



Universitat de Girona

**MACROCICLES NITROGENATS CONTENINT
UNITATS DE FERROCÈ I LLURS COMPLEXOS
DE PAL·LADI(0). ESTUDI ESTRUCTURAL I
APLICACIONS EN CATÀLISI**

Anna PLA QUINTANA

**ISBN: 978-84-691-5824-1
Dipòsit legal: GI-I048-2008**



Universitat de Girona

Departament de Química

Àrea de Química Orgànica

Tesi Doctoral

**Macrocicles Nitrogenats Contenint Unitats de
Ferrocè i llurs Complexos de Pal·ladi(0).
Estudi Estructural i Aplicacions en Catàlisi.**

Memòria presentada per

Anna Pla i Quintana

per optar al grau de

Doctora en Ciències Químiques

Girona, 2004



Universitat de Girona

Departament de Química

Àrea de Química Orgànica

La sotasignant **Anna Roglans i Ribas**, Professora Titular del Departament de Química de la Universitat de Girona,

CERTIFICA, que la memòria que porta per títol “*Macrocicles Nitrogenats Contenint Unitats de Ferroçè i Llurs Complexos de Pal·ladi(0). Estudi Estructural i Aplicacions en Catàlisi*” recull el treball realitzat, sota la seva direcció, per l’**Anna Pla i Quintana**, Llicenciada en Química, i constitueix la seva memòria de Tesi Doctoral per aspirar al grau de Doctor en Ciències, especialitat Química.

I perquè així consti, signa el present certificat el dia 18 d’Octubre de 2004.

Dra. Anna Roglans i Ribas

Els experiments que han permès redactar la present memòria han estat realitzats a l'Àrea de Química Orgànica del Departament de Química de la Universitat de Girona sota la direcció de la Dra. Anna Roglans i Ribas, a la qual vull agrair molt sincerament la dedicació en aquest treball com sobretot el suport i la confiança que ha dipositat en mi en tot moment.

Al Dr. Marcial Moreno-Mañas i a la Dra. Roser Pleixats i Rovira de la Universitat Autònoma de Barcelona, voldria agrair-los les moltes idees aportades al llarg de la realització del treball.

Vull fer extensiu el meu agraïment al Dr. Antoni Llobet i a la Dra. Montse Rodríguez per la realització dels estudis de VC dels lligands i complexos ferrocènics, i al Dr. Teodor Parella i al Dr. Jordi Benet-Buchholz per la realització de l'estudi de RMN i de raigs-X, respectivament, de les estructures isomèriques.

La determinació dels productes obtinguts ha estat possible gràcies a diferents serveis d'anàlisis. Els espectres de RMN s'han enregistrat en el Servei de Ressonància Magnètica Nuclear de la Universitat de Girona amb la col·laboració de la Dra. Lluïsa Matas i en Xevi Fontrodona. Els espectres de masses MALDI-TOF han estat enregistrats a l'Institut de Biotecnologia i Biomedicina de la Universitat Autònoma de Barcelona pel Dr. Francesc Canals. Els anàlisis elementals han estat enregistrats als Serveis Tècnics de Recerca de la Universitat de Girona per l'Anna Costa, a la qual agraeixo a més de la realització dels anàlisi elementals, i de l'enregistrament dels espectres d'ESI-MS, haver estat sempre disposada a donar un cop de mà.

Vull agrair especialment al Dr. Victor Snieckus de la Queen's University of Kingston (Ontario) la oportunitat que em va donar de treballar en el seu grup d'investigació en l'estada de tres mesos que hi vaig realitzar gràcies a una beca de la Generalitat de Catalunya dins el programa de Formació d'Investigadors a Fora de Catalunya. Agrair també l'acollida i les bones estones passades amb els companys de l'Snieckus group.

I ara toca el torn dels agraïments a aquells amb qui he compartit el dia a dia al laboratori i fent docència. Sense el bon ambient dels dinars, les xerrades a les portes dels despatxos, les sortides de cap de setmana, i els cafès robats al capvespre, la feina s'hagués fet molt més feixuga.

Voldria fer extensiu el meu agraïment als companys del grup de l'UAB pel temps que m'han dedicat sempre que he anat a molestar-los. I un record també pels companys de carrera, amb els quals vaig iniciar l'aventura química.

Als amics de sempre, agrair-los les bones estones que hem passat junts i desitjar-los el millor dels futurs.

I finalment, però el més important, un agraïment des del fons del cor per tota la meva família. Als meus pares, els vull agrair haver-me ensenyat a estimar la meva feina, però per sobre de tot, haver estat sempre al meu costat en totes i cadascuna de les decisions preses. A la meva germana, inquieta i lluitadora, agrair-li les moltes estones de confidències compartides. I en darrer lloc, a en Jordi, li vull donar les gràcies per haver-me ajudat a trencar la monotonia del dia a dia, amb les seves idees úniques i genials i per voler emprendre amb mi qualsevol camí cap al futur.

A tots vosaltres, moltes gràcies.

... "is the free man's worst fear. The decision is his own to make. What if he chooses incorrectly, or for the wrong reason? He must live with the consequences."

"But he knows it's his choice," Bela said. "It is easier to live with guilt than with nothing at all"

The Ash Garden

Dennis Bock,

*Als de casa,
i a en Jordi.*

ABREVIATURES

v (en IR):	freqüència (unitats: cm^{-1}).
δ :	desplaçament químic (unitats: ppm).
^{13}C -RMN:	Ressonància Magnètica Nuclear de carboni-13.
^{19}F -RMN:	Ressonància Magnètica Nuclear de fluor-19.
1D:	monodimensional.
^1H -RMN:	Ressonància Magnètica Nuclear de protó.
2D:	bidimensional.
^{31}P -RMN:	Ressonància Magnètica Nuclear de fòsfor-31.
abs:	absorció.
AcOK:	acetat potàssic.
AE:	Anàlisi Elemental.
AIBN:	azabis(isobutironitril).
ap:	aparent.
aq:	aquós.
Ar:	aril.
ATR (en IR):	<i>Attenuated Total Reflectance</i> .
BBN:	9-borabiclo[3.3.1]nonà.
bmim:	1-butil-3metilimidazole.
Boc:	<i>tert</i> -butiloxicarbonil.
Bu:	butil.
c:	conformació <i>chair</i> .
cat.:	catalític.
CCP:	Cromatografia en Capa Prima.
col.:	col·laboradors.
COSY:	<i>Correlation Spectroscopy</i> .
d:	doblet.
dba:	dibenzilidenacetona o 1,5-difenil-1,4-pentadien-3-ona.
dd:	doble doblat.
dec (en P.f.):	amb descomposició.
DFT:	<i>Density Functional Theory</i> .
DMAP:	<i>N,N</i> -4-dimetilaminopiridina.
DMF:	<i>N,N</i> -dimetilformamida.
DMSO:	dimetilsulfòxid.
dppb:	1,4-bis(difenilfosfino)butà.
dppe:	1,2-bis(difenilfosfino)età.
dppf:	1,1'-bis(difenilfosfino)ferrocè.
dppp:	1,3-bis(difenilfosfino)propà.
eq.:	equivalent.
ESI-MS:	<i>ElectroSpray Ionization Mass Spectrometry</i> .
ESI-TOF-HRMS:	<i>ElectroSpray Ionization – Time of Flight – High Resolution Mass Spectrometry</i> .
Et:	etil.
FAB-HRMS:	<i>Fast Atom Bombardment – High Resolution Mass Spectrometry</i> .
FT:	Transformada de Fourier.
GC:	Cromatografia de Gasos.
GC-MS:	Cromatografia de Gasos amb detecció per espectrometria de masses.
h:	hores.
HETCOR:	<i>Heteronuclear chemical-shift Correlation</i> .

HMBC:	<i>Heteronuclear Multiple Bond Connectivity.</i>
HMQC:	<i>Heteronuclear Multiple-Quantum Correlation.</i>
HPLC:	<i>High Performance Liquid Chromatography.</i>
HSQC:	<i>Heteronuclear Single-Quantum Correlation.</i>
IR:	espectre o espectroscòpia d'infraroig.
<i>J</i> :	constant d'acoblament.
Lit.:	literatura (bibliografia).
<i>m/z</i> :	relació massa/càrrega.
M:	molar.
m:	multiplet.
MALDI-TOF:	<i>Matrix Assisted Laser Desorption Ionization – Time Of Flight.</i>
Me:	metil.
min.:	minut.
NOE:	<i>Nuclear Overhauser Effect.</i>
NOESY:	<i>Nuclear Overhauser Spectroscopy.</i>
OAc:	anió acetat.
OTf:	anió triflat.
ox:	oxidat.
P.f.:	punt de fusió.
PEG:	polietilenglicol.
Ph:	fenil.
Pm:	pes molecular.
<i>polim</i> :	polimèric.
q:	quadruplet.
red:	reduït.
rend.:	rendiment.
R _f :	factor de retenció.
s:	singlet.
SSCE:	<i>Sodium Saturated Calomel Electrode.</i>
T. amb.:	temperatura ambient.
t:	triplet.
<i>t</i> :	conformació <i>twist</i> .
TBAH:	hexafluorofosfat de tetrabutilamoni.
TFAA:	àcid trifluoroacètic.
THF:	tetrahidrofuran.
TOCSY:	<i>Total Correlation Spectroscopy.</i>
UV:	espectre o espectroscòpia d'ultraviolat.
v:	volum.
VC:	Voltamperometria Cíclica.

ÍNDEX

CAPÍTOL 1. Introducció i Objectius Generals..... 1

1.1 Tendències actuals en catàlisi per pal·ladi(0).	3
1.1.1. Utilització de complexos de pal·ladi lliures de fosfines com a catalitzadors.....	3
1.1.2. Reaccions catalitzades per pal·ladi: la reacció de Heck i l'acoblament creuat de Suzuki.	6
1.2 Macrocles triazatriolefínics de quinze membres i la seva coordinació amb metalls de transició.	10
1.2.1. Macrocles nitrogenats triolefínics de quinze membres.....	10
1.2.2. Complexos Pd-olefina i la seva aplicació en catàlisi.	15
1.2.3. Modificacions estructurals dels macrocles triazatriolefínics de 15 membres.	21
1.3 Objectius Generals.	23

CAPÍTOL 2. Síntesis de Macrocles Nitrogenats Contenint Unitats de Ferrocè i llurs Complexos de Pal·ladi(0). Estudi de les Propietats Redox. 25

2.1 Introducció.	27
2.1.1. Receptors macrocíclics electroquímicament actius.	27
2.1.2. Receptors moleculars macrocíclics contenint unitats de ferrocè.	30
2.2 Objectius.	32
2.3 Resultats i Discussió.	32
2.3.1. Obtenció del macrocicle 4bbc.....	32
2.3.2. Obtenció dels macrocles 4bcc i 4ccc.	35
2.3.3. Complexos de pal·ladi(0) dels macrocles contenint unitats de ferrocè.	38
2.3.4. Estudi de les propietats dels lligands 4 en processos de reconeixement molecular electroquímic.	40
2.4 Conclusions.	42
2.5 Part Experimental.	43
2.5.1. Consideracions generals.....	43
2.5.2. Obtenció de productes de partida.....	44
2.5.2.1. Preparació del clorur de ferrocenilsulfonil.....	44
2.5.2.2. Preparació de la ferrocenilsulfonamida, 1c	44
2.5.3. Obtenció del macrocicle 4bbc contenint una unitat de ferrocè.	45
2.5.3.1. Preparació de l' <i>N</i> - <i>tert</i> -butiloxicarbonil-(<i>p</i> -metilfenil)sulfonamida, 13b	45
2.5.3.2. Preparació de l' <i>N</i> -[(<i>E</i>)-4-bromo-2-butenil]- <i>N</i> -(<i>tert</i> -butiloxicarbonil)-(<i>p</i> -metilfenil)sulfonamida, 12b	46
2.5.3.3. Preparació de l' (<i>E,E</i>)-1,11-bis(<i>tert</i> -butiloxicarbonil)-1,11-bis[(<i>p</i> -metilfenil)sulfonil]-6-ferrocenilsulfonil-1,6,11-triazaundeca-3,8-diè, 14bbc	46
2.5.3.4. Preparació de l' (<i>E,E</i>)- 1,11-bis[(<i>p</i> -metilfenil)sulfonil]-6-ferrocenilsulfonil-1,6,11-triazaundeca-3,8-diè, 11bbc	47
2.5.3.5. Preparació de l'(<i>E,E,E</i>)-6,11-bis[(<i>p</i> -metilfenil)sulfonil]-1-ferrocenilsulfonil-1,6,11-triazaciclopentadeca-3,8,13-triè, 4bbc	48
2.5.4. Obtenció dels macrocles 4bcc i 4ccc contenint dues i tres unitats de ferrocè.....	49
2.5.4.1. Preparació de l' <i>N</i> -(<i>tert</i> -butiloxicarbonil)ferrocenilsulfonamida, 13c	49
2.5.4.2. Preparació de l' <i>N</i> -[(<i>E</i>)-4-bromo-2-butenil]- <i>N</i> -(<i>tert</i> -butiloxicarbonil)ferrocenilsulfonamida, 12c	50
2.5.4.3. Preparació de l' (<i>E,E</i>)-1,11-bis(<i>tert</i> -butiloxicarbonil)-1,11-bis(ferrocenilsulfonil)-6-[(<i>p</i> -metilfenil)sulfonil]-1,6,11-triazaundeca-3,8-diè, 14bcc	50
2.5.4.4. Preparació de l' (<i>E,E</i>)-1,11-bis(ferrocenilsulfonil)-6-[(<i>p</i> -metilfenil)sulfonil]-1,6,11-triazaundeca-3,8-diè, 11bcc	51
2.5.4.5. Preparació de l'(<i>E,E,E</i>)-1,6-bis(ferrocenilsulfonil)-11-[(<i>p</i> -metilfenil)sulfonil]-1,6,11-triazaciclopentadeca-3,8,13-triè, 4bcc	52
2.5.4.6. Preparació de l' (<i>E,E</i>)-1,11-bis(<i>tert</i> -butiloxicarbonil)-1,6,11-tris(ferrocenilsulfonil)-1,6,11-triazaundeca-3,8-diè, 14ccc	53

2.5.4.7.	Preparació de l' (E,E)-1,6,11-tris(ferrocenilsulfonyl)-1,6,11-triazaundeca-3,8-diè, 11ccc	54
2.5.4.8.	Preparació de l' (E,E,E)-1,6,11-tris(ferrocenilsulfonyl)-1,6,11-triazaciclopentadeca-3,8,13-triè, 4ccc	54
2.5.5.	Obtenció dels complexos de pal·ladi(0), 5 , amb els lligands que contenen una, dues i tres unitats de ferrocè, respectivament.	55
2.5.5.1.	Preparació de l' (E,E,E)-6,11-bis[(p-metilfenil)sulfonyl]-1-ferrocenilsulfonyl-1,6,11-triazaciclopentadeca-3,8,13-trièpal·ladi(0), 5bbc	55
2.5.5.1.1	Emprant Pd(dba) ₂ com a font de Pd.	55
2.5.5.1.2	Emprant Pd(PPh ₃) ₄ com a font de Pd.	56
2.5.5.2.	Preparació de l' (E,E,E)-1,6-bis(ferrocenilsulfonyl)-11-[(p-metilfenil)sulfonyl]-1,6,11-triazaciclopentadeca-3,8,13-trièpal·ladi(0), 5bcc	57
2.5.5.3.	Preparació de l' (E,E,E)-1,6,11-tris(ferrocenilsulfonyl)-1,6,11-triazaciclopentadeca-3,8,13-trièpal·ladi(0), 5ccc	58

CAPÍTOL 3. Estudi de l'Activitat Catalítica del Complex de Pal·ladi(0), **5bbc. 59**

3.1	Introducció	61
3.1.1.	Nucleòfugs en la reacció de Heck.....	61
3.1.2.	Sals de diazoni com a agents arilants en la reacció de Heck.	63
3.2	Objectius	69
3.3	Resultats i Discussió	70
3.3.1.	Activitat catalítica de 5bbc en acoblaments creuats de Suzuki.....	70
3.3.2.	Activitat catalítica de 5bbc en reaccions de Heck amb iodurs d'aril.....	71
3.3.3.	Activitat catalítica de 5bbc en reaccions de Heck amb sals de diazoni.	72
3.4	Conclusions	76
3.5	Part Experimental	77
3.5.1.	Consideracions generals.....	77
3.5.2.	Determinació de l'activitat catalítica del complex 5bbc en reaccions de Suzuki.....	77
3.5.2.1.	Preparació de bifeníl 17a (X = H). Procediment general pels acoblaments de Suzuki entre l'àcid benzenborònic i diferents iodurs d'aril sota catalisi per 5bbc	77
3.5.2.2.	Preparació del 4-nitrobifenil 17b (X = NO ₂).....	78
3.5.2.3.	Preparació del 4-metilbifenil 17c (X = CH ₃).....	78
3.5.3.	Reaccions de Heck entre l'acrilat d'etil i el iodobenzè sota catalisi per 5bbc	79
3.5.4.	Preparació dels tetrafluoroborats de benzendiazoni.....	79
3.5.4.1.	Preparació del tetrafluoroborat de benzendiazoni 21a (X = H). Procediment general per a la preparació dels tetrafluoroborats de benzendiazoni.....	79
3.5.4.2.	Tetrafluoroborat de p-nitrobenzendiazoni 21b (X = p-NO ₂).....	80
3.5.4.3.	Tetrafluoroborat de o-nitrobenzendiazoni 21c (X = o-NO ₂).....	80
3.5.4.4.	Tetrafluoroborat de p-tert-butilbenzendiazoni 21d (X = p-C(CH ₃) ₃).....	80
3.5.4.5.	Tetrafluoroborat de p-metilbenzendiazoni 21e (X = p-CH ₃).....	80
3.5.4.6.	Tetrafluoroborat de m-metilbenzendiazoni 21f (X = m-CH ₃).....	80
3.5.4.7.	Tetrafluoroborat de o-metilbenzendiazoni 21g (X = o-CH ₃).....	80
3.5.4.8.	Tetrafluoroborat de p-fluorobenzendiazoni 21h (X = p-F).....	81
3.5.5.	Reaccions de Heck amb sals de diazoni catalitzades per 5bbc	81
3.5.5.1.	Preparació del (E)-cinnamat d'etil 19a (X = H i R = Et). Procediment general per les reaccions de Heck amb sals de diazoni.....	81
3.5.5.2.	Preparació del (E)-p-nitrobenzenpropenoat d'etil 19b (X = p-NO ₂ i R = Et).	82
3.5.5.3.	Preparació del (E)-o-nitrobenzenpropenoat d'etil 19c (X = o-NO ₂ i R = Et).....	82
3.5.5.4.	Preparació del (E)-p-tert-butilbenzenpropenoat d'etil 19d (X = p-C(CH ₃) ₃ i R = Et).	83
3.5.5.5.	Preparació del (E)-p-metilbenzenpropenoat d'etil 19e (X = p-CH ₃ i R = Et).	83
3.5.5.6.	Preparació del (E)-m-metilbenzenpropenoat d'etil 19f (X = m-CH ₃ i R = Et).	84
3.5.5.7.	Preparació del (E)-o-metilbenzenpropenoat d'etil 19g (X = o-CH ₃ i R = Et).	84
3.5.5.8.	Preparació del (E)-p-fluorobenzenpropenoat d'etil 19h (X = p-F i R = Et).....	85
3.5.5.9.	Preparació del (E)-cinnamat de tert-butil 23a (X = H i R = ^t Bu).	85
3.5.5.10.	Preparació del (E)-p-metilbenzenpropenoat de tert-butil 23e (X = p-CH ₃ i R = ^t Bu).	86

CAPÍTOL 4. Estudi de Mecanismes de Reacció mitjançant ESI-MS.....	87
4.1 Introducció.....	89
4.1.1. Espectrometria de masses amb ionització per electrospray: un mètode suau d'ionització.....	89
4.1.2. ESI-MS com a eina per a l'estudi de mecanismes de reacció.....	92
4.2 Objectius	94
4.3 Resultats i discussió.....	94
4.3.1. Rol catalític del complex 5bbc en la reacció de Heck amb sals de diazoni.....	94
4.3.2. Rol catalític dels complexos 5 en presència de lligands fosfines: estudi mitjançant ESI-MS	100
4.4 Conclusions	108
4.5 Part experimental.....	108
4.5.1. Consideracions Generals de l'estudi d'ESI-MS.....	108
4.5.1.1. <i>Procediment general en la determinació del rol mecanístic del complex 5bbc mitjançant ESI-MS en la reacció de Heck amb sals de diazoni.....</i>	<i>109</i>
4.5.1.2. <i>Procediment general en la determinació del rol mecanístic del complex 5bbc i fosfines mitjançant ESI-MS.....</i>	<i>109</i>
CAPÍTOL 5. Anàlisi Estructural dels Complexos 5	111
5.1 Introducció.....	113
5.1.1. Enllaç metall-olefina: el model de Dewar-Chatt-Duncanson.....	113
5.1.2. Asimetria molecular en la coordinació d'olefines amb metalls de transició.....	114
5.1.3. Complexos òpticament actius Pd-olefina.....	115
5.1.4. Precedents en l'estudi estructural dels complexos de tipus 5.....	118
5.2 Objectius	120
5.3 Resultats i discussió.....	120
5.3.1. Preparació del macrocicle amb tres unitats aríliques diferents 4bcd i el corresponent complex de pal·ladi(0), 5bcd	120
5.3.2. Model general d'estereoisòmers pels complexos 5.....	123
5.3.3. Estudi dels estereoisòmers dels complexos 5 mitjançant RMN.....	126
5.3.4. Estudi dels estereoisòmers dels complexos 5 mitjançant difracció de raigs-X.....	134
5.4 Conclusions	140
5.5 Part experimental.....	141
5.5.1. Consideracions Generals per a la síntesi.....	141
5.5.2. Obtenció de productes de partida.....	141
5.5.2.1. <i>Preparació de la p-vinilbensulfonamida, 1d.....</i>	<i>141</i>
5.5.3. Preparació del complex de pal·ladi(0) del macrocicle amb tres unitats aríliques diferents, 5bcd.....	142
5.5.3.1. <i>Preparació de l'(E)-N,N'-bis(tert-butiloxicarbonil)-N-ferrocenilsulfonil-N'-[(p-metilfenil)sulfonil]-2-buten-1,4-diamina, 24bc.....</i>	<i>142</i>
5.5.3.2. <i>Preparació de l'(E)-N-ferrocenilsulfonil-N'-[(p-metilfenil)sulfonil]-2-buten-1,4-diamina, 8bc.....</i>	<i>143</i>
5.5.3.3. <i>Preparació de l'(E,E,E)-N-ferrocenilsulfonil-N'-[(p-metilfenil)sulfonil]-1,14-dibromo-5,10-diazatetradeca-2,7,12-triè, 7bc.....</i>	<i>144</i>
5.5.3.4. <i>Preparació de l'(E,E,E)-1-ferrocenilsulfonil-6-[(p-metilfenil)sulfonil]-11-[(p-vinilfenil)sulfonil]-1,6,11-triazaciclopentadeca-3,8,13-triè, 4bcd.....</i>	<i>145</i>
5.5.3.5. <i>Preparació de l'(E,E,E)-1-ferrocenilsulfonil-6-[(p-metilfenil)sulfonil]-11-[(p-vinilfenil)sulfonil]-1,6,11-triazaciclopentadeca-3,8,13-trièpal·ladi(0), 5bcd.....</i>	<i>146</i>
5.5.4. Consideracions Generals de l'estudi de RMN.....	146
5.5.4.1. <i>COSY 2D (COrrelation Spectroscopy)</i>	<i>147</i>
5.5.4.2. <i>NOESY 2D (Nuclear Overhauser Spectroscopy)</i>	<i>147</i>
5.5.4.3. <i>HSQC 2D (Heteronuclear Single-Quantum Correlation)</i>	<i>148</i>

5.5.4.4. TOCSY selectiu 1D (selective 1D TOrtal Correlation SpectroscopY)	148
5.5.4.5. HMBC 2D (Heteronuclear Multiple Bond Connectivity)	148
5.5.5. Consideracions Generals de l'estudi de raigs-X.	148

CAPÍTOL 6. Síntesi de Macrocicles Nitrogenats Pentaolefínics de 25 Baules i Estudi de la seva Capacitat Coordinant amb Pal·ladi(0)..... 151

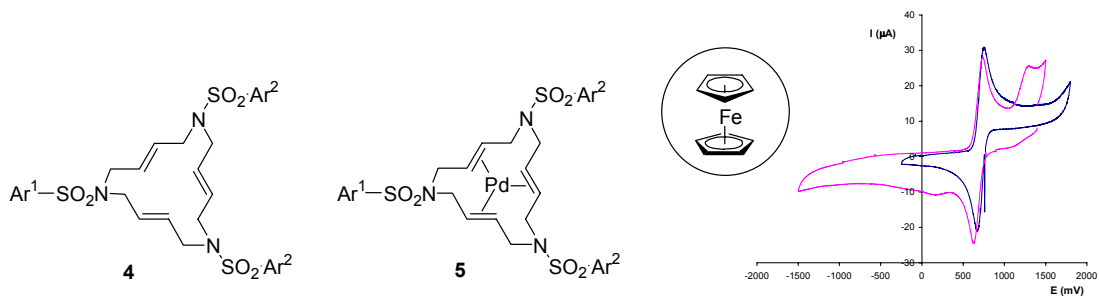
6.1 Introducció.....	153
6.1.1. Macrocicles nitrogenats de 25 membres.....	153
6.1.2. Complexos metàl·lics de lligands macrocíclics olefínics.....	154
6.2 Objectius	155
6.3 Resultats i discussió.....	156
6.3.1. Síntesi dels precursors dels macrocicles de 25 membres.....	156
6.3.2. Reacció de ciclació per a l'obtenció dels macrocicles de 25 membres.....	157
6.3.3. Estructura de raigs-X de l'anell macrocíclic de 25 membres amb unitats de p-metilfenilsulfonyl, 25bbbbb.....	158
6.3.4. Estudi de la capacitat coordinant dels macrocicles de 25 baules.....	159
6.4 Conclusions	161
6.5 Part Experimental.....	161
6.5.1. Consideracions generals en la síntesi dels macrocicles de 25 membres.....	161
6.5.2. Preparació dels precursors dels macrocicles de 25 baules	162
6.5.2.1. Preparació de l' (E)-N,N'-bis(tert-butiloxycarbonil)-N,N'-bis(ferrocenilsulfonyl)-2-buten-1,4-diamina, 24cc	162
6.5.2.2. Preparació de l' (E)-N,N'-bis(ferrocenilsulfonyl)-2-buten-1,4-diamina, 8cc	163
6.5.2.3. Preparació de l' (E,E,E)-N,N'-bis(ferrocenilsulfonyl)-1,14-dibromo-5,10-diazatetradeca-2,7,12-triè, 7cc.....	164
6.5.3. Preparació dels macrocicles de 25 baules 25.....	165
6.5.3.1. Preparació de l'(E,E,E,E,E)-1,6,11,16,21-pentakis[(p-metilfenil)sulfonyl]-1,6,11,16,21-pentaazaciclopentacosa-3,8,13,18,23-pentaè, 25bbbbb.....	165
6.5.3.2. Preparació de l'(E,E,E,E,E)-1,6,11,16,21-pentakis(ferrocenilsulfonyl)-1,6,11,16,21-pentaazaciclopentacosa-3,8,13,18,23-pentaè, 25ccccc.....	166
6.5.3.3. Preparació de l'(E,E,E,E,E)-16,21-bis[(p-metilfenil)sulfonyl]-1,6,11-tris(ferrocenilsulfonyl)-1,6,11,16,21-pentaazaciclopentacosa-3,8,13,18,23-pentaè, 25bbccc.....	167
6.5.3.4. Preparació de l'(E,E,E,E,E)-1,6,11,16,21-pentakis[(p-metilfenil)sulfonyl]-1,6,11,16,21-pentaazaciclopentacosa-3,8,13,18,23-pentaèpal·ladi(0), 26bbbbb.....	168
6.5.4. Consideracions Generals de l'estudi de raigs-X.....	168
6.5.4.1. Dades cristal·logràfiques pel compost 25bbbbb.....	169

CAPÍTOL 7. Conclusions Generals..... 171

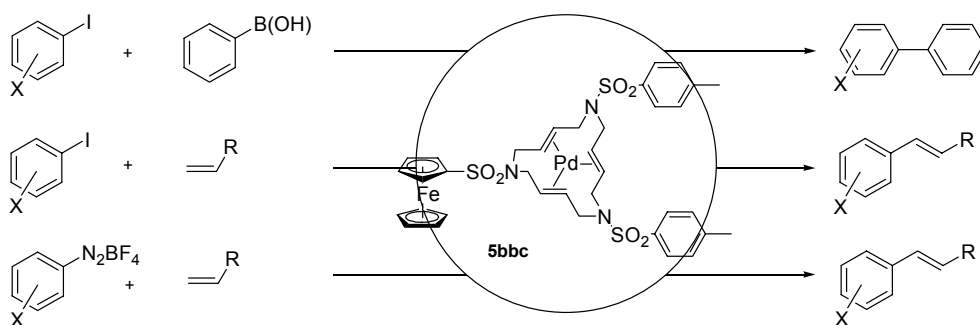
RESUMS GRÀFICS

CAPÍTOL 1. Introducció i Objectius Generals.

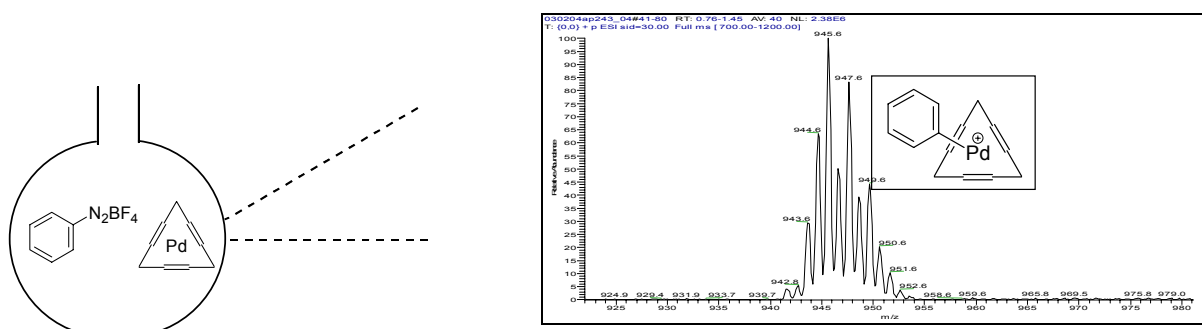
CAPÍTOL 2. Síntesis de Macrocicles Nitrogenats Contenint Unitats de Ferrocè i llurs Complexos de Pal·ladi(0). Estudi de les Propietats Redox.



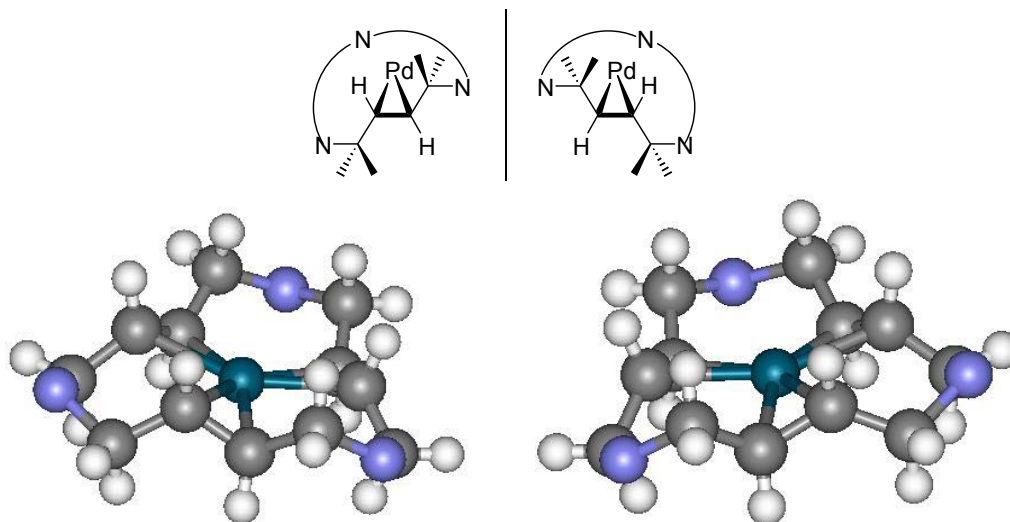
CAPÍTOL 3. Estudi de l'Activitat Catalítica del Complex de Pal·ladi(0), **5bbc**.



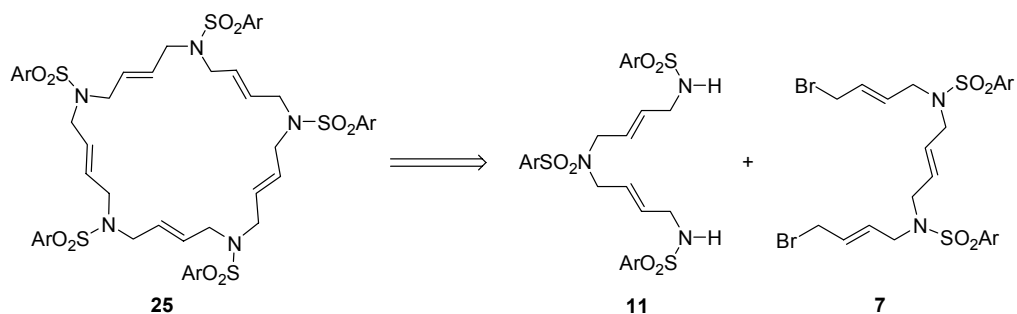
CAPÍTOL 4. Estudi de Mecanismes de Reacció mitjançant ESI-MS.



CAPÍTOL 5. Anàlisi Estructural dels Complexos 5.



CAPÍTOL 6. Síntesi de Macrocicles Nitrogenats Pentaolefínics de 25 Baules i Estudi de la seva Capacitat Coordinant amb Pal·ladi(0).



CAPÍTOL 7. Conclusions Generals

PUBLICACIONES

El treball realitzat en aquesta Tesi Doctoral ha donat lloc a les següents publicacions:

- *Synthesis, Catalytic Activity, and Redox Properties of Palladium(0) Complexes of 15-Membered Triolefinic Macrocyclic Ligands containing One, Two or Three Ferrocenyl Groups.* A. Llobet, E. Masllorens, M. Moreno-Mañas, A. Pla-Quintana, M. Rodríguez, A. Roglans. *Tetrahedron Lett.* **2002**, 43, 1425.
- *First Heck Reaction with Arenediazonium Cations with Recovery of Pd-Triolefinic Macrocyclic Catalyst.* J. Masllorens, M. Moreno-Mañas, A. Pla-Quintana, A. Roglans. *Org. Lett.* **2003**, 5, 1559.
- *15-Membered Triolefinic Macrocycles. Catalytic Role of (E,E,E)-1,6,11-Tris(arenesulfonyl)-1,6,11-triazacyclopentadeca-3,8,13-triene Complexes of Palladium (0).* M. Moreno-Mañas, R. Pleixats, J. Spengler, C. Chevrin, B. Estrine, S. Bouquillon, F. Hénin, J. Muzart, A. Pla-Quintana, A. Roglans. *Eur. J. Org. Chem.* **2003**, 274.
- *Structural Analysis of Chiral Complexes of Palladium(0) with 15-Membered Triolefinic Macrocyclic Ligands.* A. Pla-Quintana, A. Roglans, J.V. de Julián, M. Moreno-Mañas, T. Parella, J. Benet-Buchholz, X. Solans. Enviat a publicar.
- *Preparation of Nitrogen-Containing 25-Membered Pentaolefinic Macrocycles: (E,E,E,E,E)-1,6,11,16,21-Penta(arylsulfonyl)-1,6,11,16,21-pentaazacyclopentacos-3,8,13,18,23-pentaenes.* B. Blanco, J. Christensen, I. Maurel, R. Pleixats, A. Serra, A. Pla-Quintana, A. Roglans, J. Benet-Buchholz. Enviat a publicar.

MATERIAL SUPLEMENTARI

El material llistat a continuació s'adjunta com a material suplementari en el CD que acompanya la memòria:

- Memòria:

Memòria de la tesi doctoral en format pdf.

- Capítol 2:

Espectres de tots els intermedis i productes caracteritzats (18 arxius .pdf amb el nom del compost caracteritzat (per exemple l'arxiu 1c.pdf conté els espectres de ^1H -RMN, ^{13}C -RMN, IR i MS del compost **1c**)).

- Capítol 3:

Espectres d'IR de les sals de diazoni (arxiu 21.pdf).

Espectres dels productes de catàlisi (10 arxius .pdf amb el nom del compost caracteritzat).

- Capítol 4:

Espectres més rellevants de l'estudi d'ESI-MS del rol catalític del complex **5bbc** en la reacció de Heck amb sals de diazoni (arxiu ESIMSdiazoni.pdf).

Espectres més rellevants de l'estudi d'ESI-MS del rol catalític del complex **5bbc** en presència de fosfines (arxiu ESIMSfosfines.pdf).

- Capítol 5:

Espectres de tots els intermedis i productes caracteritzats (6 arxius .pdf amb el nom del compost caracteritzat).

Arxius cif de les estructures cristal·logràfiques resoltes pels lligands macrocíclics **4** i els corresponents complexos de pal·ladi(0) **5**.

- Capítol 6:

Espectres de tots els intermedis i productes caracteritzats (6 arxius .pdf amb el nom del compost caracteritzat).

Arxiu cif de l'estructura cristal·logràfica del compost **25bbsbb**.

- Publicacions:

Arxius .pdf de les publicacions resultants del treball d'aquesta memòria.

CAPÍTOL 1. Introducció i Objectius Generals.

1.1 Tendències actuals en catàlisi per pal·ladi(0).

1.1.1. Utilització de complexos de pal·ladi lliures de fosfines com a catalitzadors.

El pal·ladi és un element de transició molt versàtil en el camp de la catàlisi.¹ Aquesta versatilitat es pot explicar com a funció de les característiques pròpies d'aquest element. El pal·ladi com a membre de la segona fila del grup del níquel, té un tamany atòmic bastant gran. Així els compostos que forma són força estables (més estables que els compostos de Ni i menys que els de Pt) i com a tals moderadament reactius. El pal·ladi afavoreix fortament els estats d'oxidació 0 i +2, fet que li comporta dues característiques molt importants; primerament, la seva poca tendència a donar processos a un electró o radicalaris afavorint la selectivitat de les reaccions en les que participa; i en segon lloc, la petita diferència energètica relativa que separa aquests dos estats d'oxidació i, per tant, que permet intercanvis fàcils i reversibles entre ambdós afavorint la seva participació en processos catalítics. Per altra banda, el Pd és un àtom bastant tou (és un element de transició que forma complexos d^{10} i d^8 de baix estat d'oxidació (0 i +2)) i forma fàcilment complexos a 16 electrons. Això fa que pugui tenir alhora orbitals d no enllaçants plens i buits, i per tant, tindrà tendència a donar processos concertats. Aquest tipus de reactivitat li confereix una gran afinitat per lligands π no polars tals com alquins, alquens i fins i tot arens. Finalment, el pal·ladi és un element bastant electronegatiu i, per tant, els enllaços C-Pd no són molt polars. Això li confereix una relativa poca reactivitat enfront de grups funcionals polars i una gran quimioselectivitat.

Aquest gran potencial com a catalitzador, però, no s'ha començat a veure reflectit en aplicacions industrials fins fa molt poc.² La substitució dels mètodes clàssicament emprats de síntesi orgànica per reaccions catalítiques s'ha vist impulsada per la reducció en el nombre de passos de reacció i, sobretot, en la quantitat de residus que comporta. Tanmateix, per tal que una reacció catalítica pugui tenir aplicació pràctica cal disposar de sistemes catalítics altament actius i productius, i així compensar el cost econòmic del lligand i del catalitzador metàl·lic. Paral·lelament, ha de ser

¹ Per revisions veure: (a) Tsuji, J. *Palladium Reagents and Catalysts: Innovations in Organic Synthesis*, John Wiley & Sons, Chichester, **1995**. (b) *Comprehensive Organometallic Chemistry II*. Eds.: Abel, E.W.; Stone, F.G.A.; Wilkinson, G.; Pergamon Press, New York, **1995**, vol 12. (c) *Transition Metals for Organic Synthesis*. Eds.: Beller, M.; Bolm, C.; Wiley-VCH, Weinheim, **1998**, vol 1 i 2. (d) *Handbook of Organopalladium Chemistry for Organic Synthesis*. Ed.: Negishi, E.; John Wiley & Sons, New York, **2002**.

² (a) Tsuji, J. *Synthesis* **1990**, 739. (b) Zapf, A.; Beller, M. *Top. Catal.* **2002**, *19*, 101.; Per a una revisió sobre l'aplicació de la reacció de Heck en la química fina veure: (c) deVries, J.G. *Can. J. Chem.* **2001**, *79*,1086.

possible el reciclatge i recuperació de l'espècie catalítica, tant per la viabilitat econòmica com també per evitar la contaminació del producte amb lligands i metalls. Generalment, el pal·ladi es troba estabilitzat per fosfines. Les fosfines són compostos reductors forts i acaben donant els seus òxids al final de la reacció. Aquest fet dificulta l'aïllament del producte final de la reacció i pot impedir la recuperació i reciclatge de l'espècie catalítica. Per altra banda cal destacar també la toxicitat i l'alt cost econòmic dels lligands fosfina. Per això, és important el desenvolupament de nous catalitzadors de pal·ladi lliures de fosfines.

Es troben descrites a la literatura algunes reaccions catalitzades per espècies de pal·ladi que no contenen lligands fosfines,³ en particular, els complexos olefínics Pd(dba)₂ o Pd₂(dba)₃·CHCl₃ han estat àmpliament utilitzats. Altres alternatives prometedores a la preparació de complexos de pal·ladi lliures de fosfines han estat la utilització de carbens heterocíclics estables⁴ o de pal·ladacicles⁵ com a lligands alternatius (**Figura 1**). En aquest darrer cas, alguns autors proposen un cicle catalític que opera a través d'espècies de Pd^{II}-Pd^{IV}, enlloc del mecanisme tradicional de Pd⁰-Pd^{II}.⁶

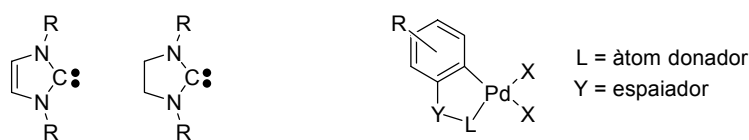


Figura 1. Exemples de lligands carbènics *N*-heterocíclics i pal·ladacicles.

Per altra banda, cal destacar que la recuperació i reutilització de catalitzadors organometàl·lics és actualment un punt no resolt. Per a la seva solució s'han plantejat diverses estratègies.⁷ En aquest punt s'ha de diferenciar entre la catàlisi heterogènia i l'homogènia, i avaluar els avantatges i

³ Malleron, J.L.; Fiaud, J.-C.; Legros J.-Y. *Handbook of Palladium-Catalyzed Organic Reactions: Synthetic Aspects and Catalytic Cycles*, Academic Press, San Diego, **1997**.

⁴ Per a una revisió sobre l'estructura dels complexos carbènics veure: (a) Bourissou, D.; Guerret, O.; Gabbai, F.P.; Bertrand, G. *Chem. Rev.* **2000**, *100*, 39. Per a revisions de l'aplicació de lligands carbènics *N*-heterocíclics en catàlisi veure: (b) Herrmann, W.A.; Köcher, C. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1997**, *36*, 2162. (c) Herrmann, W.A. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, *41*, 1290. (d) Hillier, A.C.; Grasa, G.A.; Viciu, M.S.; Lee, H.M.; Yang, C.; Nolan, S.P. *J. Organomet. Chem.* **2002**, *653*, 69.

⁵ Per a revisions significatives de pal·ladacicles veure: (a) Herrmann, W.A.; Böhm, V.P.W.; Reisinger, C.P. *J. Organomet. Chem.* **1999**, *576*, 23. (b) Dupont, J.; Pfeffer, M.; Spencer, J. *Eur. J. Inorg. Chem.* **2001**, 1917. (c) Bedford, R.B. *Chem. Commun.* **2003**, 1787. (d) Alonso, D.A.; Botella, L.; Nájera, C.; Pacheco, M.C. *Synthesis* **2004**, 1713, i les referències citades en els mateixos.

⁶ Shaw, B.L. *New J. Chem.* **1998**, 77.

⁷ Per articles de revisió i monografies, veure: (a) *Applied Homogeneous Catalysis with Organometallic Compounds*. Eds.: Cornils, B.; Herrmann, W.A.; Wiley-VCH, Weinheim, **2002**, volums 1, 2 i 3. (b) Herrmann, W.A.; Cornils, B. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1997**, *36*, 1048. (c) *Aqueous-Phase Organometallic Catalysis*. Eds.: Cornils, B.; Herrmann, W.A.; Wiley-VCH, Weinheim, **1998**.

inconvenients de cada un dels mètodes. Així, mentre que els processos heterogenis són els més emprats en el món industrial donat que permeten una ràpida i fàcil recuperació del catalitzador, els processos homogenis tot i presentar una elevada activitat i selectivitat, una bona reproductibilitat i tenir pocs problemes de difusió, han tingut menys aplicació a escala industrial. Per altra banda, cal tenir també en compte que la modificació de les propietats dels catalitzadors homogenis ve facilitada pel fet que són d'estructura perfectament coneguda, mentre que això no succeeix en molt dels heterogenis, degut a que la catàlisi heterogènia és un fenomen de superfície.

Per tal de reunir en un únic sistema tant els avantatges de la catàlisi homogènia com els de la catàlisi heterogènia, s'han estudiat diferents estratègies basades en l'ancoratge d'un catalitzador homogeni a un suport sòlid o en la seva immobilització en una fase líquida, encaminades a facilitar la seva recuperació.

Pel que respecta a l'ancoratge, s'han emprat una extensa varietat de sistemes polimèrics orgànics^{7a,7c} i inorgànics^{7a,8} com a suports sòlids. Amb aquest mètode el catalitzador es pot recuperar mitjançant una simple filtració, tal i com és el cas de la catàlisi heterogènia.

Més recentment s'han desenvolupat estratègies d'immobilització de catalitzadors homogenis en una fase líquida. Així d'una banda s'han desenvolupat sistemes bifàsics en els quals el catalitzador està immobilitzat en una de les fases i s'ha assolit la seva recuperació mitjançant una separació (decantació) de les fases que contenen el catalitzador, i els reactius i productes de reacció, respectivament. Entre els sistemes bifàsics desenvolupats cal destacar la combinació formada per un dissolvent orgànic i aigua,^{7a,9} i la combinació formada per un dissolvent orgànic i un dissolvent perfluorat.¹⁰ D'altra banda, s'ha estudiat la immobilització en fases líquides tals com els fluids supercrítics o els líquids iònics, medis de reacció benignes des d'un punt de vista mediambiental per les seves característiques físico-químiques. Tanmateix, mentre que la recuperació del catalitzador en el cas d'emprar un fluid supercrític tal com el CO₂ supercrític segueix essent un problema,¹¹ els líquids iònics han demostrat ser eficients com a agents

⁸ Clark, J.H.; Macquarrie, D.J. *Chem. Commun.* **1998**, 853.

⁹ (a) Joó, F.; Kathó, A. *J. Mol. Catal. (A)* **1997**, *116*, 3. (b) Cornils, B.; Herrmann, W.A.; Eckl, R.W. *J. Mol. Catal. (A)* **1997**, *116*, 27.

