 C16 P1	118.6(4)
C18 C17 C16	120.6(6)
C19 C18 C17	120.5(6)
C20 C19 C18	119.6(6)
C19 C20 C21	120.0(6)
C20 C21 C16	121.2(6)
C23 C22 C27	119.9(5)
C23 C22 P1	117.4(4)
C27 C22 P1	122.6(4)
C22 C23 C24	119.8(6)
C25 C24 C23	120.3(7)
C24 C25 C26	119.5(6)
C25 C26 C27	121.6(7)

Taula A5.4. Dades cristal·logràfiques $[\text{Ru}_2(\mu\text{-Cl})_2(\mu\text{-PPh}_2)(\text{CO})_3(\text{Ph})(\text{PPh}_3)_2]$.

Fórmula empírica	$\text{C}_{57}\text{H}_{45}\text{Cl}_2\text{O}_3\text{P}_3\text{Ru}_2$
Pes molecular	1143.88
Sistema cristal·lí	Monocínic
a , Å	10.3242(6)
b , Å	31.142(2)
c , Å	18.3957(11)
β , deg	94.973(2)
V , Å ³	5892.3(6)
T , K	293(2)
Grup espacial	$\text{P2}_1/\text{n}$
Z	4
$\mu(\text{Mo K}\alpha)$, mm ⁻¹	0.723
Reflexions recollides	40578
ϕ interval (°)	1.72 a 29.10°
Reflexions úniques	14389
Qualitat del fit en F^2	1.102
$R1^a/wR2^b$	$R1 = 0.0873$, $wR2 = 0.2275$
$R1^a/wR2^b$ (totes les dades)	$R1 = 0.1699$, $wR2 = 0.2709$
Residual màxim i mínim (ρ/e Å ⁻³)	1.981 y -1.471

$$^a R1 = \sum \|F_0| - |F_c|\| / \sum F_0$$

$$^b wR2 = \left[\sum [w(F_0^2 - F_c^2)^2] / \sum [w(F_0^2)^2] \right]^{1/2}$$

Taula A5.5. Distàncies d'enllaç promig per $[\text{Ru}_2(\mu\text{-Cl})_2(\mu\text{-PPh}_2)(\text{CO})_3(\text{Ph})(\text{PPh}_3)_2]$.

Enllaç	Distància (Å)
Ru1 C1	1.806(8)
Ru1 C91	2.068(9)
Ru1 P2	2.359(2)
Ru1 P1	2.384(2)
Ru1 Cl2	2.558(2)
Ru1 Cl1	2.5901(19)
Ru2 C3	1.844(9)
Ru2 C2	1.848(8)
Ru2 P2	2.399(2)
Ru2 Cl1	2.434(2)
Ru2 P3	2.458(2)
Ru2 Cl2	2.480(2)
P1 C11	1.829(8)
P1 C31	1.835(8)
P1 C21	1.857(9)
P2 C81	1.818(8)
P2 C71	1.820(8)
P3 C61	1.807(8)
P3 C51	1.809(9)
P3 C41	1.814(8)
C1 O1	1.133(10)
C2 O2	1.130(9)
C3 O3	1.150(9)
C11 C16	1.389(12)
C11 C12	1.392(11)
C12 C13	1.362(12)
C13 C14	1.425(14)
C14 C15	1.376(13)
C15 C16	1.374(12)
C21 C22	1.334(13)
C21 C26	1.407(14)
C22 C23	1.341(15)
C23 C24	1.45(2)
C24 C25	1.29(2)
C25 C26	1.285(16)
C31 C32	1.385(11)
C31 C36	1.387(11)
C32 C33	1.368(12)
C33 C34	1.331(13)
C34 C35	1.385(13)
C35 C36	1.367(12)
C41 C46	1.389(11)
C41 C42	1.398(11)
C42 C43	1.347(12)