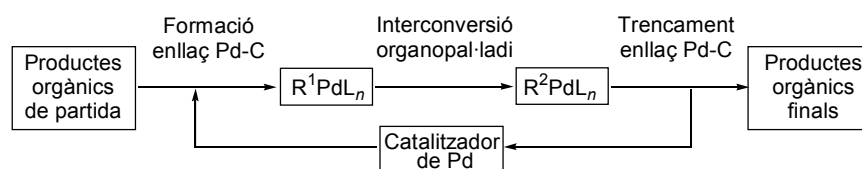
¹⁰ (a) Cornils, B. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1997**, *36*, 2057. (b) Horváth, I.T. *Acc. Chem. Res.* **1998**, *31*, 641.

¹¹ Jessop, P.G.; Ikariya, T.; Noyori, R. *Chem. Rev.* **1999**, *99*, 475.

immobilitzants de catalitzadors organometàl·lics, permetent un fàcil reciclatge i reutilització de l'espècie catalítica.¹²

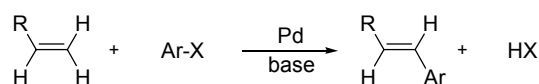
1.1.2. Reaccions catalitzades per pal·ladi: la reacció de Heck i l'acoblament creuat de Suzuki.

La síntesi de compostos orgànics via complexos d'organopal·ladi implica, de forma general, la formació d'enllaços Pd-C, una interconversió de l'intermedi format i el seu posterior trencament (Esquema 1). Aquests processos solen ser estequiomètrics en pal·ladi; així, per tal de que el procés global sigui catalític, cal que el catalitzador de pal·ladi es regeneri en les condicions de reacció.



Esquema 1

Sota aquest esquema general s'han descrit una gran varietat de reaccions catalitzades per pal·ladi. Una de les reaccions més àmpliament utilitzada és la **reacció de Heck**, reacció entre una olefina i un halur (o triflat) vinílic, arílic o heteroarílic en presència d'una base i sota catàlisi per Pd(0).¹³ Com a resultat de la reacció s'obté l'arilació o alquenilació de l'olefina, tal com es mostra a l'**Esquema 2**.

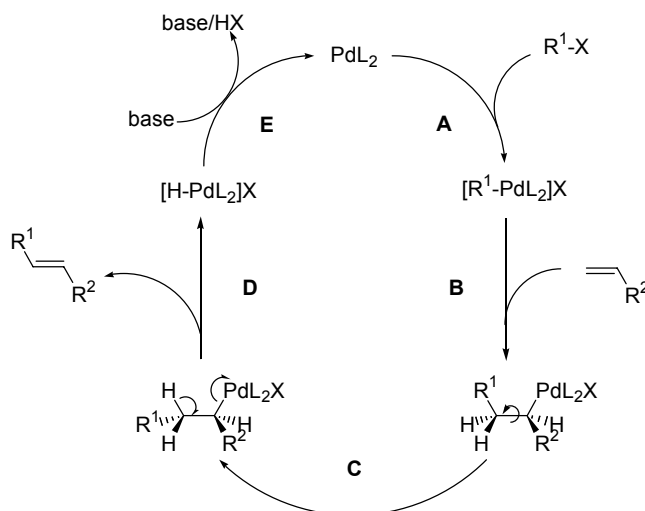


Esquema 2. Esquema general de la reacció de Heck.

¹² (a) Welton, T. *Chem. Rev.* **1999**, *99*, 2071. (b) Wasserscheid, P.; Keim, W. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2000**, *39*, 3772. (c) Dupont, J.; de Souza, R.F.; Suarez, P.A.Z. *Chem. Rev.* **2002**, *102*, 3667.

¹³ Per articles rellevants i de revisió recents, veure: (a) Heck, R.F. *Acc. Chem. Res.* **1979**, *12*, 146. (b) Heck, R.F. *Org. React.* (N.Y.) **1982**, *27*, 345. (c) Heck, R.F. Vinyl Substitutions with Organopalladium Intermediates. In *Comprehensive Organometallic Synthesis*. Eds.: Trost, B.M.; Fleming, I.; Pergamon Press, Oxford, **1991**, vol. 4, capítol 4.3. (d) de Meijere, A.; Meyer, F.E. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1994**, *33*, 2379. (e) Cabri, W.; Candiani, I. *Acc. Chem. Res.* **1995**, *28*, 2. (f) Negishi, E.; Copéret, C.; Ma, S.; Liou, S.Y.; Liu, F. *Chem. Rev.* **1996**, *96*, 365. (g) Crisp, G.T. *Chem. Soc. Rev.* **1998**, *27*, 427. (h) Genet, J.P.; Savignac, M. *J. Organomet. Chem.* **1999**, *576*, 305. (i) Beletskaya, I.P.; Cheprakov, A.V. *Chem. Rev.* **2000**, *100*, 3009. (j) Whitcombe, N.J.; Kuok-Hii, K.; Gibson, S.E. *Tetrahedron*, **2001**, *57*, 7449. (k) Dounay, A.B.; Overman, L.E. *Chem. Rev.* **2003**, *103*, 2945.

A l'**Esquema 3** es mostra el mecanisme proposat per aquesta reacció. La reacció s'inicia amb una addició oxidativa (etapa **A**, formació de l'enllaç Pd-C) del Pd(0) a l'halur. El complex de Pd(II) així format experimenta la inserció de l'olefina (etapa **B**, interconversió de l'organopal·ladi). Aquest procés és estereoselectiu en *syn*. A l'etapa **C** es produeix el gir de l'enllaç senzill C-C per adoptar la conformació adequada per donar lloc a la β -eliminació d'hidrogen (etapa **D**, trencament de l'enllaç Pd-C). Aquesta etapa és també estereoselectiva en *syn*. Finalment, la base actua sobre el complex $L_2Pd(H)X$ per a recuperar l'espècie catalítica PdL_2 .



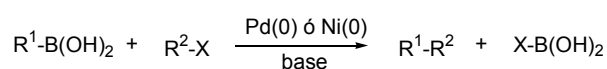
Esquema 3. Mecanisme de la reacció de Heck.

En les reaccions de Heck hi ha diversos aspectes a tenir en compte. Per una part, els halurs emprats no poden tenir protons en posició β (per evitar competència amb la β -eliminació) i per això s'utilitzen habitualment halurs d'aril, heteroaril, vinil o benzil. Les olefines més utilitzades són les monosubstituïdes i les 1,1-disubstituïdes, essent més excepcionals els casos que fan servir olefines 1,2-disubstituïdes i trisubstituïdes.¹⁴ Aquesta reacció té alhora una gran compatibilitat

¹⁴ (a) Amorese, A.; Arcadi, A.; Bernocchi, E.; Cacchi, S.; Cerrini, S.; Fedeli, W.; Ortar, G. *Tetrahedron* **1989**, *45*, 813. (b) Sugihara, T.; Takebayashi, M.; Kaneko, C. *Tetrahedron Lett.* **1995**, *36*, 5547. (c) Arcadi, A.; Cacchi, S.; Fabrizi, G.; Marinelli, F.; Pace, P. *Tetrahedron* **1996**, *52*, 6983. (d) Moreno-Mañas, M.; Pérez, M.; Pleixats, R. *Tetrahedron Lett.* **1996**, *37*, 7449. (e) Moreno-Mañas, M.; Pleixats, R.; Roglans, A. *Synlett* **1997**, 1157. (f) Blettner, C.G.; König, W.A.; Stenzel, W.; Schotten, T. *Tetrahedron Lett.* **1999**, *40*, 2101. (g) Gürtler, C.; Buchwald, S.L. *Chem. Eur. J.* **1999**, *5*, 3107. (h) Calò V.; Nacci, A.; Monopoli, A.; Lopez, L.; di Cosmo, A. *Tetrahedron* **2001**, *57*, 6071. (i) Littke, A.F.; Fu, G.C. *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 6989. (j) Itami, K.; Nokami, T.; Ishimura, Y.; Mitsudo, K.; Kamei, T.; Yoshida, J. *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 11577. (k) Battistuzzi, G.; Cacchi, S.; Fabrizi, G. *Synlett* **2002**, 439. (l) Masllorens, J.; Moreno-Mañas, M.; Pla-Quintana, A.; Pleixats, R.; Roglans, A. *Synthesis*, **2002**, *13*, 1903. (m) Calò, V.; Nacci, A.; Monopoli, A.; Laera, S.; Cioffi, N. *J. Org. Chem.* **2003**, *68*, 2929. (n) Mazet, C.; Gade, L.H.; *Eur. J. Inorg. Chem.* **2003**, 1161. (o) Berthiol, F.; Doucet, H.; Santelli, H. *Eur. J. Org. Chem.* **2003**, 1091. (p) Park, S.B.; Alper, H. *Org. Lett.* **2003**, *5*, 3209. (q) Calò, V.; Nacci, A.; Monopoli, A. *J. Mol. Catal. (A)* **2004**, *214*, 45.

amb molts grups funcionals (OCOMe, NHCOMe, SMe, OH, NO₂, NMe₂, NH₂, Cl, CN, COOMe, COOH, CHO).

Un altre tipus de reaccions de formació d'enllaços C-C sota catàlisi per pal·ladi(0) àmpliament utilitzades són els acoblaments creuats. Entre aquests, l'**acoblament creuat de Suzuki (Esquema 4)** ha trobat gran aplicació en la síntesi de compostos orgànics. En general R¹ i R² són radicals basats en àtoms de carboni amb hibridació *sp* o *sp*² el que dóna lloc a la formació de bifenils, ariltilens o arilacetilens. En aquesta reacció pren part el Pd⁰ (o bé el Ni⁰) com a metall catalític i el B com a estequiomètric. El grup X és normalment un halur, però també es poden emprar alcohols (HO-), èters (RO-), triflats (CF₃SO₃-) o sulfurs (HS-).



Esquema 4. Esquema general de l'acoblament creuat de Suzuki.

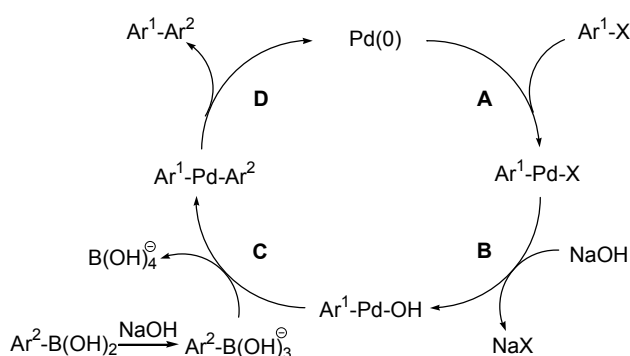
Des de que Suzuki i col·laboradors van aportar els primers resultats d'acoblaments d'aquest tipus,¹⁵ aquesta reacció s'ha convertit en una molt bona opció de formació d'enllaços C-C.¹⁶ Per una part, els àcids arilborònics són molt estables i presenten una alta compatibilitat enfront de molts altres grups funcionals. Mostra d'això és la gran quantitat d'àcids arilborònics que són assequibles comercialment. A més, la síntesi dels vinilborans és relativament senzilla a partir dels corresponents alquins per reacció d'hidroboració.

Els acoblaments creuats de Suzuki presenten igualment avantatges sobre acoblaments similars catalitzats per pal·ladi que empren altres metalls estequiomètrics. L'acoblament de Stille, on s'utilitza l'estany com a metall estequiomètric, també és compatible amb un gran nombre de grups funcionals, però compta com a inconvenient amb la dificultat de separar els halurs de trialquilestany generats en la reacció. En aquest aspecte, les reaccions de Suzuki es realitzen habitualment en heterofase (dissolvent orgànic / aigua) facilitant l'aïllament de les sals de bor generades, que en el cas d'emprar bases minerals, es trobaran com a borats alcalins a la fase aquosa.

¹⁵ (a) Miyaura, N.; Yanguí, T.; Suzuki, A. *Synth. Commun.* **1981**, *11*, 513. (b) Miyaura, N.; Yamada, K.; Suginome, H.; Suzuki, A. *J. Am. Chem. Soc.* **1985**, *107*, 972.

¹⁶ (a) Miyaura, N.; Suzuki, A. *Chem. Rev.* **1995**, *95*, 2457. (b) Suzuki, A. *J. Organomet. Chem.* **1999**, *576*, 147.; (c) Suzuki, A. *Metal-Catalyzed Cross-Coupling Reactions*. Eds.: Diederich, F.; Stang, P.J.; Wiley-VCH, Weinheim, **1998**, 203. (d) Bellina, F.; Carpita, A.; Rossi, R. *Synthesis* **2004**, 2419.

A l'**Esquema 5** es mostra el mecanisme postulat en el cas de tenir un àcid borònic i un halur arílic, on s'han omès els lligands del pal·ladi per a fer més clar l'esquema. El primer pas de la reacció és una addició oxidativa del Pd⁰ a l'halur orgànic, donant lloc a un complex de Pd(II) (etapa **A**, formació de l'enllaç Pd-C). Amb metalls catalítics que tenen un grau d'oxidació baix, s'afavoreix aquesta addició. En aquest moment la base desplaça l'anió halur per donar intermedis més reactius (etapa **B**). A continuació es produeix una reacció de transmetal·lació (etapa **C**, interconversió de l'organopal·ladi) seguida d'una eliminació reductiva per donar el producte d'acoblament amb recuperació del catalitzador (etapa **D**, trencament de l'enllaç Pd-C).



Esquema 5. Mecanisme de l'acoblament creuat de Suzuki.

Mentre que la reacció d'acoblament de Suzuki amb halurs arílics i vinílics ha estat àmpliament estudiada, l'aplicació d'aquest acoblament a substrats alquílics no s'ha desenvolupat fins fa relativament poc. Tot i que Suzuki ja va descriure l'any 1992 l'acoblament de iodurs alquílics amb R-(9-BBN) sota catàlisi per Pd(PPh₃)₄,¹⁷ no ha estat fins recentment que Fu i col. han desenvolupat metodologies més generals per aquest tipus d'acoblaments.¹⁸

¹⁷ Ishiyama, T.; Abe, S.; Miyaura, N.; Suzuki, A. *Chem. Lett.* **1992**, 691.

¹⁸ Per als exemples més recents veure: (a) Netherton, M.R.; Dai, C.; Neuschütz, K.; Fu, G.C. *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 10099. (b) Kirchhoff, J.H.; Dai, C.; Fu, G.C. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, *41*, 1945. (c) Netherton, M.R.; Fu, G.C. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, *41*, 3910. (d) Kirchhoff, J.H.; Netherton, M.R.; Hills, I.D.; Fu, G.C. *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 13662. Per a un acoblament amb alquils secundaris veure: (e) Zhou, J.S.; Fu, G.C. *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 1340.

1.2 Macrocicles triazatriolefínics de quinze membres i la seva coordinació amb metalls de transició.

1.2.1. *Macrocicles nitrogenats triolefínics de quinze membres.*

Es coneix com a compost macrocíclic aquella molècula cíclica amb tres o més àtoms potencialment donadors en un anell d'almenys nou membres.¹⁹ La característica principal d'aquest tipus de compostos és la de poder formar enllaços coordinats amb centres metàl·lics. La capacitat coordinant de la majoria de compostos macrocíclics descrits a la literatura ve donada pels heteroàtoms presents en l'estructura (N i O principalment, però també S, P o Se), essent els parells d'electrons lliures sobre aquests heteroàtoms els responsables de la coordinació. Tanmateix, es coneixen exemples de lligands que malgrat no contenir àtoms considerats habitualment donadors, si contenen dobles o triples enllaços i presenten propietats coordinatives amb diferents centres metàl·lics.

Els compostos macrocíclics tenen diferents aplicacions, totes elles derivades de la capacitat coordinativa que presenten. Així, s'han emprat en processos de reconeixement molecular i iònic (nombrosos aparells microelectrònics i sensors es basen en l'ús de lligands macrocíclics per la detecció, amplificació o reconeixement de metalls), en funcions de transport (trobant gran aplicació en processos d'extracció selectiva de metalls), en la construcció de models per a metal·loproteïnes, com a reactius o catalitzadors en reaccions i fins i tot, s'han utilitzat en el camp clínic com a lligands de metalls radioactius per aplicacions quimioterapèutiques. Aquests aspectes justifiquen àmpliament l'interès dipositat en el camp de la química macrocíclica i supramolecular.²⁰

Dins del mateix context de la química macrocíclica es coneixen molts exemples d'anells de quinze membres que contenen nitrogen.²¹ Ara bé, macrocicles que a més continguin enllaços olefínics en la seva estructura són poc corrents. Els exemples descrits a la bibliografia contenen

¹⁹ (a) Dietrich, B.; Viout, P.; Lehn, J.-M. *Aspects de la Chimie des Composés Macrocyliques*, InterEditions/Editions du CNRS, Paris, **1991**. (b) Parker, D. *Macrocyclic Synthesis. A Practical Approach*, Oxford University Press, Oxford, **1996**. (c) Constable, E.C. *Coordination Chemistry of Macrocyclic Compounds*, Oxford University Press Inc., New York, **1999**.

²⁰ (a) Lehn, J.-M. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1988**, *27*, 89. (b) *Comprehensive Supramolecular Chemistry*. Eds.: Atwood, J.L.; Davies, J.E.D.; MacNicol, D.D.; Vögtle, F.; Pergamon, Oxford, **1996**.

²¹ Takemura, H.; Shinmyozu, F.; Inazu, T. *Coord. Chem. Rev.* **1996**, *156*, 183.

només un doble enllaç²² (**Figura 2**) i s'obtenen a partir de reaccions de metàtesi; o bé contenen dos grups metilè entre dos heteroàtoms i provenen, en última instància, d'òxid d'etilè i derivats d'aquest.²³

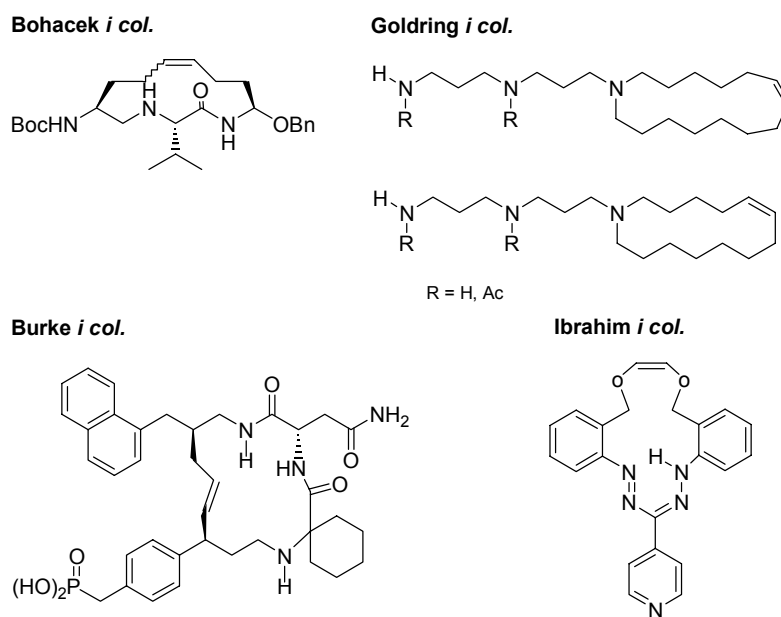


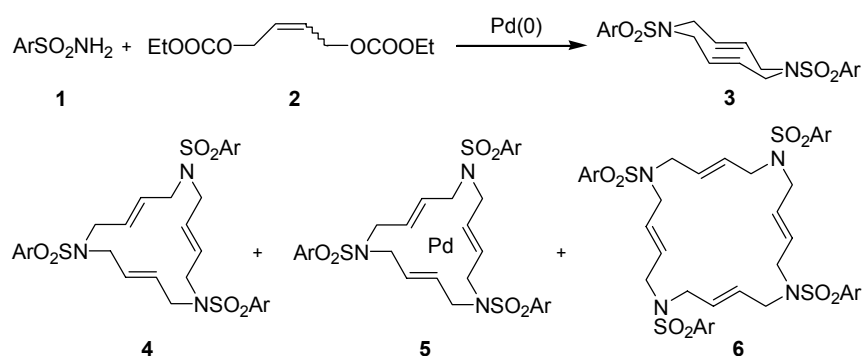
Figura 2. Macrocicles nitrogenats de quinze membres amb un doble enllaç.

En el grup de recerca del professor Marcial Moreno-Mañas de la Universitat Autònoma de Barcelona, amb el qual estem col·laborant, es va descobrir la inesperada reactivitat d'arilsulfonamides **1** enfront de bis-carbonats **2** sota catalisi per pal·ladi(0) amb el resultat de l'obtenció de compostos macrocíclics de deu, quinze i vint membres, juntament amb quantitats menors d'oligòmers lineals i macrocicles d'ordre superior. Sovint el pal·ladi(0) introduït a la reacció com a catalitzador era recuperat en forma de complex amb l'anell de quinze membres **5** (**Esquema 6**).²⁴

²² (a) Ripka, A.S.; Bohacek, R.S.; Rich, D.H. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **1998**, *8*, 357. (b) Goldring, W.P.D.; Weiler, L. *Org. Lett.* **1999**, *1*, 1471. (c) Gao, Y.; Wei, C.Q.; Burke, T.R. *Org. Lett.* **2001**, *3*, 1617. (d) Ibrahim, Y.A.; Behbehani, H.; Ibrahim, M.R.; Abrar, N.M. *Tetrahedron Lett.* **2002**, *43*, 6971.

²³ (a) Houskova, V.; Radk, S.; Zikan, V. *Cesk. Farm.* **1989**, *38*, 219 [*Chem. Abstr.* **1990**, *112*, 76875]. (b) Kalinin, V.N.; Okladnoy, D.S.; Schmidhammer, H.; Shilova, O.S. *Mendeleev Commun.* **1996**, 224.

²⁴ Cerezo, S.; Cortès, J.; López-Romero, J.-M.; Moreno-Mañas, M.; Parella, T.; Pleixats, R.; Roglans, A. *Tetrahedron* **1998**, *54*, 14885.



Esquema 6. Reacció d'al·lilació sota catalisi per pal·ladi(0) de diferents arilsulfonamides, **1**, amb el dicarbonat de 2-buten-1,4-diol, **2**.

Per tal d'elucidar l'estructura d'aquests derivats macrocíclics l'espectrometria de masses MALDI-TOF va ser una tècnica fonamental, degut a la similitud de les dades d'IR i de RMN dels anells macrocíclics de diferent tamany.²⁵

Dels resultats obtinguts en aquestes reaccions, el que més va atraure l'atenció va ser la formació del complex de pal·ladi(0), **5**. Vista l'estructura dels lligands macrocíclics triolefínics de tipus **4** i coneixent els nombrosos exemples de complexos on el nitrogen (a través del seu parell d'electrons lliures) és el responsable de la capacitat coordinant, es podria pensar en que aquests macrocicles coordinen el Pd a través dels nitrògens. Tanmateix també és conegut que quan els nitrògens es troben protegits amb grups electroatracients com per exemple grups tosil, els macrocicles difícilment tenen capacitat coordinant. Per altra banda també és coneguda l'excel·lent capacitat coordinant dels dobles enllaços per alguns metalls de transició. De fet els macrocicles **4** es poden relacionar estructuralment amb els ciclododeca-1,5,9-triens, lligands carbocíclics de 12 membres amb coneguda capacitat complexant pel níquel.²⁶

El mode de coordinació del pal·ladi(0) en el macrocicle es va determinar mitjançant tècniques de ressonància magnètica nuclear. Es va poder comprovar que les tres olefines del macrocicle són les responsables de la coordinació amb el metall, ja que els senyals corresponents als protons olefínics es desplacen a camps més alts un cop s'ha produït la complexació. A més a més, mitjançant difracció de raigs-X, es va poder confirmar la complexació del pal·ladi a través de les olefines.

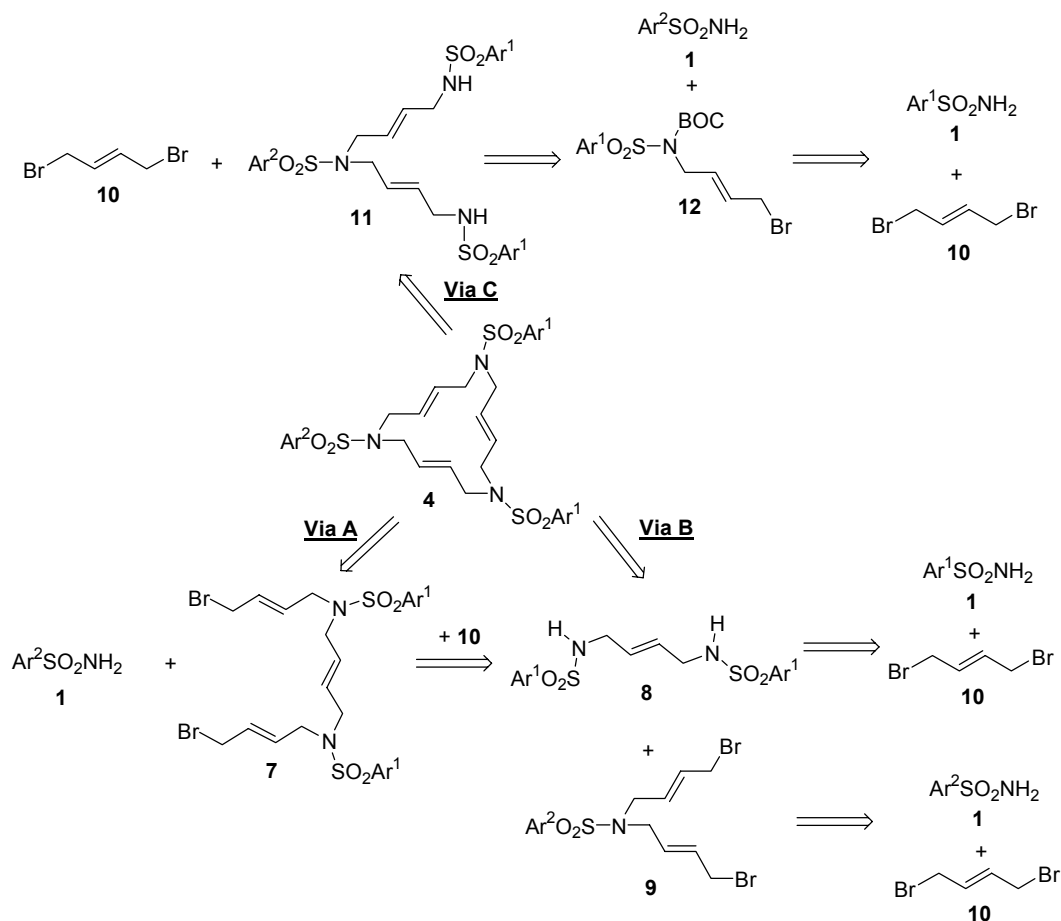
²⁵ Cerezo, S.; Cortès, J.; Galvan, D.; López-Romero, J.-M.; Moreno-Mañas, M.; Pleixats, R.; Avilés, F.X.; Canals, F.; Roglans, A. *Rapid Commun. Mass Spectrom.* **1999**, *13*, 2359.

²⁶ Wilke, G. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1988**, *27*, 185.

Així doncs, podem dir que ens trobem davant d'un nou complex excepcional pel fet de ser un lligand de 15 membres nitrogenat i triolefínic, per tenir cadenes de quatre àtoms de carboni entre heteroàtoms, que a més contenen una olefina, i per ser el primer descrit on el pal·ladi(0) està coordinativament insaturat i les tres olefines que el coordinen pertanyen a una mateixa molècula, que a més és cíclica.

Donat el gran interès en l'obtenció de catalitzadors estables i fàcilment recuperables de pal·ladi(0) es va plantejar com a objectiu interessant la síntesi unívoca dels complexos de tipus **5**. La reacció mitjançant la qual s'havien descobert aquests compostos (**Esquema 6**) no representava un camí de síntesi vàlid per l'obtenció dels mateixos donat que s'obtenien amb rendiments baixos i resultava molt difícil aïllar-los del cru de reacció. Es van proposar diferents camins de retrosíntesi dels precursors macrocíclics **4**, basats en diferents desconexions, que es troben esquematitzats a l'**Esquema 7**.²⁷ Cal destacar que en tots els casos els productes de partida són les arilsulfonamides **1** i el precursor olefínic (*E*)-1,4-dibromobutè, **10**, compostos tots ells assequibles comercialment o de fàcil preparació.

²⁷ (a) Cortès, J.; Moreno-Mañas, M.; Pleixats, R. *Eur. J. Org. Chem.* **2000**, 239. (b) Cerezo, S.; Cortès, J.; Galvan, D.; Lago, E.; Marchi, C.; Molins, E.; Moreno-Mañas, M.; Pleixats, R.; Torrejón, J.; Vallribera, A. *Eur. J. Org. Chem.* **2001**, 329.



Esquema 7. Anàlisi retrosintètica dels macrocicles **4**.

Així doncs, s'han preparat en el grup d'investigació una gran varietat de macrocicles **4**.^{27,28} S'han triat les arilsulfonamides de partida per donar o modular les propietats d'aquests macrocicles (**Figura 3**). Així s'han introduït arilsulfonamides que han permès modular les propietats físico-químiques dels compostos, com la 2,4,6-triisopropilfenilsulfonamida, que dona gran solubilitat en dissolvents orgànics, la 3-perfluorocetilfenilsulfonamida que confereix al producte solubilitat en dissolvents perfluorats, o la *p*-metilfenilsulfonamida que aporta cristal·linitat als compostos per tal de facilitar l'obtenció de cristalls que es puguin estudiar per raigs-X. També s'han introduït substituents que han permès una posterior funcionalització de l'anell, com la *p*-vinilfenilsulfonamida que ha permès la copolimerització amb estirè i divinilbenzè,^{27a} o la *p*-

²⁸ (a) Estrine, B.; Blanco, B.; Bouquillon, S.; Hénin, F.; Moreno-Mañas, M.; Muzart, J.; Pena, C.; Pleixats, R. *Tetrahedron Lett.* **2001**, 42, 7055. (b) Moreno-Mañas, M.; Spengler, J. *Tetrahedron* **2002**, 58, 7769. (c) Llobet, A.; Masllorens, E.; Rodríguez, M.; Roglans, A.; Benet-Buchholz, J. *Eur. J. Inorg. Chem.* **2004**, 1601. (d) Masllorens, J.; Roglans, A.; Moreno-Mañas, M.; Parella, T. *Organometallics* **2004**, 23, 2533. (e) Blanco, B. Tesi Doctoral, Universitat Autònoma de Barcelona, Cerdanyola, **2004**. (f) Blanco, B.; Mehdi, A.; Moreno-Mañas, M.; Pleixats, R.; Reye, C. *Tetrahedron Lett.* **2004**, en premsa.

fluorofenilsulfonamida que permet la preparació de macrocicles més elaborats per substitució nucleòfila aromàtica.^{28b} Concretament per desplaçament del F per etilendiamina i posteriors reaccions amb un anell de 2,4,6-tricloro-1,3,5-triazina, s'han obtingut estructures moleculars contenint dues i tres unitats macrocíclics de tipus 4.^{28d} També s'ha assajat la immobilització d'aquests macrocicles en materials híbrids orgànic-inorgànics, mitjançant la introducció de grups trialcoxisilil i posterior ancoratge a gels de sílice mesoporosos o cogelificació pel mètode sol-gel.^{28e,28f} Finalment, per aplicacions d'electropolimerització s'ha introduït la (4-pirrol-1-il)fenilsulfonamida com a substituent.^{28c}

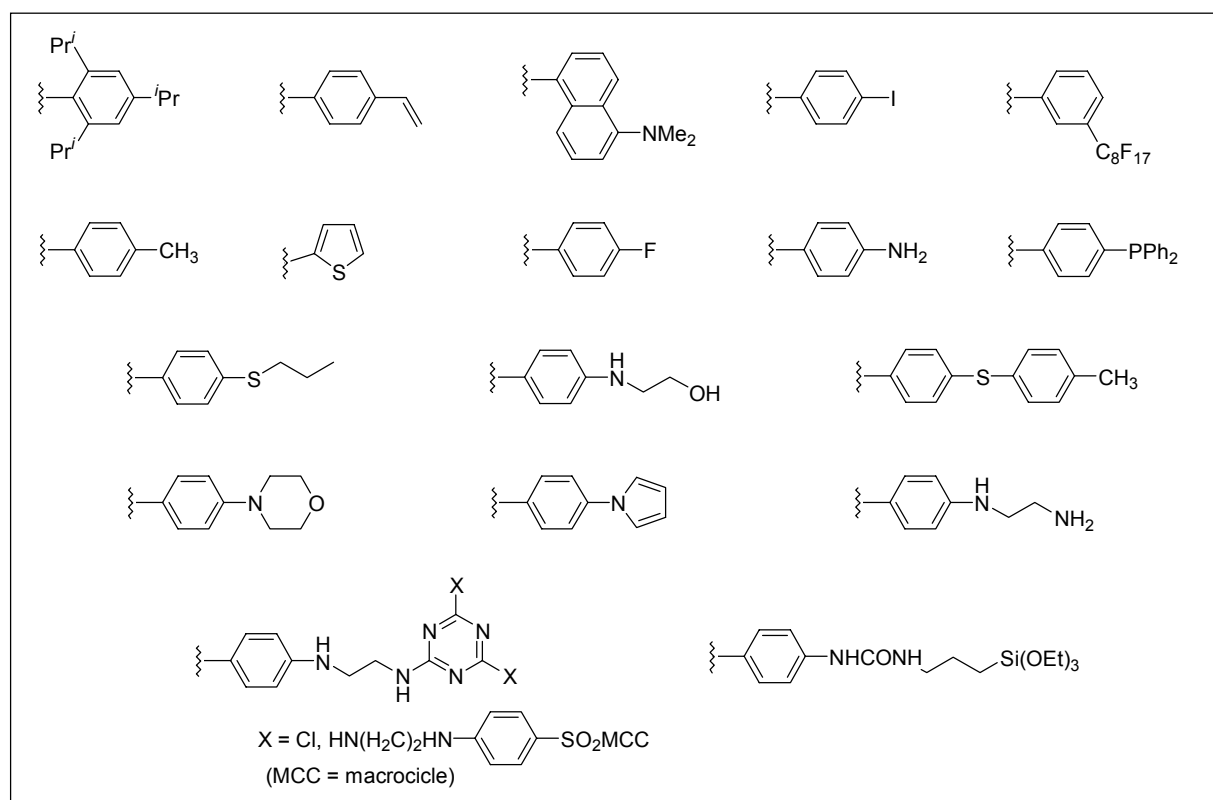


Figura 3. Substituents introduïts en macrocicles tipus 4.

1.2.2. Complexos Pd-olefina i la seva aplicació en catàlisi.

Fent una ullada a la bibliografia podem veure que es coneixen pocs complexos de pal·ladi(0) que s'estabilitzin només amb lligands olefínics²⁹, essent a més molts d'ells només estables a baixa

²⁹ (a) Itoh, K.; Ueda, J.; Hirai, K.; Ishii, Y. *Chem. Lett.* **1977**, 877. (b) Green, M.; Howard, J.A.K.; Spencer, J.L.; Stone, F.G.A. *J. Chem. Soc., Dalton Trans.* **1977**, 271. (c) Hiramatsu, M.; Shiozaki, K.; Fujinami, T.; Sakai, S. *J. Organomet. Chem.* **1983**, 246, 203. (d) Krause, J.; Haack, K.-J.; Porschke, K.-R. *Chem. Commun.* **1998**, 1291. (e) Porth, S.; Bats, J.W.; Trauner, D.; Giester, G.; Mulzer, J. *Angew. Chem. Int. Ed.* **1999**, 38, 2015. (f) Krause, J.;

temperatura, tot i que complexos del tipus $\text{Pd}_2(\text{dba})_3\text{S}$ (on S = dissolvent) i $\text{Pd}_2(\text{dba})_3\cdot\text{dba}$ són ben coneguts i les seves propietats catalítiques estan ben demostrades³⁰ (**Figura 4**).

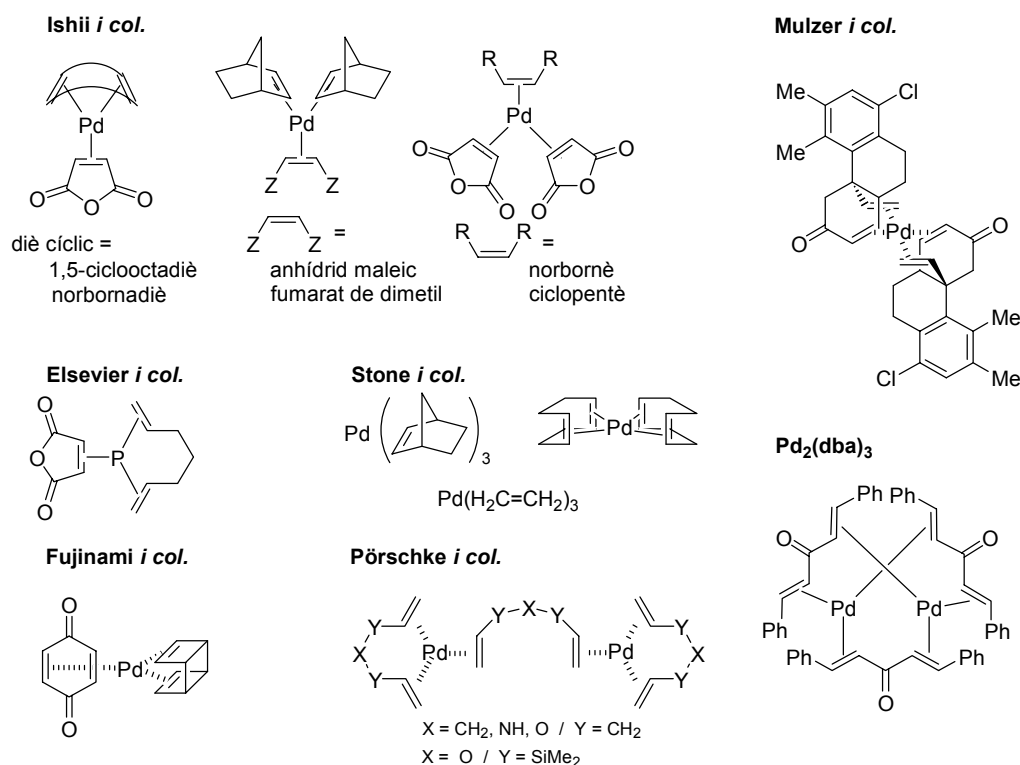


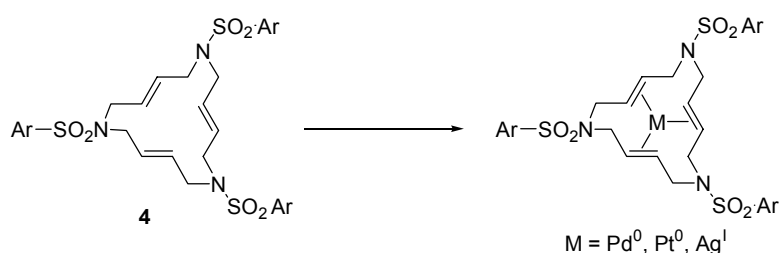
Figura 4. Complexos de pal·ladi(0) amb olefines.

Així doncs, la capacitat de complexació dels macrocicles triolefínics de 15 membres **4** amb diversos metalls de transició era un tema que calia estudiar.³¹ Els complexos formats amb Pd^0 per tractament dels lligands amb tetraquis(trifenilfosfina)pal·ladi(0) o bis(dibenzilidenaacetona)pal·ladi(0) van resultar ser molt estables, com també va resultar ser el cas dels complexos de Pt^0 , que es van sintetitzar emprant tetraquis(trifenilfosfina)platí(0) com a font de platí(0). Contràriament, els complexos amb Ag^I , preparats partint del tetrafluoroborat de plata(I) com a font de plata, van resultar tenir una estabilitat moderada i en molts casos no es van poder aïllar (**Figura 8**).

Cestarić, G.; Haack, K.-J.; Seevogel, K.; Storm, W.; Pörschke, K.-R. *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 9807. (g) Kluwer, A.M.; Elsevier, C.J.; Bühl, M.; Lutz, M.; Spek, A.L. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2003**, *42*, 3501.

³⁰ Per un estudi estructural, veure: (a) Takahashi, Y.; Ito, T.; Sakai, S.; Ishii, Y. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1970**, 1065. (b) Moseley, K.; Maitlis, P.M. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1971**, 982. (c) Pierpoint, C.G.; Mazza, M.C. *Inorg. Chem.* **1974**, *13*, 1891. (d) Ukai, T.; Kawazura, H.; Ishii, Y.; Bonnet, J.J.; Ibers, J.A. *J. Organomet. Chem.* **1974**, *65*, 253. Per les propietats catalítiques, veure les revisions de la referència 1.

³¹ Cerezo, S.; Cortès, J.; Lago, E.; Molins, E.; Moreno-Mañas, M.; Parella, T.; Pleixats, R.; Torrejón, J.; Vallribera, A. *Eur. J. Inorg. Chem.* **2001**, 1999.



Esquema 8. Reaccions de complexació dels lligands macrocíclics **4**.

En el cas dels compostos macromoleculars bis- i tris-macrocíclics obtinguts a partir de l'anell de triazina, es van preparar també complexos heterobimetàl·lics de pal·ladi(0) i platí(0) (**Figura 5**).^{28d}

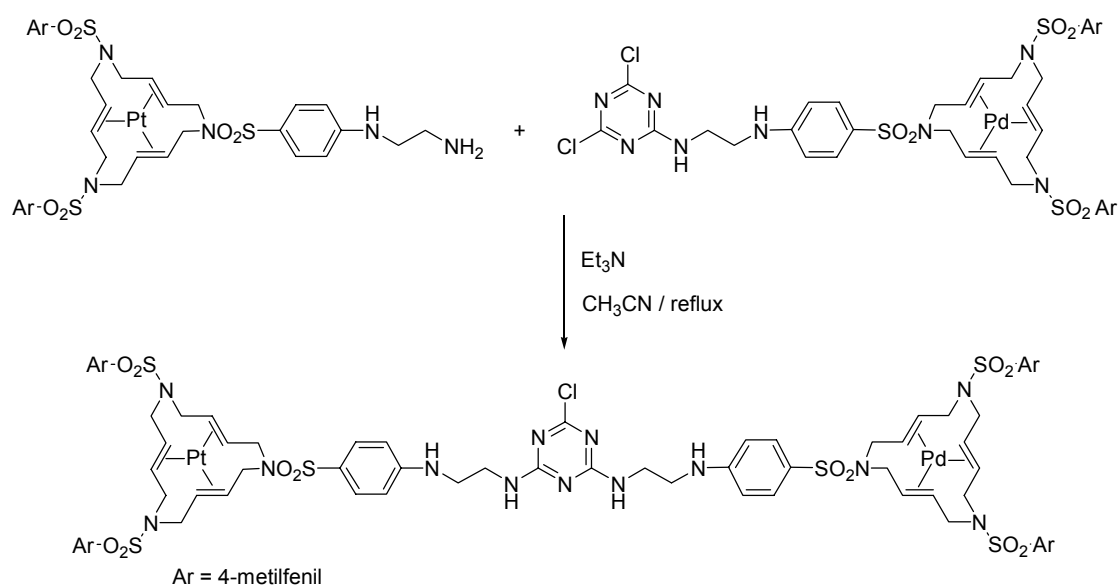
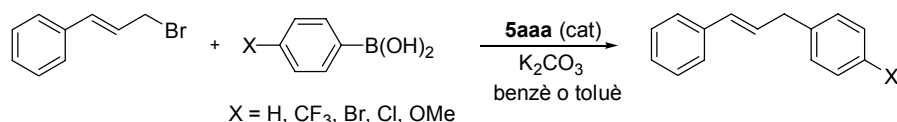


Figura 5. Preparació del complex heterobimetàl·lic de pal·ladi(0) i platí(0).

Un cop es va disposar d'aquest nou tipus de complexos de pal·ladi que no es trobaven estabilitzats per fosfines, es va procedir a estudiar la seva aplicabilitat en catàlisi. Així, el complex de pal·ladi(0) **5aaa**³² (Ar = 2,4,6-triisopropilfenil) va ser provat com a catalitzador en reaccions d'acoblament creuat de Suzuki. Inicialment es va escollir com a reacció model l'acoblament entre el bromur de cinamil i diversos àcids arilborònics substituïts en posició *para* (**Esquema 9**).

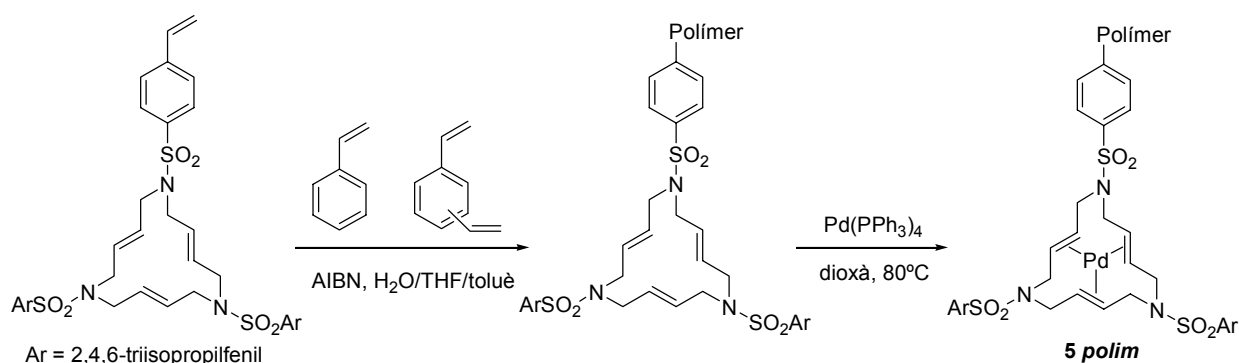
³² La nomenclatura utilitzada en tot el treball pels compostos estarà formada per un número que indicarà el tipus de compost, seguit d'un nombre variable de lletres que indicaran la naturalesa de les subunitats $ArSO_2$ que el constitueixen.



Esquema 9. Acoblament creuat de Suzuki utilitzant **5aaa** com a catalitzador.

En tots els casos s'obtingueren els 1,3-diarilpropens esperats amb rendiments molt bons i a més el catalitzador **5aaa** es recuperava inalterat i de forma quantitativa per cromatografia en columna.

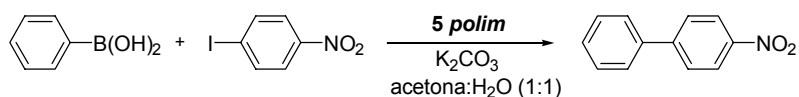
Atesa l'activitat catalítica trobada pel complex macrocíclic **5aaa**, es va pensar en modificar-ne l'estructura per tal d'obtenir un catalitzador en fase heterogènia. Es va sintetitzar un macrocicle nitrogenat triolefínic **4aad** ($\text{Ar}^1 = 2,4,6\text{-triisopropilfenil}$, $\text{Ar}^2 = p\text{-vinilfenil}$) on un dels grups aril era *p*-vinilfenil i es va realitzar la copolimerització radicalària en presència d'AIBN del macrocicle **4aad** amb estirè i divinilbenzè en relació molar de 10:70:20. El polímer obtingut es va carregar amb Pd⁰ per tractament amb Pd(PPh₃)₄ en dioxà a 80°C (**Esquema 10**).



Esquema 10. Obtenció del complex macrocíclic triolefínic nitrogenat de pal·ladi(0) ancorat a un polímer orgànic.

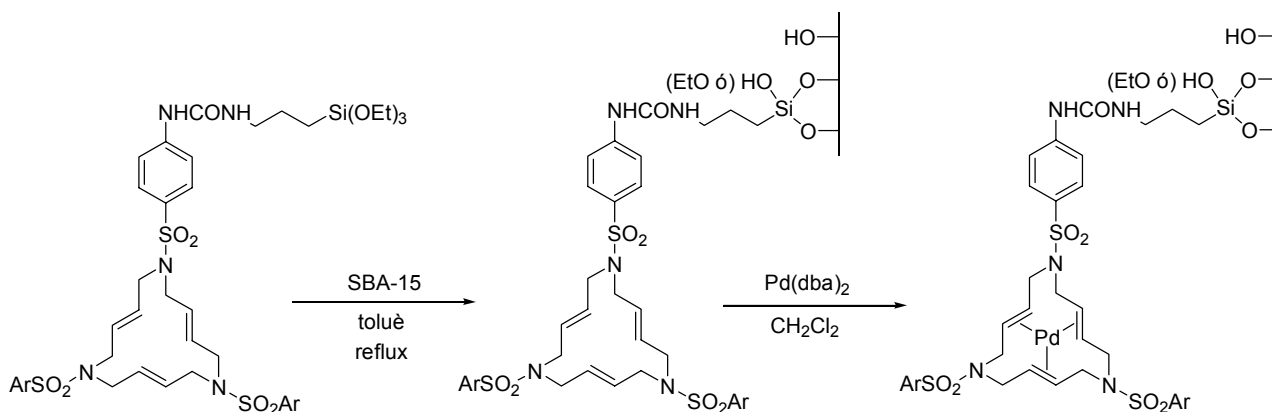
Amb aquest catalitzador polimèric es van realitzar reaccions d'acoblament creuat de Suzuki $Csp^3\text{-}Csp^2$. El rendiment d'aquestes reaccions utilitzant el catalitzador ancorat a polímer era del mateix ordre que quan s'emprava el catalitzador en fase homogènia. També es va comprovar la fàcil recuperació i reutilització del catalitzador polimèric, ja que simplement es filtrava de la mescla de reacció i s'utilitzava fins a cinc vegades sense pèrdua de la seva activitat catalítica.^{27a}

Aquest catalitzador macrocíclic polimèric també es va utilitzar en reaccions d'acoblament de Suzuki $Csp^2\text{-}Csp^2$ (**Esquema 11**). Els resultats van ser molt bons tant pel que respecta als rendiments com a la recuperació del catalitzador.



Esquema 11. Acoblament creuat de Suzuki Csp^2 - Csp^2 emprant el catalitzador macrocíclic polimèric de pal·ladi(0).

Un altre tipus de suport sòlid àmpliament utilitzat per a la immobilització d'espècies catalítiques, són els materials híbrids orgànic-inorgànics.³³ Mitjançant monòmers convenientment funcionalitzats amb grups trialcoxisilil es van preparar una sèrie de materials híbrids bé pel mètode sol-gel o per ancoratge a gels de sílice mesoporosos. Aquests materials van resultar ser bons catalitzadors recuperables pels mateixos acoblaments de Suzuki anteriorment assajats, encara que es va observar una certa pèrdua d'activitat en els cicles successius.^{28e}



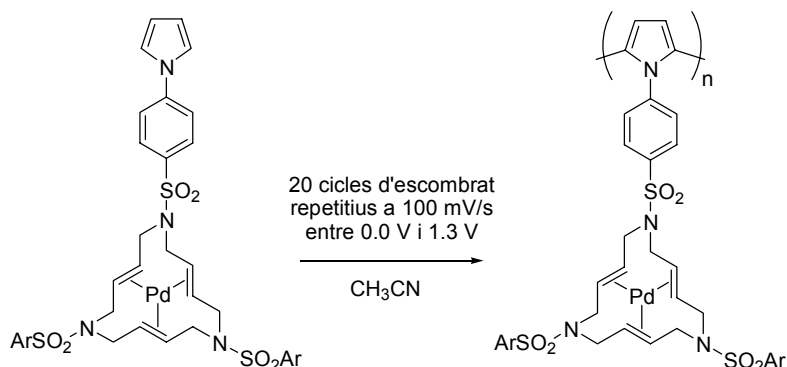
Esquema 12. Obtenció d'un material híbrid orgànic-inorgànic per ancoratge d'un macrocicle **4** a SBA-15³⁴ i posterior complexació amb pal·ladi(0).

Un altre tipus d'immobilització assajada dins del grup de recerca pels complexos de pal·ladi(0) **5**, va ser l'electropolimerització. Així es van obtenir elèctrodes modificats per electropolimerització de complexos de pal·ladi(0) **5**, convenientment funcionalitzats amb grups pirrole. Els elèctrodes

³³ (a) Lindner, E.; Schneller, T.; Auer, F.; Mayer, H.A. *Angew. Chem. Int. Ed.* **1999**, *38*, 2154. (b) Price, P.M.; Clark, J.H.; MacQuarrie, D.J. *J. Chem. Soc., Dalton Trans.* **2000**, 101. (c) Wight, A.P.; Davis, M.E. *Chem. Rev.* **2002**, *102*, 3589. (d) Ying, J.Y.; Mehnert, C.P.; Wong, M.S. *Angew. Chem. Int. Ed.* **1999**, *38*, 56. (e) Abbenhuis, H.C.L. *Chem. Eur. J.* **2000**, *6*, 25. (f) De Vos, D.E.; Dams, M.; Sels, B.F.; Jacobs, P.A. *Chem. Rev.* **2002**, *102*, 3615.

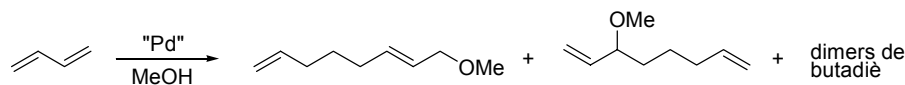
³⁴ L'SBA-15 és un material de gel de sílice mesoporós i estructurat, preparat emprant un polímer tribloc P123 (OE₂₀-OP₇₀-OE₂₀) com a tensioactiu que actua de motlle al voltant del qual té lloc el procés sol-gel. El material obtingut es caracteritza per una organització hexagonal i té una distribució del diàmetre de porus estreta.

modificats van resultar ser molt estables i uns catalitzadors heterogenis eficients per les mateixes reaccions d'acoblament creuat que en els casos anteriors (**Esquema 13**).^{28c}



Esquema 13. Obtenció d'elèctrodes modificats per electropolimerització de complexos de pal·ladi(0) funcionalitzats amb grups pirrole.

Una altra reacció en la qual es van assajar com a catalitzadors els complexos de pal·ladi(0) de tipus **5**, en col·laboració amb el grup dels professors Muzart i Hénin de la Universitat de Reims (França), va ser la telomerització de butadiè emprant metanol com a nucleòfil (**Esquema 14**).^{28a}



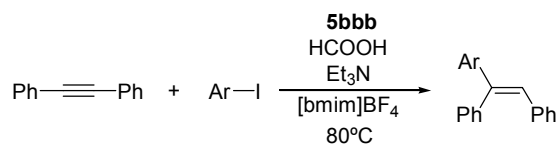
Esquema 14. Reacció de telomerització del butadiè amb metanol.

Es va comprovar que el complex **5aaa** no tenia activitat catalítica si no s'afegia trifenilfosfina a la mescla de reacció. Aquest fet experimental apunta a una espècie de pal·ladi(0) coordinada per fosfines com a veritable espècie catalítica. Tanmateix, sembla que el macrocicle **4aaa** actua com a recuperador del pal·ladi(0) un cop la reacció ja ha acabat, evitant així que el pal·ladi precipiti en el medi de reacció. D'aquesta manera, es va poder reutilitzar el catalitzador fins a 5 vegades si s'afegia fosfina de nou cada vegada.

En col·laboració amb el grup del professor Cacchi de la Universitat degli Studi "La Sapienza" (Roma) es van utilitzar complexos de pal·ladi(0) del tipus **5** (en concret el complex **5bbb** (Ar = *p*-metilfenil)) en reaccions d'hidroarilació d'alquins en el sí de líquids iònics (**Esquema 15**).³⁵ Aquesta reacció va donar uns rendiments equiparables en tetrafluoroborat de 1-butil-3-metilimidazole als obtinguts amb el mateix sistema catalític en DMF. A més, la dissolució

³⁵ Cacchi, S.; Fabrizi, G.; Goggiamani, A.; Moreno-Mañas, M.; Vallribera, A. *Tetrahedron Lett.* **2002**, 43, 5537.

catalítica iònica es va poder reciclar i reutilitzar en posteriors reaccions. Aquest procés s'ha aplicat a la preparació de 3-arylquinolines a través d'un procés dominat d'arilació i ciclació.



Esquema 15. Arilacions d'alquins en líquids iònics.

El complex de pal·ladi(0) **5aaa** també ha estat emprat pel professor Suau de la Universidad de Málaga, en un acoblament de Suzuki com a pas clau en la síntesi d'aporfinoids. Tot i que els rendiments emprant aquest sistema catalític no han superat el 20% si que s'ha aconseguit la total recuperació del catalitzador.³⁶

1.2.3. Modificacions estructurals dels macrocicles triazatriolefínics de 15 membres.

Aprofitant les rutes sintètiques desenvolupades que permeten l'accés fàcil i amb alt rendiment als macrocicles **4**, en el grup d'investigació es van preparar modificacions dels triazamacrocicles utilitzant altres precursors olefínics diferents del (*E*)-1,4-dibromobutè. Així es van preparar anells triolefínics de quinze membres amb configuració (*E,E,Z*) dels dobles enllaços (**Figura 6**) realitzant el tancament amb el (*Z*)-1,4-dibromobutè.³⁷ Aquests macrocicles amb configuració (*E,E,Z*) van mostrar un comportament vers la complexació de metalls equivalent a la dels macrocicles anàlegs de tipus **4**, és a dir, van formar complexos estables amb pal·ladi(0) i platí(0), i complexos moderadament estables amb plata(I). Una altra modificació estructural introduïda en aquest tipus de macrocicles va ser la substitució de les olefines per grups fenil. Així utilitzant l' α,α' -dibromo-*o*-xilè es van sintetitzar macrocicles contenint un i tres grups fenil (**Figura 6**).³⁸ Aquest tipus de macrocicles no van presentar propietats coordinants enfront del pal·ladi(0) ni van formar complexos de plata(I) emprant el triflat de plata com a font de Ag^{I} , però si que van presentar una feble coordinació amb plata(I) en emprar tetrafluoroborat de plata. Tot i això, no va ser possible l'aïllament d'aquests complexos per realitzar altres estudis. Quan es van tractar els tribenzomacrocicles amb $\text{Cr}(\text{CO})_6$ es van obtenir complexos de tipus $\text{L}_3\text{Cr}(\text{CO})_3$, segons es va

³⁶ Suau, R.; Rico, R.; Nájera, F.; Ortiz-López, F.J.; López-Romero, J.M.; Moreno-Mañas, M.; Roglans, A. *Tetrahedron* **2004**, *60*, 5725.

³⁷ Cortès, J.; Moreno-Mañas, M.; Pleixats, R. *Tetrahedron Lett.* **2001**, *42*, 4337.

³⁸ Sebastián, R.M.; Moreno-Mañas, M.; Vallribera, A. *Eur. J. Org. Chem.* **2003**, 3382.

poder comprovar per experiments d'espectroscòpia IR i espectrometria de masses, tanmateix la seva elevada insolubilitat no en va permetre un estudi més profund. Finalment, la substitució del precursor olefínic per un precursor alquínic com l'1,4-dibromo-2-butí, va permetre la preparació de macrocicles nitrogenats trialquínic. Els macrocicles trialquínic van resultar coordinar igualment pal·ladi(0), donant el primer exemple descrit a la literatura de complex trialquínic cíclic de pal·ladi(0). A més a més es va poder realitzar la reacció de cicloisomerització del macrocicle trialquínic catalitzada per Pd⁰ per obtenir derivats triazatriindans, estructura isomèrica més estables termodinàmicament.³⁹

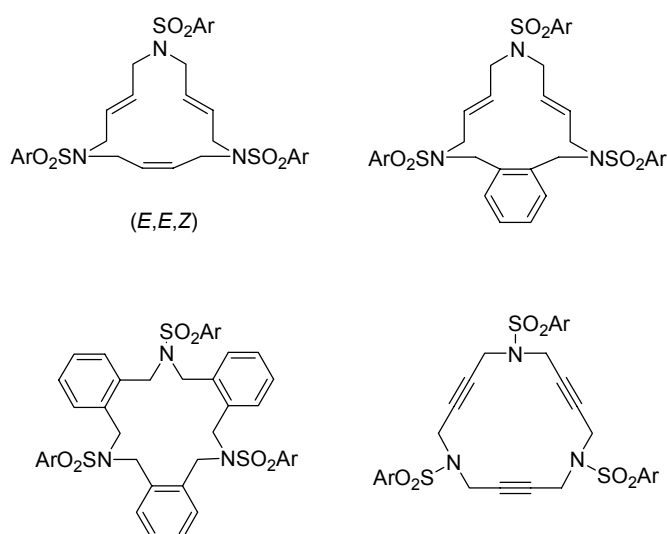


Figura 6. Modificacions sobre l'estructura dels macrocicles tipus 4.

Tots els estudis al voltant dels macrocicles 4 i complexos 5 han estat recollits en dos articles de revisió.⁴⁰

³⁹ Pla-Quintana, A.; Roglans, A.; Torrent, A.; Moreno-Mañas, M.; Benet-Buchholz, J. *Organometallics*, **2004**, *11*, 2762.

⁴⁰ (a) Moreno-Mañas, M.; Pleixats, R.; Roglans, A.; Sebastián, R.M.; Vallribera, A. *Arkivoc* **2004** (part IV), 109 (<http://www.arkat-usa.org>). (b) Moreno-Mañas, M.; Pleixats, R.; Roglans, A.; Sebastián, R.M.; Vallribera, A. *J. Organomet. Chem.* **2004**, en premsa (DOI 10.1016/j.jorganomchem.2004.05.024).

1.3 Objectius Generals.

Amb la intenció de continuar estudiant les estructures macrocíclics de tipus **4**, la seva química de coordinació i les seves propietats catalítiques, i poder expandir aquest tipus d'estructures a noves aplicacions, aquest treball es va enfocar cap a la síntesi de macrocicles nitrogenats olefínics contenint unitats de ferrocè com a unitats aríliques.

Per tant, els objectius generals que es volen assolir en aquesta tesi doctoral es poden resumir en:

- Síntesi de lligands macrocíclics de tipus **4** contenint unitats de ferrocè, i estudi de les seves propietats coordinatives.
- Estudi de les propietats electroquímiques del lligands macrocíclics sintetitzats i avaluació de l'aplicabilitat del sistema com a sensor electroquímic.
- Estudi de les propietats catalítiques dels complexos de pal·ladi(0) **5** en reaccions clàssicament catalitzades per pal·ladi, prestant especial interès en la recuperació del catalitzador, i avaluant la influència del grup electroquímicament actiu en les propietats catalítiques del complex.
- Una vegada optimitzades les propietats catalítiques dels complexos de pal·ladi **5**, s'intentarà estudiar el rol mecanístic dels complexos en les diferents reaccions que catalitzin.
- Estudi de la complexitat estructural dels complexos sintetitzats, posant especial èmfasi a la coordinació del metall mitjançant les olefines del lligand macrocíclic.
- Eventualment, aprofitar els intermedis sintetitzats per a preparar macrocicles anàlegs d'ordre superior i estudiar les seves propietats coordinatives.

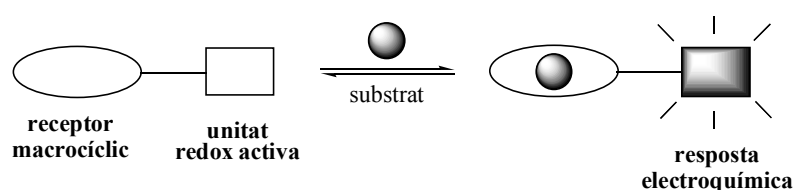
CAPÍTOL 2. Síntesis de Macrocicles Nitrogenats Contenint Unitats de Ferrocè i llurs Complexos de Pal·ladi(0). Estudi de les Propietats Redox.

2.1 Introducció.

2.1.1. Receptors macrocíclics electroquímicament actius.

La química supramolecular, que estudia els sistemes moleculars multicomponents units de forma no covalent, és un camp que ha despertat un gran interès dins la comunitat científica.²⁰ Dins aquest camp, l'estudi de les propietats electroquímiques de sistemes supramoleculars,⁴¹ i més concretament, el disseny de receptors moleculars redox actius pel reconeixement d'espècies catióniques, aniòniques, o neutres,^{42,43} han estat temes àmpliament estudiats en els darrers anys.

Són dues les propietats fonamentals que caracteritzen els receptors moleculars redox actius; d'una banda, el seu caràcter electroactiu i de l'altra, la seva habilitat per complexar determinats substrats (**Esquema 16**). Els compostos macrocíclics són capaços de complexar espècies en la seva cavitat en un procés altament selectiu. Així doncs, es troben diferents exemples a la literatura de receptors basats en compostos macrocíclics convenientment funcionalitzats amb una unitat redox activa.⁴⁴



Esquema 16. Resposta electroquímica del receptor degut a la interacció amb el substrat.

⁴¹ (a) Boulas, P.L.; Gómez-Kaifer, M.; Echegoyen, L. *Angew. Chem. Int. Ed.* **1998**, *37*, 216. (b) Poleschak, I.; Kern, J.M.; Sauvage, J.P. *Chem. Commun.* **2004**, 474.

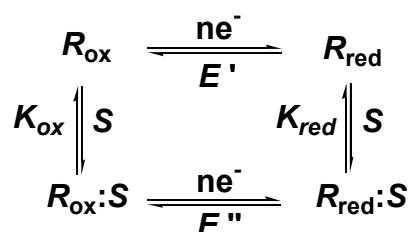
⁴² Per a revisions veure: (a) Beer, P.D.; Gale, P.A.; Chen, G.Z. *Coord. Chem. Rev.* **1999**, *185-186*, 3. (b) Beer, P.D.; Cadman, J. *Coord. Chem. Rev.* **2000**, *205*, 131. (c) Beer, P.D.; Gale, P.A. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2001**, *40*, 486. (d) Rybakakimova, E.V. *Rev. Inorg. Chem.* **2001**, *21*, 207. (e) Severin, K. *Coord. Chem. Rev.* **2003**, *245*, 3.

⁴³ Per exemples més significatius veure: (a) Gustowski, D.A.; Echegoyen, L.; Goli, D.M.; Kaifer, A.; Schultz, R.A.; Gokel, G.W. *J. Am. Chem. Soc.* **1984**, *106*, 1633. (b) Wolf, R.E.; Cooper, S.R. *J. Am. Chem. Soc.* **1984**, *106*, 4646. (c) Echegoyen, L.; Gustowski, D.A.; Gatto, V.J.; Gokel, G.W. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1986**, 220. (d) Beer, P.D. *Chem. Soc. Rev.* **1989**, *18*, 409. (e) Beer, P.D. *Adv. Inorg. Chem.* **1992**, *39*, 79. (f) Medina, J.C.; Goodnow, T.T.; Rojas, M.T.; Atwood, J.L.; Lynn, B.C.; Kaifer, A.E.; Gokel, G.W. *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114*, 10583. (g) Plenio, H.; Burth, D. *Organometallics* **1996**, *15*, 1151. (h) Beer, P.D. *Acc. Chem. Res.* **1998**, *31*, 71. (i) Würthner, F.; Sautter, A.; Schmid, D.; Weber, P.J.A. *Chem. Eur. J.* **2001**, *7*, 894. (j) Tàrraga, A.; Molina, P.; López, J.L.; Velasco, M.D. *Tet. Lett.* **2003**, *44*, 3371. (k) Sugimoto, H.; Miyake, H. Tsukube, H. *J. Chem. Soc., Dalton Trans.* **2002**, 4535. (l) Westwood, J.; Coles, S.J.; Collinson, S.R.; Gasser, G.; Green, S.J.; Hursthouse, M.B.; Light, M.E.; Tucker, J.H.R. *Organometallics* **2004**, *23*, 946.

⁴⁴ Bernhardt, P.V.; Moore, E.G. *Aust. J. Chem.* **2003**, *56*, 239.

Per tal que els receptors macrocíclics redox actius es puguin utilitzar com a sensors electroquímics cal que la interacció entre el receptor i el substrat reconegut produeixi un senyal físic mesurable. Bàsicament es disposa de dues tècniques per a la detecció de processos electroquímics, la potenciometria i la voltamperometria. La potenciometria és la tècnica utilitzada en els elèctrodes d'ió selectius, els quals es basen en l'ús d'un receptor immobilitzat en una membrana semi-permeable que està en contacte d'una banda amb una solució interna que conté una concentració fixa de l'analit i de l'altra amb una solució externa que conté l'analit en una concentració desconeguda. La mesura del potencial a través de la membrana es pot relacionar amb la concentració externa de l'analit. Tanmateix en aquests sistemes el complex és electroquímicament inactiu i l'únic paràmetre determinant és la interacció selectiva entre el receptor i el substrat que es vol determinar.

La voltamperometria mesura el corrent resultant en una solució en la qual s'ha aplicat un potencial. Aquesta tècnica si que resulta útil per a la monitorització de processos de reconeixement molecular electroquímic. Els equilibris que s'estableixen en la interacció entre un receptor redox actiu i un substrat es troben resumits a l'**Esquema 17**. El receptor molecular R , té un potencial d'ona mitja E' en la seva forma lliure. Al tenir lloc la formació del complex $R:S$ entre el receptor R i el substrat S , el potencial d'ona mitja mesurat E'' , canvia per efecte de la interacció electrostàtica no-covalent entre el receptor i el substrat, o pel canvi conformacional induït pel substrat en el receptor.



Esquema 17. Equilibris que tenen lloc en la interacció entre un receptor redox actiu i un substrat.

El potencial d'ona mitja observat E_{obs} es pot relacionar matemàticament amb les constants de formació del complex $R:S$ en la forma oxidada i reduïda del receptor segons l'**Equació 1**.

$$E_{obs} = E' + \frac{RT}{nF} \ln \left(\frac{1 + K_{red}[S]}{1 + K_{ox}[S]} \right) \quad (1)$$

D'aquesta expressió es pot concloure que hi haurà un desplaçament anòdic en el potencial d'ona mitja observat, E_{obs} , quan el receptor s'enllaci més fortament amb el substrat en la seva forma

reduïda (comportament típic en els processos de reconeixement de cations). Pel contrari quan el substrat tingui una interacció major amb la forma oxidada del receptor el desplaçament d'ona mitja observat serà cap a potencials catòdics (comportament típic en els processos de reconeixement d'anions).

Es poden observar dos comportaments diferents en VC per aquests sistemes depenent de la magnitud de les constants d'equilibri de complexació en la forma oxidada i en la forma reduïda K_{ox} i K_{red} :

- En el cas concret que K_{ox} i K_{red} no tinguin un valor molt gran, és a dir que $K_{ox}[S]$ i $K_{red}[S]$ siguin aproximadament 1, s'observa un canvi gradual del potencial d'ona mitja observat, E_{obs} , en funció de la concentració de substrat (a la pràctica s'observa en el voltamperograma cíclic un desplaçament gradual de l'ona al anar afegint el substrat). En aquestes condicions es poden determinar separatament els valors de K_{ox} i K_{red} ajustant els valors experimentals a l'**Equació 1**.
- Per altra banda, si la constant de formació del complex és gran, tant en la forma reduïda com en la forma oxidada del receptor, s'observaran dues ones voltamperomètriques separades, a E' i E'' , i per tant el potencial d'ona mitja observat, E_{obs} , passa a ser independent de la concentració de substrat (**Equació 2**). En aquest cas concret, la diferència entre els dos potencials observats està directament relacionada amb la raó de les constants d'estabilitat, K_{ox}/K_{red} , paràmetre característic anomenat BEF (binding enhancement factor) o factor d'augment d'enllaç.

$$E_{obs} = E'' = E' + \frac{RT}{nF} \ln \left(\frac{K_{red}}{K_{ox}} \right) \quad (2)$$

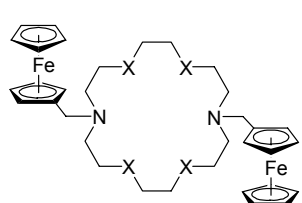
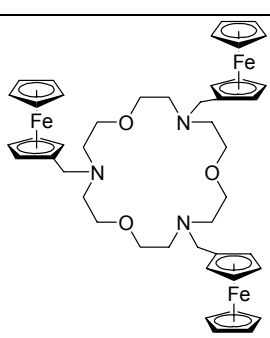
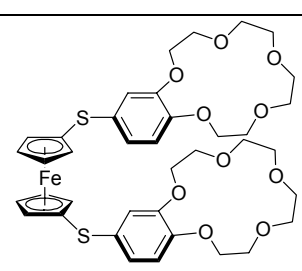
Sigui quin sigui el cas, els receptors dissenyats per reconèixer electroquímicament un substrat han d'acoblar els processos de complexació amb la reacció redox, és a dir, ambdós processos s'han d'influenciar mútuament. Aquest requeriment es sol complir en sistemes pels quals el lloc d'interacció del receptor i el centre redox actiu es troben propers en l'espai o estan connectats per un espaciador conjugat.

2.1.2. Receptors moleculars macrocíclics contenint unitats de ferrocè.

Una de les unitats amb propietats electroquímiques més àmpliament estudiades i que s'ha utilitzat més comunament com a unitat redox activa en receptors moleculars és el grup ferrocenil.⁴⁵ Les raons d'aquesta abasta utilització són, per una banda la gran tendència del ferrocè a donar un procés d'oxidació reversible a un electró per generar l'ió estable ferricini,⁴⁶ i de l'altra la fàcil funcionalització de l'anell ciclopentadienílic del ferrocè que ha permès l'acoblament d'un gran nombre de receptors.

En conseqüència, es troben diferents exemples de receptors descrits a la literatura basats en la cooperació entre un sistema macrocíclic i la parella ferrocè/ferricini com a unitat redox activa. A la **Taula 1** es resumeixen alguns dels exemples més significatius.⁴⁷

Taula 1. Exemples més significatius de receptors macrocíclics redox-actius contenint ferrocè.

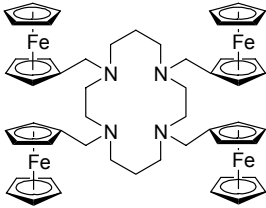
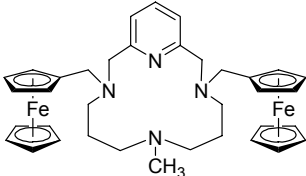
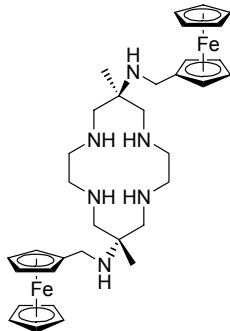
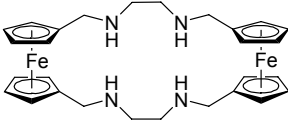
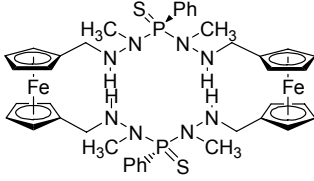
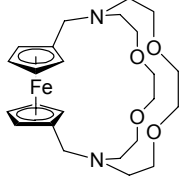
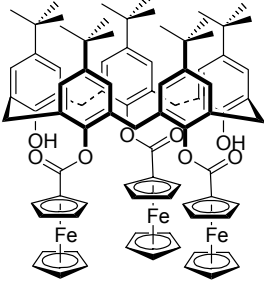
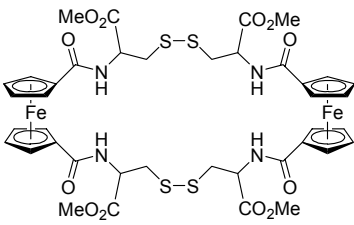
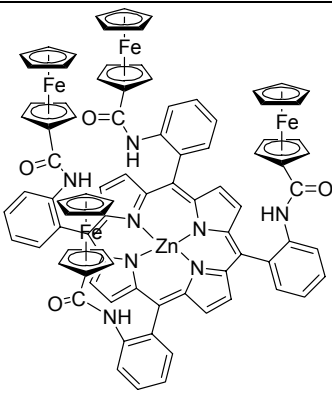
Receptor macrocíclic	Exemples significatius		
Èters corona i derivats	 <p>Beer i col.^{47a,47b}</p>	 <p>Beer i col.^{47b}</p>	 <p>Beer i col.^{47c}</p>
	<p>X = O ^{47b} reconeix ions metàl·lics alcalins amoni.</p> <p>X = S ^{47a} reconeix selectivament Cu^I</p>	<p>Reconeix ions amoni en presència de K⁺</p>	<p>Reconeix selectivament K⁺ entre els dos anells.</p>

⁴⁵ Zanello, P. *Ferrocenes: Homogeneous Catalysis, Organic Synthesis, Materials Science*. Eds.: Togni, A.; Hayashi, T.; VCH, Weinheim, **1995**, capítol 7, 317.

⁴⁶ Wilkinson, G.; Rosenblum, M.; Whiting, M.C.; Woodward, R.B. *J. Am. Chem. Soc.* **1952**, *74*, 2125.

⁴⁷ (a) Beer, P.D.; Nation, J.E.; McWhinnie, S.L.W.; Harman, M.E.; Hursthouse, M.B.; Ogden, M.I.; White, A.H. *J. Chem. Soc., Dalton Trans.* **1991**, 2485. (b) Beer, P.D.; Crowe, D.B.; Ogden, M.I.; Drew, M.G.B.; Main, B. *J. Chem. Soc., Dalton Trans.* **1993**, 2107. (c) Beer, P.D.; Danks, J.P.; Heseck, D.; McAleer, J.F. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1993**, 1735. (d) Padilla-Tosta, M.E.; Martínez-Mañez, R.; Pardo, T.; Soto, J.; Tendero, M.J.L. *Chem. Commun.* **1997**, 887. (e) Beer, P.D.; Cadman, J.; Lloris, J.M.; Martínez-Mañez, R.; Padilla, M.E.; Pardo, T.; Smith, D.K.; Soto, J. *J. Chem. Soc., Dalton Trans.* **1999**, 127. (f) Costa, J.; Delgado, R.; Drew, M.G.B.; Félix, V.; Saint-Maurice, A. *J. Chem. Soc., Dalton Trans.* **2000**, 1907. (g) Beer, P.D.; Bernhardt, P.V. *J. Chem. Soc., Dalton Trans.* **2001**, 1428. (h) Tendero, M.J.L.; Benito, A.; Martínez-Mañez, R.; Soto, J.; Payà, J.; Edwards, A.J.; Raithby, P.R. *J. Chem. Soc., Dalton Trans.* **1996**, 343. (i) Delavaux-Nicot, B.; Guari, Y.; Douziech, B.; Mathieu, R. *J. Chem. Soc., J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1995**, 585. (j) Beer, P.D.; Gale, P.A.; Chen, Z.; Drew, M.G.B. *Supramol. Chem.* **1996**, *7*, 241. (k) Beer, P.D.; Drew, M.G.B.; Jagessar, R. *J. Chem. Soc., Dalton Trans.*, **1997**, 881. (l) Huang, H.; Mu, L.; He, J.; Cheng, J.P. *J. Org. Chem.* **2003**, *68*, 7605.

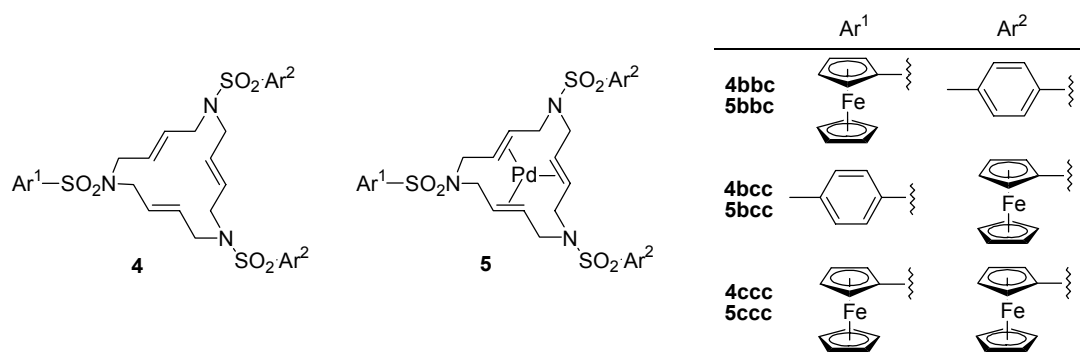
**Receptor
macrocíclic**
Exemples significatius

Macrocicles poliamínics	 <p>Martínez-Máñez i col.^{47d} Beer, Martínez-Máñez i col.^{47e}</p>	 <p>Costa i col.^{47f}</p>	 <p>Beer i col.^{47g}</p>
	<p>Cu(II) en presència de Ni(II) i Pb(II).</p> <p>pH àcid: sulfats en presència de fosfats.</p> <p>pH bàsic o neutre: fosfats en presència de sulfats.</p>	<p>Cu(II) en presència de Ni(II), Zn(II), Cd(II) i Pb(II).</p>	<p>Anions benzoat i clorur.</p>
Ferrocenofans ^a	 <p>Martínez-Máñez i col.^{47h} Beer, Martínez-Máñez i col.^{47e}</p>	 <p>Delavaux-Nicot, Mathieu i col.⁴⁷ⁱ</p>	 <p>Gokel, Kaifer, Lynn i col.^{43f}</p>
	<p>pH = 4.4: Cu(II) en presència de Ni(II) i Zn(II).</p> <p>pH = 4: sulfats en presència de fosfats.</p> <p>pH = 5-7: fosfats en presència de sulfats.</p>	<p>H₂PO₄⁻ en presència de HSO₄⁻ i Cl⁻.</p>	<p>Reconeix Na⁺, K⁺, Ca²⁺ i Ag⁺.</p>
Altres	 <p>Criptand Beer i col.^{47j}</p>	 <p>Pseudopèptid cíclic Cheng i col.^{47l}</p>	 <p>Zinc-metal·loporfirina Beer i col.^{47k}</p>
	<p>DMF, DMSO i etanol però no toluè.</p>	<p>Ca²⁺ en presència de K⁺</p>	<p>HSO₄⁻, Cl⁻, Br⁻, NO₃⁻</p>

a) Els compostos ferrocenofànics són aquells que tenen un pont orgànic entre els dos anells de ciclopentadienil del ferro.

2.2 Objectius.

Amb els precedents exposats, l'objectiu que ens vam plantejar va ser la síntesi de macrocicles nitrogenats triolefínics de 15 membres **4**, contenint una, dues o tres unitats de ferrocè i els corresponents complexos de pal·ladi(0) **5**. Posteriorment, realitzar un estudi de les propietats electroquímiques d'aquests sistemes heteropolimetàl·lics per tal d'entendre la interacció entre el centre metàl·lic i el grup ferrocenílic i estudiar la possible aplicació dels lligands macrocíclics **4** en processos de reconeixement molecular electroquímic.



2.3 Resultats i Discussió.

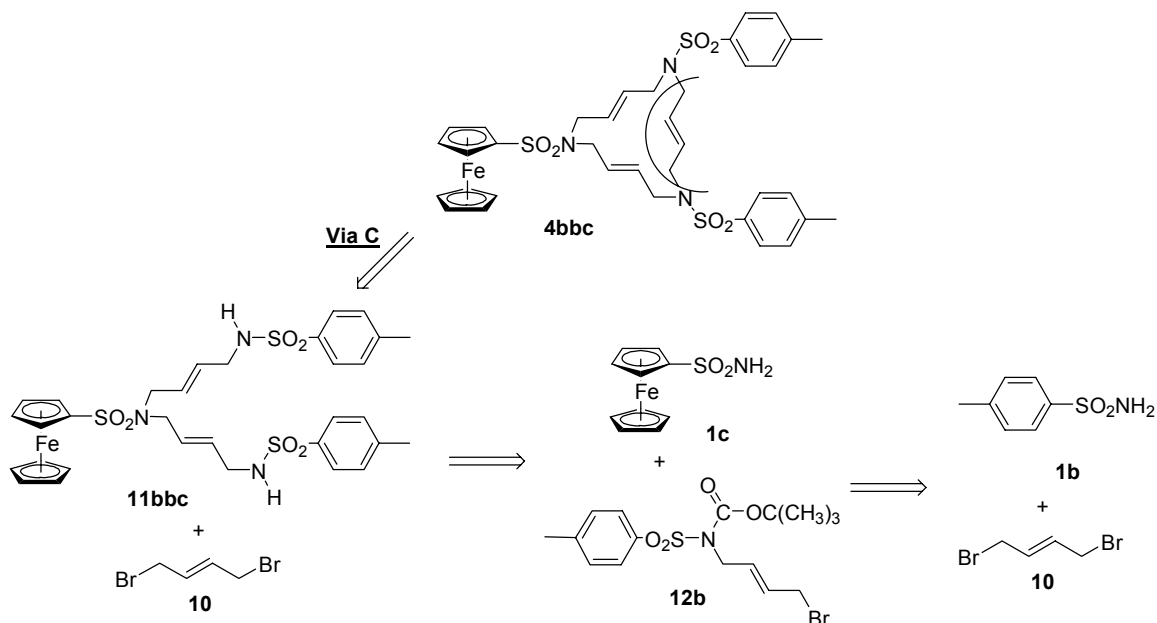
2.3.1. Obtenció del macrocicle **4bbc**.

Tal com s'ha comentat en la Introducció General, són tres les vies sintètiques que poden conduir a la preparació dels compostos objectiu **4** (veure **Esquema 7**). Donat que s'ha vist que l'eficàcia i el rendiment de cadascuna d'aquestes rutes sintètiques són funció de la naturalesa dels grups aril,²⁷ paral·lelament, en els nostres laboratoris es va decidir provar dues de les tres vies d'accés en el cas del macrocicle **4bbc**, és a dir, amb una única unitat de ferrocè. Un cop determinada la millor via pel nostre tipus de substrat, es prepararien segons el mateix camí de síntesi, els macrocicles **4bcc** i **4ccc** amb dues i tres unitats de ferrocè respectivament.

Ester Masllorens, en el seu treball experimental,⁴⁸ va sintetitzar **4bbc** seguint la via A i obtenint el macrocicle objectiu amb un 19% de rendiment global.

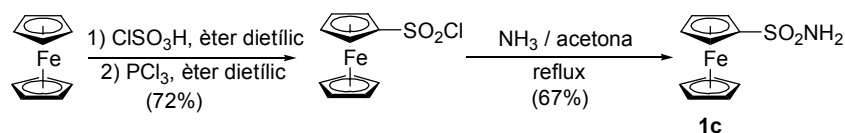
⁴⁸ Masllorens, E. Treball Experimental, assignatura de 12 crèdits optatius de la Llicenciatura de Química de la Universitat de Girona, **2000**.

La segona via que paral·lelament es va provar fou la via C. Tal com es mostra a l'**Esquema 18**, aquesta via consisteix en la preparació del derivat **11bbc** que ja conté les 3 unitats aríliques i dues cadenes olefíniques. El pas final és la ciclació de **11bbc** amb una molècula de (*E*)-1,4-dibromobutè, **10**.



Esquema 18. Anàlisi retrosintètica del macrocicle **4bbc** per la via C.

Els reactius de partida per aquesta síntesi són la (*p*-metilfenil)sulfonamida, **1b**, el (*E*)-1,4-dibromobutè, **10**, i la ferrocenilsulfonamida, **1c**. Mentre que els dos primers són assequibles comercialment, la ferrocenilsulfonamida no és un producte comercial i per tant va ser necessari sintetitzar-la. La preparació de **1c** es va dur a terme segons el mètode descrit a la literatura i va consistir en dues etapes (**Esquema 19**). En un primer pas de reacció, el ferrocè es va tractar amb àcid clorosulfònic i posteriorment amb triclorur de fòsfor en el sí d'èter dietílic per donar el clorur de ferrocenilsulfonil amb un 72% de rendiment.⁴⁹ En una segona etapa, es va dur a terme la transformació del clorur de ferrocenilsulfonil a ferrocenilsulfonamida **1c**, per tractament amb amoníac en el sí d'acetona a reflux i obtenint-se el producte **1c** amb un 67% de rendiment.⁵⁰

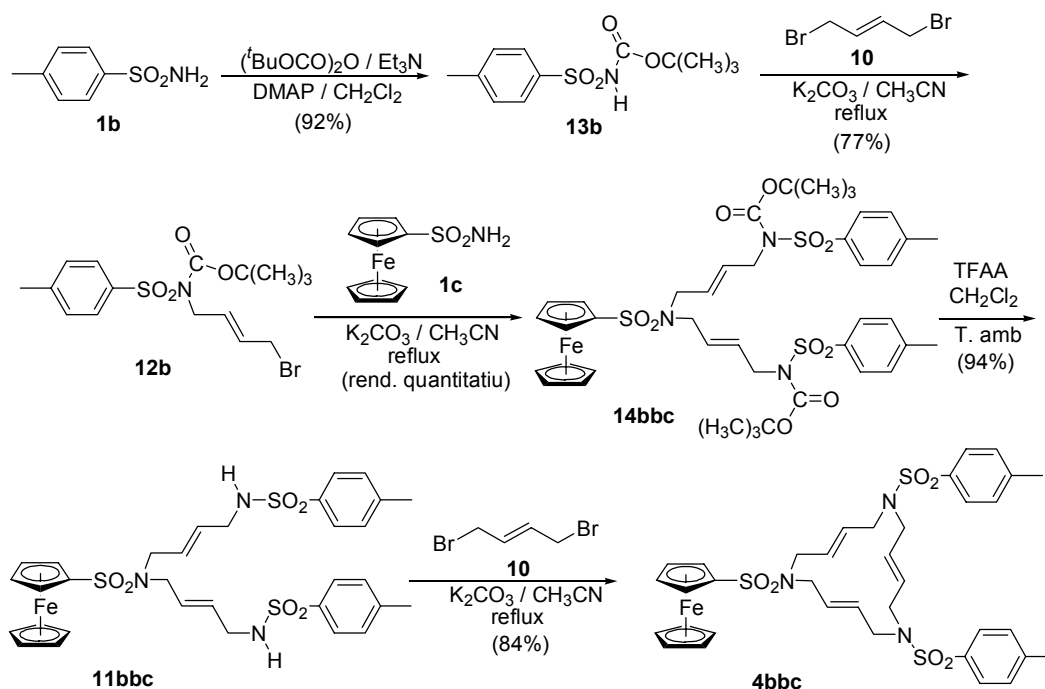


Esquema 19. Obtenció de la ferrocenilsulfonamida, **1c**.

⁴⁹ Slocum, D.-W.; Achermann, W. *Synth. React. Inorg. Metal-Org. Chem.* **1982**, *12*, 397.

⁵⁰ Knox, G.-R.; Pauson, P.-L. *J. Chem. Soc.* **1958**, 692.

Un cop vam tenir els reactius de partida a les nostres mans, ens vam plantejar la síntesi del macrocicle **4bbc** segons el camí sintètic detallat a l'**Esquema 20**.



Esquema 20. Preparació del macrocicle **4bbc** per la via C.

La síntesi s'inicia amb la protecció de la (*p*-metilfenil)sulfonamida, **1b**, amb el grup *tert*-butiloxicarbonil, seguint les condicions descrites a la bibliografia per a aquest compost,⁵¹ que són lleuger excés de carbonat de di-*tert*-butil, trietilamina com a base i *N,N*-4-dimetilaminopiridina en quantitat catalítica en el sí de clorur de metilè.

L'al·lilació de la *N-tert*-butiloxicarbonil-(*p*-metilfenil)sulfonamida, **13b**, es va realitzar mitjançant tractament amb un excés de (*E*)-1,4-dibromobutè i amb carbonat potàssic anhidre en el sí d'acetonitril a reflux. En aquesta reacció cal treballar amb un excés de (*E*)-1,4-dibromobutè (4 eq) per evitar que una molècula d'aquest compost bifuncional reaccioni amb dues molècules de sulfonamida (una per cada extrem) donant el derivat (*E*)-*N,N'*-bis(*tert*-butiloxicarbonil)-*N,N'*-bis[(*p*-metilfenil)sulfonyl]-2-buten-1,4-diamina. En les condicions descrites es va aconseguir aïllar un 77% de rendiment de l'*N*-[(*E*)-4-bromo-2-butenil]-*N*-(*tert*-butiloxicarbonil)-(*p*-metilfenil)sulfonamida, **12b**.

⁵¹ Neustadt, B.-R. *Tetrahedron Lett.* **1994**, 35, 379.

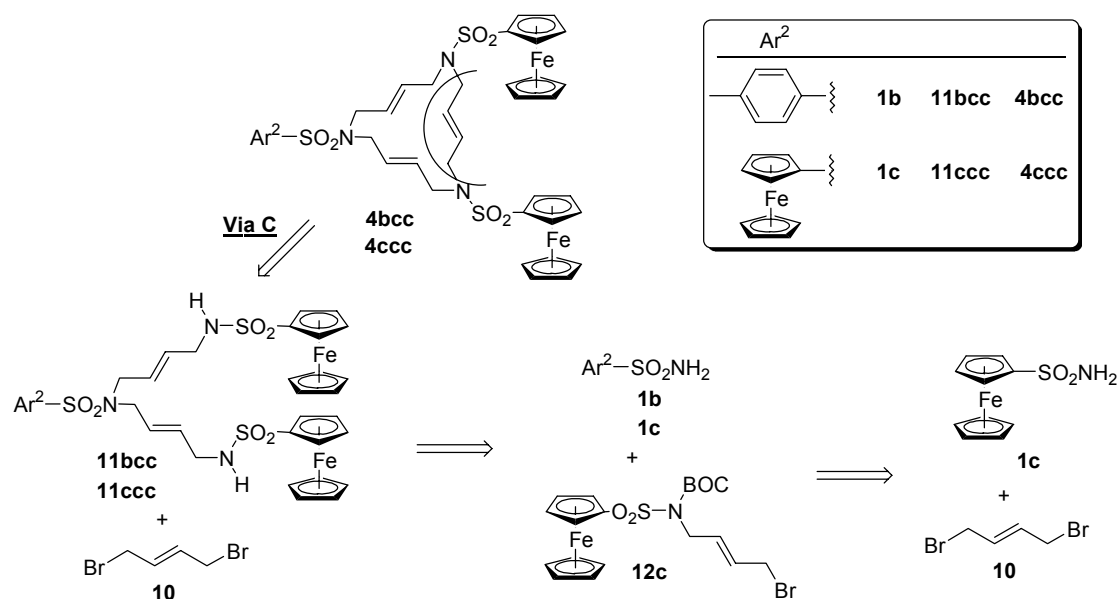
A continuació es va dur a terme la doble al·lilació de la ferrocenilsulfonamida **1c** amb el derivat **12b** emprant carbonat potàssic com a base en el sí d'acetonitril. Amb una relació molar de reactius 1 a 2 (**1c/12b**) es va obtenir el producte desitjat, (*E,E*)-1,11-(*tert*-butiloxicarbonil)-1,11-bis[*p*-metilfenil)sulfonyl]-6-ferrocenilsulfonyl-1,6,11-triazaundeca-3,8-diè, **14bbc**, amb rendiment quantitatiu.

La desprotecció del compost **14bbc** es va fer en el sí d'una mescla 1:1 (v/v) d'àcid trifluoroacètic i clorur de metilè a temperatura ambient, obtenint-se el derivat **11bbc** amb un 94% de rendiment. El darrer pas de reacció, és a dir, la reacció de ciclació, va consistir en la reacció 1 a 1 entre el derivat desprotegit **11bbc** i el (*E*)-1,4-dibromobutè **10** en presència de carbonat potàssic anhidre i en el sí d'acetonitril a reflux. El macrocicle objectiu **4bbc** es va obtenir amb un 84% de rendiment.