C43 C44	1.403(14)
C44 C45	1.391(14)
C45 C46	1.376(11)
C51 C56	1.392(12)
C51 C52	1.407(12)
C52 C53	1.397(12)
C53 C54	1.353(14)
C54 C55	1.394(15)
C55 C56	1.372(13)
C61 C66	1.392(12)
C61 C62	1.399(12)
C62 C63	1.409(13)
C63 C64	1.362(14)
C64 C65	1.347(14)
C65 C66	1.390(12)
C71 C72	1.379(11)
C71 C76	1.388(11)
C72 C73	1.386(13)
C73 C74	1.319(15)
C74 C75	1.397(15)
C75 C76	1.383(12)
C81 C82	1.402(12)
C81 C86	1.408(12)
C82 C83	1.395(13)
C83 C84	1.383(17)
C84 C85	1.379(17)
C85 C86	1.377(14)
C91 C96	1.385(12)
C91 C92	1.407(12)
C92 C93	1.366(15)
C93 C94	1.355(19)
C94 C95	1.372(17)
C95 C96	1.373(13)

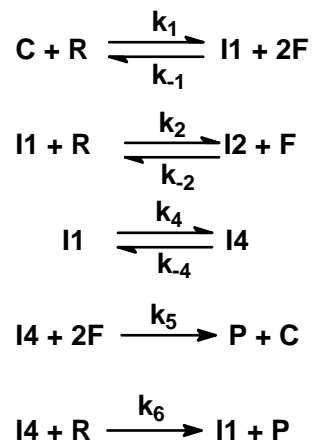
Taula A5.6. Àngles d'enllaç promig per $[\text{Ru}_2(\mu\text{-Cl})_2(\mu\text{-PPh}_2)(\text{CO})_3(\text{Ph})(\text{PPh}_3)_2]$.

Enllaços	Angles (°)
C1 Ru1 C91	89.7(4)
C1 Ru1 P2	94.3(3)
C91 Ru1 P2	95.6(2)
C1 Ru1 P1	90.2(3)
C91 Ru1 P1	92.3(2)
P2 Ru1 P1	170.84(8)
C1 Ru1 Cl2	103.2(3)
C91 Ru1 Cl2	166.1(2)
P2 Ru1 Cl2	78.46(7)
P1 Ru1 Cl2	92.77(7)
C1 Ru1 Cl1	171.7(3)
C91 Ru1 Cl1	88.8(2)
P2 Ru1 Cl1	77.73(6)
P1 Ru1 Cl1	97.97(7)
Cl2 Ru1 Cl1	77.76(7)
C3 Ru2 C2	89.8(4)
C3 Ru2 P2	93.5(3)
C2 Ru2 P2	92.6(3)
C3 Ru2 Cl1	168.7(2)
C2 Ru2 Cl1	99.8(3)
P2 Ru2 Cl1	80.12(7)
C3 Ru2 P3	95.4(3)
C2 Ru2 P3	93.1(3)
P2 Ru2 P3	169.37(7)
Cl1 Ru2 P3	90.09(7)
C3 Ru2 Cl2	87.4(2)
C2 Ru2 Cl2	171.3(3)
P2 Ru2 Cl2	79.29(7)
Cl1 Ru2 Cl2	82.23(7)
P3 Ru2 Cl2	95.40(7)
Ru2 Cl1 Ru1	83.25(6)
Ru2 Cl2 Ru1	83.00(6)
C11 P1 C31	104.8(4)
C11 P1 C21	99.8(4)
C31 P1 C21	107.4(4)
C11 P1 Ru1	118.9(3)
C31 P1 Ru1	112.0(2)
C21 P1 Ru1	112.6(3)
C81 P2 C71	103.9(4)
C81 P2 Ru1	122.9(3)
C71 P2 Ru1	114.6(3)
C81 P2 Ru2	107.9(3)
C71 P2 Ru2	118.8(3)
Ru1 P2 Ru2	89.12(7)

C61 P3 C51	101.2(4)
C61 P3 C41	104.8(4)
C51 P3 C41	103.2(4)
C61 P3 Ru2	114.9(3)
C51 P3 Ru2	114.9(3)
C41 P3 Ru2	116.0(3)
O1 C1 Ru1	175.9(10)
O2 C2 Ru2	176.4(8)
O3 C3 Ru2	176.4(8)
C16 C11 C12	117.7(8)
C16 C11 P1	121.5(7)
C12 C11 P1	120.8(7)
C13 C12 C11	121.9(9)
C12 C13 C14	120.4(9)
C15 C14 C13	117.0(9)
C16 C15 C14	122.2(10)
C15 C16 C11	120.8(9)
C22 C21 C26	118.0(10)
C22 C21 P1	118.2(8)
C26 C21 P1	123.8(8)
C21 C22 C23	121.9(12)
C22 C23 C24	115.0(13)
C25 C24 C23	123.4(13)
C26 C25 C24	118.8(16)
C25 C26 C21	122.7(13)
C32 C31 C36	118.2(8)
C32 C31 P1	120.2(6)
C36 C31 P1	121.1(6)
C33 C32 C31	121.1(9)
C34 C33 C32	120.5(9)
C33 C34 C35	119.9(9)
C36 C35 C34	120.8(9)
C35 C36 C31	119.5(8)
C46 C41 C42	119.4(8)
C46 C41 P3	118.3(6)
C42 C41 P3	122.3(6)
C43 C42 C41	121.3(8)
C42 C43 C44	118.8(9)
C45 C44 C43	121.1(9)
C46 C45 C44	118.9(9)
C45 C46 C41	120.4(8)
C56 C51 C52	117.3(9)
C56 C51 P3	123.2(7)
C52 C51 P3	119.4(7)
C53 C52 C51	121.8(9)
C54 C53 C52	118.8(10)
C53 C54 C55	120.7(10)
C56 C55 C54	120.6(10)
C55 C56 C51	120.6(10)
C66 C61 C62	117.0(8)

C66 C61 P3	122.4(6)
C62 C61 P3	120.5(7)
C61 C62 C63	119.5(10)
C64 C63 C62	121.5(10)
C65 C64 C63	119.6(9)
C64 C65 C66	120.5(10)
C65 C66 C61	121.9(9)
C72 C71 C76	118.5(8)
C72 C71 P2	120.4(7)
C76 C71 P2	120.3(6)
C71 C72 C73	120.9(10)
C74 C73 C72	121.4(10)
C73 C74 C75	118.8(10)
C76 C75 C74	121.5(10)
C75 C76 C71	118.9(8)
C82 C81 C86	118.8(9)
C82 C81 P2	119.9(7)
C86 C81 P2	120.6(7)
C83 C82 C81	120.8(10)
C84 C83 C82	118.7(11)
C85 C84 C83	121.5(11)
C86 C85 C84	120.2(11)
C85 C86 C81	120.0(10)
C96 C91 C92	116.4(9)
C96 C91 Ru1	119.7(6)
C92 C91 Ru1	123.9(7)
C93 C92 C91	121.8(11)
C94 C93 C92	120.8(12)
C93 C94 C95	118.5(13)
C96 C95 C94	121.9(12)

A6: Sistema d'equacions que descriu el mecanisme proposat en l'esquema 7.5.



Aplicant l'aproximació de l'estat estacionari al sistema:

$$\text{ee a I1: } 0 = k_1[\text{C}][\text{R}] - k_{-1}[\text{I1}][\text{F}]^2 - k_2[\text{I1}][\text{R}] + k_{-2}[\text{I2}][\text{F}] - k_4[\text{I1}] + k_{-4}[\text{I4}] + k_6[\text{I4}][\text{R}]$$

$$\text{ee a I2: } 0 = k_2[\text{I1}][\text{R}] - k_{-2}[\text{I2}][\text{F}]$$

$$\text{ee a I4: } 0 = k_4[\text{I1}] - k_{-4}[\text{I4}] - k_5[\text{I4}][\text{F}]^2 - k_6[\text{I4}][\text{R}]$$

$$\text{ee a C: } 0 = -k_1[\text{C}][\text{R}] + k_{-1}[\text{I1}][\text{F}]^2 + k_5[\text{I4}][\text{F}]^2$$

$$[\text{Ru}]_{\text{T}} = [\text{C}] + [\text{I1}] + [\text{I2}] + [\text{I4}]$$