El rendiment global de **4bbc** de 5 passos pel mètode C (**Esquema 20**) va ser del 56%, clarament superior al 19% obtingut paral·lelament per la via A. Així doncs, es va adoptar la via C per la síntesi de macrocicles de tipus **4** contenint diferents unitats ferrocèniques.

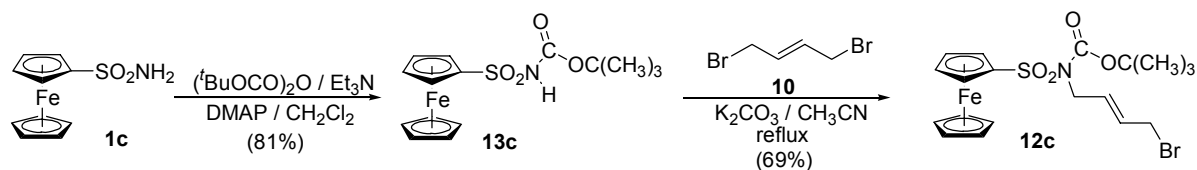
2.3.2. Obtenció dels macrocicles **4bcc** i **4ccc**.

Si ens fixem en l'esquema retrosintètic segons la via C proposat per a la síntesi dels macrocicles contenint dues i tres unitats de ferrocè (**Esquema 21**), podem veure que l'intermedi **12c** és comú pels 2 macrocicles objectius.



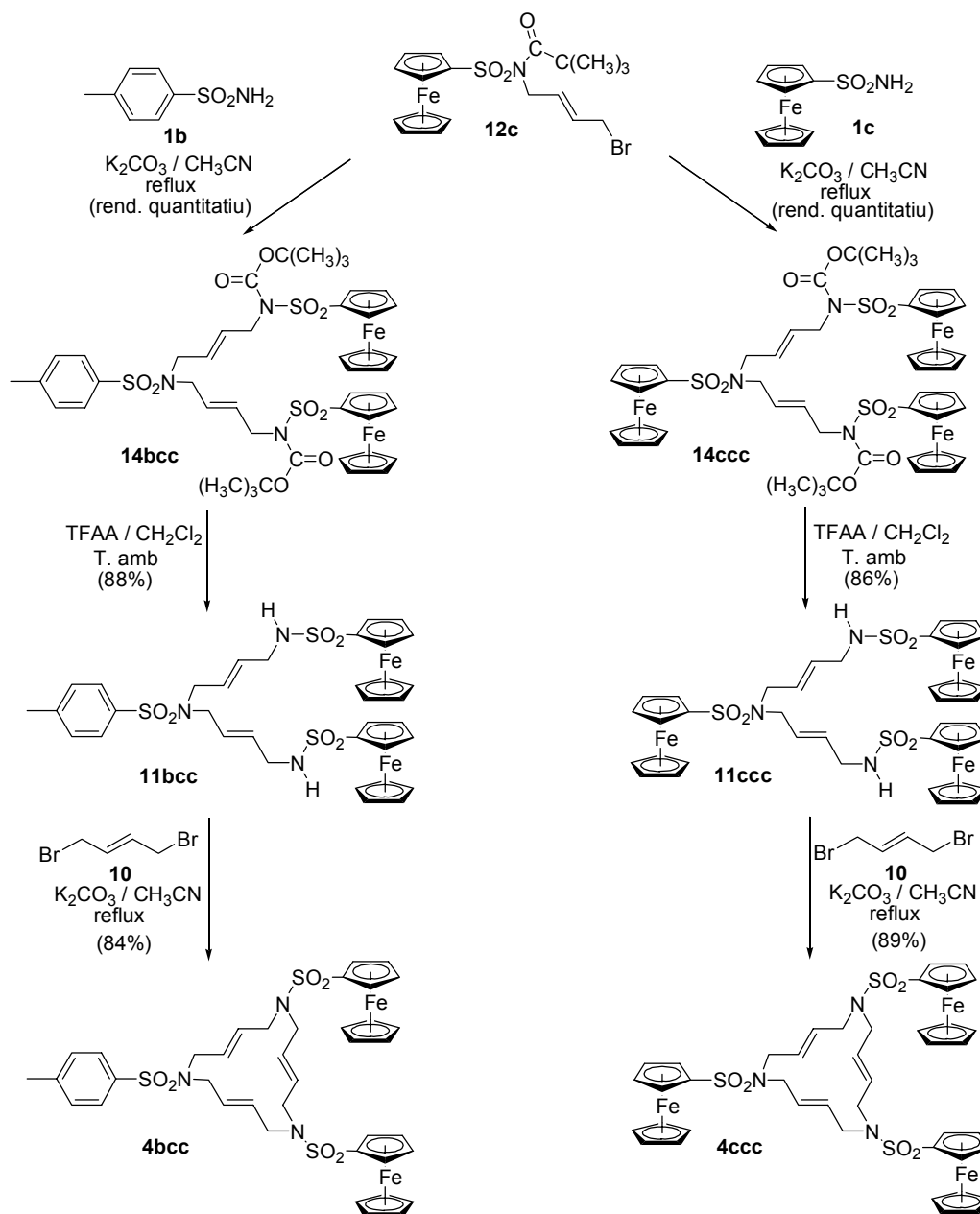
Esquema 21. Anàlisi retrosintètica comú pels macrocicles **4bcc** i **4ccc**.

Així doncs en primera instància es va procedir a la preparació de l'intermedi **12c**, tal com es detalla a l'**Esquema 22**. La síntesi es va iniciar amb la protecció de la ferrocenilsulfonamida **1c** amb el grup *tert*-butiloxicarbonil segons les condicions descrites a la bibliografia per altres sulfonamides⁵¹ i que ja havíem emprat en el cas de la (*p*-metilfenil)sulfonamida **1b**. El tractament de la ferrocenilsulfonamida **1c** amb carbonat de di-*tert*-butil, trietilamina i *N,N*-4-dimetilaminopiridina en el sí de clorur de metilè va conduir al producte desitjat **13c** amb un 81% de rendiment. La ferrocenilsulfonamida protegida, **13c**, es va fer reaccionar amb un excés de (*E*)-1,4-dibromobutè, **10**, amb carbonat potàssic anhidre com a base i en el sí d'acetonitril a reflux, per arribar al producte monoal·lilat **12c** amb un 69% de rendiment.



Esquema 22. Preparació de l'intermedi comú **12c** en la síntesi dels macrocicles **4bcc** i **4ccc**.

És en aquest punt del camí sintètic on s'introdueix la tercera unitat arílica que la síntesi pels dos macrocicles **4bcc** i **4ccc** divergeix. Els dos camins de síntesi es troben recollits a l'**Esquema 23**.



Esquema 23. Síntesi dels macrocicles de dues i tres unitats de ferrocè a partir de l'intermedi comú **12c**.

Per un costat, vam fer reaccionar el producte **12c** amb mig equivalent de la (*p*-metilfenil)sulfonamida **1b** emprant carbonat potàssic com a base i en el sí d'acetonitril. Es va obtenir l'intermedi **14bcc** amb un rendiment quantitatiu. Un cop introduïdes les tres unitats aríliques només calia desprotegir els protons sulfonamídics per tal de dur a terme el tancament del macrocicle tractant el derivat desprotegit amb un lleuger excés de (*E*)-1,4-dibromobutè **10**. La desprotecció dels grups *tert*-butiloxicarbonil del derivat **14bcc** es va realitzar amb àcid trifluoroacètic i clorur de metilè a temperatura ambient per donar el derivat **11bcc** amb un 88% de

rendiment. Per la reacció de ciclació es va emprar carbonat potàssic i acetonitril tal com s'havia fet pel cas del macrocicle **4bbc**. El rendiment d'aquest darrer pas fou del 84%.

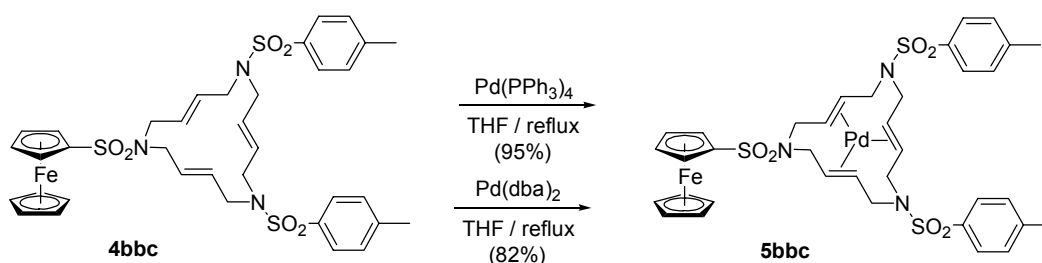
Fixant-nos en l'**Esquema 23**, si el producte desitjat és el lligand macrocíclic amb tres unitats de ferrocè **4ccc**, el procediment és el mateix, només que enlloc de fer reaccionar l'intermedi **12c** amb la (*p*-metilfenil)sulfonamida **1b** cal fer-lo reaccionar en les mateixes condicions amb la ferrocenilsulfonamida, **1c**. Els passos de desprotecció i ciclació es van dur a terme seguint la mateixa metodologia que pel cas anteriorment comentat. Així doncs, els derivats **11ccc** i **4ccc** es van obtenir amb un 86% i 89% de rendiment respectivament.

Els rendiments globals dels 5 passos de síntesi van ser del 41% pel lligand macrocíclic amb dues unitats de ferrocè, **4bbc** i del 43% pel de tres unitats de ferrocè, **4ccc**.

2.3.3. Complexos de pal·ladi(0) dels macrocicles contenint unitats de ferrocè.

Un cop vam disposar dels lligands macrocíclics contenint unitats de ferrocè ens vam proposar la seva complexació amb pal·ladi(0). Els mètodes descrits per aquest tipus de reacció es basen en posar en contacte el lligand amb una font de pal·ladi. Pels complexos de tipus **5** sintetitzats anteriorment s'havien assajat diverses fonts de pal·ladi: Pd(PPh₃)₄ i Pd(dba)₂ com a fonts de Pd⁰, i PdCl₂ com a font de Pd(II), essent necessari en aquest últim cas la reducció *in situ* del Pd^{II} a Pd⁰ amb metanol. S'havia constatat que l'eficàcia de complexació era similar per totes les fonts de pal·ladi, però la dificultat d'aïllament del producte final limitava l'aplicabilitat de la Pd(dba)₂ en alguns casos.

Pel cas del lligand amb una unitat de ferrocè **4bbc**, es va decidir provar les dues fonts de pal·ladi(0), tal i com es pot veure en l'**Esquema 24**, amb l'objectiu de poder aplicar el mètode més eficaç en la síntesi dels complexos **5bbc** i **5ccc**.



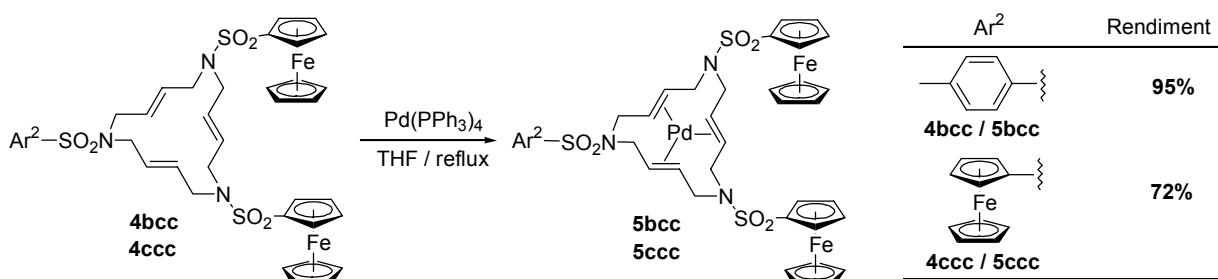
Esquema 24. Obtenció del complex de pal·ladi(0) del macrocicle contenint una unitat de ferrocè.

La complexació de **4bbc** amb Pd(PPh₃)₄ com a font de pal·ladi es va dur a terme en el sí de tetrahidrofuran a reflux. En aquesta reacció immediatament s'estableix una competència entre els

ligands trifenilfosfina i **4bbc**, que a mesura que les fosfines es van oxidant als seus respectius òxids i conseqüentment van perdre la seva capacitat coordinant, es decanta cap a la presència exclusiva del complex **5bbc**. Un cop completada la complexació es va separar el compost **5bbc** de l'òxid de trifenilfosfina mitjançant cromatografia en columna de gel de sílice, obtenint-se el complex de pal·ladi(0) **5bbc** amb un rendiment del 95%.

A continuació es va provar la complexació amb $\text{Pd}(\text{dba})_2$, una font de pal·ladi lliure de fosfines. La complexació es va dur a terme en el sí de tetrahidrofuran a reflux i l'aïllament del complex **5bbc** es va realitzar mitjançant cromatografia en columna de gel de sílice. Pel nostre tipus de substrats no vam tenir problemes d'aïllament del complex ja que els coeficients R_f de la dba i del compost **5bbc** van resultar ser suficientment diferents. Tanmateix, el rendiment obtingut (82 %) va ser lleugerament inferior que en el cas de la tetraquis(trifenilfosfina)pal·ladi(0).

Per tant, un cop vistos els resultats pel macrocicle contenint una unitat de ferrocè, vam decidir utilitzar la $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$ com a font de pal·ladi per dur a terme la complexació de la resta de ligands sintetitzats. Els resultats es mostren en l'**Esquema 25**.



Esquema 25. Obtenció dels complexos de pal·ladi(0) dels macrocicles contenint dues i tres unitats de ferrocè.

El procediment emprat va ser el mateix en tots els casos, obtenint-se uns rendiments del 95% pel complex amb dues unitats de ferrocè, **5bbc** i del 72% pel de tres unitats de ferrocè, **5ccc**.

Cal destacar que els tres complexos sintetitzats són estables tèrmicament i en presència d'aire. Aquest fet en permet la manipulació i l'emmagatzematge en atmosfera oberta i temperatura ambient.

2.3.4. *Estudi de les propietats dels lligands 4 en processos de reconeixement molecular electroquímic.*

El següent objectiu plantejat consistia en l'estudi de les propietats electroquímiques, mitjançant voltamperometria, dels lligands **4** i complexos **5** sintetitzats. Concretament es van dur a terme experiments de voltamperometria cíclica (VC), que consisteixen en variar, de forma cíclica i lineal amb el temps, el potencial d'un elèctrode de treball submergit en una solució d'un solut i mesurar el corrent resultant.⁵²

Els lligands **4bbc**, **4bcc** i **4ccc** mostraven una ona reversible aproximadament a 700 mV en acetonitril ($E_{p,a} = 0.7$ V), que es pot associar a la parella Fe^{III}/Fe^{II} . Per altra banda, els corresponents complexos de pal·ladi(0), **5bbc**, **5bcc** i **5ccc** mostraven, a més de l'ona de la parella Fe^{III}/Fe^{II} ($E_{p,a} = 0.7$ V), una nova ona químicament irreversible ($E_{p,a} = 1.3$ V) deguda a l'oxidació irreversible del Pd^0 . En el cas concret del complex **5bcc** les dues ones exhibien intensitats similars (veure **Figura 7**) fet que indicaria que l'ona del pal·ladi estaria associada a un procés a dos electrons (Pd^{II}/Pd^0). Malauradament, l'ona del ferrocè es mantenia invariable en presència del pal·ladi, indicant que no hi havia acoblament entre el procés de complexació i la reacció redox. Es troben descrits a la literatura varis mecanismes a través dels quals la complexació pot influir en el procés redox del sistema.^{42a} Entre ells, la comunicació entre els dos centres a través d'enllaços químics conjugats, o la formació d'un enllaç de coordinació entre el centre redox i la molècula reconeguda, no podien tenir lloc en el nostre sistema. Tanmateix, *a priori*, no es podien descartar altres possibles mecanismes tals com una interacció electrostàtica a través de l'espai⁵³ o una pertorbació conformacional del centre redox induïda per la complexació.⁵⁴

En resum, es va determinar que els lligands macrocíclics de tipus **4** contenint unitats de ferrocè no tenen aplicabilitat en el reconeixement electroquímic de pal·ladi. A la **Figura 7** es mostra el voltamperograma del lligand **4bcc** (en blau) i del corresponent complex de pal·ladi(0), **5bcc** (en rosa).

⁵² (a) Evans, D.H.; O'Connell, K.M.; Petersen, R.A.; Kelly, M.J. *J. Chem. Ed.* **1983**, *60*, 290. (b) Mabbott, G.A. *J. Chem. Ed.* **1983**, *60*, 697. (c) Kissinger, P.T.; Heineman, W.R. *J. Chem. Ed.* **1983**, *60*, 702.

⁵³ Saji, T. *Chem. Lett.* **1986**, 275.

⁵⁴ Beer, P.D.; Chen, Z.; Grieve, A.; Haggitt, J. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1994**, 2413.

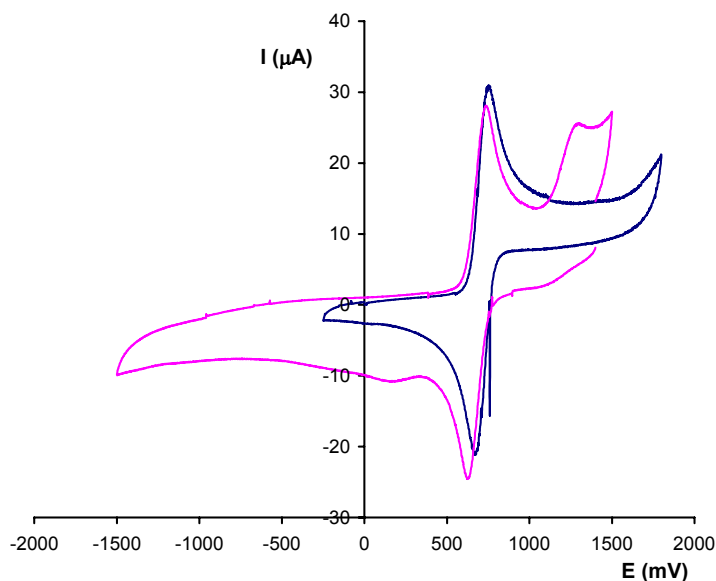
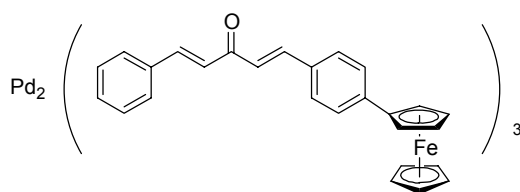


Figura 7. Voltamperogrames cíclics del lligand **4bcc** (de color blau) i del corresponent complex de pal·ladi(0) **5bcc** (de color rosa).

Cal destacar, que a la literatura no es troba descrit cap sistema capaç de reconèixer electroquímicament el pal·ladi. Tanmateix, si que existeixen un parell d'estudis dels canvis electrònics en compostos olefinics per efecte de la coordinació amb pal·ladi i platí⁵⁵ i la seva implicació en la reactivitat dels mateixos. Fins i tot, Harvey i col.,⁵⁶ estudien l'efecte de l'addició d'una unitat redox activa, concretament una unitat de ferrocè a un típic lligand del pal·ladi, la dibenzilidenacetona (**Esquema 26**). En aquests sistemes conclouen que els estats excitats de la dba poden ser modificats per efecte del grup electroquímicament actiu.



Esquema 26. Complex de pal·ladi derivat de la dibenzilidenacetona contenint una unitat de ferrocè.

Així en el nostre cas, vam decidir estudiar la influència del ferrocè en els nostres sistemes macrocíclics. Amb aquest objectiu, es va decidir estudiar per VC el complex **5aaa** (Ar = 2,4,6-

⁵⁵ (a) Ito, N.; Saji, T.; Aoyagui, S. *J. Electroanal. Chem.* **1983**, *144*, 153. (b) Ito, N.; Saji, T.; Aoyagui, S. *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1985**, *58*, 2323.

⁵⁶ Harvey, P.D.; Gan, L. *Inorg. Chem.* **1991**, *30*, 3239.

triisopropilfenil) i comparar els resultats amb els obtinguts en els complexos que contenen unitats de ferrocè. En el complex **5aaa** pràcticament no s'observa l'ona químicament irreversible deguda a l'oxidació irreversible del Pd⁰ ($E_{p,a} = 1.3$ V) que s'observa en els complexos contenint unitats de ferrocè. A la **Figura 8** es mostra aquesta diferència de comportament electroquímic entre els complexos **5aaa** i **5bcc**.

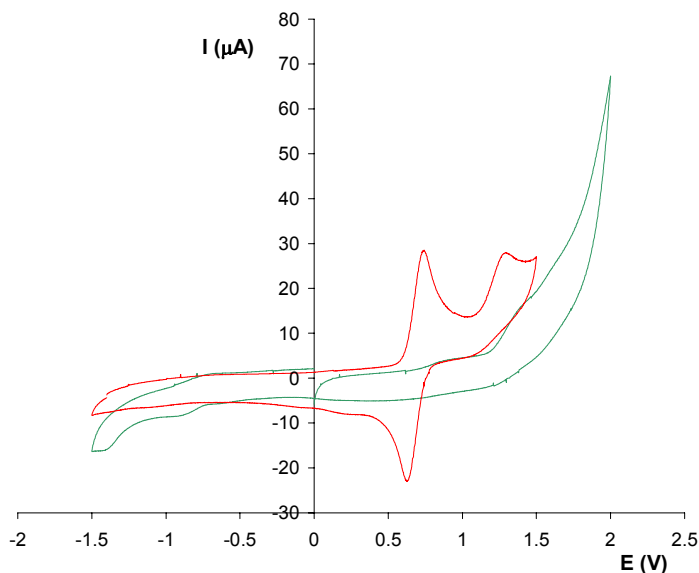


Figura 8. Voltamperogrames cíclics dels complexos **5bcc** (de color vermell) contenint dues unitats de ferrocè i **5aaa** (de color verd) sense cap unitat ferrocènica.

Així es pot concloure que el grup ferrocenil en els complexos **5bbc**, **5bcc** i **5ccc** provoca un augment en la constant de velocitat heterogènia de transferència d'electrons en l'ona del Pd. D'aquesta manera, malgrat que el ferrocè no veu alterades les seves propietats electroquímiques degut a la presència del Pd, sí que influeix en les propietats redox del metall (Pd), convertint-se en un lligand no merament espectador. La modificació de les propietats electròniques del pal·ladi per efecte del grup ferrocenil podrien influir en la capacitat catalítica d'aquests complexos.

2.4 Conclusions.

Com a conclusions d'aquest capítol podem dir que s'han preparat satisfactòriament els macrocicles **4bbc**, **4bcc** i **4ccc** segons la via sintètica C (**Esquema 7**) amb rendiments globals de 5 passos del 56%, 41% i 43%, respectivament. Així mateix, s'han sintetitzat amb rendiments superiors al 70% els corresponents complexos de pal·ladi(0), **5bbc**, **5bcc** i **5ccc**.

D'altra banda, s'ha portat a terme l'estudi electroquímic mitjançant voltamperometria cíclica dels lligands ferrocenílics sintetitzats, **4**, i dels corresponents complexos de pal·ladi(0), **5**. De l'estudi s'ha pogut concloure que aquests lligands no han resultat tenir aplicabilitat en el camp dels sensors electroquímics, però sí que s'ha pogut determinar que el ferrocè influeix en les propietats redox del pal·ladi.⁵⁷

2.5 Part Experimental.

2.5.1. Consideracions generals.

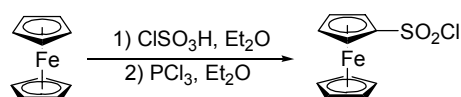
Els espectres d'infraroig (**IR**) s'han enregistrat en un espectrofotòmetre model Mattson-Satellite FT-IR amb transformada de Fourier. Els espectres de ressonància magnètica nuclear (**RMN**) s'han enregistrat al *Servei d'Anàlisi Química de la Universitat de Girona* en un aparell Bruker DPX-200 (¹H (200 MHz) i ¹³C (50 MHz)) i al *Servei de RMN de la Universitat Autònoma de Barcelona* en un aparell Bruker AC250 (¹H (250 MHz) i ¹³C (62.5 MHz)). A pràcticament tots els espectres enregistrats s'ha fet servir CDCl₃ com a dissolvent i tetrametilsilà com a referència interna. Els espectres de masses per ionització per electrospray (**ESI-MS**) s'han enregistrat a la *Universitat de Girona* en un espectròmetre de masses de baixa resolució amb un analitzador quadrupolar Navigator (FinniganAQA) equipat amb font d'ionització d'electrospray. S'ha treballat en mode d'ionització positiu (ESI(+)) amb un voltatge de la font de 30 kV i emprant àcid fòrmic per protonar les mostres. Els espectres de masses per impacte electrònic (**EI**) s'han enregistrat a la *Universitat de Girona* en un aparell ThermoQuest Finnigan, model Trace GC 2000 series. Els espectres de masses d'alta resolució (**FAB-HRMS**) s'han enregistrat a l'*S.C.A.I. Unidad de Espectrometría de Masas, Universidad de Córdoba* en mode d'ionització positiu utilitzant com a matriu tioglicerol contenint un 1% de PEG per recalibració de masses. La cromatografia en capa prima (**CCP**) s'ha realitzat en Cromatofolis Alugram Sil G/UV₂₅₄ de 0.20 mm de gruix. Per les cromatografies en columna s'ha utilitzat gel de sílice SDS amb una mida de gra de 35-70 µm. Les anàlisis elementals (**AE**) s'han enregistrat al *Servei d'Anàlisi Química de la Universitat de Girona* en un analitzador CHNS-O EA-1108 de Fisons. Els punts de fusió (**P.f.**) s'han mesurat emprant un aparell IA9200 de la marca Electrothermal i en cap cas han estat corregits.

⁵⁷ Llobet, A.; Masllorens, E.; Moreno-Mañas, M.; Pla-Quintana, A.; Rodríguez, M.; Roglans, A. *Tetrahedron Lett.* **2002**, *43*, 1425.

Les voltamperometries cícliques (VC) s'han enregistrat utilitzant un potenciostat PAR 263A EG&G, amb una cel·la estàndard de tres elèctrodes. Com a elèctrode de treball s'ha utilitzat un disc de grafit de 3 mm de diàmetre i com a elèctrode auxiliar un fil de platí. L'elèctrode de referència utilitzat ha estat un SSCE, per tant tots els potencials s'han mesurat en referència a aquest tipus d'elèctrode. Les mostres s'han dissolt en acetonitril, clorur de metilè o mescles dels dos dissolvents sota atmosfera d'argó o nitrogen, de manera que la concentració d'analit fos aproximadament 1mM. Els dissolvents utilitzats contenien la quantitat necessària d'electrolit suport (TBAH) per tal que la concentració tingués una força iònica 0.1M.

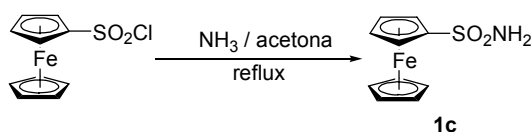
2.5.2. *Obtenció de productes de partida.*

2.5.2.1. Preparació del clorur de ferrocenilsulfonil.



En un baló de reacció de 250 ml proveït d'agitació magnètica i atmosfera inert d'argó es pesen 6.01 g (31.7 mmols) de ferrocè i s'hi afegeixen 150 ml d'èter dietílic anhidre. Es refreda la mescla en un bany d'aigua-gel fins a 0°C i a continuació s'addiciona molt lentament 3 ml (44.7 mmols) d'àcid clorosulfònic. Es manté la mescla sota atmosfera inert d'argó i es deixa en agitació a temperatura ambient durant 40 h. Després de comprovar per CCP que tot el producte de partida ha reaccionat, s'addiciona 8.0 ml (89.9 mmols) de triclorur de fòsfor i es deixa la mescla en agitació a temperatura ambient durant 24 hores més. Es destil·la el dissolvent a pressió reduïda, obtenint-se un sòlid pastós de color fosc. Aquest residu es dissol en 75 ml d'acetat d'etil i es renta amb aigua (3 x 50 ml) i amb una solució saturada de clorur sòdic. A continuació s'asseca la fase orgànica amb sulfat sòdic anhidre i es destil·la el dissolvent a pressió reduïda per obtenir 6.45 g (72% rend.) de clorur de ferrocenilsulfonil (producte poc estable i sensible a la llum). **Fórmula molecular:** C₁₀H₉ClFeO₂S; **Pm:** 284.543 g/mol; **¹H-RMN (200 MHz, CDCl₃) δ (ppm):** 4.49 (s, 5H), 4.63 (m, 2H), 4.89 (m, 2H); **GC-MS (m/z, %):** 284 (62, M⁺), 220 (33), 184 (46), 158 (43), 156 (100).

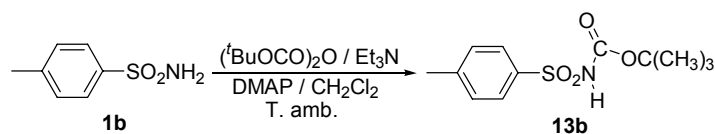
2.5.2.2. Preparació de la ferrocenilsulfonamida, 1c.



En un baló de 100 ml proveït d'agitació magnètica i refrigerant de reflux es pesen 6.45 g (22.7 mmols) del clorur de ferrocenilsulfonil i es dissolen en la mínima quantitat d'acetona. A continuació s'afegeixen lentament 65 ml (863.5 mmols) d'amoniac i es porta la mescla a reflux durant 2 hores (seguiment per CCP). Seguidament es refreda el cru de reacció i s'hi afegeix aigua per tal de fer precipitar el producte. Es filtra el sòlid precipitat obtenint-se 4.05 g (67% rend.) d'un compost que s'identifica per les seves dades espectroscòpiques com la ferrocenilsulfonamida, **1c**. **Fórmula molecular:** C₁₀H₁₁FeNO₂S; **Pm:** 265.112 g/mol; **P.f.:** 174-175 °C (etanol) (Lit. P.f. 175°C)⁵⁰; **IR (KBr) ν (cm⁻¹):** 3330, 3253, 2920, 1327, 1139; **¹H-RMN (200 MHz, CDCl₃) δ (ppm):** 4.44 (s, 5H), 4.45 (t ap, J = 1.5 Hz, 2H), 4.67 (s ample, 2H), 4.74 (t ap, J = 1.9 Hz, 2H); **¹³C-RMN (50 MHz, DMSO-d⁶) δ (ppm):** 67.5, 69.5, 70.2, 96.2; **GC-EM (m/z , %):** 265 ([M]⁺, 100), 137 (50).

2.5.3. *Obtenció del macrocicle 4bbc contenint una unitat de ferrocè.*

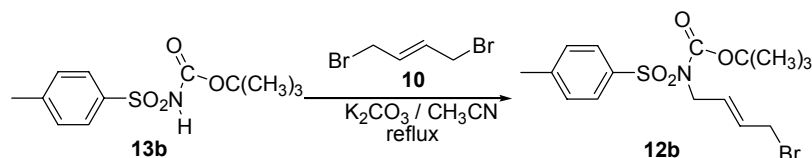
2.5.3.1. Preparació de l'*N*-*tert*-butiloxicarbonil-(*p*-metilfenil)sulfonamida, **13b**.



En un baló de 250 ml de capacitat, proveït d'agitació magnètica, s'introdueixen 10.0 g (57.8 mmols) de (*p*-metilfenil)sulfonamida, **1b**, 8.8 ml (63.5 mmols) de trietilamina, 0.69 g (5.6 mmols) de *N,N*-4-dimetilaminopiridina i 75 ml de clorur de metilè. A continuació s'addicionen 14.92 g (68.4 mmols) de carbonat de di-*tert*-butil dissolts en 120 ml de clorur de metilè. Es segueix la reacció per cromatografia en capa prima i s'atura a les 4 hores i mitja d'agitació a temperatura ambient. S'evapora el dissolvent a pressió reduïda i el residu resultant es dissol en 100 ml d'acetat d'etil. A continuació es fan rentats successius amb àcid clorhídric 1N (3 x 40 ml), aigua i solució aquosa saturada de clorur sòdic. Es separa la fase orgànica, s'asseca sobre sulfat magnèsic anhidre, es filtra i es destil·la el dissolvent a pressió reduïda. S'obtenen 14.56 g (92% rend.) d'un sòlid blanc que s'identifica mitjançant dades espectroscòpiques com a *N*-*tert*-butiloxicarbonil-(*p*-metilfenil)sulfonamida, **13b**. **Fórmula molecular:** C₁₂H₁₇NO₄S; **Pm:** 271.329 g/mol; **P.f.:** 115-116°C (Lit. P.f. 117-119°C)⁵¹; **IR (KBr) ν (cm⁻¹):** 3225, 1750, 1439, 1340, 1234, 1149; **¹H-RMN (200 MHz, CDCl₃) δ (ppm):** 1.47 (s, 9H), 2.46 (s, 3H), 7.30 (s, 1H), 7.38 (d, J = 8.2 Hz, 2H), 7.93 (d, J = 8.2 Hz, 2H); **¹³C-RMN (50 MHz, CDCl₃) δ (ppm):**

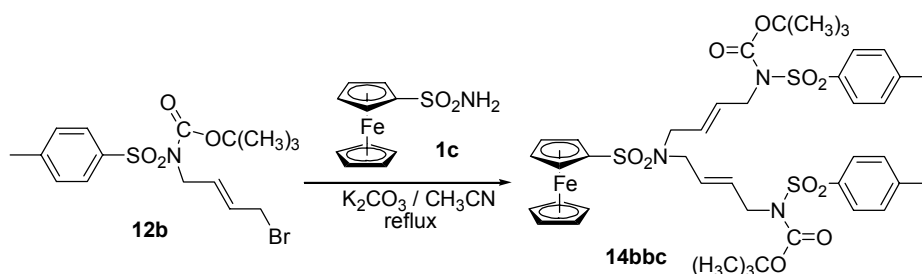
21.6, 27.7, 84.0, 128.1, 129.4, 135.9, 144.6, 149.4; **GC-EM** (*m/z*, %): 171 (85, [M-COOC(CH₃)₃]⁺), 155 (80), 91 (100).

2.5.3.2. Preparació de l'*N*-[(*E*)-4-bromo-2-butenil]-*N*-(*tert*-butiloxicarbonil)-(*p*-metilfenil)sulfonamida, **12b**.



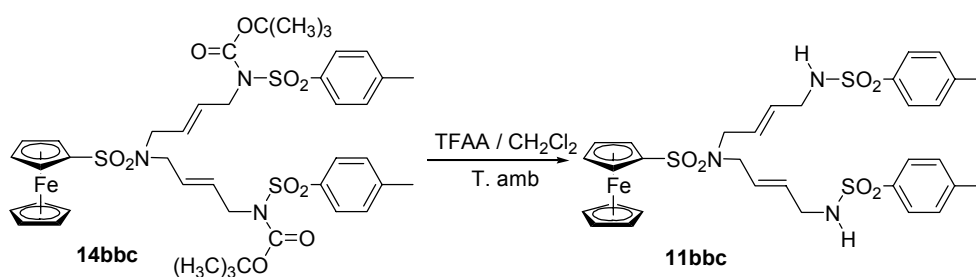
En un baló de 250 ml proveït d'agitació magnètica i refrigerant de reflux s'introdueixen 4.01 g (14.8 mmols) d'*N-tert*-butiloxicarbonil-(*p*-metilfenil)sulfonamida, **13b**, 12.79 g (58.0 mmols) de (*E*)-1,4-dibromo-2-butè, **10**, 10.20 g (73.1 mmols) de carbonat potàssic anhidre i 100 ml d'acetonitril. La mescla de reacció s'escalfa a reflux i es fa el seguiment per CCP. Transcorregudes 6 h es dona per finalitzada la reacció. A continuació es refreda la mescla a temperatura ambient i es filtren les sals. El dissolvent es destil·la a pressió reduïda i el residu oliós resultant es cromatografia a pressió a través de gel de sílice, emprant mesclures d'hexà i acetat d'etil (8.8:1.2) com a eluent. S'obtenen 4.63 g (77% rend.) d'un sòlid blanquinós que s'identifica a partir de les seves dades espectroscòpiques com a *N*-[(*E*)-4-bromo-2-butenil]-*N*-(*tert*-butiloxicarbonil)-(*p*-metilfenil)sulfonamida, **12b**. **Fórmula molecular:** C₁₆H₂₂BrNO₄S; **Pm:** 404.326 g/mol; **P.f.:** 64-66 °C (Lit. P.f. 64-66°C)^{27b}; **IR (KBr) ν (cm⁻¹):** 2981, 2932, 1720, 1355, 1153; **¹H-RMN (200 MHz, CDCl₃) δ (ppm):** 1.36 (s, 9H), 2.43 (s, 3H), 3.97 (d, *J* = 6.6 Hz, 2H), 4.45 (d, *J* = 5.0 Hz, 2H), 5.82-6.07 (m, 2H), 7.32 (part A, sistema AA'BB', 2H), 7.84 (part B, sistema AA'BB', 2H); **¹³C-RMN (50 MHz, CDCl₃) δ (ppm):** 21.5, 27.7, 31.5, 47.1, 84.4, 128.0, 129.1, 129.9, 130.0, 136.8, 144.2, 150.5; **ESI-MS (*m/z*):** 467-469 ([M+Na+CH₃CN]⁺), 442-444 ([M+K]⁺), 421-423 ([M+NH₄]⁺), 404-406 ([M+H]⁺).

2.5.3.3. Preparació de l' (*E,E*)-1,11-bis(*tert*-butiloxicarbonil)-1,11-bis[(*p*-metilfenil)sulfonil]-6-ferrocenilsulfonil-1,6,11-triazaundeca-3,8-diè, **14bbc**.



En un baló de 100 ml proveït d'agitació magnètica i refrigerant de reflux, s'introdueixen 0.29 g (1.1 mmols) de ferrocenilsulfonamida, **1c**, 0.90 g (2.2 mmols) d'*N*-[(*E*)-4-bromo-2-butenil]-*N*-(*tert*-butiloxicarbonil)-(*p*-metilfenil)sulfonamida, **12b**, 1.00 g (7.2 mmols) de carbonat potàssic anhidre i 15 ml d'acetonitril. Es porta la mescla a reflux i es deixa reaccionar durant 7 h (seguiment per CCP). A continuació es refreda la mescla fins a temperatura ambient i es filtren les sals. El dissolvent es destil·la a pressió reduïda i el residu resultant es redissol en 15 ml d'acetat d'etil. Tot seguit es fan rentats amb aigua (3 x 10 ml) i amb una solució saturada de clorur sòdic. Posteriorment s'asseca la fase orgànica amb sulfat sòdic anhidre i es destil·la el dissolvent a pressió reduïda. S'obtenen 1.34 g (100% rend.) d'un producte oliós que s'identifica com a (*E,E*)-1,11-bis(*tert*-butiloxicarbonil)-1,11-bis[(*p*-metilfenil)sulfonyl]-6-ferrocenilsulfonyl-1,6,11-triazaundeca-3,8-diè, **14bbc**, a partir de les seves dades espectroscòpiques. Per digestió amb hexà s'obté un sòlid de color taronja pàl·lid. **Fórmula molecular:** C₄₂H₅₃FeN₃O₁₀S₃; **Pm:** 911.928 g/mol; **P.f.:** 55-57 °C (hexà); **IR (KBr) ν (cm⁻¹):** 2975, 2926, 1723, 1351, 1275, 1149; **¹H-RMN (200 MHz, CDCl₃) δ (ppm):** 1.32 (s, 18H), 2.44 (s, 6H), 3.71 (d, *J* = 5.6 Hz, 4H), 4.40 (s, 5H), 4.34-4.40 (m, 2H+4H), 4.60 (t ap, *J* = 1.9 Hz, 2H), 5.48-5.77 (m, 4H), 7.31 (part A, sistema AA'BB', 4H), 7.76 (part B, sistema AA'BB', 4H); **¹³C-RMN (62.5 MHz, CDCl₃) δ (ppm):** 21.6, 27.9, 47.5, 48.0, 68.6, 70.6, 70.7, 84.2, 87.7, 128.0, 128.4, 129.2, 129.4, 137.2, 144.1, 150.6; **ESI-MS (*m/z*):** 934 ([M+Na]⁺), 911 ([M]⁺); **Anàlisi Elemental:** calculat: C, 55.32; H, 5.86; N, 4.61; S, 10.55. Experimental: C, 55.63 i 55.50; H, 6.01 i 5.99; N, 4.39 i 4.39; S, 9.96 i 9.80.

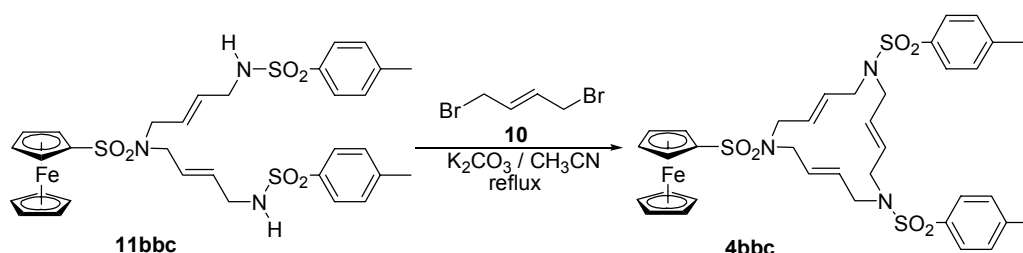
2.5.3.4. Preparació de l' (*E,E*)-1,11-bis[(*p*-metilfenil)sulfonyl]-6-ferrocenilsulfonyl-1,6,11-triazaundeca-3,8-diè, **11bbc**.



En un baló de 50 ml proveït d'agitació magnètica s'introdueixen 1.20 g (1.3 mmols) d' (*E,E*)-1,11-bis(*tert*-butiloxicarbonil)-1,11-bis[(*p*-metilfenil)sulfonyl]-6-ferrocenilsulfonyl-1,6,11-triazaundeca-3,8-diè, **14bbc**, 10 ml d'àcid trifluoroacètic (TFAA) (128.5 mmols) i 10 ml de clorur de metilè. S'agita a temperatura ambient durant 2 hores (seguiment per CCP). A continuació es destil·la el dissolvent i l'excés d'àcid trifluoroacètic a pressió reduïda. Donat que

no s'elimina la totalitat de l'àcid, es dissol el residu obtingut en 15 ml d'acetat d'etil i es fan rentats amb aigua (3 x 10 ml). S'asseca la fase orgànica amb sulfat sòdic anhidre i es destil·la el dissolvent a pressió reduïda. S'obtenen 0.88 g (94% rend.) d'una espuma taronja que s'identifica per les seves dades espectroscòpiques com a (*E,E*)-1,11-bis[*p*-metilfenil)sulfonil]-6-ferrocenilsulfonil-1,6,11-triazaundeca-3,8-diè, **11bbc**. Per digestió amb hexà s'obté un sòlid de color taronja pàl·lid. **Fórmula molecular:** C₃₂H₃₇FeN₃O₆S₃; **Pm:** 711.695 g/mol; **P.f.:** 46-49 °C (hexà); **IR (KBr) ν (cm⁻¹):** 3279, 2919, 1323, 1149; **¹H-RMN (200 MHz, CDCl₃) δ (ppm):** 2.43 (s, 6H), 3.46-3.56 (m, 8H), 4.39 (s, 5H), 4.40-4.42 (m, 2H), 4.56-4.57 (m, 2H), 4.73 (t ap, *J* = 6.3 Hz, 2H), 5.47-5.52 (m, 4H), 7.30 (part A, sistema AA'BB', 4H), 7.73 (part B, sistema AA'BB', 4H); **¹³C-RMN (62.5 MHz, CDCl₃) δ (ppm):** 21.5, 44.3, 48.7, 68.6, 70.5, 70.7, 87.1, 127.1, 128.2, 129.2, 129.7, 136.9, 143.5; **ESI-MS (*m/z*):** 734 ([M+Na]⁺), 711 ([M]⁺); **Anàlisi Elemental:** calculat: C, 54.01; H, 5.24; N, 5.90; S, 13.52. Experimental: C, 54.50 i 54.46; H, 5.43 i 5.45; N, 5.64 i 5.62; S, 13.16 i 13.22.

2.5.3.5. Preparació de l'(*E,E,E*)-6,11-bis[*p*-metilfenil)sulfonil]-1-ferrocenilsulfonil-1,6,11-triazaciclopentadeca-3,8,13-triè, **4bbc**.

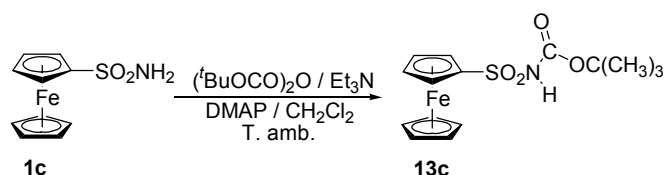


En un baló de 100 ml proveït d'agitació magnètica, embut d'addició compensada i refrigerant de reflux, es pesen 0.42 g (3.0 mmols) de carbonat potàssic anhidre i s'addicionen 35 ml d'acetonitril. La suspensió s'escalfa fins a 80 °C durant uns minuts. A continuació s'addiciona durant 2 hores una dissolució de 0.32 g (0.4 mmols) d'(*E,E*)-1,11-bis[*p*-metilfenil)sulfonil]-6-ferrocenilsulfonil-1,6,11-triazaundeca-3,8-diè, **11bbc**, 0.10 g (0.4 mmols) de (*E*)-1,4-dibromo-2-butè, **10**, i 90 ml d'acetonitril. Es deixa reaccionar la mescla a reflux durant 24 h (seguiment per CCP). Es refreda a temperatura ambient i es filtren les sals. El dissolvent es destil·la a pressió reduïda fins a sequedat. El residu obtingut es cromatografia a través de gel de sílice utilitzant una mescla d'hexà i acetat d'etil (7:3) com a eluent. Després d'una digestió amb hexà s'obtenen 0.34 g (84% rend.) d'un sòlid de color taronja pàl·lid que s'identifica per les seves dades espectroscòpiques com a (*E,E,E*)-6,11-bis[*p*-metilfenil)sulfonil]-1-ferrocenilsulfonil-1,6,11-triazaciclopentadeca-3,8,13-triè, **4bbc**. **Fórmula molecular:** C₃₆H₄₁FeN₃O₆S₃; **Pm:** 763.771

g/mol; **P.f.:** 195-197 °C (acetat d'etil / hexà); **IR (KBr) ν (cm^{-1}):** 2922, 2859, 1338, 1151; **^1H -RMN (200 MHz, CDCl_3) δ (ppm):** 2.44 (s, 6H), 3.55-3.66 (m, 12H), 4.39 (t ap, $J = 1.8\text{Hz}$, 2H), 4.41 (s, 5H), 4.57 (t ap, $J = 1.8\text{ Hz}$, 2H), 5.53-5.55 (m, 6H), 7.31 (part A, sistema AA'BB', 4H), 7.65 (part B, sistema AA'BB', 4H); **^{13}C -RMN (50 MHz, CDCl_3) δ (ppm):** 21.5, 50.5, 50.6, 50.7, 68.6, 70.6, 70.8, 86.2, 127.2, 129.0, 129.4, 129.6, 129.8, 136.1, 143.5; **ESI-MS (m/z):** 786 ($[\text{M}+\text{Na}]^+$), 781 ($[\text{M}+\text{NH}_4]^+$), 764 ($[\text{M}+\text{H}]^+$), 763 ($[\text{M}]^+$); **Anàlisi Elemental:** calculat: C, 56.61; H, 5.41; N, 5.50; S, 12.59. Experimental: C, 56.57 i 56.47; H, 5.29 i 5.39; N, 5.50 i 5.42; S, 12.21 i 12.22.