A partir del sistema d'equacions es planteja la matriu següent:

$$\begin{pmatrix}
 1 & 1 & 1 & 1 \\
 k_2[\text{R}] & -k_{-2}[\text{F}] & 0 & 0 \\
 k_4 & 0 & -k_{-4} - k_5[\text{F}]^2 - k_6[\text{R}] & 0 \\
 k_{-1}[\text{F}] & 0 & k_5[\text{F}]^2 & -k_1[\text{R}]
 \end{pmatrix}
 \begin{pmatrix}
 \text{I1} \\
 \text{I2} \\
 \text{I4} \\
 \text{C}
 \end{pmatrix}
 =
 \begin{pmatrix}
 [\text{Ru}]_{\text{T}} \\
 0 \\
 0 \\
 0
 \end{pmatrix}$$

Tenint en compte que:

$$v = k_5[\text{I4}][\text{F}]^2 + k_6[\text{I4}][\text{R}]$$

Llavors:

$$v = \frac{([R]k_1k_4k_2[F][Ru](k_5[F]^2+k_6[R]))}{(k_1k_6k_2[R]^3 + [R]^2k_2k_1k_4 + [R]^2k_2k_1k_5[F]^2 + [R]^2k_1k_2[F]k_6 + [R]k_1k_4k_2[F] + [R]k_1k_2[F]^3k_5 + [R]k_1[F]^3k_2k_6 + [R]k_1k_2[F]k_4 + k_1[F]^5k_2k_5 + [F]^3k_4k_2k_5 + k_1[F]^3k_2k_4)}$$

Si es vol expressar en forma de $[Ru]_T/v$ l'equació acaba quedant:

$$\frac{[Ru]_T}{v} = \frac{1}{[R]k_1k_4k_2[F](k_5[F]^2 + k_6[R])} (k_1k_6k_2[R]^3 + [R]^2k_2k_1k_4 + [R]^2k_2k_1k_5[F]^2 + [R]^2k_1k_2[F]k_6 + [R]k_1k_4k_2[F] + [R]k_1k_2[F]^3k_5 + [R]k_1[F]^3k_2k_6 + [R]k_1k_2[F]k_4 + k_1[F]^5k_2k_5 + [F]^3k_4k_2k_5 + k_1[F]^3k_2k_4)$$

Simplificacions en el cas que si $k_5[F]^2 \ll k_6[R]$ llavors:

$$\frac{[Ru]_T}{v} = \frac{1}{k_1k_4k_2k_6[R]^2[F]} (k_1k_6k_2[R]^3 + [R]^2k_2k_1k_4 + [R]^2k_2k_1k_5[F]^2 + [R]^2k_1k_2[F]k_6 + [R]k_1k_4k_2[F] + [R]k_1k_2[F]^3k_5 + [R]k_1[F]^3k_2k_6 + [R]k_1k_2[F]k_4 + k_1[F]^5k_2k_5 + [F]^3k_4k_2k_5 + k_1[F]^3k_2k_4)$$

i l'equació es podria simplificar de manera:

$$\frac{[Ru]_T}{v} = \frac{k_2}{k_4k_2} \frac{[R]}{[F]} + \frac{k_2k_{-4}}{k_4k_2k_6} \frac{[1]}{[F]} + \frac{k_2k_5}{k_4k_2k_6} [F] + \frac{1}{k_4} + \frac{1}{k_6} \frac{1}{[R]} + \frac{k_5}{k_4k_6} \frac{[F]^2}{[R]} + \frac{k_{-1}}{k_4k_1} \frac{[F]^2}{[R]} + \frac{k_{-4}}{k_4k_6} \frac{[1]}{[R]} + \frac{k_{-1}k_5}{k_4k_1k_6} \frac{[F]^4}{[R]^2} + \frac{k_5}{k_1k_6} \frac{[F]^2}{[R]^2} + \frac{k_{-1}k_{-4}}{k_4k_1k_6} \frac{[F]^2}{[R]^2}$$

Agrupant i substituint grups de constants l'expressió queda de la següent manera:

$$\frac{[Ru]_T}{v} = k_a + k_b \frac{[F]^2}{[R]^2} + k_c \frac{[F]^2}{[R]} + k_d \frac{1}{[R]} + k_e \frac{[F]^4}{[R]^2} + k_f \frac{[R]}{[F]} + k_g \frac{1}{[F]} + k_h [F]$$

On

$$k_a = 1/k_4$$

$$k_b = (k_5+k_{-1}k_{-4})/(k_1k_6+k_1k_4k_6)$$

$$k_c = (k_5 + k_{-1}) / (k_4 k_6 + k_1 k_4)$$

$$k_d = (1 + k_4) / (k_6 + k_4 k_6)$$

$$k_e = (k_1 k_5) / (k_1 k_4 k_6)$$

$$k_f = (k_2) / (k_4 k_2)$$

$$k_g = (k_2 k_4) / (k_4 k_2 k_6)$$

$$k_h = (k_2 k_5) / (k_4 k_2 k_6)$$

De la mateixa manera quan $k_5[F]_2 \gg k_6[\text{substrat}]$

$$\frac{[Ru]_T}{v} = \frac{1}{[R]k_1k_4k_{-2}k_5[F]^3} (k_1k_6k_2[R]^3 + [R]^2k_2k_1k_4 + [R]^2k_2k_1k_5[F]^2 + [R]^2k_1k_2[F]k_6 + [R]k_1k_4k_2[F] + [R]k_1k_2[F]^3k_5 + [R]k_1[F]^3k_2k_6 + [R]k_1k_2[F]k_4 + k_1[F]^5k_2k_5 + [F]^3k_4k_2k_5 + k_1[F]^3k_2k_4)$$

i l'equació es podria simplificar de manera:

$$\frac{[Ru]_T}{v} = \frac{k_6k_2}{k_4k_{-2}k_5} \frac{[R]^2}{[F]^3} + \frac{k_2k_{-4}}{k_4k_{-2}k_5} \frac{[R]}{[F]^3} + \frac{k_2}{k_4k_{-2}} \frac{[R]}{[F]} + \frac{1}{k_4} + \frac{1}{k_5} \frac{1}{[F]^2} + \frac{k_{-1}}{k_4k_1} \frac{[F]^2}{[R]} + \frac{k_{-4}}{k_4k_5} \frac{[1]}{[F]^2} + \frac{k_{-1}k_6}{k_4k_1k_5} + \frac{k_6}{k_4k_5} \frac{[R]}{[F]^2} + \frac{1}{k_1} \frac{1}{[R]} + \frac{k_{-1}}{k_1k_5} \frac{1}{[R]}$$

Agrupant i substituint grups de constants l'expressió queda de la següent manera:

$$\frac{[Ru]_T}{v} = k_i + k_j \frac{[R]^2}{[F]^3} + k_k \frac{[F]^2}{[R]} + k_l \frac{1}{[R]} + k_m \frac{[R]}{[F]^3} + k_n \frac{[R]}{[F]} + k_o \frac{R}{[F]^2} + k_p \frac{1}{[F]^2}$$

on

$$k_i = (1/k_4) + (k_{-1}k_6)/(k_1k_4k_5)$$

$$k_j = (k_6k_2)/(k_4k_2k_5)$$

$$k_k = (k_{-1})/(k_1k_4)$$

$$k_l = (k_{-1}+1)/(k_1k_5+k_1)$$

$$k_m = (k_2k_4)/(k_4k_2k_5)$$

$$k_n = (k_2)/(k_4k_2)$$

$$k_o = (k_6)/(k_4k_5)$$

$$k_p = (1+k_4)/(k_5+k_4k_5)$$