2.5.4. Obtenció dels macrocicles 4bcc i 4ccc contenint dues i tres unitats de ferrocè.

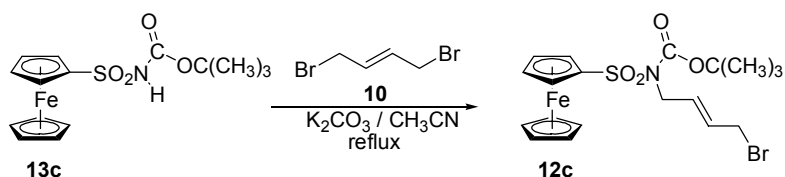
2.5.4.1. Preparació de l' *N*-(*tert*-butiloxicarbonil)ferrocenilsulfonamida, **13c**.



En un baló de reacció de 250 ml de capacitat, proveït d'agitació magnètica, s'introdueixen 2.64 g (9.1 mmols) de ferrocenilsulfonamida, **1c**, 1.7 ml (12.1 mmols) de trietilamina, 0.12 g (1.0 mmols) d'*N,N'*-4-dimetilaminopiridina (DMAP) i 45 ml de clorur de metilè. A continuació s'addicionen 3.18 g (14.3 mmols) de carbonat de di-*tert*-butil dissolts en 25 ml de clorur de metilè. Es segueix la reacció per cromatografia en capa prima i s'atura a les 4 hores i mitja d'agitació a temperatura ambient. S'evapora el dissolvent a pressió reduïda i el residu resultant es dissol en 100 ml d'acetat d'etil i es renta amb solució aquosa d'àcid clorhídric 1N, aigua i solució aquosa saturada de clorur sòdic. S'asseca la fase orgànica amb sulfat sòdic anhidre i es destil·la el dissolvent a pressió reduïda. S'obtenen 3.34 g (69% rendiment) d'un sòlid taronja que s'identifica mitjançant dades espectroscòpiques com a *N*-(*tert*-butiloxicarbonil)ferrocenilsulfonamida, **13c**.

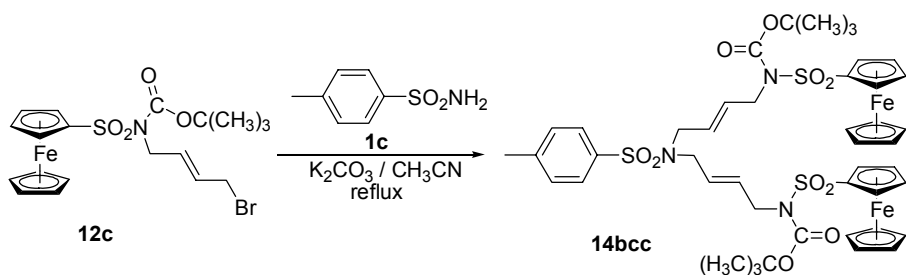
Fórmula molecular: $\text{C}_{15}\text{H}_{19}\text{FeNO}_4\text{S}$; **Pm:** 365.228 g/mol; **P.f.:** 149-151 °C; **IR (KBr) ν (cm^{-1}):** 3247, 1730, 1435, 1339, 1243, 1133; **^1H -RMN (200 MHz, CDCl_3) δ (ppm):** 1.42 (s, 9H), 4.39 (s, 5H), 4.42-4.45 (m, 2H), 4.80-4.82 (m, 2H), 7.05 (s ample, 1H); **^{13}C -RMN (50 MHz, CDCl_3) δ (ppm):** 27.9, 69.8, 70.9, 83.5, 85.8, 149.5; **ESI-MS (m/z):** 383 ($[\text{M}+\text{NH}_4]^+$), 365 ($[\text{M}]^+$); **Anàlisi Elemental:** calculat: C, 49.33; H, 5.24; N, 3.83; S: 8.78. Experimental: C, 49.32 i 49.47; H, 5.25 i 5.31; N, 3.68 i 3.65; S, 8.38 i 8.31.

2.5.4.2. Preparació de l' *N*-[(*E*)-4-bromo-2-butenil]-*N*-(*tert*-butiloxicarbonil)ferrocenilsulfonamida, **12c**.



En un baló de reacció de 250 ml de capacitat, proveït d'agitació magnètica i refrigerant de reflux, s'introdueixen 1.79 g (4.9 mmols) d' *N*-(*tert*-butiloxicarbonil)ferrocenilsulfonamida, **13c**, 4.50 g (20.4 mmols) d' (*E*)-1,4-dibromobutè, 3.86 g (27.7 mmols) de carbonat potàssic i 65 ml d'acetonitril. La mescla de reacció s'escalfa a reflux i es segueix per cromatografia en capa prima donant-se per finalitzada transcorregudes 21 hores. A continuació es refreda la mescla a temperatura ambient i es filtren les sals. El dissolvent es destil·la a pressió reduïda i el residu resultant es cromatografia a pressió a través de gel de sílice, emprant mescles d'hexà i acetat d'etil com a eluent de polaritat creixent (9:1 fins a 7:3). S'obtenen 1.68 g (69% rend.) d'un sòlid taronja que s'identifica mitjançant les seves dades espectroscòpiques com a *N*-[(*E*)-4-bromo-2-butenil]-*N*-(*tert*-butiloxicarbonil)ferrocenilsulfonamida, **12c**. **Fórmula molecular:** C₁₉H₂₄BrFeNO₄S; **Pm:** 498.221 g/mol; **P.f.:** 122-124 °C (acetat d'etil / hexà); **IR (KBr) ν (cm⁻¹):** 2978, 2930, 1721, 1336, 1250, 1140; **¹H-RMN (200 MHz, CDCl₃) δ (ppm):** 1.44 (s, 9H), 3.93 (d, *J* = 6.4 Hz, 2H), 4.29 (d, *J* = 5.0 Hz, 2H), 4.42 (s, 5H), 4.40-4.43 (m, 2H), 4.79 (t ap, *J* = 1.9 Hz, 2H), 5.67-5.93 (m, 2H); **¹³C-RMN (50 MHz, CDCl₃) δ (ppm):** 28.0, 31.7, 47.5, 70.2, 70.6, 71.0, 84.0, 87.0, 129.1, 130.3, 150.9; **ESI-MS (*m/z*):** 561 ([M+Na+CH₃CN]⁺), 515 ([M+NH₄]⁺), 497 ([M]⁺); **Anàlisi Elemental:** calculat: C, 45.80; H, 4.86; N, 2.81; S, 6.44. Experimental: C, 45.80 i 45.87; H, 4.77 i 4.78; N, 2.88 i 2.91; S, 6.23 i 6.20.

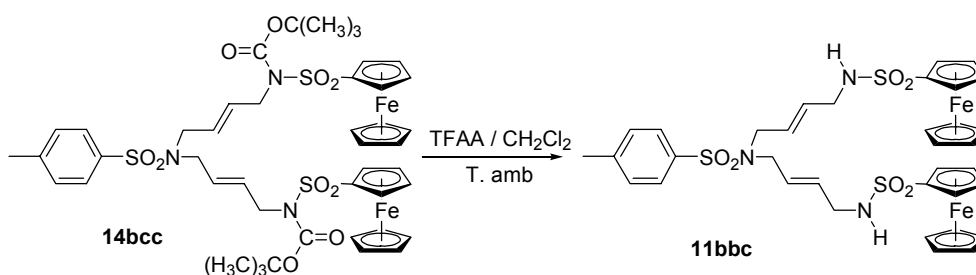
2.5.4.3. Preparació de l' (*E,E*)-1,11-bis(*tert*-butiloxicarbonil)-1,11-bis(ferrocenilsulfonil)-6-[(*p*-metilfenil)sulfonil]-1,6,11-triazaundeca-3,8-diè, **14bcc**.



En un baló de 100 ml proveït d'agitació magnètica i refrigerant de reflux, s'introdueixen 0.16 g (0.9 mmols) de (*p*-metilfenil)sulfonamida, **1b**, 0.82 g (1.4 mmols) d' *N*-[(*E*)-4-bromo-2-butenil]-

N-(*tert*-butiloxicarbonil)ferrocenilsulfonamida, **12c**, 0.82 g (5.9 mmols) de carbonat potàssic anhidre i 15 ml d'acetonitril. Es porta la mescla a reflux i es deixa reaccionar durant 24 h (seguiment per CCP). A continuació es refreda la mescla fins a temperatura ambient i es filtren les sals. El dissolvent es destil·la a pressió reduïda i el residu resultant es redissol en 15 ml d'acetat d'etil. Tot seguit es fan rentats amb aigua (3 x 10 ml) i amb una solució saturada de clorur sòdic. Posteriorment s'asseca la fase orgànica amb sulfat sòdic anhidre i es destil·la el dissolvent a pressió reduïda. S'obtenen 0.70 g (100% rend.) d'una espuma taronja que s'identifica per les seves dades espectroscòpiques com a (*E,E*)-1,11-bis(*tert*-butiloxicarbonil)-1,11-bis(ferrocenilsulfonil)-6-[(*p*-metilfenil)sulfonil]-1,6,11-triazaundeca-3,8-diè, **14bcc**. Per digestió amb hexà s'obté un sòlid de color taronja pàl·lid. **Fórmula molecular:** C₄₅H₅₅Fe₂N₃O₁₀S₃; **Pm:** 1005.824 g/mol; **P.f.:** 63-66 °C (hexà); **IR (film) ν (cm⁻¹):** 2977, 2929, 1723, 1358, 1283, 1141; **¹H-RMN (200 MHz, CDCl₃) δ (ppm):** 1.42 (s, 18H), 2.43 (s, 3H), 3.73 (d, *J* = 5.8 Hz, 4H), 4.20 (d, *J* = 5.2 Hz, 4H), 4.42 (s, 10H), 4.39-4-45 (m, 4H), 4.76 (t ap, *J* = 1.9 Hz, 4H), 5.37-5.64 (m, 4H), 7.29 (part A, sistema AA'BB', 2H), 7.66 (part B, sistema AA'BB', 2H); **¹³C-RMN (62.5 MHz, CDCl₃) δ (ppm):** 21.5, 28.1, 47.6, 47.7, 70.1, 70.6, 71.0, 83.8, 87.3, 127.1, 127.2, 129.7, 130.1, 137.4, 143.1, 151.0; **ESI-MS (*m/z*):** 1027 ([M+Na]⁺), 1005 ([M]⁺); **Anàlisi Elemental:** calculat: C, 53.74; H, 5.51; N, 4.18; S, 9.56. Experimental: C, 53.83 i 53.87; H, 5.64 i 5.61; N, 3.98 i 4.00; S, 9.28 i 9.03.

2.5.4.4. Preparació de l' (*E,E*)-1,11-bis(ferrocenilsulfonil)-6-[(*p*-metilfenil)sulfonil]-1,6,11-triazaundeca-3,8-diè, **11bcc**.

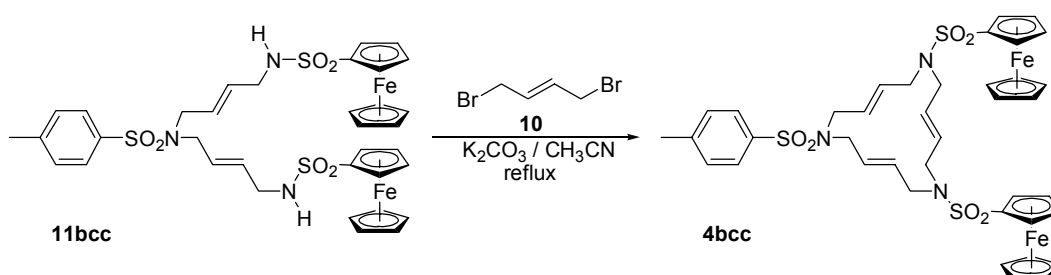


En un baló de 50 ml proveït d'agitació magnètica s'introdueixen 0.72 g (0.7 mmols) d' (*E,E*)-1,11-bis(*tert*-butiloxicarbonil)-1,11-bis(ferrocenilsulfonil)-6-[(*p*-metilfenil)sulfonil]-1,6,11-triazaundeca-3,8-diè, **14bcc**, 10 ml d'àcid trifluoroacètic (TFAA) (128.5 mmols) i 10 ml de clorur de metilè. S'agita a temperatura ambient durant 2 hores (seguiment per CCP). A continuació es destil·la el dissolvent i l'excés d'àcid trifluoroacètic a pressió reduïda. Donat que no s'elimina la totalitat de l'àcid, es dissol el residu obtingut en 15 ml d'acetat d'etil i es fan rentats amb aigua (3 x 10 ml). S'asseca la fase orgànica amb sulfat sòdic anhidre i es destil·la el dissolvent a pressió

reduïda. S'obtenen 0.51 g (88% rend.) d'una espuma de color taronja que s'identifica per les seves dades espectroscòpiques com a (*E,E*)-1,11-bis(ferrocenilsulfonil)-6-[(*p*-metilfenil)sulfonil]-1,6,11-triazaundeca-3,8-diè, **11bcc**. Per digestió amb hexà s'obté un sòlid de color taronja pàl·lid.

Fórmula molecular: C₃₅H₃₉Fe₂N₃O₆S₃; **Pm:** 805.591 g/mol; **P.f.:** 54-56 °C (hexà); **IR (film) ν (cm⁻¹):** 3271, 2920, 2851, 1321, 1155, 1134; **¹H-RMN (200 MHz, CDCl₃) δ (ppm):** 2.44 (s, 3H), 3.46-3.52 (m, 4H), 3.65 (d ap, *J* = 4.8 Hz, 2H), 4.43 (abs ample, 2H), 4.44 (s, 10H), 4.40-4.46 (m, 4H), 4.66 (t ap, *J* = 1.9 Hz, 4H), 5.42-5.50 (m, 4H), 7.34 (part A, sistema AA'BB', 2H), 7.67 (part B, sistema AA'BB', 2H); **¹³C-RMN (50 MHz, CDCl₃) δ (ppm):** 21.5, 44.4, 48.6, 68.6, 70.6, 70.8, 87.6, 127.2, 127.7, 129.8, 129.9, 136.9, 143.5; **ESI-MS (*m/z*):** 806 ([M+H]⁺), 558 ([M-FeCp₂SO₂+2H]⁺); **FAB-HRMS:** calculat: 805.070122. Experimental: 805.069980.

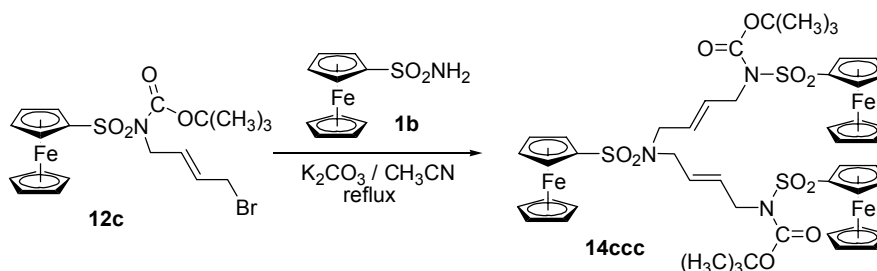
2.5.4.5. Preparació de l'(*E,E,E*)-1,6-bis(ferrocenilsulfonil)-11-[(*p*-metilfenil)sulfonil]-1,6,11-triazaciclopentadeca-3,8,13-triè, **4bcc**.



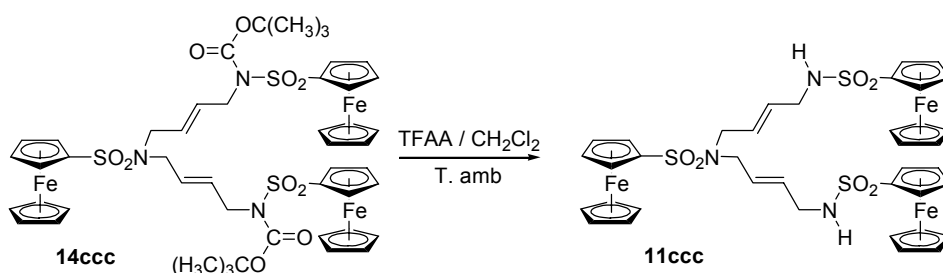
En un baló de 100 ml proveït d'agitació magnètica, embut d'addició compensada i refrigerant de reflux, es pesen 0.14 g (1.0 mmols) de carbonat potàssic anhidre i s'addicionen 15 ml d'acetonitril. La suspensió s'escalfa fins a 80 °C durant uns minuts. A continuació s'addiciona durant 2 hores una dissolució de 0.16 g (0.2 mmols) d'(*E,E*)-1,11-bis(ferrocenilsulfonil)-6-[(*p*-metilfenil)sulfonil]-1,6,11-triazaundeca-3,8-diè, **11bcc**, 0.05 g (0.2 mmols) de (*E*)-1,4-dibromo-2-butè, **10**, i 30 ml d'acetonitril. Es deixa reaccionar la mescla a reflux durant 20 h (seguiment per CCP). Es refreda a temperatura ambient i es filtren les sals. El dissolvent es destil·la a pressió reduïda fins a sequedat. El residu obtingut es cromatografia a través de gel de sílice utilitzant una mescla d'hexà i acetat d'etil de polaritat creixent (9:1 a 7:3) com a eluent. S'obtenen 0.14 g (84% rend.) d'un producte taronja pàl·lid que es caracteritza per les seves dades espectroscòpiques com a (*E,E,E*)-1,6-bis(ferrocenilsulfonil)-11-[(*p*-metilfenil)sulfonil]-1,6,11-triazaciclopentadeca-3,8,13-triè, **4bcc**. **Fórmula molecular:** C₃₉H₄₃Fe₂N₃O₆S₃; **Pm:** 857.667 g/mol; **P.f.:** 103-105 °C (acetat d'etil / hexà); **IR (KBr) ν (cm⁻¹):** 2921, 2853, 1338, 1187, 1157, 1135; **¹H-RMN (200 MHz, CDCl₃) δ (ppm):** 2.44 (s, 3H), 3.55-3.64 (m, 12H), 4.39 (s, 10H), 4.10-4.42 (m, 4H), 4.56 (t ap, *J* = 1.9 Hz, 4H), 5.50-5.52 (m, 6H), 7.31 (part A, sistema AA'BB', 2H), 7.64 (part B,

sistema AA'BB', 2H); ^{13}C -RMN (50 MHz, CDCl_3) δ (ppm): 21.9, 50.5, 50.6, 50.7, 68.6, 70.6, 70.8, 86.2, 127.1, 128.9, 129.2, 129.6, 129.8, 136.0, 143.5; ESI-MS (m/z): 880 ($[\text{M}+\text{Na}]^+$), 857 ($[\text{M}]^+$); Anàlisi Elemental: calculat: C, 54.62; H, 5.05; N, 4.90; S, 11.22. Experimental: C, 54.74 i 54.78; H, 5.43 i 5.44; N, 4.54 i 4.57; S, 10.13 i 10.26.

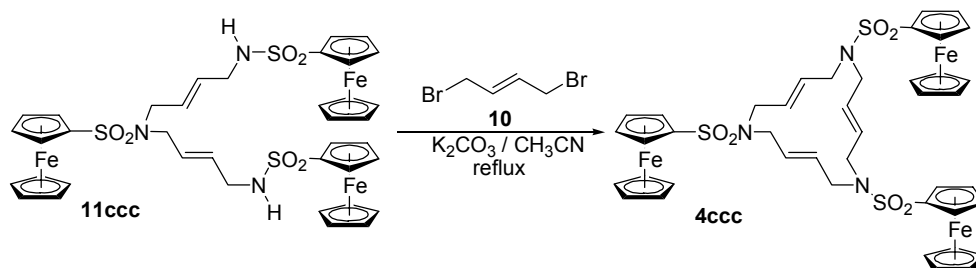
2.5.4.6. Preparació de l' (*E,E*)-1,11-bis(*tert*-butiloxicarbonil)-1,6,11-tris(ferrocenilsulfonil)-1,6,11-triazaundeca-3,8-diè, **14ccc**.



En un baló de 50 ml proveït d'agitació magnètica i refrigerant de reflux, s'introdueixen 0.26 g (1.0 mmols) de ferrocenilsulfonamida, **1b**, 1.00 g (2.0 mmols) d'*N*-[(*E*)-4-bromo-2-butenil]-*N*-(*tert*-butiloxicarbonil)ferrocenilsulfonamida, **12c**, 0.83 g (6.0 mmols) de carbonat potàssic anhidre i 15 ml d'acetonitril. Es porta la mescla a reflux i es deixa reaccionar durant 18 h (seguiment per CCP). A continuació es refreda la mescla fins a temperatura ambient i es filtren les sals. El dissolvent es destil·la a pressió reduïda i el residu resultant es redissol en 15 ml d'acetat d'etil. Tot seguit es fan rentats amb aigua (3 x 10 ml) i amb una solució saturada de clorur sòdic. Posteriorment s'asseca la fase orgànica amb sulfat sòdic anhidre i es destil·la el dissolvent a pressió reduïda. S'obtenen 1.10 g (100% rend.) d'un producte oliós que s'identifica per les seves dades espectroscòpiques com a (*E,E*)-1,11-bis(*tert*-butiloxicarbonil)-1,6,11-tris(ferrocenilsulfonil)-1,6,11-triazaundeca-3,8-diè, **14ccc**. **Fórmula molecular:** $\text{C}_{48}\text{H}_{57}\text{Fe}_3\text{N}_3\text{O}_{10}\text{S}_3$; **Pm:** 1099.719 g/mol; **P.f.:** 85-88 °C (hexà); **IR (film) ν (cm^{-1}):** 2973, 2922, 1720, 1359, 1130; **^1H -RMN (200 MHz, CDCl_3) δ (ppm):** 1.42 (s, 18H), 3.62 (d ap, $J = 5.0$ Hz, 4H), 4.19 (d ap, $J = 4.6$ Hz, 4H), 4.41 (s, 15H), 4.35-4.42 (m, 6H), 4.56 (t ap, $J = 1.9$ Hz, 2H), 4.74 (t ap, $J = 2.0$ Hz, 4H), 5.38-5.57 (m, 4H); **^{13}C -RMN (62.5 MHz, CDCl_3) δ (ppm):** 28.1, 47.7, 47.8, 68.6, 70.1, 70.5, 70.6, 70.7, 71.0, 83.7, 87.3, 87.8, 127.5, 129.7, 151.0; **Anàlisi Elemental:** calculat: C, 52.43; H, 5.22; N, 3.82; S, 8.75. Experimental: C, 52.21 i 52.10; H, 5.25 i 5.40; N, 3.54 i 3.48; S, 8.10 i 8.35.

2.5.4.7. Preparació de l' (*E,E*)-1,6,11-tris(ferrocenilsulfonil)-1,6,11-triazaundeca-3,8-diè, **11ccc**.

En un baló de 50 ml proveït d'agitació magnètica s'introdueixen 0.91 g (1.0 mmols) d' (*E,E*)-1,11-bis(*tert*-butiloxicarbonil)-1,6,11-tris(ferrocenilsulfonil)-1,6,11-triazaundeca-3,8-diè, **14ccc**, 10 ml d'àcid trifluoroacètic (TFAA) (128.5 mmols) i 10 ml de clorur de metilè. S'agita a temperatura ambient durant 2 hores (seguiment per CCP). A continuació es destil·la el dissolvent i l'excés d'àcid trifluoroacètic a pressió reduïda. Es dissol el residu obtingut en 15 ml d'acetat d'etil i es fan rentats amb aigua (3 x 10 ml). S'asseca la fase orgànica amb sulfat sòdic anhidre i es destil·la el dissolvent a pressió reduïda. S'obtenen 0.65 g (86% rend.) d'una espuma taronja que s'identifica per les seves dades espectroscòpiques com a (*E,E*)-1,6,11-tris(ferrocenilsulfonil)-1,6,11-triazaundeca-3,8-diè, **11ccc**. Per digestió amb hexà s'obté un sòlid de color taronja pàl·lid. **Fórmula molecular:** C₃₈H₄₁Fe₃N₃O₆S₃; **Pm:** 899.487 g/mol; **P.f.:** 71-74 °C (hexà); **IR (film) ν (cm⁻¹):** 3268, 3099, 2919, 2850, 1320, 1185, 1132; **¹H-RMN (200 MHz, CDCl₃) δ (ppm):** 3.46-3.57 (m, 8H), 4.42 (abs ample, 2H (NH)), 4.43 (s, 15H), 4.38-4.47 (m, 6H), 4.57 (t ap, *J* = 1.9 Hz, 2 H), 4.66 (t ap, *J* = 1.9 Hz, 4H), 5.42-5.48 (m, 4H); **¹³C-RMN (50 MHz, CDCl₃) δ (ppm):** 44.4, 48.5, 68.6, 70.5, 70.6, 70.7, 87.2, 87.5, 127.9, 129.4; **ESI-MS (*m/z*):** 917 ([M+NH₄]⁺), 900 ([M+H]⁺), 652 ([M-FeCp₂SO₂+2H]⁺); **FAB-HRMS:** calculat: 899.020991. Experimental: 899.020570.

2.5.4.8. Preparació de l' (*E,E,E*)-1,6,11-tris(ferrocenilsulfonil)-1,6,11-triazaciclopentadeca-3,8,13-triè, **4ccc**.

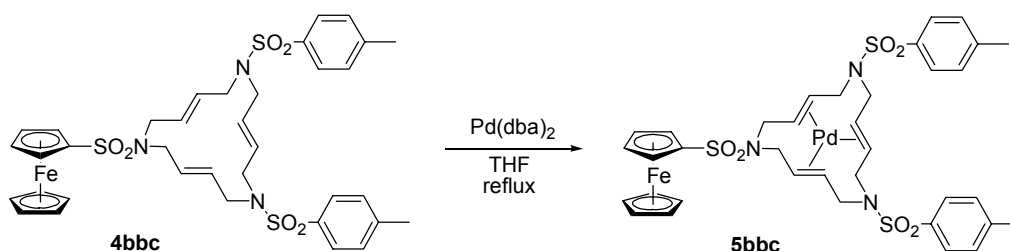
En un baló de 100 ml proveït d'agitació magnètica, embut d'addició compensada i refrigerant de reflux, es pesen 0.10 g (0.7 mmols) de carbonat potàssic anhidre i s'addicionen 10 ml

d'acetonitril. La suspensió s'escalfa fins a 80 °C durant uns minuts. A continuació s'addiciona durant 2 hores una dissolució de 0.09 g (0.1 mmols) d'(*E,E*)-1,6,11-tris(ferrocenilsulfonil)-1,6,11-triazaundeca-3,8-diè, **11ccc**, 0.03 g (0.1 mmols) de (*E*)-1,4-dibromo-2-butè, **10**, i 20 ml d'acetonitril. Es deixa reaccionar la mescla a reflux durant 23 h (seguiment per CCP). Es refreda a temperatura ambient i es filtren les sals. El dissolvent es destil·la a pressió reduïda fins a sequedat. El residu obtingut es cromatografia a través de gel de sílice utilitzant una mescla d'hexà i acetat d'etil de polaritat creixent (9:1 a 7:3) com a eluent. Després d'una digestió amb hexà s'obtenen 0.09 g (89% rend.) d'un sòlid taronja pàl·lid que es caracteritza com a (*E,E,E*)-1,6,11-tris(ferrocenilsulfonil)-1,6,11-triazaciclopentadeca-3,8,13-triè, **4ccc**. **Fórmula molecular:** C₄₂H₄₅Fe₃N₃O₆S₃; **Pm:** 951.562 g/mol; **P.f.:** 225-226 °C (acetat d'etil / hexà); **IR (KBr) ν (cm⁻¹):** 2919, 2850, 1332, 1187, 1131; **¹H-RMN (200 MHz, CDCl₃) δ (ppm):** 3.57 (abs. ample, 12H), 4.42 (t ap, *J* = 1.9 Hz, 6H), 4.44 (s, 15H), 4.60 (t ap, *J* = 1.9 Hz, 6H), 5.46 (abs. ample, 6H); **¹³C-RMN (50 MHz, CDCl₃) δ (ppm):** 50.6, 68.6, 70.6, 70.8, 86.4, 129.2; **ESI-MS (*m/z*):** 968 ([M+Na]⁺), 952 ([M+H]⁺), 951 ([M]⁺); **Anàlisi Elemental:** calculat: C, 53.01; H, 4.77; N, 4.42; S, 10.11. Experimental: C, 53.48 i 53.27; H, 4.82 i 4.88; N, 4.41 i 4.42; S, 9.75 i 9.78.

2.5.5. *Obtenció dels complexos de pal·ladi(0), 5, amb els lligands que contenen una, dues i tres unitats de ferrocè, respectivament.*

2.5.5.1. Preparació de l'(*E,E,E*)-6,11-bis[*p*-metilfenil)sulfonil]-1-ferrocenilsulfonil-1,6,11-triazaciclopentadeca-3,8,13-trièpal·ladi(0), **5bbc**.

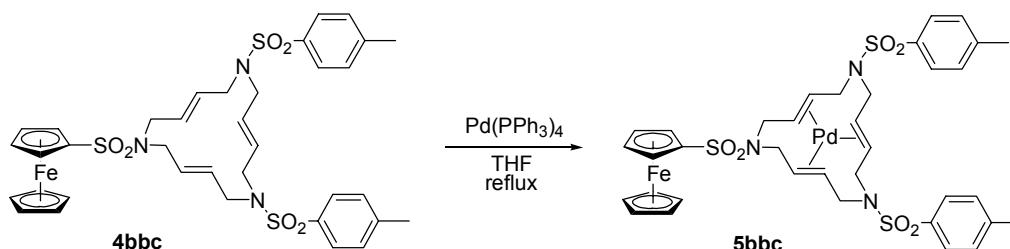
2.5.5.1.1 Emprant Pd(dba)₂ com a font de Pd.



En un baló de 50 ml proveït d'agitació magnètica i refrigerant de reflux s'introdueixen 0.64 g (0.8 mmols) d'(*E,E,E*)-1,6-bis[*p*-metilfenil)sulfonil]-11-ferrocenilsulfonil-1,6,11-triazaciclopentadeca-3,8,13-triè, **4bbc**, 0.69 g (1.2 mmols) de Pd(dba)₂ i 20 ml de tetrahidrofur. La mescla de reacció s'escalfa a reflux i es fa el seguiment de la reacció per CCP. Passades 17 h. es dona per acabada la reacció. Es refreda la mescla a temperatura ambient, es filtra i es destil·la el dissolvent a pressió reduïda. L'aïllament del producte final es realitza mitjançant cromatografia

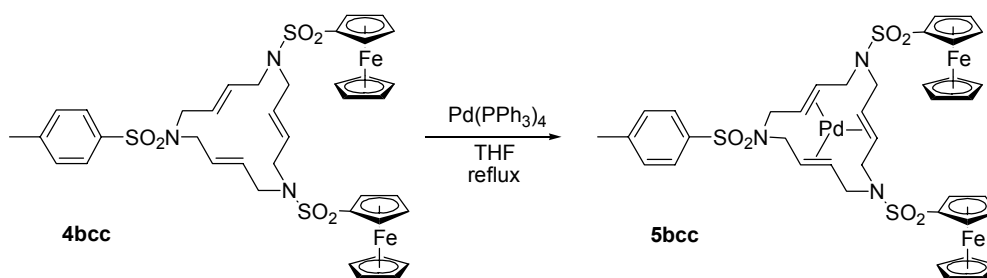
a pressió a través de gel de sílice emprant mescles d'hexà i acetat d'etil de polaritat creixent. S'obtenen 0.60 g (82% rend.) d'un sòlid de color taronja pàl·lid que s'identifica per les seves dades espectroscòpiques com a *(E,E,E)*-6,11-bis[(*p*-metilfenil)sulfonyl]-1-ferrocenilsulfonyl-1,6,11-triazaciclopentadeca-3,8,13-trièpal·ladi(0), **5bbc**.

2.5.5.1.2 Emprant Pd(PPh₃)₄ com a font de Pd.



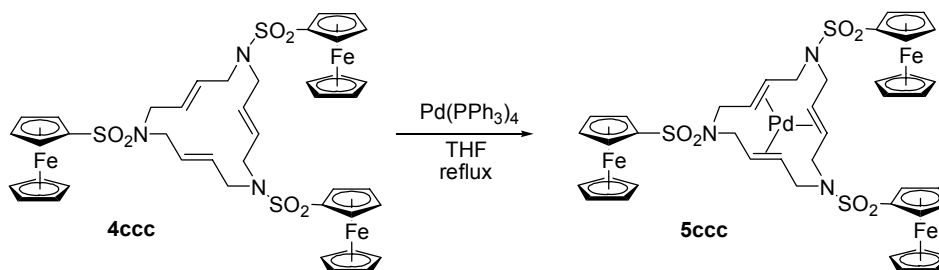
En un baló de 25 ml proveït d'agitació magnètica i refrigerant de reflux s'introdueixen 0.04 g (0.05 mmols) d'*(E,E,E)*-1,6-bis[(*p*-metilfenil)sulfonyl]-11-ferrocenilsulfonyl-1,6,11-triazaciclopentadeca-3,8,13-triè, **4bbc**, 0.08 g (0.07 mmols) de tetraquis(trifenilfosfina)pal·ladi(0) i 10 ml de tetrahidrofuran. La mescla s'escalfa a reflux i es segueix la reacció per CCP. Transcorregudes 24 h s'afegeix 0.03 g (0.02 mmols) de tetraquis(trifenilfosfina)pal·ladi(0) més, i es torna a deixar la mescla en agitació a reflux. Passades 48 h de reacció, es deixa refredar la mescla a temperatura ambient. Es filtra el cru de reacció i es destil·la el dissolvent a pressió reduïda. El residu resultant es cromatografia a pressió a través de gel de sílice, emprant mescles d'hexà i acetat d'etil (8:2) com a eluent. S'obtenen 0.04 g (95% rend.) d'un sòlid de color taronja que s'identifica a partir de les seves dades espectroscòpiques com a *(E,E,E)*-6,11-bis[(*p*-metilfenil)sulfonyl]-1-ferrocenilsulfonyl-1,6,11-triazaciclopentadeca-3,8,13-trièpal·ladi(0), **5bbc**.
Fórmula molecular: C₃₆H₄₁FeN₃O₆PdS₃; **Pm:** 870.171 g/mol; **P.f.:** 127-129 °C (dec) (acetat d'etil / hexà); **IR (KBr) ν (cm⁻¹):** 2918, 1333, 1157, 901, 655; **¹H-RMN (200 MHz, CDCl₃) δ (ppm):** 1.50-1.70 (m, 4H), 2.38 (s, 6H), 2.76 (t ap, *J* = 12 Hz, 2H), 3.03 (q ap, *J* = 12Hz, 2H), 3.70 (m, 2H), 3.93 (m, 2H), 4.41 (s, 5H), 4.32-4.80 (m, 4H(Cp)+6H), 7.26 (m, 4H), 7.68 (m, 4H); **¹³C-RMN (50 MHz, CDCl₃) δ (ppm):** 21.4, 45.1, 48.1, 48.2, 49.3, 49.4, 68.3, 68.4, 70.6, 70.7, 78.1, 78.2, 78.3, 78.4, 78.6, 78.7, 82.5, 82.6, 82.9, 85.4, 85.8, 126.9, 127.1, 129.7, 129.8, 135.3, 136.0, 143.3, 143.5; **ESI-MS (*m/z*):** 892 ([M+Na]⁺), 887 ([M+NH₄]⁺), 869 ([M]⁺), 781 ([M-Pd+NH₄]⁺), 764 ([M-Pd+H]⁺), 763 ([M-Pd]⁺); **Anàlisi Elemental:** calculat: C, 49.69; H, 4.75; N, 4.83; S, 11.05. Experimental: C, 49.50 i 49.66; H, 4.84 i 4.87; N, 4.45 i 4.47; S, 10.03 i 10.12.

2.5.5.2. Preparació de l'(*E,E,E*)-1,6-bis(ferrocenilsulfonil)-11-[(*p*-metilfenil)sulfonil]-1,6,11-triazaciclopentadeca-3,8,13-trièpal·ladi(0), **5bcc**.



En un baló de 25 ml proveït d'agitació magnètica i refrigerant de reflux s'introdueixen 0.04 g (0.05 mmols) d'(*E,E,E*)-1,6-bis(ferrocenilsulfonil)-11-[(*p*-metilfenil)sulfonil]-1,6,11-triazaciclopentadeca-3,8,13-triè, **4bcc**, 0.10 g (0.08 mmols) de tetraquis(trifenilfosfina)pal·ladi(0) i 2 ml de tetrahidrofuran. La mescla s'escalfa a reflux i es segueix la reacció per CCP. Transcorregudes 26 h, es deixa refredar la mescla a temperatura ambient. Es filtra el cru de reacció i es destil·la el dissolvent a pressió reduïda. El residu resultant es cromatografia a pressió a través de gel de sílice, emprant mescles d'hexà i acetat d'etil (8:2) com a eluent. S'obtenen 0.05 g (95% rend.) d'un sòlid taronja que s'identifica com per les seves dades espectroscòpiques com a (*E,E,E*)-1,6-bis(ferrocenilsulfonil)-11-[(*p*-metilfenil)sulfonil]-1,6,11-triazaciclopentadeca-3,8,13-trièpal·ladi(0), **5bcc**. **Fórmula molecular:** C₃₉H₄₃Fe₂N₃O₆PdS₃; **Pm:** 964.067 g/mol; **P.f.:** 144-146 °C (dec) (acetat d'etil / hexà); **IR (KBr) ν (cm⁻¹):** 2920, 1337, 1136, 900, 614; **¹H-RMN (200 MHz, CDCl₃) δ (ppm):** 1.48-1.70 (m, 4H), 2.38 (s, 3H), 2.73 (t ap, *J* = 12 Hz, 2H), 3.02 (q ap, *J* = 12 Hz, 2H), 3.02 (q ap, *J* = 11 Hz, 2H), 3.68 (m, 2H), 3.89 (m, 2H), 4.41 (s, 10H), 4.30-4.80 (m, 14H), 7.26 (m, 2H), 7.67 (m, 2H); **¹³C-RMN (50 MHz, CDCl₃) δ (ppm):** 21.5, 45.1, 48.1, 48.2, 49.4, 49.5, 68.4, 68.5, 70.5, 70.6, 70.8, 78.0, 78.2, 78.3, 78.4, 78.7, 82.4, 82.7, 82.8, 85.5, 85.9, 127.0, 127.1, 129.7, 129.8, 135.4, 136.1, 143.3, 143.5; **ESI-MS (*m/z*):** 963 ([M]⁺), 857 ([M-Pd]⁺); **Anàlisi Elemental:** calculat: C, 48.59; H, 4.50; N, 4.36; S, 9.98. Experimental: C, 48.91 i 49.06; H, 4.68 i 4.65; N, 4.11 i 4.09; S, 8.98 i 9.11.

2.5.5.3. Preparació de 1'(*E,E,E*)-1,6,11-tris(ferrocenilsulfonil)-1,6,11-triazaciclopentadeca-3,8,13-trièpal·ladi(0), **5ccc**.



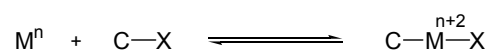
En un baló de 25 ml proveït d'agitació magnètica i refrigerant de reflux s'introdueixen 0.04 g (0.04 mmols) d'(*E,E,E*)-1,6,11-tris(ferrocenilsulfonil)-1,6,11-triazaciclopentadeca-3,8,13-triè, **4ccc**, 0.09 g (0.08 mmols) de tetraquis(trifenilfosfina)pal·ladi(0) i 2.5 ml de tetrahidrofurà. La mescla s'escalfa a reflux i es segueix la reacció per CCP. Transcorregudes 22 h, es deixa refredar la mescla a temperatura ambient. Es filtra el cru de reacció i es destil·la el dissolvent a pressió reduïda. El residu resultant es cromatografia a pressió a través de gel de sílice, emprant mescles d'hexà i acetat d'etil (8:2) com a eluent. S'obtenen 0.03 g (72% rend.) d'un sòlid taronja que s'identifica per les seves dades espectroscòpiques com a (*E,E,E*)-1,6,11-tris(ferrocenilsulfonil)-1,6,11-triazaciclopentadeca-3,8,13-trièpal·ladi(0), **5ccc**. **Fórmula molecular:** C₄₂H₄₅Fe₃N₃O₆PdS₃; **Pm:** 1057.962 g/mol; **P.f.:** 178-180 °C (dec) (acetat d'etil / hexà); **IR (KBr) ν (cm⁻¹):** 2917, 1332, 1132, 900, 611; **¹H-RMN (200 MHz, CDCl₃) δ (ppm):** 1.42-1.59 (m, 4H), 2.64 (t ap, *J* = 11.0 Hz, 2H), 2.90 (dd ap, *J* = 14.0 / *J* = 11.0 Hz, 2H), 3.47-3.73 (m, 2H), 3.74-3.88 (m, 2H), 4.24-4.47 (m, 18H), 4.34 (s, 15H); **¹³C-RMN (50 MHz, CDCl₃) δ (ppm):** 45.6, 48.6, 49.8, 68.8, 68.9, 70.9, 71.0, 71.2, 78.5, 78.8, 83.0, 85.9, 86.3; **ESI-MS (*m/z*):** 1080 ([M+Na]⁺), 1075 ([M+NH₄]⁺), 1057 ([M]⁺), 951 ([M-Pd]⁺); **Anàlisi Elemental:** calculat: C, 47.68; H, 4.29; N, 3.97; S, 9.09. Experimental: C, 47.27 i 47.61; H, 4.39 i 4.43; N, 3.84 i 3.89; S, 8.49 i 8.62.

**CAPÍTOL 3. Estudi de l'Activitat Catalítica del Complex de
Pal·ladi(0), 5bbc.**

3.1 Introducció.

3.1.1. Nucleòfugs en la reacció de Heck.

Tal i com s'ha parlat en el capítol d'introducció general, les reaccions catalitzades per pal·ladi involucren en un primer pas una etapa de formació de l'enllaç Pd-C (**Esquema 1**). En la majoria dels processos, i aquest és el cas de la reacció de Heck, la formació de l'enllaç Pd-C té lloc mitjançant un procés d'addició oxidativa. Aquesta etapa consisteix en un procés concertat en el qual la ruptura de l'enllaç C-X té lloc de forma sincronitzada a la formació dels enllaços M-C i M-X (**Esquema 27**). Contràriament als mecanismes de substitució nucleofílica aromàtica o vinílica, en els quals el pas lent i limitant sol ser l'addició del nucleòfil al sistema insaturat i per tant són processos molt sensibles als efectes electrònics dels substituents sobre el sistema insaturat, en l'addició oxidativa el procés resulta molt més sensible a la naturalesa del nucleòfug i a la fortalesa dels enllaços M-C i M-X. Així el nucleòfug del substrat arilant és un paràmetre de gran importància en la reacció de Heck, observant-se l'ordre de reactivitat $I \gg OTf > Br \gg Cl$ ⁵⁸ en els processos d'addició oxidativa, ordre pràcticament invers a l'efecte del grup sortint en les substitucions nucleofíliques aromàtiques o viníliques.



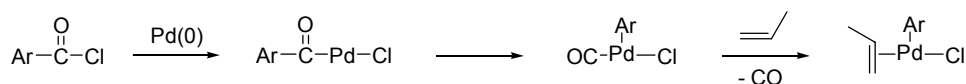
Esquema 27

En els darrers anys, s'estan invertint esforços en la recerca de nous grups sortint en la reacció de Heck, alternatius als clàssics halurs i triflats, amb l'objectiu de trobar substrats més reactius i desenvolupar procediments en condicions més suaus de reacció. En aquest sentit, s'han utilitzat derivats d'àcid carboxílic, pseudohalurs i sals de diazoni.

Els **clorurs d'àcid** foren un dels primers substrats alternatius desenvolupats per la reacció de Heck.⁵⁹ La també anomenada reacció de Blaser involucra, com a pas diferencial, una descarbonilació que condueix a un intermedi cloroarilat que segueix el cicle catalític clàssic per la reacció de Heck (**Esquema 28**).

⁵⁸ Jutand, A.; Mosleh, A. *Organometallics* **1995**, *14*, 1810.

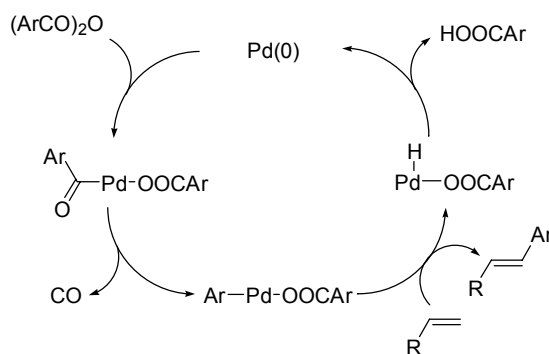
⁵⁹ (a) Blaser, H.U.; Spencer, A. *J. Organomet. Chem.* **1982**, *233*, 267. (b) Spencer, A. *J. Organomet. Chem.* **1983**, *247*, 117. (c) Spencer, A. *J. Organomet. Chem.* **1984**, *270*, 115.



Esquema 28

Tot i la remarcable eficiència catalítica de la reacció, la gran tolerància de grups funcionals en el clorur d'àcid, i els bons rendiments fins i tot amb alquens disubstituïts poc reactius, la utilització d'aquest grup arilant no s'ha generalitzat. Tanmateix, s'han desenvolupat procediments paral·lels d'arilació que utilitzen clorurs d'arilsulfonil amb l'extrusió de SO_2 .⁶⁰

Posteriorment s'ha descrit la utilització d'un altre tipus de derivats d'àcid, els **anhídrids d'àcid**, com a substrats arilants.⁶¹ Tot i semblar una extensió lògica de la reacció de Blaser, la importància d'aquest procediment rau en que el carboxilat, que actua de grup sortint pot assistir a la desprotonació de l'intermedi HPd i per tant, evita l'addició de base en el medi de reacció (**Esquema 29**).



Esquema 29

Una altra de les alternatives assajades ha estat la utilització de **sals d'iodoni**.⁶² Tot i la gran tolerància de condicions, les elevades velocitats i suaus temperatures de reacció a les que tenen lloc les arilacions de Heck amb sals d'iodoni, només han trobat aplicació en casos complexos que no toleren les condicions severes clàssiques de la reacció de Heck. El desavantatge més gran és la

⁶⁰ (a) Miura, M.; Hashimoto, H.; Itoh, K.; Nomura, M. *Tetrahedron Lett.* **1989**, *30*, 975. (b) Miura, M.; Hashimoto, H.; Itoh, K.; Nomura, M. *J. Chem. Soc., Perkin Trans I* **1990**, 2207.

⁶¹ Stephan, M.S.; Teunissen, A.J.J.M.; Verzijl, G.K.M.; de Vries, J.G. *Angew. Chem. Int. Ed.* **1998**, *37*, 662.

⁶² Per alguns exemples concrets veure: (a) Bumagin, N.A.; Sukhomlinova, L.I.; Banchikov, A.N.; Tolstaya, T.P.; Beletskaya, I.P. *Bull. Russ. Acad. Sci. Div. Chem. Sci. (Engl. Transl.)* **1992**, *41*, 2130. (b) Kurihara, Y.; Sodeoka, M.; Shibasaki, M. *Chem. Pharm. Bull.* **1994**, *42*, 2357. (c) Kang, S.K.; Lee, H.W.; Jang, S.B.; Kim, T.H.; Pyun, S.J. *J. Org. Chem.* **1996**, *61*, 2604.

dificultat d'obtenció de les sals d'iodoni, que en molts casos deriven dels respectius iododerivats, de manera que la seva aplicació no està justificada en arilacions simples.

3.1.2. Sals de diazoni com a agents arilants en la reacció de Heck.

D'entre tots els agents arilants alternatius en la reacció de Heck, les sals de diazoni foren la primera alternativa, introduïda el 1977 per Kikukawa i col·laboradors,⁶³ i des de llavors han esdevingut una alternativa sintètica valuosa. En relació als halurs orgànics les sals de diazoni presenten importants **avantatges**:

- S'obtenen d'una forma fàcil i amb alt rendiment a partir de les anilines,⁶⁴ les quals són més econòmiques que els corresponents derivats halogenats.
- El nucleòfug (N₂) present en les sals de diazoni presenta una reactivitat superior als bromurs i iodurs.
- Permeten condicions de temperatura de reacció més suaus (20-60°C) que les condicions clàssiques de Heck (generalment per sobre de 100°C).
- No és necessària la presència de base en el medi,⁶⁵ fet que permet estendre l'aplicabilitat de la reacció a substrats amb grups funcionals sensibles a medi bàsic.
- L'addició de fosfines en el medi de reacció o la seva utilització com a lligands pel complex catalític de pal·ladi, va en detriment del procés. De fet es troba descrit en la literatura que les fosfines reaccionen de forma ràpida amb les sals de diazoni al nitrogen β, iniciant reaccions radicals en cadena.⁶⁶ L'absència de fosfines en el medi permet treballar en condicions aeròbies.

⁶³ (a) Kikukawa, K.; Matsuda, T. *Chem. Lett.* **1977**, 159. (b) Kikukawa, K.; Nagira, K.; Terao, N.; Wada, F.; Matsuda, T. *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1979**, 52, 2609. (c) Kikukawa, K.; Nagira, K.; Wada, F.; Matsuda, T. *Tetrahedron* **1981**, 37, 31.

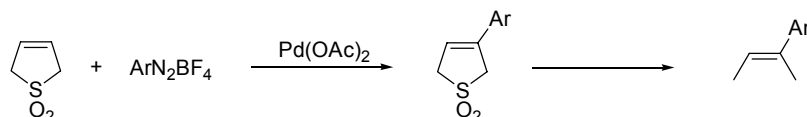
⁶⁴ (a) Schank, K. *The Chemistry of Functional Groups: The Chemistry of Diazonium and Diazo Groups*, vol. 2. Ed.: Patai, S.; John Wiley & Sons, New York, **1978**. (b) Roe, A. *Org. React.* **1949**, 5, 193. (c) Wannagat, U.; Hohlstein, G. *Chem. Ber.* **1955**, 88, 1839. (d) Doyle, M.P.; Bryker, W.J. *J. Org. Chem.* **1979**, 44, 1572. (e) Weis, R.; Wagner, K.G.; Hertel, M. *Chem. Ber.* **1984**, 117, 1965.

⁶⁵ Aquesta és una observació experimental i no és evident com a partir de l'intermedi d'hidropal·ladi, HPd, es regenera l'espècie de Pd(0). Es postula que en absència de lligands forts, l'intermedi PdH té una acidesa suficient per tal que espècies presents en el medi com alcohols (comunament emprats com a dissolvents en aquest tipus de reacció) puguin desprotonar aquesta espècie.

⁶⁶ Yasui, S.; Fujii, M.; Kawano, C.; Nishimura, Y.; Shioji, K.; Ohno, A. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2* **1994**, 177.

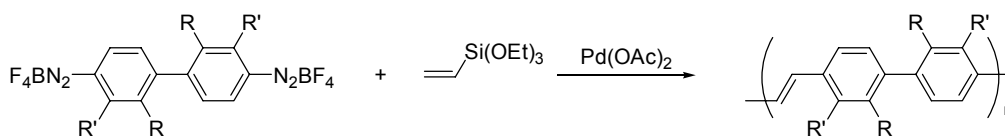
Tots aquests avantatges han convertit les sals de diazoni en una alternativa útil als nucleòfugs típicament emprats en la reacció de Heck. La possibilitat de treballar en condicions de reacció suaus, n'ha fomentat l'aplicació, particularment en casos de treballar amb substrats sensibles.

Així per exemple, les suaus condicions de reacció han permès l'arilació de sulfolens,⁶⁷ precursors directes de 2-aril-1,3-butadiens emprats en reaccions de Diels-Alder, per extrusió tèrmica de SO₂. Per l'arilació d'aquests substrats calien temperatures de reacció suaus per evitar precisament aquesta extrusió de diòxid de sofre (**Esquema 30**).



Esquema 30

Paral·lelament, les sals de diazoni han estat àmpliament emprades en l'arilació de vinilsilans.⁶⁸ En absència de base, els productes d'arildesililació són els més freqüentment formats en aquest tipus de reacció. Així, el viniltrimetilsilà s'ha utilitzat com a equivalent a l'etilè, més fàcilment manipulable, per a l'obtenció d'estirens^{68b} i estilbens^{68e}, i la possibilitat de desplaçar tant l'hidrogen com el grup SiR₃, s'ha utilitzat per a la preparació de polímers policonjugats^{68f} (**Esquema 31**).



Esquema 31

També cal destacar que la major reactivitat de les sals de diazoni les ha convertit en una alternativa sintètica valuosa per a l'arilació d'olefines cícliques (**Taula 2**) que requereixen llargs temps de reacció amb halurs. Així s'han emprat en processos tals com l'arilació del camfè (**Entrada 1**),⁶⁹ l'obtenció de butirolactones per arilació del 2,5-dihidrofuran (**Entrada 2**),⁷⁰ la

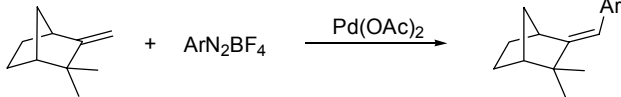
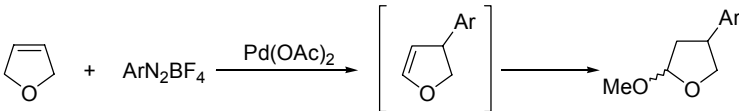
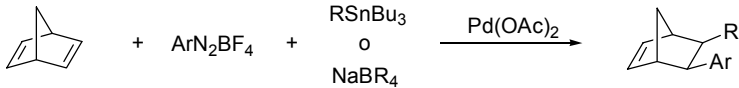
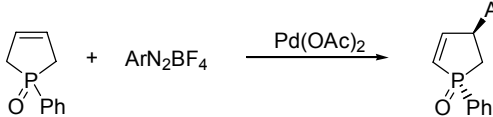
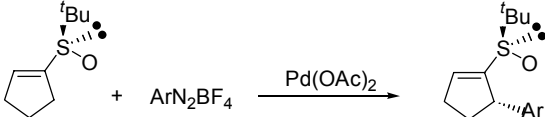
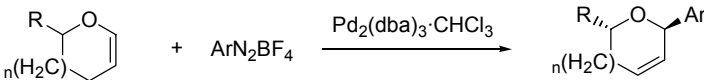
⁶⁷ Sengupta, S.; Bhattacharyya, S. *Synth. Commun.* **1996**, *26*, 231.

⁶⁸ (a) Kikukawa, K.; Ikenaga, K.; Wada, F.; Matsuda, T. *Chem. Lett.* **1983**, 1337. (b) Kikukawa, K.; Ikenaga, K.; Kono, K.; Toritani, K.; Wada, F.; Matsuda, T. *J. Organomet. Chem.* **1984**, *270*, 277. (c) Ikenaga, K.; Kikukawa, K.; Matsuda, T. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **1986**, 1959. (d) Ikenaga, K.; Matsumoto, S.; Kikukawa, K.; Matsuda, T. *Chem. Lett.* **1988**, 873. (e) Sengupta, S.; Bhattacharyya, S.; Sadhukhan, S.K. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **1998**, 275. (f) Sengupta, S.; Sadhukhan, S.K. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **1999**, 2235.

⁶⁹ Yong, W.; Yi, P.; Zhuangyu, Z.; Hongwen H. *Synthesis* **1991**, 967.

reacció d'acoblament tricomponent del norbornadiè (**Entrada 3**),⁷¹ l'arilació estereoespecífica per la cara menys impedida de la fosfol (b) (**Entrada 4**),⁷² la reacció de Heck asimètrica del butilsulfinilciclopentè (**Entrada 5**),⁷³ o l'obtenció d'oxacicles arilats per arilació d'èters d'enol cíclics (**Entrada 6**).⁷⁴

Taula 2. Arilació d'olefines cícliques mitjançant sals de diazoni.

Entrada	Reacció d'arilació	Autors
1		Zhuangyu, i col.
2		Sengupta i col.
3		Kang i col.
4		Legros, Fiaud i col.
5		Carretero i col.
6		Schmidt i col.

En aquest mateix sentit, Correia i col. han estudiat àmpliament l'arilació d'encarbamats cíclics i pirrolines per a la síntesi de productes farmacèutics i naturals contenint prolines diferentment substituïdes com a motiu estructural.⁷⁵ N'és un exemple la síntesi d'una sèrie de prolines 3,4-dihidroxilades i ribitols emprant una estratègia que involucra l'arilació de Heck d'encarbamats

⁷⁰ Mehta, G.; Sengupta, S. *Tetrahedron Lett.* **1996**, 37, 8625.

⁷¹ Kang, S.K.; Kim, J.S.; Choi, S.C.; Lim, K.H. *Synthesis* **1998**, 1249.

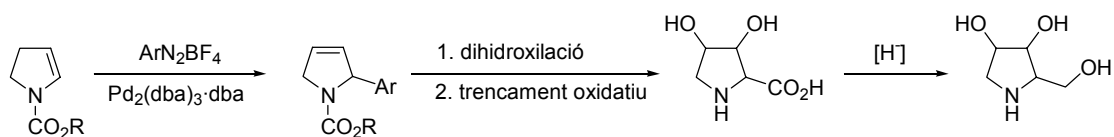
⁷² Desmazeau, P.; Legros, J.Y.; Fiaud, J.C. *Tetrahedron Lett.* **1998**, 39, 6707.

⁷³ Priego, J.; Carretero, J.C. *Synlett*, **1999**, 1603.

⁷⁴ Schmidt, B. *Chem. Commun.* **2003**, 1656.

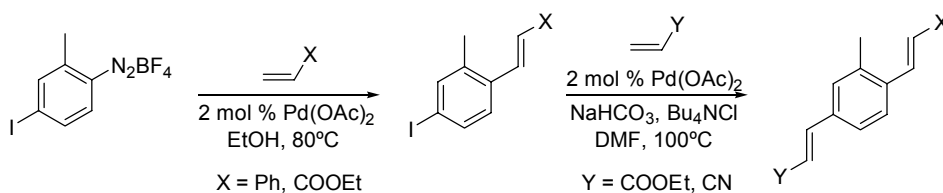
⁷⁵ (a) Oliveira, D.F.; Severino, E.A.; Correia, C.R.D. *Tetrahedron Lett.* **1999**, 40, 2083. (b) Carpes, M.J.S.; Correia, C.R.D. *Synlett* **2000**, 1037. (c) Severino, E.A.; Correia, C.R.D. *Org. Lett.* **2000**, 2, 3039. (d) Carpes, M.J.S.; Correia, C.R.D. *Tetrahedron Lett.* **2002**, 43, 741. (e) Severino, E.A.; Costenaro, E.R.; Garcia, A.L.L.; Correia, C.R.D. *Org. Lett.* **2003**, 5, 305. (f) Garcia, A.L.L.; Correia, C.R.D. *Tetrahedron Lett.* **2003**, 44, 1553. (g) Montes de Oca, A.C.B.; Correia, C.R.D. *Arkivoc* **2003** (part X), 390 (<http://www.arkat-usa.org>).

endocíclics amb sals de diazoni seguit d'un trencament oxidatiu de l'anell aromàtic ric en electrons^{75f} (**Esquema 32**).



Esquema 32

També aprofitant la superior reactivitat de les sals de diazoni respecte als corresponents derivats halogenats, s'han sintetitzat molècules complexes mitjançant reaccions de Heck diferencials,⁷⁶ tal com es mostra en l'**Esquema 33**.



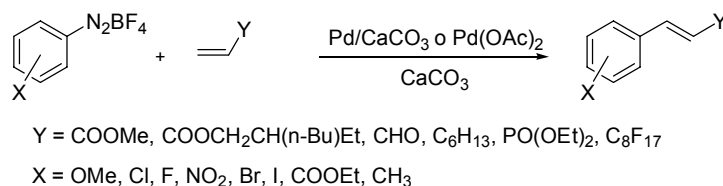
Esquema 33

El fet que no sigui necessària l'addició d'una base en el medi de reacció per tal que la reacció tingui lloc, és un dels avantatges de la utilització de sals de diazoni que s'han enumerat. Per ser estrictes cal comentar que no només no és necessària l'addició de base sinó que en la majoria dels casos va en detriment del procés, podent-se demostrar que la presència de base augmenta la velocitat de descomposició de la sal de diazoni. Tanmateix, aquest avantatge esdevé un inconvenient en el cas de treballar amb substrats i productes sensibles al medi àcid. En aquest sentit, Genêt i col. han desenvolupat una aril·lació assistida per base que permet augmentar el ventall d'aplicacions de l'aril·lació amb sals de diazoni.⁷⁷ El procediment desenvolupat utilitza el CaCO₃ com a base suau i heterogènia que minimitza la degradació de les sals de diazoni i les reaccions laterals, assisteix la β-H-eliminació, i neutralitza l'àcid del medi de reacció. La metodologia s'ha emprat per a la preparació de cinnamats,^{77a} per l'aril·lació de vinilfosfonats,^{77b} i per l'eficient introducció de cadenes perfluorades en compostos aromàtics.^{77c} El mètode resulta ser molt robust, tolera condicions aeròbies, la utilització de dissolvents sense prèvia purificació, i

⁷⁶ (a) Sengupta, S.; Sadhukhan, S.K. *Tetrahedron Lett.* **1998**, *39*, 715.

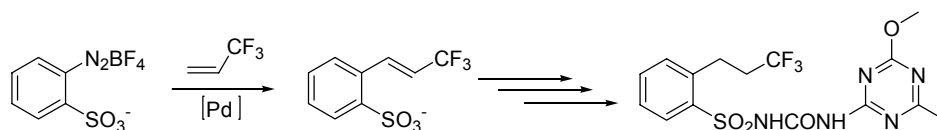
⁷⁷ (a) Brunner, H.; Le Cousturier de Courcy, N.; Genêt, J.P. *Tetrahedron Lett.* **1999**, *40*, 4815. (b) Brunner, H.; Le Cousturier de Courcy, N.; Genêt, J.P. *Synlett.* **2000**, 201 (c) Darses, S.; Pucheault, M.; Genêt, J.P. *Eur. J. Org. Chem.* **2001**, 1121.

pot emprar un catalitzador heterogeni que s'elimina del medi de reacció per simple filtració, de manera que és un bon candidat per a la implementació a gran escala a la indústria (**Esquema 34**).



Esquema 34

Els avantatges de les sals de benzendiazoni com a agents arilants es posen de manifest en l'aplicació industrial que se n'ha fet. El primer exemple d'acoblament de Heck implementat a escala industrial, empra una sal de diazoni com a agent arilant. Així un dels passos en la síntesi de l'herbicida Prosulfuron consisteix en la reacció de Heck entre una sal de diazoni i l'1,1,1-trifluoropropè en presència de Pd(dba)₂. La seqüència sintètica fou desenvolupada per Baumeister, Blaser i col. de l'empresa Ciba-Geigy (actualment Novartis), i actualment es porta a terme, a escala de multitonnes a l'empresa Syngenta (**Esquema 35**).^{2b,78}



Esquema 35. Síntesi de l'herbicida Prosulfuron.

Malgrat els avantatges sintètics i operacionals exposats fins al moment, les reaccions de Heck via sals de benzendiazoni també presenten algun **inconvenient**:

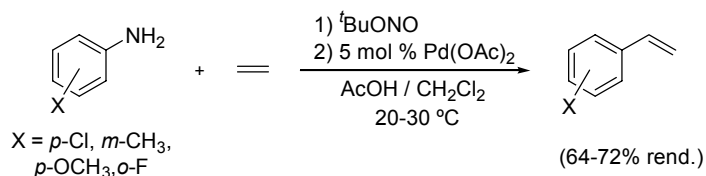
- la relativa inestabilitat de les sals de diazoni limita les condicions de reacció aplicables.
- perquè el procés sigui eficient calen quantitats grans de catalitzador (1-5% molar).

La inestabilitat de les sals de diazoni s'ha intentat solucionar des de diferents punts de vista. D'una banda s'ha estudiat l'efecte dels diferents contraions en l'estabilitat de les sals.⁷⁹ S'ha observat que els tetrafluoroborats presenten una major estabilitat,^{79a} podent ésser aïllats i emmagatzemats en forma seca, de manera que són actualment les sals de més comuna utilització.

⁷⁸ (a) Bader, R.R.; Baumeister, P.; Blaser, H.U. *Chimia* **1996**, *50*, 99. (b) Baumeister, P.; Seifert, G.; Steiner, H. (Ciba-Geigy AG), EP Patent 584043 (**1992**) [*Chem. Abstr.* **1994**, *120*, 322 928n]

⁷⁹ (a) Sengupta, S.; Sadhukhan, S.K.; Bhattacharyya, S. *Tetrahedron* **1997**, *53*, 2213. (b) Colas, C.; Goeldner, M. *Eur. J. Org. Chem.* **1999**, 1357.

També s'ha estudiat l'ús d'altres contraanions alternatius com els trifluoroacetats.^{79b} Una altra línia en la que s'ha treballat és la generació *in situ* de les sals de diazoni en el medi de reacció, la qual cosa possibilita processos tàndem, en els que la diazotització i la reacció de Heck es poden dur a terme sense aïllament de la sal.⁸⁰ Un exemple és el descrit per Beller i col.^{80d} en l'obtenció d'estirens a partir d'anilines (**Esquema 36**).



Esquema 36

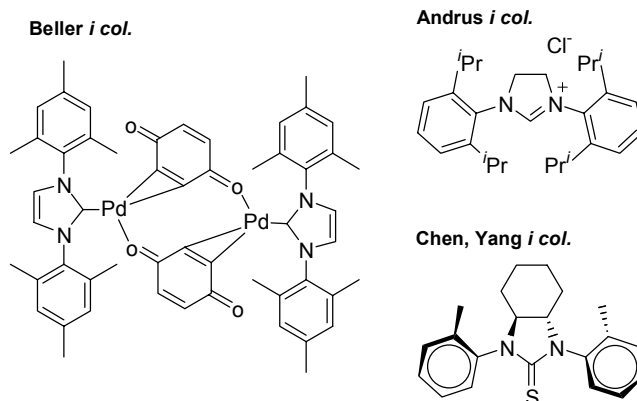
Pel que fa a la ineficiència catalítica del procés, s'ha treballat també des de diferents punts de vista. Per una banda, s'ha estudiat l'aplicabilitat de catalitzadors heterogenis.^{77,81} En aquest sentit Beller i col. han estudiat diferents catalitzadors heterogenis obtenint bons resultats pel que fa a la conversió. Malgrat la fàcil separació del catalitzador del medi de reacció, no es va aconseguir la seva reutilització. També recordar el sistema catalític de Genêt i col. emprant el típic catalitzador d'hidrogenació, Pd/CaCO₃ amb gran èxit sintètic, però sense estudiar-ne la reutilització.

D'altra banda, s'han buscat nous sistemes catalítics, diferents dels clàssics Pd(dba)₂ i Pd(OAc)₂, més actius en aquest tipus de reaccions.⁸² En aquest sentit s'han descrit dos exemples que utilitzen lligands carbènics, el d'Andrus i col.^{82b} que amb l'ús d' *N,N*-bis(2,6-diisopropilfenil)dihidroimidazoli i Pd(OAc)₂ i sense necessitat d'addicionar base ni tan sols per a formar l'espècie carbènica de pal·ladi, han aconseguit excel·lents rendiments, han pogut baixar la càrrega de catalitzador fins a un 0.1% en alguns exemples sense disminució del rendiment i han desenvolupat una metodologia tàndem efectiva partint de les corresponents anilines. Beller i col.^{82a} han emprat un catalitzador de monocarbèpal·ladi(0) amb bons resultats emprant un 0.5% de catalitzador. Més recentment, Chen, Yang i col.^{82c} han descrit la utilització d'un lligand derivat de la tiourea en aquest tipus de processos (**Esquema 37**).

⁸⁰ Per a diferents condicions del procés tàndem veure: (a) Akiyama, F.; Miyazaki, H.; Kaneda, K.; Teranishi, S.; Fujiwara, Y.; Abe, M.; Taniguchi, H. *J. Org. Chem.* **1980**, *45*, 2359. (b) Kikukawa, K.; Maemura, K.; Kiseki, Y.; Wada, F.; Matsuda, T.; Giam, C.S. *J. Org. Chem.* **1981**, *46*, 4885. (c) Sengupta, S.; Bhattacharyya, S. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **1993**, 1943. (d) Beller, M.; Fischer, H.; Kühlein, K. *Tetrahedron Lett.* **1994**, *35*, 8773. Per aplicacions a la síntesi veure: (e) Sengupta, S.; Bhattacharyya, S. *Tetrahedron Lett.* **1995**, *36*, 4475.

⁸¹ Beller, M.; Kühlein, K. *Synlett* **1995**, 441.

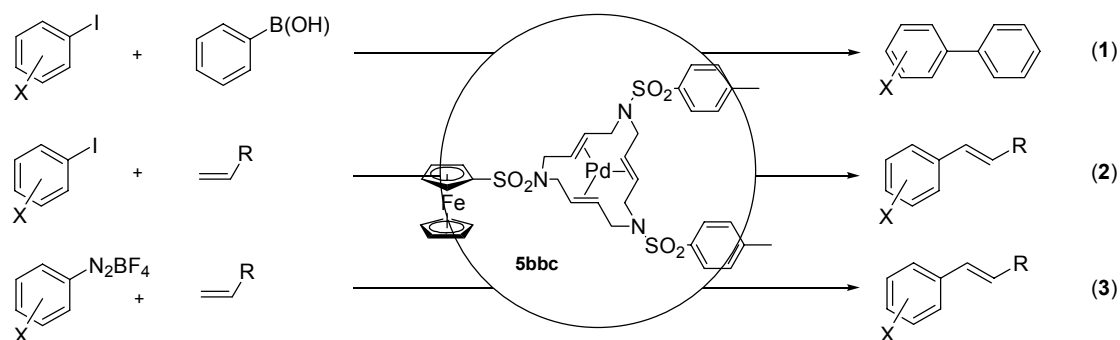
⁸² (a) Selvakumar, K.; Zapf, A.; Spannenberg, A.; Beller, M. *Chem. Eur. J.* **2002**, *8*, 3901. (b) Andrus, M.B.; Song, C.; Zhang, J. *Org. Lett.* **2002**, *4*, 2079. (c) Dai, M.; Liang, B.; Wang, C.; Chen, J.; Yang, Z. *Org. Lett.* **2004**, *6*, 221.



Esquema 37

3.2 Objectius.

Malgrat que les reaccions catalitzades per pal·ladi disposen en l'actualitat de bons catalitzadors homogenis amb excel·lent activitat, encara hi ha un aspecte important a millorar: la recuperació i reutilització de l'espècie catalítica. En aquest sentit, tal i com ja s'ha comentat en el capítol d'introducció general, els complexos de tipus **5** s'havien provat com a catalitzadors en reaccions clàssiques catalitzades per pal·ladi posant especial èmfasi en la seva recuperació i reutilització. D'altra banda, els resultats obtinguts en l'estudi electroquímic dels complexos de tipus **5** contenint unitats de ferrocè indicaven una influència important del ferrocè en les propietats redox del metall. Per això ens vam proposar estudiar l'activitat catalítica del complex **5bbc**, contenint una unitat de ferrocè, en primer lloc en la reacció de Suzuki (**1**) i la reacció de Heck (**2**) amb els clàssics agents arilants i, posteriorment, estudiar-ne l'aplicabilitat en reaccions de Heck emprant sals de diazoni com a agents arilants (**3**). Cal destacar que fins aleshores, no es trobava descrit a la literatura cap sistema catalític emprant sals de diazoni que fos recuperat i reutilitzat.

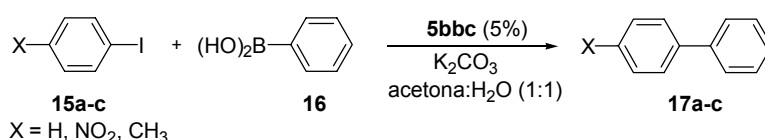


3.3 Resultats i Discussió.

3.3.1. Activitat catalítica de **5bbc** en acoblaments creuats de Suzuki.

En primera instància es va voler provar el complex de pal·ladi(0), **5bbc**, en reaccions d'acoblament creuat de Suzuki. Concretament la reacció assajada fou la formació d'un enllaç Csp^2-Csp^2 entre l'àcid benzenborònic i diferents iodurs d'aril. Les reaccions es varen dur a terme en el sí d'una mescla acetona:aigua (1:1) i emprant carbonat potàssic com a base.⁸³ En tots els casos s'obtingueren els bifenils esperats **17a-c** amb bons rendiments. El catalitzador **5bbc** es va poder recuperar fàcilment per cromatografia en columna de gel de sílice, amb rendiments elevats, i recuperant-se la resta de catalitzador introduït en forma de lligand macrocíclic lliure. (veure **Taula 3**).

Taula 3. Obtenció dels bifenils **17a-c** emprant **5bbc** com a catalitzador.



Entrada	Producte	X	temps (h) ^a	T. reacció (°C)	Rendiment (%)	Recuperació 5bbc (%) ^b
1	17a	H	5	60	70 ^c	95
2	17b	NO ₂	2.5	65	88 ^d	69
3	17c	CH ₃	48	65	69 ^e	86

a) Les reaccions es van donar per acabades quan en fer el control per GC, ja no s'observava iodur (entrades 1 i 2) o bé quan no s'observava cap avanç de la reacció (entrada 3). **b)** El catalitzador es va recuperar en tots els casos per cromatografia en columna de gel de sílice i la seva puresa es va determinar per ¹H-RMN. **c)** Aïllat per cromatografia en columna de gel de sílice. **d)** Aïllat per cromatografia en columna de gel de sílice i purificat per sublimació. **e)** Calculat per ¹H-RMN a partir d'una barreja de **15c** i **17c**.

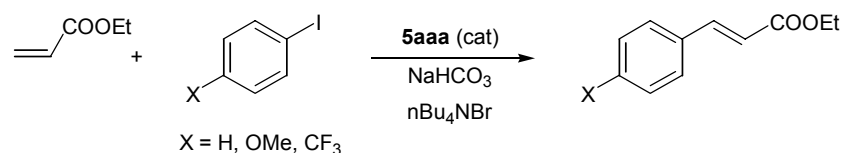
Tot i que les reaccions no van ser optimitzades si que es van observar una sèrie de tendències generals pel que fa al comportament catalític del complex **5bbc** en aquest tipus d'acoblament. Primerament, entre diferents medis de reacció provats (toluè, toluè-aigua, acetona-aigua i tetrahidrofuran-aigua) el medi aigua-acetona és el que millors resultats va donar en quant a conversions i temps de reacció. Tanmateix, en alguns casos es van observar certs problemes de solubilitat del catalitzador impeding la progressió de la reacció. Finalment, també es va veure que

⁸³ Wallow, T.I.; Novak, B.M. *J. Org. Chem.* **1994**, *59*, 5034.

la temperatura de reacció era paràmetre important en aquest sistema catalític, observant-se que a temperatures superiors a 70°C, augmentava de forma important la descomplexació del catalitzador.

3.3.2. Activitat catalítica de **5bbc** en reaccions de Heck amb iodurs d'aril.

El següent objectiu consistia en estudiar l'activitat catalítica del complex ferrocenílic en reaccions de Heck. El complex de pal·ladi(0) **5aaa** (Ar = 2,4,6-triisopropilfenil) havia estat provat com a catalitzador en la reacció de Heck entre l'acrilat d'etil i iodobenzens substituïts en posició *para* (**Esquema 38**).⁸⁴ S'havien emprat les condicions de Jeffery,⁸⁵ que permeten treballar a temperatures més baixes.



Esquema 38. Obtenció de 3-arilpropenoats d'etil emprant **5aaa** com a catalitzador.

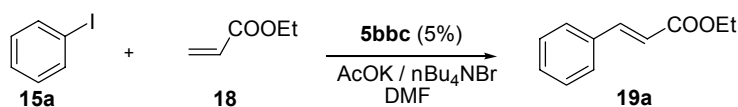
Aquesta reacció va donar rendiments desiguals d'arilpropenoats d'etil depenent dels efectes electrònics dels diferents substituents, **X**, sobre el iodur d'aril. Malgrat s'entreveia una tendència a recuperar més catalitzador inalterat com més baixa era la temperatura de treball, els temps de reacció necessaris eren massa llargs com per a ser un procés operatiu. A més, no es deixava d'obtenir en cap cas el lligand **4aaa** descomplexat com a molt majoritari respecte **5aaa**.

Amb aquests precedents, es va decidir provar el complex de pal·ladi(0) **5bbc** en la reacció d'arilació de l'acrilat d'etil amb el iodobenzè sota les mateixes condicions de Jeffery.⁸⁵ Ja en les primeres proves es va veure que com en el cas de la reacció de Suzuki, la temperatura i el temps de reacció jugaven un paper molt important en la recuperació del catalitzador. Per això es va decidir realitzar un estudi de l'efecte de la temperatura i el temps de reacció en la recuperació del catalitzador (**Taula 4**).

⁸⁴ Cortès, J. Tesi Doctoral, Universitat Autònoma de Barcelona, Cerdanyola, **2000**.

⁸⁵ Jeffery, R. *Tetrahedron* **1996**, 52, 10113.

Taula 4. Optimització de la temperatura i el temps de reacció per la reacció de Heck entre l'acrilat d'etil i el iodobenzè en condicions de Jeffery.



Entrada ^a	Temperatura de reacció (°C)	temps de reacció	Recuperació catalitzador (%MCC-Pd:%MCC) ^b
1	80	22h	0:100
2	50	23h	0:100
3	50	7h30m	43:57
4	50	4h	43:57
5	60	2h30m	55:45
6	45	8h	0:100

a) En tots els casos les reaccions es van completar (control per GC). **b)** La recuperació del catalitzador es va determinar per ¹H-RMN de la mescla del lligand macrocíclic **4bbc** i el complex de pal·ladi(0) **5bbc**.

El complex **5bbc** era un bon catalitzador per aquest tipus de reaccions, però només es va poder obtenir la seva parcial recuperació. A temperatures molt altes, la descomplexació era total, però si la reacció era massa lenta degut a la utilització de temperatures de reacció massa baixes, el catalitzador també es descomplexava. El compromís entre temperatura i temps de reacció ens va conduir a treballar a 60°C i a 2h30m de reacció. En aquestes condicions s'obtenia el propenoat d'etil, **19a**, amb un rendiment quantitatiu i es recuperava el catalitzador **5bbc** amb un 55%. La resta de catalitzador introduït es recuperava com a lligand descomplexat **4bbc**.

Tots els intents de recuperar quantitativament el catalitzador, mitjançant la modificació d'altres condicions de reacció, com l'addició d'aigua o trifenilfosfina en el medi van ser infructuosos. La utilització de les reaccions clàssiques de la reacció de Heck, trietilamina com a base en el sí de DMF, tampoc van conduir-nos a la recuperació del catalitzador.

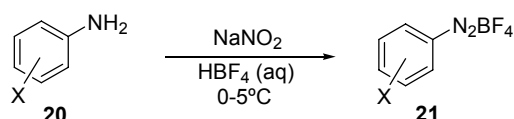
3.3.3. Activitat catalítica de **5bbc** en reaccions de Heck amb sals de diazoni.

Els resultats obtinguts amb el complex **5bbc** en reaccions de Heck i Suzuki ens van demostrar que la recuperació del catalitzador millorava substancialment al treballar en temperatures baixes i en temps de reacció curts. Per altra banda, a la introducció s'han comentat els avantatges de la utilització de les sals de diazoni com a substrats arilants, entre les quals cal destacar la seva alta

reactivitat així com també les seues condicions de temperatura en les quals té lloc la reacció. Així doncs, ens vam proposar estudiar la capacitat catalítica del complex de pal·ladi(0) **5bbc** en l'arilació d'olefines amb sals de diazoni.

El primer que calia era preparar les sals de diazoni. La diazotització es va dur a terme mitjançant un dels mètodes descrits a la literatura, basat en el tractament de les corresponents anilines comercials amb nitrit sòdic en presència de l'ió tetrafluoroborat.^{64b} En tots els casos les sals de diazoni es van obtenir amb bons rendiments (**Taula 5**). Es va escollir el tetrafluoroborat com a contraió de la sal de diazoni perquè estabilitza la sal i en permet el seu aïllament en forma seca. D'aquesta manera els corresponents tetrafluoroborats d'arildiazoni es van poder emmagatzemar durant setmanes a -20°C.

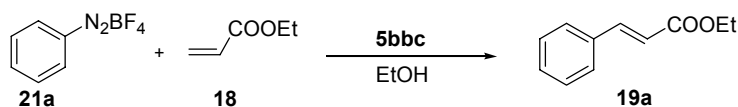
Taula 5. Preparació dels tetrafluoroborats de benzendiazoni.



Entrada	X	Producte	Rendiment (%)
1	H	21a	86
2	<i>p</i> -NO ₂	21b	Quant.
3	<i>o</i> -NO ₂	21c	57
4	<i>p</i> -C(CH ₃) ₃	21d	89
5	<i>p</i> -CH ₃	21e	69
6	<i>m</i> -CH ₃	21f	88
7	<i>o</i> -CH ₃	21g	87
8	<i>p</i> -F	21h	76
9	<i>p</i> -OCH ₃	21i	72

Un cop preparats els tetrafluoroborats de benzendiazoni calia procedir a l'estudi de l'activitat catalítica. En primera instància va caldre optimitzar les condicions de reacció. En la bibliografia es troben descrites reaccions de Heck amb sals de diazoni en diferents dissolvents: alcohols,^{79a,81} aigua,^{80c} acetonitril^{63a,63c} i clorur de metilè/acetona.^{63b} Donat que el complex **5bbc** no és soluble en aigua, es descomplexa parcialment en acetonitril, i en el cas de les reaccions de Suzuki s'havien tingut problemes de solubilitat en el sí d'acetona, es va decidir dur a terme les reaccions en el sí d'un dissolvent alcohòlic, concretament l'etanol per evitar la transesterificació al utilitzar l'acrilat d'etil com a substrat olefinic. La proporció de catalitzador i la temperatura i temps de reacció es van optimitzar treballant amb un excés d'olefina al medi (relació sal de diazoni:olefina de 1:1.5) (**Taula 6**).

Taula 6. Optimització de les condicions de reacció per l'arilació de l'acrilat d'etil amb el tetrafluoroborat de benzendiazoni sota catalisi per **5bbc**.

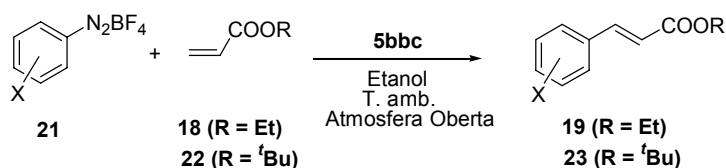


Entrada	Catalitzador 5bbc (%)	Temperatura de reacció (°C)	temps de reacció ^c	Rendiment (%) ^d	Recuperació catalitzador (%MCC-Pd:%MCC) ^e
1 ^a	5	50	1h30m	64	100 (100:0)
2 ^b	1	T. amb.	1h	91	100 (92:8)
3 ^a	0.5	T. amb.	1h20m	84	100 (89:11)
4 ^b	5	T. amb.	1h20m	95	100 (97:3)

a) Reacció realitzada sota atmosfera d'argó. **b)** Reacció realitzada en atmosfera oberta. **c)** Les reaccions es monitoritzen per despreniment de nitrogen mitjançant l'acoblament al sistema d'un bombollejador. **d)** Producte aïllat per cromatografia en columna. **e)** Catalitzador aïllat per cromatografia en columna. La proporció entre el complex de pal·ladi(0) **5bbc** i el lligand lliure **4bbc**, s'ha determinat mitjançant ¹H-RMN de la mescla.

La temperatura era de nou un paràmetre important, observant-se que a 50°C el rendiment disminueix de forma important (entrada 1). Tanmateix en aquest cas, la disminució de rendiment es pot explicar en base a l'estabilitat de les sals de diazoni que descomposen al ser escalfades a més de 50°C més que no pas per l'estabilitat del catalitzador. Pel que respecta a la proporció de catalitzador es va poder determinar que a menor càrrega disminuïa el percentatge de catalitzador complexat recuperat. Així doncs, es va decidir dur a terme les reaccions a temperatura ambient i utilitzant un 5% de catalitzador. Per altra banda, es va poder determinar que les reaccions podien tenir lloc en atmosfera oberta sense que això anés en detriment del procés.

Les condicions optimitzades es van aplicar a tota una sèrie de substrats. Els resultats es mostren a la **Taula 7**.

Taula 7. Reacció de Heck amb sals de diazoni com a substrats arilants.

Entrada	X	R	Producte	Temps de reacció	Rendiment (%)	Recuperació 5bbc (%) ^a
1	H	Et	19a	1h15min	95	97
2	<i>p</i> -NO ₂	Et	19b	45min	95	100
3	<i>o</i> -NO ₂	Et	19c	1h	83	98 ^b
4	<i>p</i> -C(CH ₃) ₃	Et	19d	1h	100	97
5	<i>p</i> -CH ₃	Et	19e	45min	97	100
6	<i>m</i> -CH ₃	Et	19f	1h15min	78	94
7	<i>o</i> -CH ₃	Et	19g	1h30min	100	95
8	<i>p</i> -F	Et	19h	45min	78	100
9	H	^t Bu ^c	23a	3h	88	99
10	<i>p</i> -CH ₃	^t Bu ^c	23e	3h	99	95

a) En tots els casos en que no s'indiqui el contrari es recupera totalment el catalitzador introduït. **b)** Es recupera un 81% del catalitzador introduït. **c)** S'escull l'acrilat de *tert*-butil com a substrat perquè no dona problemes de transesterificació permetent dur a terme la reacció en les condicions prèviament optimitzades.

Si ens fixem en la naturalesa del substituent, podem apreciar que no exerceix un efecte important ni sobre el rendiment ni sobre la recuperació del catalitzador. Cal destacar l'obtenció, amb bons rendiments, dels derivats nitrosubstituïts (entrades 2 i 3), ja que hi ha diversos precedents a la literatura en què amb aquestes sal de diazoni s'obtenien només productes de descomposició. Un resultat sorprenent va ser que la sal de diazoni amb el grup *p*-OCH₃, que donava bons resultats en altres treballs publicats, fallés completament en el nostre sistema.

Per altra banda, es pot veure que la reacció tampoc es veu influenciada per efectes estèrics. Així, quan la sal de diazoni presenta substituents en posició *orto*- sobre l'anell benzènic no s'observa cap disminució important en la reactivitat de la sal (entrades 3 i 7).

En tots els casos la reacció va ser altament regio i estereoselectiva obtenint-se com a únic producte de la reacció d'arilació, l'olefina 1,2-disubstituïda d'estereoquímica *trans*.

Paral·lelament a l'estudi de l'arilació de les olefines **18** i **22**, Judit Masllorens va estudiar l'arilació de l'estirè i va estendre l'arilació de l'acrilat de *tert*-butil, **22**, a altres sals de diazoni.⁸⁶ Cal destacar que aquests resultats constitueixen el primer sistema catalític descrit a la literatura en el qual s'assoleix una total recuperació i reutilització del catalitzador en reaccions de Heck amb sals de diazoni.⁸⁷

Finalment destacar que posteriors als nostres resultats, ha sortit publicat un treball de Kabalka i col.⁸⁸ en el qual realitzen la reacció de Heck amb sals de diazoni en el sí d'un líquid iònic, concretament el BmimPF₆, aconseguint excel·lents rendiments i assolint el reciclatge de l'espècie catalítica, fins a quatre vegades sense pèrdua d'activitat.

3.4 Conclusions.

Es pot concloure que el complex ferrocenilic de pal·ladi(0) **5bbc**, és catalíticament actiu en reaccions de Suzuki i arilacions de Heck. És a més possible la seva recuperació i reutilització excepte en el cas de reaccions de Heck amb iodurs d'aril, en el qual només s'ha aconseguit recuperar el 55% del catalitzador en la seva forma inalterada. L'activitat del catalitzador **5bbc** en els acoblaments creuats de Suzuki és comparable als altres complexos **5** anàlegs, tanmateix en la reacció de Heck ha demostrat tenir una major activitat catalítica, que possiblement es pugui explicar per la presència del ferrocè, que influeix en les propietats redox del pal·ladi.

Cal destacar que el complex de pal·ladi(0) **5bbc** constitueix el primer sistema catalític descrit a la literatura en el qual s'assoleix una total recuperació i reutilització del catalitzador en reaccions de Heck amb sals de diazoni. La recuperació de l'espècie catalítica utilitzant sals de diazoni com a substrat arilant és especialment important degut a les relativament grans càrregues de catalitzador necessàries per aquesta reacció.

⁸⁶ Masllorens, J. Treball de Recerca, Universitat de Girona, Girona, **2003**.

⁸⁷ Masllorens, J.; Moreno-Mañas, M.; Pla-Quintana, A.; Roglans, A. *Org. Lett.*, **2003**, *5*, 1559.

⁸⁸ Kabalka, G.W.; Dong, G.; Venkataiah, B. *Tetrahedron Lett.* **2004**, *45*, 2775.

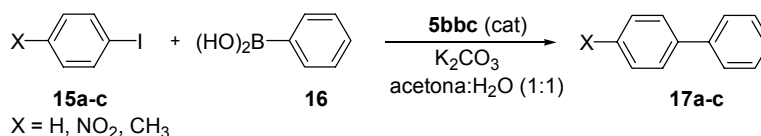
3.5 Part Experimental.

3.5.1. Consideracions generals.

Els espectres d'infraroig (**IR**) s'han enregistrat en un espectrofotòmetre model Mattson-Satellite FT-IR amb transformada de Fourier utilitzant un sistema de reflexió únic ATR com a accessori de mostreig. Els espectres de ressonància magnètica nuclear (**RMN**) s'han enregistrat al *Servei d'Anàlisi Química de la Universitat de Girona* en un aparell Bruker DPX-200 (^1H (200 MHz) i ^{13}C (50 MHz)). A tots els espectres enregistrats s'ha fet servir CDCl_3 com a dissolvent i tetrametilsilà com a referència interna. Els cromatogrames de gasos (**GC**) s'han enregistrat en un cromatògraf model Hewlett-Packard 5890 acoblat a un integrador Hewlett-Packard 3396, amb una columna HP-5 (*cross-linked* 5% Ph Me silica) de 25 m x 0.2 mm x 0.33 μm . Les condicions específiques utilitzades han estat: temp. injector 250°C; temp. detector 270°C; temp. inicial del forn 100°C; temps inicial 1 minut; gradient de 12°C/min.; i temperatura final del forn 250°C. Els espectres de masses per impacte electrònic (**EI**) s'han enregistrat a la *Universitat de Girona* en un aparell de la casa ThermoQuest Finnigan, model Trace GC 2000 series. La cromatografia en capa prima (**CCP**) s'ha realitzat en Cromatofolis Alugram Sil G/UV₂₅₄ de 0.20 mm de gruix. Per les cromatografies en columna s'ha utilitzat gel de sílice SDS amb una mida de gra de 35-70 μm . Els punts de fusió (**P.f.**) s'han mesurat emprant un aparell IA9200 de la marca Electrothermal i en cap cas han estat corregits.

3.5.2. Determinació de l'activitat catalítica del complex **5bcc** en reaccions de Suzuki.

3.5.2.1. Preparació de bifenil **17a** (X = H). Procediment general pels acoblaments de Suzuki entre l'àcid benzenborònic i diferents iodurs d'aril sota catalisi per **5bcc**.



En un baló de dues boques de 50 ml de capacitat, proveït d'agitació magnètica i refrigerant de reflux es pesen 0.21 g (0.99 mmols) de iodobenzè, **15a**, 0.15 g (1.22 mmols) d'àcid benzenborònic, **16**, i 1.23 g (8.84 mmols) de carbonat potàssic anhidre. La mescla de reacció es desgasifica i s'hi afegeix una mescla d'aigua (5 ml) i acetona (2.5 ml) a través de cànula i sota corrent de nitrogen. En un Schlenk es pesen 0.04 g (0.05 mmols) d'(*E,E,E*)-6,11-bis[*p*-metilfenil)sulfonil]-1-ferrocenilsulfonil-1,6,11-triazaciclo-pentadeca-3,8,13-trièpal·ladi(0), **5bcc** i

es dissolen en 2.5 ml d'acetona. Un cop desgasificada la solució es transvasa a través de cànula sota corrent de nitrogen fins al baló de reacció i s'escalfa la mescla a 60°C durant 5 hores (seguiment per GC). A continuació es deixa refredar la mescla de reacció fins a temperatura ambient i s'extreu amb èter dietílic (3 x 5 ml). Es renten els extractes orgànics amb una solució aquosa saturada de clorur sòdic, s'assequen amb sulfat sòdic anhidre i es destil·la el dissolvent a pressió reduïda. Mitjançant cromatografia en columna de gel de sílice amb mescles d'hexà i acetat d'etil de polaritat creixent (9:1 a 7:3) s'aïllen 0.11 g (70% rend.) del producte **17a** (P.f.: 68-69°C (Lit.: 69 °C)⁸⁹ pur segons GC i ¹H-RMN i es recuperen 0.04 g (recuperació total) del catalitzador **5bbc** (puresa superior al 95% segons ¹H-RMN).

3.5.2.2. Preparació del 4-nitrobifenil **17b** (X = NO₂).

Es segueix el procediment general, però amb les següents condicions específiques:

1-Iodo-4-nitrobenzè, 15b :	0.25 g (1.0 mmols)
Àcid benzenborònic, 16 :	0.17 g (1.4 mmols)
Catalitzador pal·ladi(0), 5bbc :	0.04 g (0.05 mmols)
Carbonat potàssic anhidre:	1.31 g (9.4 mmols)
Temps de reacció:	2 h 30 min.

Mitjançant cromatografia en columna de gel de sílice s'aïlla el 4-nitrobifenil, **17b**, que després de ser purificat per sublimació dóna un rendiment del 88% (P.f.: 111-113 °C (Lit. P.f.: 112-114°C)⁹⁰) i es recuperen 0.03 g (69% de recuperació) del catalitzador inalterat, **5bbc**.

3.5.2.3. Preparació del 4-metilbifenil **17c** (X = CH₃).

Es segueix el procediment general, però amb les següents condicions específiques:

4-Iodotoluè, 15c :	0.23 g (1.0 mmols)
Àcid benzenborònic, 16 :	0.16 g (1.3 mmols)
Catalitzador pal·ladi(0), 5bbc :	0.03 g (0.04 mmols)
Carbonat potàssic anhidre:	1.49 g (10.7 mmols)
Temps de reacció:	48 h.

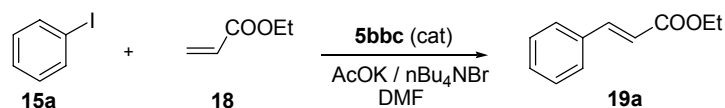
La reacció es dóna per finalitzada quan no s'observa evolució en el control per GC. Mitjançant cromatografia en columna de gel de sílice s'aïlla una mescla de 4-iodotoluè, **15c** i de 4-

⁸⁹ *Handbook of Chemistry and Physics, 79th Edition*. Ed.: Lide, D.R.; CRC Press Inc., Boca Raton, **1999**.

⁹⁰ Negishi, E.; King, A.; Okukado, N. *J. Org. Chem.* **1977**, *42*, 1821.

metilbifenil, **17c**, (69% rend. calculat per $^1\text{H-RMN}$). També es recuperen 0.03 g (86% de recuperació) del catalitzador, **5bbc**, en la seva forma inalterada.

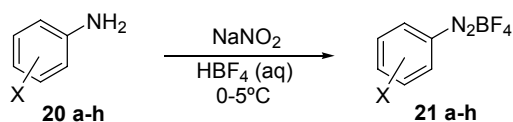
3.5.3. Reaccions de Heck entre l'acrilat d'etil i el iodobenzè sota catàlisi per **5bbc**.



En un baló de dues boques de 50 ml de capacitat, proveït d'agitació magnètica i refrigerant de reflux es pesen 0.18 g (0.87 mmols) de iodobenzè, **15a**, 0.18 g (1.83 mmols) d'acrilat d'etil, **18**, 0.18 g (1.76 mmols) d'acetat potàssic, 0.32 g (0.96 mmols) de bromur de tetrabutilamoni i 0.04 g (0.05 mmols) d'*(E,E,E)*-6,11-bis[*(p*-metilfenil)sulfonil]-1-ferrocenilsulfonil-1,6,11-triazaciclopentadeca-3,8,13-trièpal·ladi(0), **5bbc**. Es desgasifica la mescla i es dissol en 10 ml de DMF també prèviament desgasificada. Es porta la mescla a 60°C durant 2.5 h (seguiment per GC). A continuació es deixa refredar la mescla de reacció fins a temperatura ambient, es transvasa el cru sobre 15 ml d'aigua i s'extreu amb clorur de metilè (5 ml) i èter dietílic (2 x 10 ml). Es renten els extractes orgànics amb una solució aquosa saturada de clorur sòdic, s'assequen amb sulfat sòdic anhidre i es destil·la el dissolvent a pressió reduïda. Mitjançant cromatografia en columna de gel de sílice amb mescles d'hexà i acetat d'etil de polaritat creixent (9:1 a 7:3) s'aïllen 0.16 g (100 % rend.) del producte **19** pur segons GC i $^1\text{H-RMN}$. El producte **19** s'identifica per comparació amb una mostra comercial (GC, $^1\text{H-RMN}$, CCP). Es recuperen 0.05 g d'una mescla formada en un 55% pel complex de pal·ladi(0), **5bbc**, i en el 45% restant pel lligand descomplexat, **4bbc** (determinació per $^1\text{H-RMN}$).

3.5.4. Preparació dels tetrafluoroborats de benzendiazoni.

3.5.4.1. Preparació del tetrafluoroborat de benzendiazoni **21a** (X = H). Procediment general per a la preparació dels tetrafluoroborats de benzendiazoni



En un vas de precipitats de 50 ml de capacitat es dissolen 2.5 ml (27.0 mmols) d'anilina, **20a**, en 19 ml d'una mescla 1:1 d'aigua i àcid fluorobòric al 50%. La dissolució es refreda en un bany d'aigua-gel. A continuació s'addiciona gota a gota una dissolució de 1.91 g (27.11 mmols) de NaNO_2 en 4 ml d'aigua procurant que la temperatura de la mescla de reacció no superi els 5°C.

Un cop finalitzada l'addició es deixa la mescla en agitació 10 minuts dins el bany d'aigua-gel. Es filtra el precipitat format i es renta amb àcid fluorobòric al 5% (5 ml), amb etanol fred (10 ml) i amb èter dietílic fred (3 x 10 ml). S'obtenen 4.5 g (86% rend.) d'un sòlid blanc que s'identifica com a tetrafluoroborat de benzendiazoni, **21a**. El producte es guarda sota atmosfera d'argó i a una temperatura de -20°C. **P.f.:** 100-101 °C (dec) (Lit.: 100 °C)^{64b}; **IR (ATR) ν (cm⁻¹):** 3107, 2294, 1570, 1022.

3.5.4.2. Tetrafluoroborat de *p*-nitrobenzendiazoni **21b** (X = *p*-NO₂).

Sòlid groc (100% rend.); **P.f.:** 146-147 °C (dec) (Lit.: 142 °C)⁹¹; **IR (ATR) ν (cm⁻¹):** 3117, 2306, 1538, 1030.

3.5.4.3. Tetrafluoroborat de *o*-nitrobenzendiazoni **21c** (X = *o*-NO₂).

Sòlid groc (57% rend.); **P.f.:** 121-122 °C (dec) (Lit.: 135 °C)^{64b}; **IR (ATR) ν (cm⁻¹):** 3103, 2292, 1547, 1053.

3.5.4.4. Tetrafluoroborat de *p*-*tert*-butilbenzendiazoni **21d** (X = *p*-C(CH₃)₃).

Sòlid blanc (89% rend.); **P.f.:** 84-85 °C (dec) (Lit.: 91 °C)⁹¹; **IR (ATR) ν (cm⁻¹):** 3108, 2274, 1575, 1032.

3.5.4.5. Tetrafluoroborat de *p*-metilbenzendiazoni **21e** (X = *p*-CH₃).

Sòlid blanc (69% rend.); **P.f.:** 104-105 °C (dec) (Lit.: 110 °C)^{64b}; **IR (ATR) ν (cm⁻¹):** 3113, 2288, 1581, 1009.

3.5.4.6. Tetrafluoroborat de *m*-metilbenzendiazoni **21f** (X = *m*-CH₃).

Sòlid rosat (88% rend.); **P.f.:** 89-90 °C (dec) (Lit.: 108 °C)^{64b}; **IR (ATR) ν (cm⁻¹):** 3089, 2296, 1026, 791.

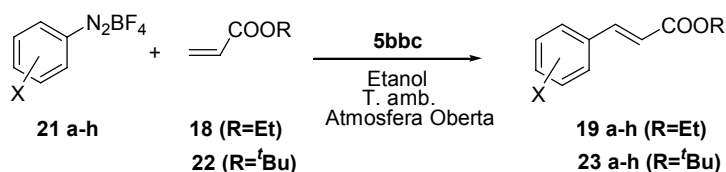
3.5.4.7. Tetrafluoroborat de *o*-metilbenzendiazoni **21g** (X = *o*-CH₃).

Sòlid blanc (87% rend.); **P.f.:** 88-89 °C (dec) (Lit.: 106 °C)^{64b}; **IR (ATR) ν (cm⁻¹):** 3103, 2280, 1023, 768.

⁹¹ Bahr, J. L.; Yang, J.; Kosynkin, D. V.; Bronikowski, M. J.; Smalley, R. E.; Tour, J. M. *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 6536.

3.5.4.8. Tetrafluoroborat de *p*-fluorobenzendiazoni **21h** (X = *p*-F).

Sòlid blanc (76% rend.); **P.f.:** 153-154 °C (dec) (Lit.: 154 °C)^{64b}; **IR (ATR) ν (cm⁻¹):** 3117, 2295, 1580, 1012.

3.5.5. Reaccions de Heck amb sals de diazoni catalitzades per **5bbc**.3.5.5.1. Preparació del (*E*)-cinnamat d'etil **19a** (X = H i R = Et). Procediment general per les reaccions de Heck amb sals de diazoni.

En un baló de reacció de dues boques de 50 ml de capacitat, proveït d'agitació magnètica i refrigerant de reflux, es pesen 0.066 g (0.34 mmols) de tetrafluoroborat de benzendiazoni, **21a**, i 0.014 g (0.016 mmols) d'(*E,E,E*)-6,11-bis[(*p*-metilfenil)sulfonyl]-1-ferrocenilsulfonyl-1,6,11-triazaciclopentadeca-3,8,13-trièpal·ladi(0), **5bbc**. Es submergeix el baló en un bany d'aigua-gel i s'hi afegeixen 15 ml d'etanol a 0°C. A continuació s'addiciona sobre la suspensió en agitació en el bany d'aigua-gel 0.07 ml (0.65 mmols) d'acrilat d'etil, **18**. Es deixa en agitació a temperatura ambient mantenint el sistema tancat mitjançant sèptums i s'hi acobla un bombollejador per tal de poder monitoritzar la reacció mitjançant el despreniment de nitrogen. Transcorreguda 1h i 15 minuts ja no s'observa despreniment de nitrogen i per tant es dona per finalitzada la reacció. Sobre el cru de reacció s'hi addicionen 15 ml d'una solució aquosa saturada d'hidrogenocarbonat sòdic i la mescla resultant s'extreu amb clorur de metilè (2 x 15 ml). Els extractes orgànics resultants es renten amb aigua, s'assequen amb sulfat sòdic anhidre i es destil·la el dissolvent a pressió reduïda. Mitjançant cromatografia en columna de gel de sílice amb una mescla d'hexà i acetat d'etil (9:1), s'aïllen 0.058 g (95% rend.) del producte **19a** com a oli de color groc pàl·lid.⁸⁹ Continuant l'elució amb hexà i acetat d'etil (7:3) es recupera el catalitzador quantitativament (puresa del 97% segons ¹H-RMN). **Fórmula molecular:** C₁₁H₁₂O₂; **Pm:** 176.214 g/mol; **IR (ATR) ν (cm⁻¹):** 1708, 1635, 1309, 1169; **¹H-RMN (200 MHz, CDCl₃) δ (ppm):** 1.33 (t, *J* = 7.2 Hz, 3H), 4.26 (q, *J* = 7.2 Hz, 2H), 6.43 (d, *J* = 16.0 Hz, 1H), 7.34-7.39 (m, 3H), 7.46-7.53 (m, 2H), 7.68 (d, *J* = 16.0 Hz, 1H); **¹³C-RMN (50 MHz, CDCl₃) δ (ppm):** 14.2, 60.3, 118.2, 127.8, 128.7, 130.1, 134.4, 144.4, 166.8; **GC-MS (m/z, %):** 176 ([M]⁺, 42), 147 ([M-CH₂CH₃]⁺, 40), 131 ([M-OCH₂CH₃]⁺, 70), 103 ([M-COOCH₂CH₃]⁺, 100).

3.5.5.2. Preparació del (*E*)-*p*-nitrobenzenpropenoat d'etil **19b** (X = *p*-NO₂ i R = Et).

Es segueix el procediment general, però amb les següents condicions específiques:

Tetrafluoroborat de <i>p</i> -nitrobenzendiazoni, 21b :	0.12 g (0.52 mmols)
Catalitzador pal·ladi(0), 5bbc :	0.019 g (0.021 mmols)
Acrilat d'etil, 18 :	0.10 ml (0.91 mmols)
Temps de reacció:	45 min.

Mitjançant cromatografia en columna de gel de sílice amb una mescla d'hexà i acetat d'etil (9:1), s'aïllen 0.11g (95% rend.) de (*E*)-*p*-nitrobenzenpropenoat d'etil, **19b**, com a sòlid groc pàl·lid. Continuant l'elució amb hexà i acetat d'etil (7:3) es recupera el catalitzador inalterat i quantitativament. **Fórmula molecular:** C₁₁H₁₁NO₄; **Pm:** 221.212 g/mol; **P.f.:** 132-134°C (acetat d'etil / hexà) (Lit.: 141-142 °C)⁸⁹; **IR (ATR) v (cm⁻¹):** 1708, 1643, 1512, 1332, 1174; **¹H-RMN (200 MHz, CDCl₃) δ (ppm):** 1.36 (t, *J* = 7.2 Hz, 3H), 4.30 (q, *J* = 7.2 Hz, 2H), 6.48 (d, *J* = 16.2 Hz, 1H), 7.68 (part AA' sistema AA'BB', 2H), 7.71 (d, *J* = 16.2 Hz, 1H), 8.25 (part BB' sistema AA'BB', 2H); **¹³C-RMN (50 MHz, CDCl₃) δ (ppm):** 14.1, 60.8, 122.5, 124.0, 128.5, 140.5, 141.4 148.3, 165.8; **GC-MS (m/z, %):** 221 ([M]⁺, 33), 193 (76), 176 ([M-OCH₂CH₃]⁺, 100), 130 ([M-NO₂-OCH₂CH₃]⁺, 78), 102 (70).

3.5.5.3. Preparació del (*E*)-*o*-nitrobenzenpropenoat d'etil **19c** (X = *o*-NO₂ i R = Et).

Es segueix el procediment general, però amb les següents condicions específiques:

Tetrafluoroborat d' <i>o</i> -nitrobenzendiazoni, 21c :	0.088 g (0.37 mmols)
Catalitzador pal·ladi(0), 5bbc :	0.015 g (0.017 mmols)
Acrilat d'etil, 18 :	0.07 ml (0.65 mmols)
Temps de reacció:	1 h

Mitjançant cromatografia en columna de gel de sílice amb una mescla d'hexà i acetat d'etil (9:1), s'aïllen 0.068 g (83% rend.) de (*E*)-*o*-nitrobenzenpropenoat d'etil, **19c**, com a oli de color groc. Continuant l'elució amb hexà i acetat d'etil (7:3) es recuperen 0.012 g (81% recuperació) del catalitzador (puresa del 98% segons ¹H-RMN essent el 2% restant macrocicle descomplexat). **Fórmula molecular:** C₁₁H₁₁NO₄; **Pm:** 221.212 g/mol; **IR (ATR) v (cm⁻¹):** 1715, 1525, 1346, 1182; **¹H-RMN (200 MHz, CDCl₃) δ (ppm):** 1.35 (t, *J* = 7.0 Hz, 3H), 4.45 (q, *J* = 7.0 Hz, 2H), 6.37 (d, *J* = 15.8 Hz, 1H), 7.50-7.70 (m, 3H), 8.00-8.05 (m, 1H), 8.10 (d, *J* = 15.8 Hz, 1H); **¹³C-RMN (50 MHz, CDCl₃) δ (ppm):** 14.1, 60.8, 123.2, 124.8, 129.0, 130.2, 130.5, 133.4, 139.7, 148.2, 165.6; **GC-MS (m/z, %):** 176 ([M-OCH₂CH₃]⁺, 40), 147 (47), 130 (87), 92 (100).

3.5.5.4. Preparació del (*E*)-*p*-*tert*-butilbenzenpropenoat d'etil **19d** (X = *p*-C(CH₃)₃ i R = Et).

Es segueix el procediment general, però amb les següents condicions específiques:

Tetrafluoroborat de <i>p</i> - <i>tert</i> -butilbenzendiazoni, 21d :	0.088 g (0.36 mmols)
Catalitzador pal·ladi(0), 5bbc :	0.015 g (0.017 mmols)
Acrilat d'etil, 18 :	0.10 ml (0.91 mmols)
Temps de reacció:	1 h

Mitjançant cromatografia en columna de gel de sílice amb una mescla d'hexà i acetat d'etil (9:1), s'aïllen 0.083 g (rend. quantitatiu) de (*E*)-*p*-*tert*-butilbenzenpropenoat d'etil, **19d**, com a oli de color groc pàl·lid.⁹² Continuant l'elució amb hexà i acetat d'etil (7:3) es recupera el catalitzador quantitativament (puresa del 97% segons ¹H-RMN). **Fórmula molecular:** C₁₅H₂₀O₂; **Pm:** 232.321 g/mol; **IR (ATR) ν (cm⁻¹):** 2960, 1711, 1635, 1309, 1167; **¹H-RMN (200 MHz, CDCl₃) δ (ppm):** 1.32 (s, 9H), 1.33 (t, *J* = 7.2 Hz, 3H), 4.26 (q, *J* = 7.2 Hz, 2H), 6.40 (d, *J* = 16.0 Hz, 1H), 7.35-7.48 (m, 4H), 7.68 (d, *J* = 16.0 Hz, 1H); **¹³C-RMN (50 MHz, CDCl₃) δ (ppm):** 14.3, 31.1, 34.8, 60.3, 117.3, 125.8, 127.8, 131.7, 144.4, 153.6, 167.1; **GC-MS (m/z, %):** 232 ([M]⁺, 53), 217 ([M-CH₃]⁺, 100), 128 (65).

3.5.5.5. Preparació del (*E*)-*p*-metilbenzenpropenoat d'etil **19e** (X = *p*-CH₃ i R = Et).

Es segueix el procediment general, però amb les següents condicions específiques:

Tetrafluoroborat de <i>p</i> -metilbenzendiazoni, 21e :	0.077 g (0.37 mmols)
Catalitzador pal·ladi(0), 5bbc :	0.015 g (0.017 mmols)
Acrilat d'etil, 18 :	0.07 ml (0.64 mmols)
Temps de reacció:	45 min

Mitjançant cromatografia en columna de gel de sílice amb una mescla d'hexà i acetat d'etil (9:1), s'aïllen 0.069 g (97% rend.) de (*E*)-*p*-metilbenzenpropenoat d'etil, **19e**, com a oli de color groc pàl·lid.⁹³ Continuant l'elució amb hexà i acetat d'etil (7:3) es recupera el catalitzador inalterat i quantitativament. **Fórmula molecular:** C₁₂H₁₄O₂; **Pm:** 190.242 g/mol; **IR (ATR) ν (cm⁻¹):** 1709, 1635, 1310, 1165; **¹H-RMN (200 MHz, CDCl₃) δ (ppm):** 1.33 (t, *J* = 7.2 Hz, 3H), 2.35 (s, 3H), 4.25 (q, *J* = 7.2 Hz, 2H), 6.38 (d, *J* = 16.0 Hz, 1H), 7.17 (part AA' sistema AA'BB', *J* = 8.0 Hz, 2H), 7.40 (part BB' sistema AA'BB', *J* = 8.0 Hz, 2H), 7.66 (d, *J* = 16.0 Hz, 1H); **¹³C-RMN (50 MHz, CDCl₃) δ (ppm):** 14.2, 21.3, 60.3, 117.1, 127.9, 129.5, 131.7, 140.5, 144.5, 167.1;

⁹² Hosoya, N.; Hatayama, A.; Irie, R.; Sasaki, H.; Katsuki, T. *Tetrahedron* **1994**, *50*, 4311.

⁹³ Kikukawa, K.; Nagira, K.; Wada, F.; Matsuda, T. *Tetrahedron* **1981**, *37*, 31.

GC-MS (m/z, %): 190 ($[M]^+$, 59), 161 ($[M-CH_2CH_3]^+$, 33), 145 ($[M-OCH_2CH_3]^+$, 92), 117 (100), 91 (50).

3.5.5.6. Preparació del (*E*)-*m*-metilbenzenpropenoat d'etil **19f** (X = *m*-CH₃ i R = Et).

Es segueix el procediment general, però amb les següents condicions específiques:

Tetrafluoroborat de <i>m</i> -metilbenzendiazoni, 21f :	0.07 g (0.35 mmols)
Catalitzador pal·ladi(0), 5bbc :	0.015 g (0.017 mmols)
Acrilat d'etil, 18 :	0.07 ml (0.65 mmols)
Temps de reacció:	1 h 15 min.

Mitjançant cromatografia en columna de gel de sílice amb una mescla d'hexà i acetat d'etil (9:1), s'aïllen 0.052 g (78% rend.) de (*E*)-*m*-metilbenzenpropenoat d'etil, **19f**, com a oli taronjós.⁹³ Continuant l'elució amb hexà i acetat d'etil (7:3) es recupera el catalitzador quantitativament (puresa del 94% segons ¹H-RMN essent el 6% restant macrocicle descomplexat). **Fórmula molecular:** C₁₂H₁₄O₂; **Pm:** 190.242 g/mol; **IR (ATR) ν (cm⁻¹):** 1710, 1638, 1311, 1174; **¹H-RMN (200 MHz, CDCl₃) δ (ppm):** 1.32 (t, *J* = 7.2 Hz, 3H), 2.34 (s, 3H), 4.25 (q, *J* = 7.2 Hz, 2H), 6.40 (d, *J* = 16.0 Hz, 1H), 7.13-7.30 (m, 4H), 7.65 (d, *J* = 16.0 Hz, 1H); **¹³C-RMN (50 MHz, CDCl₃) δ (ppm):** 14.3, 21.2, 60.3, 118.0, 125.2, 128.6, 128.7, 131.0, 134.4, 138.4, 144.7, 166.9; **GC-MS (m/z, %):** 190 ($[M]^+$, 68), 161 ($[M-CH_2CH_3]^+$, 37), 145 ($[M-OCH_2CH_3]^+$, 97), 116 (100), 91 (50).

3.5.5.7. Preparació del (*E*)-*o*-metilbenzenpropenoat d'etil **19g** (X = *o*-CH₃ i R = Et).

Es segueix el procediment general, però amb les següents condicions específiques:

Tetrafluoroborat d' <i>o</i> -metilbenzendiazoni, 21g :	0.07 g (0.35 mmols)
Catalitzador pal·ladi(0), 5bbc :	0.015 g (0.017 mmols)
Acrilat d'etil, 18 :	0.07 ml (0.65 mmols)
Temps de reacció:	1 h 30 min.

Mitjançant cromatografia en columna de gel de sílice amb una mescla d'hexà i acetat d'etil (9:1), s'aïllen 0.067 g (rend. quantitatiu) de (*E*)-*o*-metilbenzenpropenoat d'etil, **19g**, com a oli de color groc pàlid.⁹⁴ Continuant l'elució amb hexà i acetat d'etil (7:3) es recupera el catalitzador quantitativament (puresa del 95% segons ¹H-RMN essent el 5% restant macrocicle descomplexat). **Fórmula molecular:** C₁₂H₁₄O₂; **Pm:** 190.242 g/mol; **IR (ATR) ν (cm⁻¹):** 1709,

⁹⁴ Norcross, B. E.; Lansinger, J. M.; Martin, R. L. *J. Org. Chem.* **1977**, *42*, 369.

1633, 1311, 1164; ¹H-RMN (200 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 1.34 (t, *J* = 7.2 Hz, 3H), 2.43 (s, 3H), 4.27 (q, *J* = 7.2 Hz, 2H), 6.35 (d, *J* = 15.8 Hz, 1H), 7.15-7.30 (m, 3H), 7.51-7.57 (m, 1H), 7.97 (d, *J* = 15.8 Hz, 1H); ¹³C-RMN (50 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 14.2, 19.7, 60.4, 119.2, 126.2, 126.3, 129.9, 130.7, 133.4, 137.5, 142.2, 167.0; GC-MS (m/z, %): 190 ([M]⁺, 39), 145 ([M-OCH₂CH₃]⁺, 78), 116 (100), 91 (50).

3.5.5.8. Preparació del (*E*)-*p*-fluorobenzenpropenoat d'etil **19h** (X = *p*-F i R = Et).

Es segueix el procediment general, però amb les següents condicions específiques:

Tetrafluoroborat de <i>p</i> -fluorobenzendiazoni, 21h :	0.07 g (0.35 mmols)
Catalitzador pal·ladi(0), 5bbc :	0.015 g (0.017 mmols)
Acrilat d'etil, 18 :	0.07 ml (0.65 mmols)
Temps de reacció:	45 min.

Mitjançant cromatografia en columna de gel de sílice amb una mescla d'hexà i acetat d'etil (9:1), s'aïllen 0.053 g (78% rend.) de (*E*)-*p*-fluorobenzenpropenoat d'etil, **19h**, com a oli de color groc pàl·lid.⁹⁵ Continuant l'elució amb hexà i acetat d'etil (7:3) es recupera el catalitzador quantitativament i inalterat. **Fórmula molecular**: C₁₁H₁₁FO₂; **Pm**: 194.205 g/mol; **IR (ATR) ν (cm⁻¹)**: 1713, 1639, 1510, 1232, 1175; ¹H-RMN (200 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 1.33 (t, *J* = 7.0 Hz, 3H), 4.25 (q, *J* = 7.0 Hz, 2H), 6.35 (d, *J* = 16.0 Hz, 1H), 7.07 (t ap, *J*_{HH} = 8.6 Hz/^o*J*_{HF} = 8.6 Hz, 2H), 7.50 (dd, ^m*J*_{HF} = 6.0 Hz / *J*_{HH} = 8.6 Hz, 2H), 7.65 (d, *J* = 16.0 Hz, 1H); ¹³C-RMN (50 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 14.3, 60.5, 116.0 (d, ²*J*_{CF} = 21.8 Hz), 118.0 (d, ⁵*J*_{CF} = 2.1 Hz), 129.8 (d, ³*J*_{CF} = 8.4 Hz), 130.7 (d, ⁴*J*_{CF} = 3.4 Hz), 143.2, 163.0 (d, ¹*J*_{CF} = 249.7 Hz), 166.8; **GC-MS (m/z, %)**: 194 ([M]⁺, 32), 166 (32), 149 ([M-OCH₂CH₃]⁺, 100), 121 ([M-COOCH₂CH₃]⁺, 78), 101 (95).

3.5.5.9. Preparació del (*E*)-cinnamat de *tert*-butil **23a** (X = H i R = ^tBu).

Es segueix el procediment general, però amb les següents condicions específiques:

Tetrafluoroborat de benzendiazoni, 21a :	0.07 g (0.35 mmols)
Catalitzador pal·ladi(0), 5bbc :	0.014 g (0.016 mmols)
Acrilat de <i>tert</i> -butil, 22 :	0.08 ml (0.54 mmols)
Temps de reacció:	3 h

⁹⁵ Silver, R. F.; Kerr, K. A.; Frandsen, P. D.; Kelley, S. J.; Holmes, H. L. *Can. J. Chem.* **1967**, *45*, 1001.

Mitjançant cromatografia en columna de gel de sílice amb una mescla d'hexà i acetat d'etil (9:1), s'aïllen 0.063 g (88% rend.) de cinnamat de *tert*-butil, **23a**, com a oli de color groc pàl·lid.⁹⁶ Continuant l'elució amb hexà i acetat d'etil (7:3) es recupera el catalitzador quantitativament (puresa del 99% segons ¹H-RMN). **Fórmula molecular:** C₁₃H₁₆O₂; **Pm:** 204.268 g/mol; **IR (ATR) ν (cm⁻¹):** 1706, 1637, 1325, 1150; **¹H-RMN (200 MHz, CDCl₃) δ (ppm):** 1.51 (s, 9H), 6.36 (d, *J* = 16.0 Hz, 1H), 7.32-7.36 (m, 3H), 7.46-7.52 (m, 2H), 7.59 (d, *J* = 16.0 Hz, 1H); **¹³C-RMN (50 MHz, CDCl₃) δ (ppm):** 28.1, 80.3, 120.1, 127.9, 128.7, 129.9, 134.6, 143.4, 166.2; **GC-MS (m/z, %):** 204 ([M]⁺, 36), 147 ([M-C(CH₃)₃]⁺, 100), 131 ([M-OC(CH₃)₃]⁺, 76), 103 ([M-COOC(CH₃)₃]⁺, 88).

3.5.5.10. Preparació del (*E*)-*p*-metilbenzenpropenoat de *tert*-butil **23e** (X = *p*-CH₃ i R = ^tBu).

Es segueix el procediment general, però amb les següents condicions específiques:

Tetrafluoroborat de <i>p</i> -metilbenzendiazoni, 21e :	0.07 g (0.34 mmols)
Catalitzador pal·ladi(0), 5bbc :	0.014 g (0.016 mmols)
Acrilat de <i>tert</i> -butil, 22 :	0.08 ml (0.54 mmols)
Temps de reacció:	3 h

Mitjançant cromatografia en columna de gel de sílice amb una mescla d'hexà i acetat d'etil (9:1), s'aïllen 0.074 g (99% rend.) de (*E*)-*p*-metilbenzenpropenoat de *tert*-butil, **23e**, com a oli de color groc pàl·lid.⁹⁷ Continuant l'elució amb hexà i acetat d'etil (7:3) es recupera el catalitzador quantitativament (puresa del 95% segons ¹H-RMN). **Fórmula molecular:** C₁₄H₁₈O₂; **Pm:** 218.295 g/mol; **IR (ATR) ν (cm⁻¹):** 2976, 1707, 1636, 1322, 1149; **¹H-RMN (200 MHz, CDCl₃) δ (ppm):** 1.49 (s, 9H), 2.34 (s, 3H), 6.31 (d, *J* = 16.0 Hz, 1H), 7.15 (part AA' sistema AA'BB', *J* = 8.0 Hz, 2H), 7.38 (part BB' sistema AA'BB', *J* = 8.0 Hz, 2H), 7.56 (d, *J* = 16.0 Hz, 1H); **¹³C-RMN (50 MHz, CDCl₃) δ (ppm):** 21.3, 28.1, 80.2, 119.1, 127.9, 129.5, 131.9, 140.1, 143.4, 166.4; **GC-MS (m/z, %):** 218 ([M]⁺, 40), 161 ([M-C(CH₃)₃]⁺, 100), 145 ([M-OC(CH₃)₃]⁺, 77), 117 ([M-COOC(CH₃)₃]⁺, 44), 115 (60), 91 (50).

⁹⁶ Sato, Y.; Takeuchi, S. *Synthesis* **1983**, 734.

⁹⁷ Gillespie, K. M.; Sanders, C. J.; O'Shaughnessy, P.; Westmoreland, I.; Thickitt, C. P.; Scott, P. *J. Org. Chem.* **2002**, *67*, 3450.

**CAPÍTOL 4. Estudi de Mecanismes de Reacció mitjançant
ESI-MS.**

4.1 Introducció.

4.1.1. *Espectrometria de masses amb ionització per electrospray: un mètode suau d'ionització.*

L'espectrometria de masses és una de les tècniques analítiques instrumentals més antigues. En els primers anys d'aquesta espectrometria el nombre de compostos que es podia analitzar quedava limitat per les severes condicions de temperatura a les que tenia lloc la ionització així com també per la volatilitat requerida dels compostos a analitzar. Com a resultat de la necessitat de desenvolupar una tècnica que permetés un ampli rang de compostos a analitzar, a mitjans dels anys 80 Fenn i col.⁹⁸ van aplicar la ionització per *electrospray* ESI a l'espectrometria de masses. La gran significància de la tècnica resultant, ESI-MS (*ElectroSpray Ionization – Mass Spectrometry*), rau en la introducció dels compostos a analitzar en dissolució que permet ionitzar substrats altament polars i no volàtils. La gran vàlua d'aquesta tècnica en l'estudi de macromolècules biològiques ha estat reconeguda amb el premi Nobel en Química de l'any 2002 per al seu descobridor, J.B. Fenn.

La ionització per electrospray⁹⁹ consisteix en passar una solució de l'analit a través d'un capil·lar metàl·lic (*insert*) al qual s'aplica un potencial alt (típicament entre 3 – 5 kV). L'efecte de l'intens camp elèctric generat fa que la solució surti del capil·lar generant un *spray* (boira de gotes altament carregades) que a través d'una zona de gradient de potencial i de pressió (*cone*) arriben a l'analitzador de masses. És en aquesta transició cap a l'analitzador on les gotes van reduint el seu tamany mitjançant processos d'evaporació del dissolvent i/o subdivisió de les gotes com a resultat de la gran densitat de càrrega de les mateixes. D'aquesta manera s'obtenen ions completament desolvatats que finalment entren a l'analitzador de masses (**Figura 9**).

⁹⁸ (a) Fenn, J.B.; Mann, M.; Meng, C.K.; Wong, S.F.; Whitehouse, C.M. *Science*, **1989**, 246, 64. (b) Fenn, J.B.; Mann, M.; Meng, C.K.; Wong, S.F.; Whitehouse, C.M. *Mass Spectrom. Rev.* **1990**, 9, 37.

⁹⁹ Monografies sobre aquest tipus d'espectrometria de masses: (a) *Electrospray Ionisation Mass Spectrometry; Fundamentals, Instrumentation and Applications*. Ed.: Cole, R.B.; Wiley-Interscience, New York, **1997**. (b) Willoughby, R.; Sheehan, E.; Mitrovich, S. *A Global View of LC/MS*. Global View Publishing, Pittsburgh, **1998**.

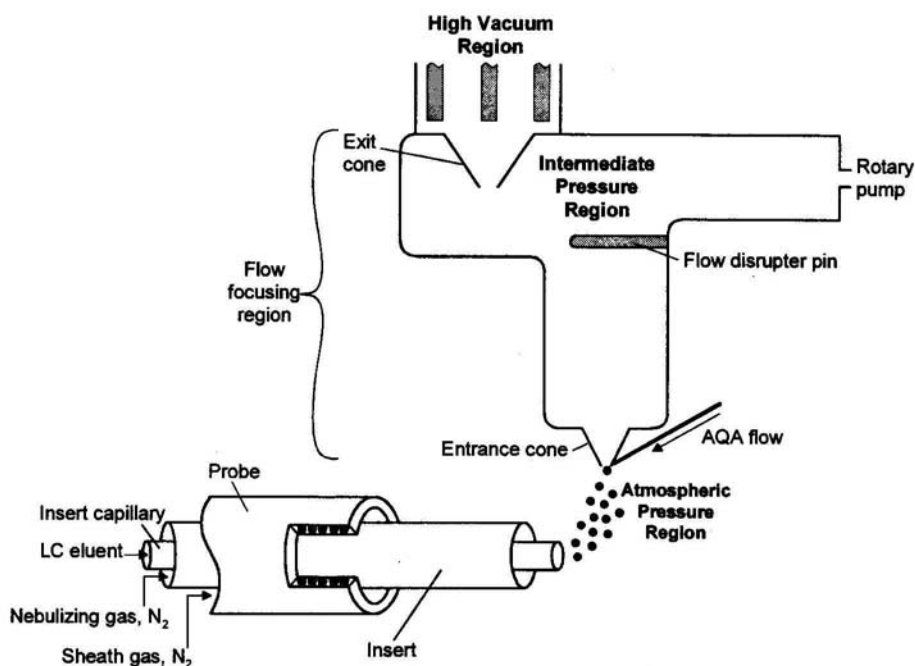


Figura 9. Diagrama esquemàtic de l'espectròmetre de masses amb ionització per electrospray.

L'espectrometria de masses permet la determinació de la relació m/z (massa/càrrega) per un determinat compost. Donat el mecanisme del procés d'ESI, en cas de tenir una espècie de naturalesa iònica en solució, ja es transfereix directament a la fase gas. Tanmateix, si el compost a analitzar és neutre caldrà convertir-lo en una espècie iònica quan es troba en solució per poder-lo detectar. El mecanisme més habitual de formació d'aquesta espècie iònica és la protonació de l'analit per donar el corresponent ió $[M+H]^+$ si es treballa en mode d'ionització positiu (ESI(+)) o la desprotonació del mateix per donar l'ió $[M-H]^-$ si es treballa en mode d'ionització negatiu (ESI(-)). Donat que les fases mòbils més emprades són mescles de dissolvents orgànics tals com metanol o acetonitril amb aigua, solen ser els mateixos equilibris en medi aquós els que permeten la protonació o desprotonació de l'analit. Si això no és suficient, es poden afegir a la mostra additius àcids (com per exemple àcid fòrmic o àcid trifluoroacètic) o bàsics (com per exemple amoníac) per ajudar al procés de protonació o desprotonació respectivament. En els analits que no contenen punts de protonació o un grup suficientment bàsic per poder ser desprotonat, un altre mecanisme comú per a la formació d'ions consisteix en l'associació del substrat amb altres ions presents en el medi com a traces, fins i tot, en els dissolvents de grau HPLC. Així és comuna l'observació d'ions tipus $[M + NH_4]^+$, $[M + Na]^+$ o $[M + K]^+$ en el cas de treballar en mode d'ionització positiu, ESI(+), o $[M + Cl]^-$ en el cas de treballar en mode d'ionització negatiu, ESI(-).

Per la naturalesa del procés d'ESI, és també típica l'observació d'adductes amb el dissolvent de tipus $[M + \text{solvent} + H]^+$ i agregats de pes molecular més gran, com per exemple $[2M + H]^+$ o $[3M + Na]^+$, que resulten de la incompleta desolvatació de les gotes generades en l'*spray*.

Tal i com s'ha descrit, la *ionització per electrospray* és un mètode d'ionització molt suau que, en condicions normals d'operació, permet observar els ions moleculars. Així i tot, en alguns casos, es pot induir la fragmentació dels ions formats mitjançant l'aplicació d'un voltatge més alt (normalment fins a 100V) a través del *cone*, l'anomenat voltatge de conus. Aquest voltatge promou les col·lisions entre ions i entre ions i espècies neutres (com per exemple el gas nebulitzador), amb el resultat de la fragmentació dels ions formats. En general aquest paràmetre és el que té un major efecte sobre l'espectre de masses, i és àmpliament utilitzat per minimitzar l'observació d'agregats d'ions amb les molècules de dissolvent.

El terme *ionització per electrospray* s'ha d'utilitzar en compte donat que, en la gran majoria dels casos, la ionització no té lloc durant la formació de l'*electrospray* sinó que els ions ja són presents en la solució que conté l'analit. Tanmateix, en alguns casos el capil·lar metàl·lic (*insert*) de l'*electrospray* pot actuar d'elèctrode en una reacció redox provocant la ionització per oxidació de substrats rics en electrons i generar ions de tipus $[M]^+$.¹⁰⁰ Aquests processos d'oxidació són de difícil predicció i solen dependre del tipus de compost, del dissolvent emprat o fins i tot de l'aparell en sí, i és a més habitual que coexisteixin l'oxidació i la protonació com a mecanismes d'ionització donant lloc a mescles dels pics $[M]^+$ i $[M + H]^+$. Entre els compostos pels quals s'ha observat ionització per oxidació cal destacar els metal·locens i principalment el ferroçè.¹⁰¹

El fet que la tècnica d'ESI-MS permeti la introducció de la mostra en dissolució i la transfereixi en un procés en condicions molt suaus a la fase gas, permet l'anàlisi d'espècies polars i no

¹⁰⁰ Van Berkel, G.J.; Zhou, F. *Anal. Chem.* **1995**, *67*, 3958.

¹⁰¹ (a) Xu, X.; Nolan, S.P.; Cole, R.B. *Anal. Chem.* **1994**, *66*, 119. (b) Van Berkel, G.J.; Quirke, J.M.E.; Tigani, R.A.; Dilley, A.S.; Covey, T.R. *Anal. Chem.* **1998**, *70*, 1544. (c) Henderson, W.; Olsen, G.M. *Polyhedron* **1998**, *17*, 577.

volàtils. Així, aquesta tècnica ha trobat gran aplicació en la detecció de biomolècules,¹⁰² i està augmentant la seva utilització en l'estudi de compostos organometàl·lics en solució.¹⁰³

4.1.2. ESI-MS com a eina per a l'estudi de mecanismes de reacció.

Es coneix com a mecanisme de reacció la descripció pas a pas d'una reacció química. La majoria de reaccions químiques tenen lloc a través d'una seqüència complexa de passos via intermedis reactius. La comunitat científica ha intentat la detecció d'aquests intermedis reactius d'una forma indirecta mitjançant mètodes químics i físics, així com també de forma directa i detallada mitjançant mètodes espectroscòpics. Tanmateix, la majoria dels mètodes espectroscòpics utilitzats no permeten l'estudi i detecció dels intermedis reactius directament de les mescles de reacció. També, moltes vegades, els substrats, productes intermedis i productes finals, no es poden monitoritzar pel mateix mètode emprat per a la detecció dels intermedis reactius.

L'espectrometria de masses amb ionització per electrospray, ha esdevingut una alternativa molt útil per a la determinació d'intermedis reactius, donat que permet una fàcil detecció d'espècies reactives directament de la mescla de reacció, i permet, alhora, la monitorització de reactius, productes intermedis i productes finals. Així, recentment la tècnica s'ha aplicat a la determinació de mecanismes en reaccions molt diverses. S'han emprat sistemes *online* per a l'estudi de reaccions radicalàries en cadena,¹⁰⁴ per la detecció d'intermedis en reaccions fotoquímiques de complexos de metalls de transició que tenen un temps de vida mitja de pocs minuts,¹⁰⁵ o per la detecció d'espècies intermèdies en la oxidació del complex Fe(II)-bleomicina amb iodosilbenzè.¹⁰⁶ També ha trobat gran aplicació en l'estudi d'espècies catalíticament actives en processos tant coneguts com la polimerització de Ziegler-Natta,¹⁰⁷ la metàtesi d'olefines,¹⁰⁸

¹⁰² Per a exemples significatius veure: (a) Aramendía, M.A.; Borau, V.; Garcia, I.; Jimenez, C.; Lafont, F.; Marinas, J.M.; Porras, A.; Urbano, F.J. *J. Mass Spectrom.* **1995**, S153. (b) Kerwin, J.L.; Wiens, A.M.; Ericsson, L.H. *J. Mass Spectrom.* **1996**, *31*, 184. (c) Kotiaho, T.; Eberlin, M.N.; Vainiotalo, P.; Kostianen, R.; *J. Am. Soc. Mass Spectrom.* **2000**, *11*, 526. (d) Potterat, O.; Wagner, K.; Haag, H.; *J. Chromatograph. A* **2000**, 872, 85. (e) Cooks, R.G.; Zhang, D.; Koch, K.J.; Gozzo, F.C.; Eberlin, M.N. *Anal. Chem.* **2001**, *73*, 3646. (f) Koch, K.J.; Gozzo, F.C.; Nanita, S.C.; Takats, Z.; Eberlin, M.N.; Cooks, R.G. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, *41*, 1721.

¹⁰³ (a) Colton, R.; D'Agostino, A.; Traeger, J.C. *Mass Spectrom. Rev.* **1995**, *14*, 79. (b) Henderson, W.; Nicholson, B.K.; McCaffrey, L.J. *Polyhedron* **1998**, *17*, 4291. (c) Traeger, J.C. *Int. J. Mass Spectrom.* **2000**, *200*, 387. (d) Plattner, D.A. *Int. J. Mass Spectrom.* **2001**, *207*, 125. (e) Plattner, D.A. *Top. Curr. Chem.* **2003**, *225*, 153.

¹⁰⁴ (a) Griep-Raming, J.; Meyer, S.; Bruhn, T.; Metzger, J. O. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, *41*, 2738. (b) Meyer, S.; Koch, R.; Metzger, J.O. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2003**, *42*, 4700.

¹⁰⁵ (a) Arakawa, R.; Tachiyashiki, S.; Matsuo, T. *Anal. Chem.* **1995**, *67*, 4133. (b) Arakawa, R.; Matsuda, F.; Matsubayashi, G.E.; Matsuo, T. *J. Am. Soc. Mass Spectrom.* **1997**, *8*, 713.

¹⁰⁶ Sam, J.W.; Tang, X.J.; Magliozzo, R.S.; Peisach, J. *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, *117*, 1012.

¹⁰⁷ Feichtinger, D.; Plattner, D.A.; Chen, P. *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 7125.

l'epoxidació d'olefines amb complexos de Mn,¹⁰⁹ o reaccions que involucren l'ús de fosfines tals com la reacció de Wittig, la reacció de Mitsunobu o la reacció d'Staudinger.¹¹⁰

Si ens centrem més en la química del pal·ladi, es troben recollits a la literatura una sèrie d'estudis mecanístics de reaccions catalitzades per aquest metall de transició. Ja a l'any 1994, Canary i col. van poder observar intermedis catalítics en l'acoblament creuat de Suzuki.¹¹¹ Si ens fixem en l'esquema mecanístic proposat per aquest tipus de reaccions (**Esquema 5**) s'observa que cap dels intermedis proposats és iònic, és per això que es van emprar halurs de piridil per tal d'introduir un punt de protonació i facilitar així l'observació d'espècies iòniques. Posteriorment, dins el grup de recerca i en col·laboració amb la professora Aramendía de la Universitat de Córdoba, es va emprar l'ESI-MS per a detectar intermedis en la reacció d'homoacoblament oxidatiu d'àcids arilborònics.¹¹² Es troben també publicats estudis mecanístics de la reacció de Heck mitjançant ESI-MS.¹¹³ Concretament, Hallberg i col. van estudiar el mecanisme d'arilació intramolecular d'enamidines per a l'obtenció de productes espirànics,^{113a} i Brown i col. van emprar l'ESI-MS per a completar els estudis mecanístics mitjançant RMN de la reacció de Heck entre l'acrilat de metil i triflats arílics,^{113b} així com també en l'arilació asimètrica de dihidrofurans.^{113c} Finalment destacar una recent contribució del grup de recerca en col·laboració amb el professor Muzart de la *Université de Reims* en la qual s'ha estudiat una substitució al·lílica assistida per Pd i aigua.¹¹⁴ En l'estudi metodològic realitzat a la universitat francesa, es va poder determinar que la reacció de substitució al·lílica de l'1-acetoxi-1,3-difenilpropè amb acetilacetonat en una mescla de metanol/aigua, tenia lloc tant en presència com en absència de pal·ladi. Tanmateix, la selectivitat cap a la formació de l'enllaç C-C millorava de forma important amb l'addició d'un catalitzador de Pd(II). Mitjançant l'estudi d'ESI-MS es va poder determinar la formació d'un complex de tipus enolat entre el pal·ladi i l'acetilacetonat que s'ha postulat com a espècie nucleòfila altament selectiva en l'atac al component al·lílic, que alhora és activat electrofílicament per la presència d'aigua en el medi (**Esquema 39**).

¹⁰⁸ (a) Adlhart, C.; Hinderling, C.; Baumann, H.; Chen, P. *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 8204. (b) Adlhart, C.; Volland, M.A.O.; Hofmann, P.; Chen, P. *Helv. Chim. Acta* **2000**, *83*, 3306. (c) Volland, M.A.O.; Adlhart, C.; Kiener, C.A.; Chen, P.; Hofmann, P. *Chem. Eur. J.* **2001**, *7*, 4621.

¹⁰⁹ Feichtinger, D.; Plattner, D.A. *Chem. Eur. J.* **2001**, *7*, 591.

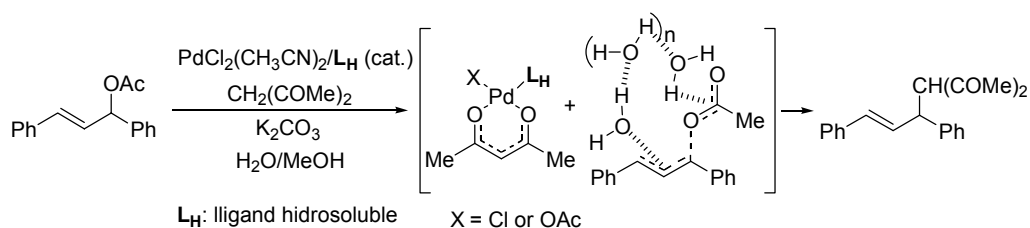
¹¹⁰ Wilson, S. R.; Perez, J.; Pasternak, A. *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, *115*, 1994.

¹¹¹ Aliprantis, A. O.; Canary, J. W. *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 6985.

¹¹² Aramendía, M.A.; Lafont, F.; Moreno-Mañas, M.; Pleixats, R.; Roglans, A. *J. Org. Chem.* **1999**, *64*, 3592.

¹¹³ (a) Ripa, L.; Hallberg, A. *J. Org. Chem.* **1996**, *61*, 7147. (b) Brown, J. M.; Hii, K. K. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1996**, *35*, 657. (c) Hii, K.K.; Claridge, T.D.W.; Brown, J.M. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1997**, *36*, 984.

¹¹⁴ Chevrin, C.; Le Bras, J.; Hénin, F.; Muzart, J.; Pla-Quintana, A.; Roglans, A.; Pleixats, R. *Organometallics* **2004**, *23*, 4796.



Esquema 39. Substitució al·lilica assistida per pal·ladi i aigua.

Tot i no correspondre estrictament a l'estudi mecanístic de mecanismes de reacció, cal destacar l'enginyosa aplicació de l'ESI-MS en el *screening* de catalitzadors homogenis de polimerització desenvolupada per Chen.¹¹⁵ Pfaltz i col. han aplicat un raonament equivalent per a l'*screening* de catalitzadors de pal·ladi quirals per a la resolució cinètica d'èsters al·lilics mitjançant una substitució nucleofílica.¹¹⁶ En aquest cas però, ha estat necessària la utilització de pseudoenantiòmers de diferent massa molecular per tal de discriminar entre els dos intermedis π -al·lilpal·ladi enantiomèrics possibles.

4.2 Objectius.

Els complexos de pal·ladi(0) **5** són actius en diverses reaccions catalitzades clàssicament per pal·ladi. Donada la singularitat d'aquests complexos, la seva fàcil recuperació al final de les reaccions i les diferents condicions de reacció en les quals són actius catalíticament, ens vam proposar estudiar quin rol mecanístic desenvolupen aquests complexos en diferents reaccions emprant l'ESI-MS com a eina d'estudi.

4.3 Resultats i discussió.

4.3.1. Rol catalític del complex **5bbc** en la reacció de Heck amb sals de diazoni.

Tal i com hem vist al CAPÍTOL 3 el complex **5bbc** actua com a catalitzador recuperable i reutilitzable en reaccions de Suzuki i en reaccions de Heck emprant sals de diazoni com a substrats arilants. En cap dels dos casos, en el medi de reacció hi ha cap element que, *a priori*, pugui actuar com a lligand del pal·ladi, i per tant una hipòtesi mecanística segons la qual la

¹¹⁵ Chen, P. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2003**, *42*, 2832.

¹¹⁶ Markert, C.; Pfaltz, A. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2004**, *43*, 2498.

reacció pugui tenir lloc dins l'anell macrocíclic semblaria més versemblant que un mecanisme en el que l'àtom metàl·lic actués com a catalitzador fora de l'anell.

El complex macrocíclic **5bbc** conté una unitat ferrocenilica, i com a tal la seva ionització en ESI es pot donar tant per oxidació del ferrocè com per protonació. En la caracterització rutinària del complex, es va poder observar que el mecanisme majoritari d'ionització era l'oxidació, observant-se així, a l'espectre d'ESI(+), el pic $[M]^+$ com a majoritari per aquesta espècie (**Figura 10**). Cal destacar que les espècies que contenen pal·ladi són clarament identificables degut a la característica distribució de bandes del *cluster*, deguda als sis isòtops abundants del pal·ladi (^{102}Pd (1.02%), ^{104}Pd (11.14%), ^{105}Pd (22.33%), ^{106}Pd (27.33%), ^{108}Pd (26.46%) i ^{110}Pd (11.72%)).

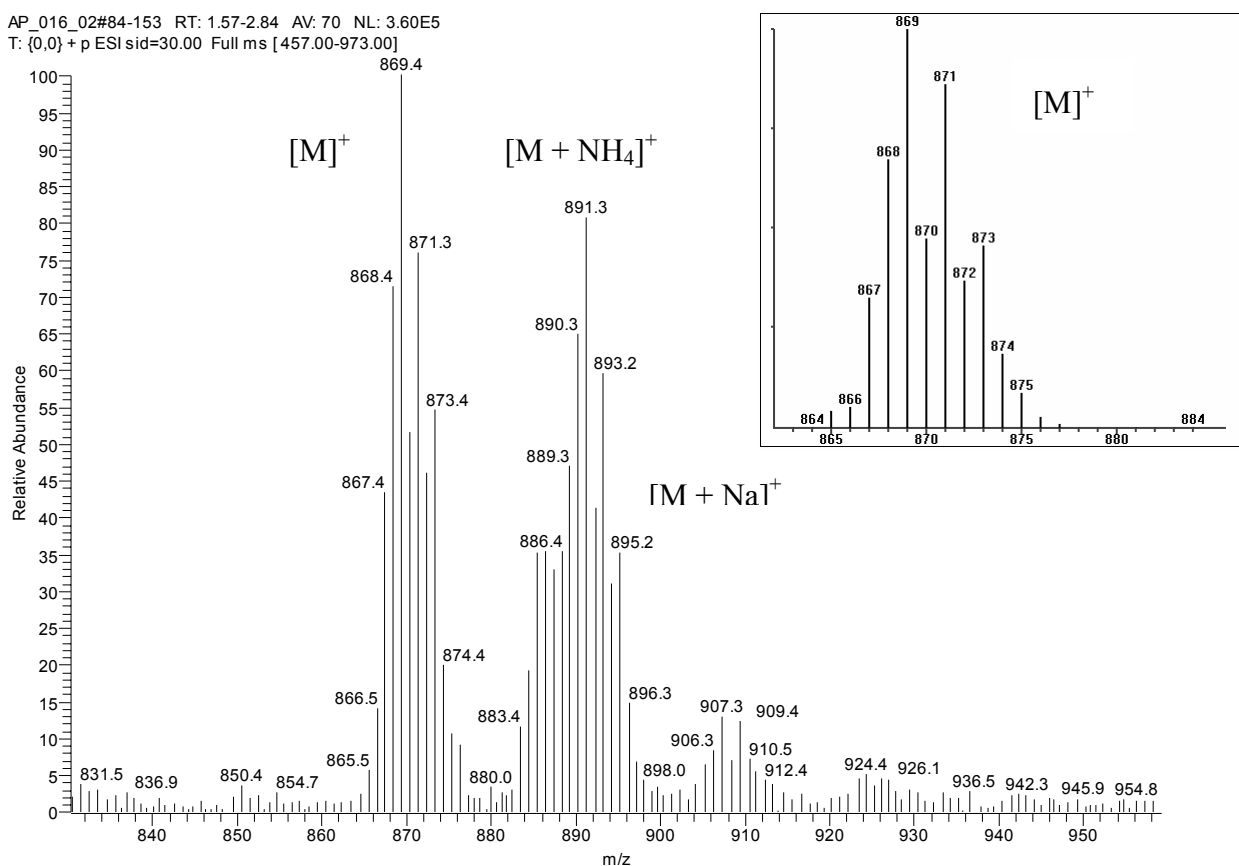
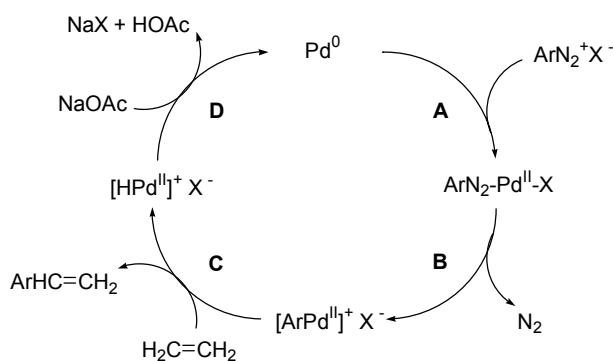


Figura 10. Espectre ESI-MS del complex **5bbc** amb la distribució isotòpica teòrica per l'espècie $[M]^+$.

Donada la bona resposta del complex **5bbc** en ESI-MS ens vam proposar estudiar les mesclades de reacció catalitzades per aquest complex per intentar detectar algun intermedi del cicle catalític i, així, poder proposar una hipòtesi mecanística pels processos catalitzats per aquest tipus de complexos.

En primer lloc es va intentar estudiar el rol mecanístic del complex **5bbc** en l'acoblament creuat de Suzuki (el mecanisme general d'aquesta reacció està representat a la **Esquema 5**), i per això es van injectar a l'espectròmetre de masses mescles del complex **5bbc** i iodobenzè **15a** en condicions varies tals com diferents dissolvents (acetona, acetona:aigua, tetrahidrofurán, tetrahidrofurán:aigua, toluè:aigua i clorur de metilè), presència o absència de base, condicions estequiomètriques o catalítiques, i presència o absència d'àcid benzenborònic. Malauradament en cap cas va ser possible la detecció de cap intermedi de reacció, observant-se però els senyals corresponents al complex **5bbc**. Fins i tot es va intentar afegir al medi una sal de plata per intentar desplaçar el iodur del complex d'addició oxidativa i generar així una espècie catiònica. Aquesta estratègia tampoc va conduir a l'observació de cap espècie intermèdia, tanmateix es van observar adductes del catalitzador amb el catió Ag^+ , i fins i tot, en algun cas, es va observar la substitució de l'àtom de pal·ladi del complex **5bbc** pel catió plata.

El mecanisme de la reacció de Heck amb sals de diazoni mostrat a l'**Esquema 40** va ser ja proposat en el treball on Kikukawa i col.⁶³ van descriure les sals de diazoni com a nous substrats arilants. Una particularitat d'aquest mecanisme que el diferencia del mecanisme general de la reacció de Heck (**Esquema 3**) consisteix en que la formació de l'enllaç Pd-C té lloc mitjançant un procés en dues etapes. En primer lloc es forma un complex diazoni-pal·ladi (etapa **A**), i posteriorment té lloc una extrusió de nitrogen molecular per formar una espècie d'arilpal·ladi (etapa **B**).



Esquema 40. Cicle catalític proposat per Kikukawa i col. per la reacció de Heck amb sals de diazoni.

Una segona particularitat, és la naturalesa iònica de l'espècie arilpal·ladi que es postula. Així doncs, ens va semblar que l'espectrometria de masses era una tècnica ideal per a intentar la detecció de les espècies arilpal·ladi postulades.

Així, amb la intenció de detectar intermedis de reacció, es va injectar una mescla estequiomètrica del complex **5bbc** i tetrafluoroborat de benzendiazoni, **21a**, en metanol. L'espectre d'ESI-MS

obtingut va mostrar un senyal molt intens a $m/z = 946$ (943-953)¹¹⁷ corresponent a l'espècie $[\mathbf{5bbc}/\text{Ar}]^+$.¹¹⁸ Després d'addicionar el compost olefínic a la reacció, tant l'acrilat d'etil com l'acrilat de *tert*-butil, es van anar prenent mostres en intervals de 10 minuts, però malauradament no es va poder observar cap intermedi que involucrés l'olefina. Tanmateix, si que es va poder observar que conforme s'anava completant la reacció, el senyal de l'espècie arilpal·ladi anava desapareixent i el senyal corresponent al complex de pal·ladi(0) reapareixia demostrant la recuperació de l'espècie catalítica (**Figura 11**). El mateix comportament es va observar al realitzar l'experiment emprant quantitats catalítiques de catalitzador.

Per tal de confirmar la identitat de l'espècie d'arilpal·ladi detectada, es va repetir l'experiment amb diverses sals de benzendiazoni, concretament el tetrafluoroborat de *p*-nitrobenzendiazoni, **21b**, el tetrafluoroborat de *p*-metilbenzendiazoni, **21e**, i el tetrafluoroborat de *p*-fluorobenzendiazoni, **21h**. En tots tres casos es va observar els corresponents compostos d'addició oxidativa (a $m/z = 991$ (988-998) per **21b**, $m/z = 960$ (957-967) per **21e**, i $m/z = 964$ (961-971) per **21h**) però en cap dels experiments va ser possible detectar espècies catalítiques posteriors a la formació del complex arilpal·ladi en el cicle catalític. En canvi a l'utilitzar el tetrafluoroborat de *p*-metoxibenzendiazoni, **21i**, substrat pel qual el nostre sistema catalític resultava inactiu, no es va poder observar el complex arilpal·ladi, sinó que es seguia observant el catalitzador de pal·ladi(0) **5bbc**.

¹¹⁷ Els senyals observats en ESI-MS s'expressen al llarg de tot el capítol com el valor corresponent al pic més intens del *cluster* i entre parèntesis el primer i darrer pic del mateix *cluster*.

¹¹⁸ En els espectres d'ESI-MS de les mescles del complex **5bbc** i sal de diazoni s'observen adductes entre el lligand macrocíclic lliure i espècies derivades de la sal de diazoni ($[\mathbf{4bbc}+\text{ArN}_2]^+$ i $[\mathbf{4bbc}+\text{ArN}]^+$). Tanmateix al augmentar el voltatge de conus (de 30 eV fins a 100 eV), la intensitat d'aquests adductes disminueix però no ho fa el senyal de l'espècie d'addició oxidativa. Es va estudiar també una mescla del lligand **4bbc** i la sal de diazoni observant-se els mateixos adductes i la seva desaparició al augmentar el voltatge.

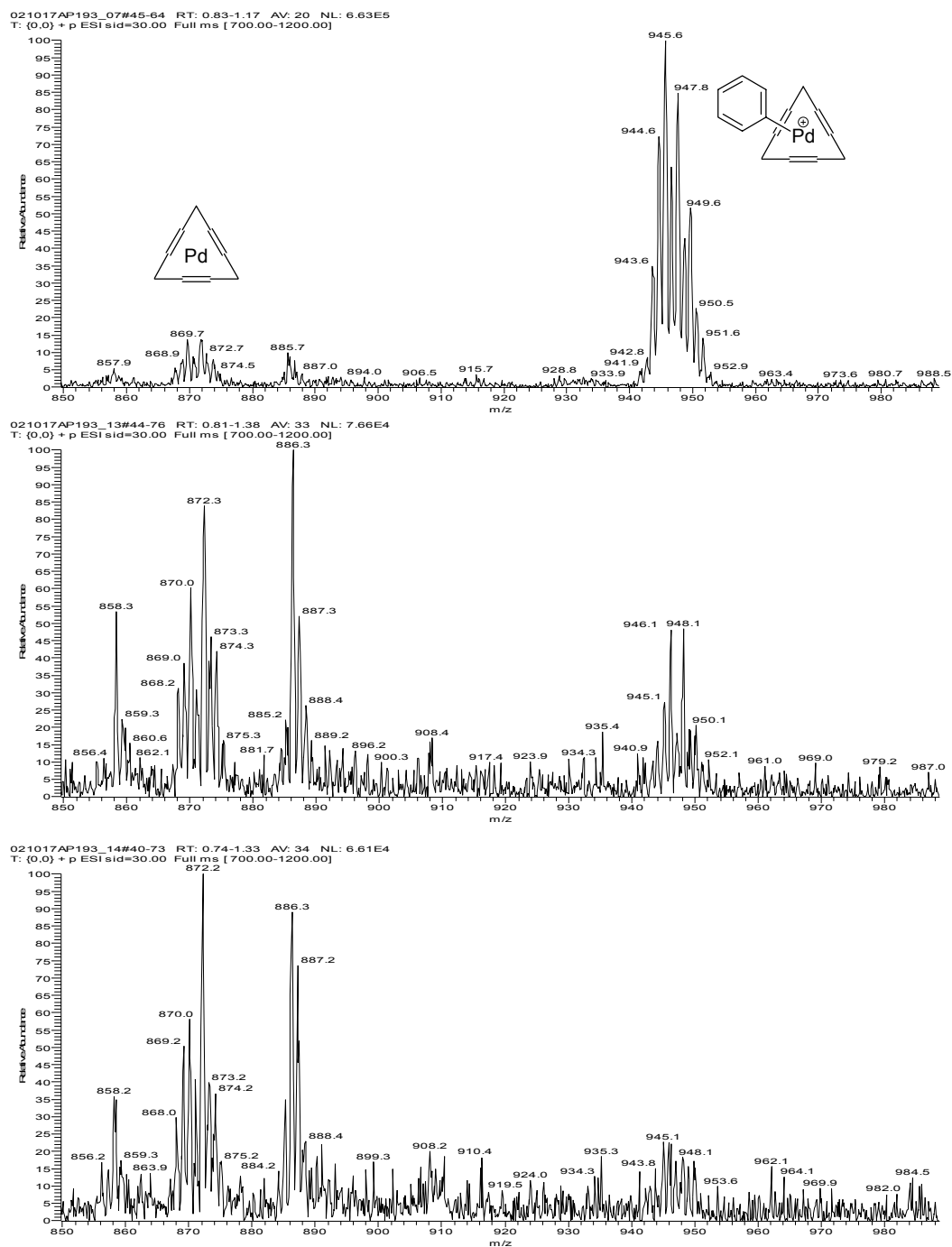
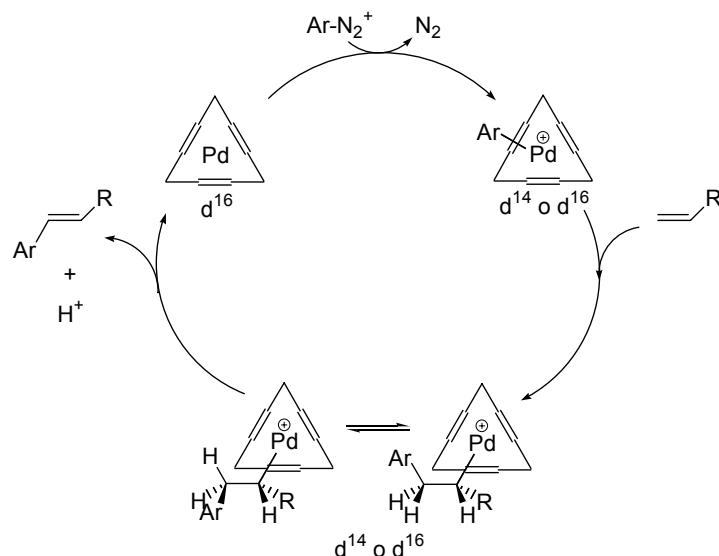


Figura 11. Espectres d'ESI-MS on s'observa la variació d'espècies en funció de l'evolució de la reacció.

Les espècies arilpal·ladi detectades mitjançant ESI-MS contenen el lligand macrocíclic **4bbc**, per tant ens podríem trobar davant d'una evidència de que el complex de pal·ladi(0) **5bbc** no actua merament de precatalitzador alliberant l'àtom metàl·lic en el sí de la reacció, sinó que el cicle catalític té lloc amb el pal·ladi estabilitzat dins la cavitat macrocíclica (**Esquema 41**). També cal destacar que tot i que l'addició oxidativa del catalitzador de pal·ladi a l'espècie arilant es postula com a pas limitant de la reacció de Heck amb bromurs o iodurs d'aril,^{13b} aquest no sembla ser el

cas quan s'empren sals de diazoni com a agents arilants.⁸¹ El fet que en el nostre sistema catalític sigui possible observar l'espècie aril-pal·ladi podria ser una confirmació més d'aquesta hipòtesi. Si la formació de l'enllaç pal·ladi-carboni fos el procés limitant en el cicle catalític la concentració de l'espècie aril-pal·ladi seria probablement massa baixa per a ser detectable.



Esquema 41. Rol mecanístic del complex de pal·ladi **5bbc** en la reacció de Heck amb sals de diazoni.

Tanmateix encara resta un aspecte important a determinar, que no es pot deduir de les dades d'espectrometria de masses, que és el mode de coordinació del metall en els intermedis de reacció que involucren el lligand macrocíclic **4bbc**. Els complexos de pal·ladi(II) (d^8) tendeixen a formar complexos pla-quadrats segons la teoria del camp cristal·lí. Per tal que el pal·ladi pugui acomodar tant el grup aril com l'olefina al seu voltant, i per la geometria del complex, caldria la descoordinació d'una o dues de les olefines per tal de formar les espècies del cicle catalític. Malauradament, no s'ha aconseguit determinar, ni per RMN (degut a la complexitat estructural del complex macrocíclic) ni per difracció de raigs-X (degut a que no s'han pogut aconseguir cristalls), l'estructura dels intermedis generats.

Finalment destacar, que posteriors als nostres resultats ha sortit publicat un treball d'Eberlin i col.¹¹⁹ en el qual descriuen un cicle catalític detallat per la reacció de Heck amb sals de diazoni basat amb els resultats obtinguts mitjançant experiments ESI-MS/MS i emprant $\text{Pd}(\text{dba})_2$ com a font de pal·ladi.

¹¹⁹ Sabino, A.A.; Machado, A.H.L.; Correia, C.R.D.; Eberlin, M.N. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2004**, *43*, 2514.

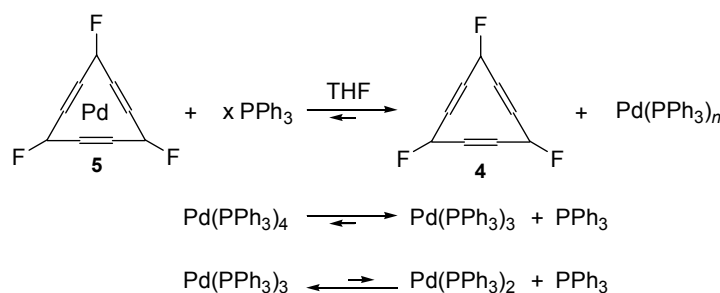
4.3.2. Rol catalític dels complexos **5** en presència de lligands fosfines: estudi mitjançant ESI-MS.

Tal i com s'ha comentat a la Introducció General, els complexos de pal·ladi(0) de tipus **5** només catalitzen la reacció de telomerització del butadiè amb metanol quan s'addicionen fosfines al medi de reacció. En efecte, l'addició de dos equivalents de fosfina per equivalent de complex **5**, genera espècies catalítiques altament efectives per aquest tipus de reacció. Cal destacar a més, que al tenir lloc l'oxidació de la fosfina s'observa la disminució de l'activitat catalítica, però mitjançant l'addició de nova fosfina al medi es torna a recuperar l'activitat inicial.^{28a} Intrigats per aquest comportament catalític ens vam proposar estudiar-ne les implicacions mecanístiques.

En el grup de la UAB es va utilitzar la RMN de ³¹P i ¹⁹F com a eina d'anàlisi. Es va emprar el complex de pal·ladi(0) **5** contenint tres unitats de *p*-fluorofenilsulfonil, donat que permetia una manera senzilla de monitoritzar la presència, tant del complex com del lligand macrocíclic, mitjançant la RMN de ¹⁹F. D'altra banda, l'enregistrament d'espectres de ³¹P havia de permetre identificar les espècies presents al medi contenint fosfines per comparació amb les dades bibliogràfiques. Tanmateix el problema amb la ressonància de fòsfor dels complexos de pal·ladi i fosfines, és que existeixen equilibris ràpids entre espècies en diferent grau de saturació que provoquen senyals amples i, per tant, no és possible determinar de manera exacta i inequívoca la naturalesa dels productes. Tot i això, es van poder extreure unes tendències generals de l'estudi de mescles del complex de tipus **5** contenint unitats de *p*-fluorofenilsulfonil i diferents relacions molars de fosfines:

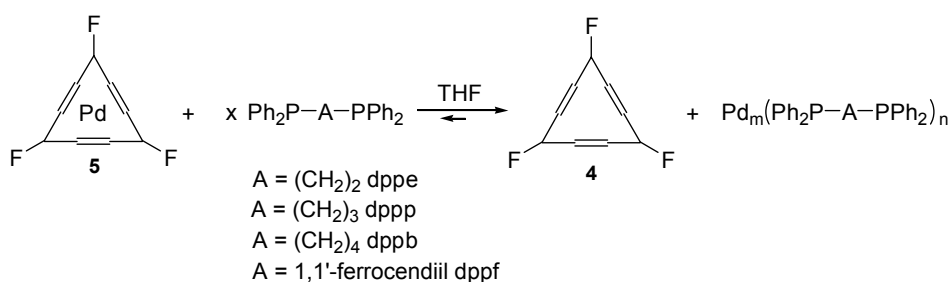
- quan s'empra una fosfina monodentada com és la trifenilfosfina, s'observa un major desplaçament del pal·ladi de la cavitat macrocíclica en augmentar la relació molar de fosfina respecte al complex **5**, però també l'ample pic en l'espectre de ³¹P-RMN corresponent a les diferents espècies Pd(PPh₃)_n es desplaça cap a valors més propers a n = 3. Tanmateix, a relacions molars petites (com és el cas de la proporció utilitzada en la reacció de telomerització (1:2, complex **5**:PPh₃)) la ressonància indica que s'obtenen quantitats importants de Pd(PPh₃)₂, l'espècie postulada com a catalíticament activa, o almenys que la proporció d'aquesta espècie respecte les més saturades (n = 3) és major que en el cas de dissoldre directament Pd(PPh₃)₄ (Esquema 42).¹²⁰

¹²⁰ Amatore, C.; Jutand, A. *J. Organomet. Chem.* **1999**, 576, 254.



Esquema 42. Equilibris establerts entre el complex **5** i trifenilfosfina.

- quan s'empren fosfines bidentades tals com 1,2-bis(difenilfosfino)età (dppe), 1,3-bis(difenilfosfino)propà (dppp), 1,4-bis(difenilfosfino)butà (dppb) i 1,1'-bis(difenilfosfino)ferrocè (dppf), s'observa igualment un major desplaçament del pal·ladi de l'anell a l'augmentar la relació molar de fosfina, però en aquest cas es formen majoritàriament espècies d'estequiometria PdL_2 , coordinativament saturades, fins i tot utilitzant relacions molars 1:1. En aquest cas els senyals també són amples probablement per efecte dels equilibris de formació i dels equilibris amb d'altres espècies de cadena oberta tals com Pd_2L_3 (**Esquema 43**).



Esquema 43. Equilibris establerts entre el complex **5** i fosfines bidentades.

Mitjançant ressonància magnètica nuclear també es van estudiar directament mescles de reacció. Concretament, es va estudiar la reacció de telomerització del butadiè amb metanol i, a més, la reacció d'al·lilació de Tsuji-Trost, per la qual els complexos **5** tampoc són catalíticament actius si no s'addicionen fosfines al medi de reacció. En ambdós casos es va observar un desplaçament del pal·ladi de la cavitat macrocíclica i la formació d'espècies $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_n$ tendint el senyal ample cap a la regió de l'espècie amb $n = 2$. Un cop finalitzada la reacció s'observava la presència d'òxid de trifenilfosfina fins i tot treballant en atmosfera inerta i part del pal·ladi tornava a la cavitat macrocíclica. A més, deixant oxidar completament les fosfines a atmosfera oberta s'aconseguia recuperar tot el pal·ladi en forma del complex macrocíclic **5**.

Donat que la ressonància no era capaç de donar una imatge exacta de les espècies pal·ladi-fosfina formades per interacció entre els complexos **5** i fosfines, ens vam proposar dur a terme un estudi mitjançant espectrometria de masses amb ionització per electrospray per intentar determinar més concretament les espècies formades. A la **Taula 8** es mostren els resultats obtinguts.

Taula 8. Dades d'espectrometria de masses de les mescles del complex **5bbc** i fosfines.

Entrada	Mostra ^a	Condicions	Espècies detectades
1	Pd(PPh ₃) ₄		$m/z = 892$ (889-899): [Pd(PPh ₃) ₃] ⁺ $m/z = 647$ (644-654): no identificat
2	Pd(PPh ₃) ₄	addició TFAA	$m/z = 892$ (889-899): [Pd(PPh ₃) ₃] ⁺ $m/z = 743$ (740-750): [Pd(PPh ₃) ₂ + CF ₃ COO] ⁺ $m/z = 647$ (644-654): no identificat
3	Pd(PPh ₃) ₄	addició CH ₃ COONH ₄	$m/z = 892$ (889-899): [Pd(PPh ₃) ₃] ⁺ $m/z = 689$ (686-696): [Pd(PPh ₃) ₂ + CH ₃ COO] ⁺ $m/z = 647$ (644-654): no identificat
4	5bbc + 2 PPh ₃ ^b	addició TFAA	$m/z = 892$ (889-899): [Pd(PPh ₃) ₃] ⁺ $m/z = 743$ (740-750): [Pd(PPh ₃) ₂ + CF ₃ COO] ⁺ $m/z = 647$ (644-654): no identificat
5	5bbc + 2 dppe ^{b,c}	addició TFAA	$m/z = 1015$ (1012-1022): [Pd(dppe) ₂ + CF ₃ COO] ⁺ $m/z = 934$ (932-942): [Pd(dppe(O))(dppe(O))] ⁺ $m/z = 918$ (915-925): [Pd(dppe)(dppe(O))] ⁺ $m/z = 902$ (899-909): [Pd(dppe) ₂] ⁺ $m/z = 832$ (829-839): no identificat
6	5bbc + 4 dppb	addició TFAA	$m/z = 990$ (987-997): [Pd(dppb(O))(dppb(O))] ⁺ $m/z = 974$ (971-981): [Pd(dppb)(dppb(O))] ⁺ $m/z = 958$ (955-965): [Pd(dppb) ₂] ⁺ $m/z = 550$ (547-557): no identificat
7	5bbc + 2 dppf ^{b,c}	addició TFAA	$m/z = 1230$ (1227-1237): [Pd(dppf)(dppf(O))] ⁺ $m/z = 1214$ (1211-1221): [Pd(dppf) ₂] ⁺ $m/z = 678$ (675-685): no identificat
8	5bbc + 4 dppf	addició TFAA espectre enregistrat a 50eV	$m/z = 692$ (689-699): [Pd(dppf(O) ₂)] ⁺ $m/z = 678$ (675-685): no identificat $m/z = 661$ (658-668): [Pd(dppf) + H] ⁺

a) Totes les solucions es van preparar en tetrahidrofur anhidre i desgasificat. **b)** Els mateixos experiments es van realitzar en diferents relacions molars **5bbc**:fosfina sense observar-se cap canvi destacable en l'espectre d'ESI-MS. **c)** La injecció d'aquestes fosfines bidentades en tetrahidrofur (sense pal·ladi) mostra pics corresponents a les espècies [M]⁺, com també espècies mono- i dioxidades.

En primer lloc el que es va determinar és la resposta en ESI-MS del complex Pd(PPh₃)₄, per tal de tenir un patró del comportament de les espècies que coexisteixen en equilibri en les solucions d'aquest complex. Per això es va injectar una solució de tetraquis(trifenilfosfina)pal·ladi(0) en tetrahidrofuran anhidre i desgasificat (entrada 1). En aquesta mostra es va detectar un petit grup de senyals a $m/z = 892$ (889-899) consistent amb l'espècie Pd(PPh₃)₃, essent però el pic més intens de l'espectre el d'una espècie doblement carregada que no es va identificar a $m/z = 647$ (644-654).¹²¹ Tanmateix, al tornar a injectar la mostra a un voltatge de conus de 50 eV, la intensitat del senyal dicarregat a $m/z = 647$ (644-654) va disminuir considerablement i va desaparèixer del tot a un voltatge de conus de 100 eV. La observació de la disminució de la intensitat d'un senyal al augmentar el voltatge de conus suggereix que el pic pot correspondre a un agregat iònic.^{103b,103c}

Donat que el pic corresponent a l'espècie [Pd(PPh₃)₃]⁺ s'observava en molt poca intensitat i no s'aconseguia observar l'espècie amb només dues fosfines, es va decidir addicionar àcid trifluoroacètic a la mescla, additiu àmpliament utilitzat per millorar la protonació de les mostres i, consegüentment, la sensibilitat (Entrada 2). Es va injectar així una alíquota de la mostra anterior a la qual es va addicionar una solució aquosa d'àcid trifluoroacètic al 1%. En aquest cas a més d'observar-se els senyals anteriors, s'observa un nou senyal a $m/z = 743$ (740-750) consistent amb un adducte de l'espècie contenint dos lligands fosfines amb el grup aniònic CF₃COO⁻ ([Pd(PPh₃)₂ + CF₃COO⁻]⁺), adductes descrits anteriorment a la literatura per altres substrats.^{101a} Per tal de confirmar la identitat de la nova espècie detectada es va decidir repetir l'experiment però utilitzant acetat amònic com a additiu enlloc d'àcid trifluoroacètic i, efectivament, es va observar l'adducte [Pd(PPh₃)₂ + CH₃COO⁻]⁺ a $m/z = 689$ (686-696). Donat els bons resultats obtinguts amb l'addició d'àcid trifluoroacètic, es va decidir utilitzar-lo com a additiu en la resta de l'estudi.

¹²¹ L'espectrometria de masses dona la relació m/z per un determinat compost. No sempre és obvi determinar la càrrega de l'espècie. Tanmateix, en el cas de que l'espècie tingui una distribució isotòpica definida, la separació dels diferents senyals del cluster isotòpic permet determinar la càrrega de l'espècie. Concretament, la separació en unitats m/z és $1/n$ on n és la càrrega de l'espècie. En el cas concret de tenir 0.5 unitats m/z de separació entre els senyals del cluster l'espècie detectada és dicarregada.

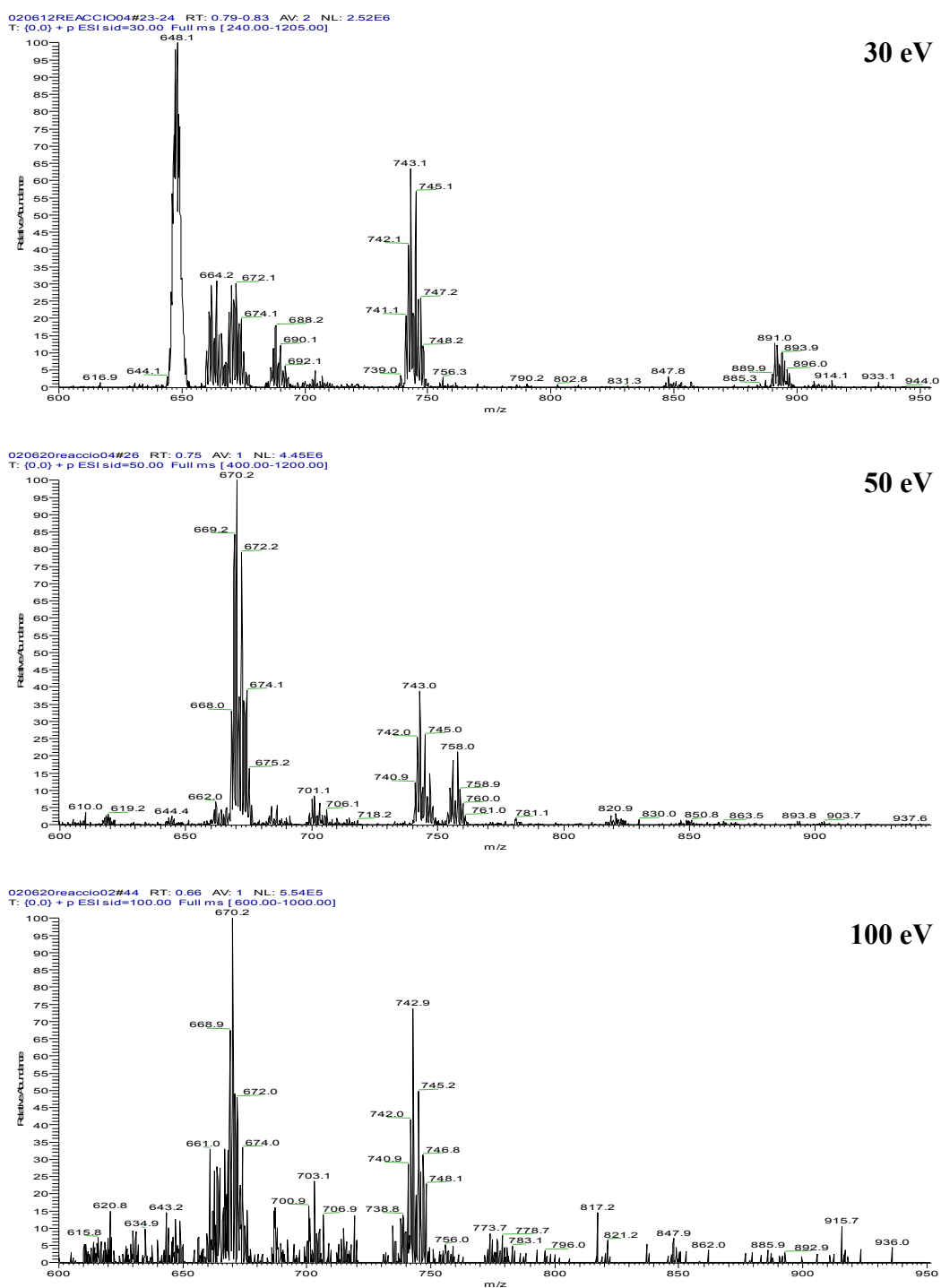


Figura 12. Variació de l'espectre d'ESI-MS de la $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$ amb àcid trifluoroacètic al augmentar el voltatge de conus.

Un cop conegut el comportament de les espècies en equilibri en una dissolució de tetraquis(trifenilfosfina)pal·ladi(0), es va procedir a estudiar les espècies presents en mescles del complex **5** i les diferents fosfines. Donat que tant el complex **5bbc** com el corresponent lligand

4bbc estaven completament caracteritzats per ESI-MS, el complex contenint una unitat de ferrocè va ser escollit com a font de pal·ladi per a l'estudi d'espectrometria de masses.

Quan el complex **5bbc** es va mesclar amb trifenilfosfina en tetrahidrofuran (Entrada 4), es van observar, a més de l'espècie dicarregada no identificada, senyals corresponents tant a espècies amb dos lligands fosfina $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_2$ com amb tres lligands fosfina $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_3$ (senyal a $m/z = 743$ (740-750) corresponent a l'adducte $[\text{Pd}(\text{PPh}_3)_2 + \text{CF}_3\text{COO}]^+$ i senyal a $m/z = 892$ (889-899) corresponent a l'espècie $[\text{Pd}(\text{PPh}_3)_3]^+$, respectivament). A l'augmentar el nombre d'equivalents de PPh_3 no es va observar cap canvi en la intensitat relativa dels senyals, contràriament a la tendència observada mitjançant RMN. De totes maneres, cal destacar que no s'han realitzat experiments quantitius i que la intensitat d'un senyal en ESI-MS no té relació directa amb la quantitat de la mateixa present en el medi, sinó que depèn bàsicament de la facilitat d'ionització de l'espècie. En el mateix sentit, cal esmentar que en cap cas va ser possible observar ni el complex de pal·ladi(0) **5bbc** ni el corresponent lligand macrocíclic **4bbc**, probablement degut al fet que el procés d'ionització de les espècies PdL_x és més favorable que el de les espècies macrocícliques **5bbc** i **4bbc**.

Experiments similars es van realitzar amb mescles del complex **5bbc** i fosfines bidentades tals com dppe (Entrada 5), dppb (Entrada 6) i dppf (Entrada 7). L'espectre d'ESI(+) de totes les mescles mostren principalment espècies de tipus $\text{Pd}(\text{Ph}_2\text{P-A-PPh}_2)_2$, sense observar-se en cap cas espècies de tipus $\text{Pd}(\text{Ph}_2\text{P-A-PPh}_2)$ o $\text{Pd}_2(\text{Ph}_2\text{P-A-PPh}_2)_3$ ni les espècies macrocícliques **5bbc** i **4bbc**. Cal destacar també que en cada mescla apareix una espècie dicarregada diferent que no es pot identificar, la intensitat de la qual disminueix a l'augmentar el voltatge de conus aplicat, i per tant, probablement atribuïble a un agregat iònic.

Així, en el cas de la dppe (Entrada 5) l'espectre d'ESI-MS mostra varis pics corresponents a l'espècie coordinativament saturada $\text{Pd}(\text{dppe})_2$: un pic intens a $m/z = 902$ (899-909) que correspon a l'espècie $[\text{Pd}(\text{dppe})_2]^+$, dos senyals menys intensos a $m/z = 918$ (915-925) i $m/z = 935$ (932-942) corresponents a la mateixa espècie però amb una o dues fosfines oxidades ($[\text{Pd}(\text{dppe})(\text{dppe}(\text{O}))]^+$ i $[\text{Pd}(\text{dppe}(\text{O}))(\text{dppe}(\text{O}))]^+$ respectivament), i un adducte amb l'anió trifluoroacetat a $m/z = 1015$ (1012-1022) ($[\text{Pd}(\text{dppe})_2 + \text{CF}_3\text{COO}]^+$). L'espècie dicarregada no identificada apareix a $m/z = 832$ (829-839) i és el pic majoritari a l'espectre quan l'experiment té lloc a 30eV. No s'observa cap canvi destacable en l'espectre d'ESI-MS al augmentar la relació molar de **5bbc**:dppe de 1:2 a 1:4.

Quan s'addiciona dppb a una solució del complex **5bbc** en tetrahidrofuran (Entrada 6) els senyals atribuïbles a l'espècie Pd(dppb)₂ que s'observen són: un senyal a $m/z = 958$ (955-965) que correspon a l'espècie [Pd(dppb)₂]⁺, un senyal molt intens corresponent a l'oxidació d'un dels àtoms de fòsfor a $m/z = 974$ (971-981) ([Pd(dppe)(dppe(O))]⁺) i un altre senyal de poca intensitat corresponent a l'espècie doblement oxidada a $m/z = 990$ (987-997) ([Pd(dppe(O))(dppe(O))]⁺). Una vegada més, el pic més intens de l'espectre correspon a una espècie doblement carregada i apareix a $m/z = 550$ (547-557).

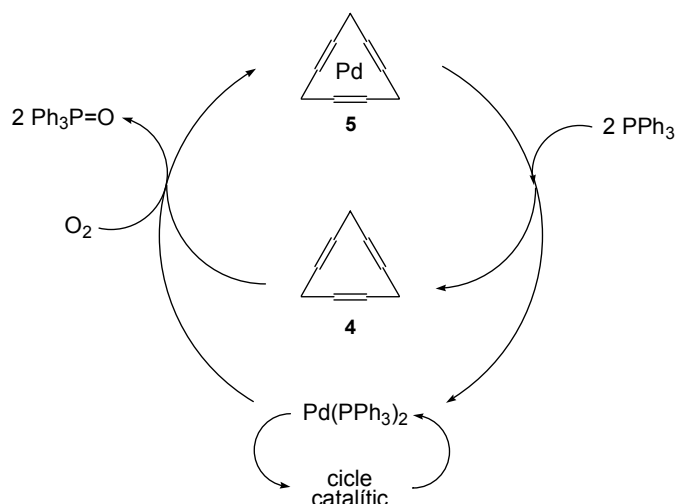
Finalment, en el cas de la dppf (Entrada 7), s'observen igualment els pics corresponents a l'espècie coordinativament saturada a $m/z = 1214$ (1211-1221) per l'espècie [Pd(dppf)₂]⁺ i a $m/z = 1230$ (1227-1237) per la forma monooxidada de la mateixa ([Pd(dppf)(dppf(O))]⁺). En aquest cas l'espècie dicarregada no identificada apareix a $m/z = 678$ (675-685). Tanmateix, a l'injectar la mescla de **5bbc** i dppf amb un voltatge de conus de 50 eV (Entrada 8), a més del pic doblement carregat no identificat a $m/z = 692$ (689-699), s'observen pics assignables a espècies d'estequiometria Pd(dppf), concretament un pic a $m/z = 661$ (658-668) corresponent a l'espècie monoprotionada ([Pd(dppf) + H]⁺) i un pic a $m/z = 678$ (675-685) corresponent a l'espècie amb la fosfina doblement oxidada ([Pd(dppf(O)₂)]⁺). El fet que només en el cas de la dppf hagi estat possible l'observació d'espècies d'estequiometria Pd(Ph₂P-A-PPh₂) podria ser indicatiu de que aquestes espècies es puguin haver generat a la màquina per fragmentació d'espècies de tipus Pd(Ph₂P-A-PPh₂)₂.

En tots els experiments recollits a la **Taula 8** s'observen espècies de tipus [PdL₂]⁺ i [PdL₃]⁺ on L és un lligand de tipus fosfina. Les fosfines no es protonen fàcilment i per tant cal que actui algun altre mètode d'ionització que permeti la seva observació com a espècies carregades positivament. Un mecanisme alternatiu, tal i com s'ha presentat en la introducció d'aquest capítol, és la ionització per oxidació en el capil·lar metàl·lic de l'electrospray (*insert*). Tot i que aquest procés en ESI-MS no hagi estat descrit anteriorment per fosfines, si que s'ha descrit mitjançant FAB l'observació de l'espècie [Pd(PPh₃)₂]⁺ (tot i que en cap moment es justifica el mecanisme de formació),¹²² i existeixen evidències, per altres mètodes, de la formació de cations radical fosfoni, [Ph₃P]^{*+}.¹²³

¹²² (a) Kalinoski, H.T.; Hacksell, U.; Barofsky, D.F.; Barofsky, E.; Doyle Daves, G.Jr. *J. Am. Chem. Soc.* **1985**, *107*, 6476. (b) Mallis, L.M.; Scott, W.J. *Org. Mass Spectrom.* **1990**, *25*, 415.

¹²³ (a) Powell, R.L.; Hall, C.D. *J. Am. Chem. Soc.* **1969**, *91*, 5403. (b) Alonso, E.O.; Johnston, L.J.; Scaiano, J.C.; Toscano, V.G. *Can. J. Chem.* **1992**, *70*, 1784. (c) Yasui, S.; Fujii, M.; Kawano, C.; Nishimura, Y.; Shioji, K.; Ohno,

Com a resum, es pot dir que les dades obtingudes per ESI-MS han completat els resultats obtinguts mitjançant RMN, donat que han permès la identificació de les espècies contenint fosfines presents a les mescles de reacció. Així, mentre que en les mescles de fosfines bidentades i els complexos de pal·ladi **5**, es formen espècies coordinativament saturades de tipus $\text{Pd}(\text{Ph}_2\text{P-A-PPh}_2)_2$, en les mescles amb trifenilfosfina es genera una alta concentració d'espècies coordinativament insaturades tals com $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_2$, clàssicament considerades com les vertaderes espècies catalítiques en els processos catalitzats per pal·ladi(0).¹ Basant-nos en els resultats obtinguts en RMN i ESI-MS s'ha descrit un esquema de reacció on es mostra el paper mecanístic proposat pel complex macrocíclic **5** en presència de fosfines (**Esquema 44**). El que es proposa és que els complexos **5** reaccionen amb dos mols de fosfina per generar directament espècies de tipus PdL_2 a 14 electrons que entren al cicle catalític. Un cop finalitza la catalisi, les fosfines tendeixen a oxidar-se, perdent la seva capacitat coordinant, i el pal·ladi(0) torna a la cavitat macrocíclica **4** regenerant el complex **5**. El complex actua com a reserva de pal·ladi, preparat per una nova reacció la qual requerirà l'addició de noves fosfines però no de metall.



Esquema 44. Paper mecanístic del complex macrocíclic **5** en presència de fosfines, en l'al·lilació de Tsuji-Trost i la telomerització del butadiè amb metanol.

Hi ha bàsicament dos avantatges en la utilització dels complexos **5** com a precatalitzadors en les reaccions estudiades catalitzades per mescles del complex **5** i fosfines. D'una banda la major concentració d'espècies coordinativament insaturades que es genera en comparació amb l'ús de

A. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2* **1994**, 177. (d) Atmaca, L.; Kayihan, I.; Yagci, Y. *Polymer* **2000**, *41*, 6035. (e) Lumbierres, M.; Moreno-Mañas, M.; Vallribera, A. *Tetrahedron* **2002**, *58*, 4061.

Pd(PPh₃)₄, i de l'altra, la possibilitat de reutilitzar l'espècie catalítica, cosa que no s'ha assolit al utilitzar altres precatalitzadors com Pd(dba)₂ o Pd(OAc)₂.

L'estudi del paper mecanístic dels complexos **5** en reaccions catalitzades per mescles de **5** i fosfines es troba recollit en un article, on s'ha estudiat, a més, l'aplicació d'aquest sistema catalític en la reacció d'al·lilació de Tsuji-Trost així com també la influència del lligand fosfina utilitzat en l'activitat del sistema catalític en la reacció de telomerització del butadiè amb metanol.¹²⁴

4.4 Conclusions.

L'ESI-MS s'ha emprat com a eina altament efectiva per a estudiar el rol mecanístic del complex **5bbc** en diferents processos catalítics, permetent determinar que el mecanisme d'acció d'un complex amb activitat catalítica és fortament dependent de les espècies presents en el medi. Així en el cas de no emprar cap additiu coordinant, com és el cas de la reacció de Heck amb sals de diazoni, mitjançant espectrometria de masses s'ha obtingut evidència de que la reacció té lloc amb l'àtom metàl·lic dins la cavitat macrocíclica. D'altra banda, quan s'addicionen lligands fosfines al medi, mitjançant RMN de ¹⁹F i ³¹P, i ESI-MS s'ha observat que el complex de pal·ladi esdevé un precatalitzador alliberant l'àtom de pal·ladi al medi i generant espècies coordinativament insaturades amb gran activitat catalítica, però a més permet recuperar el metall un cop finalitza la reacció i s'oxiden les fosfines. Independentment de quin sigui el rol mecanístic, el que ha quedat demostrat en ambdós casos és que els complexos **5** són una bona alternativa en el camp de catalitzadors recuperables i reutilitzables.

4.5 Part experimental.

4.5.1. Consideracions Generals de l'estudi d'ESI-MS.

Totes les anàlisis d'espectrometria de masses amb ionització per electrospray es van realitzar en el Departament de Química de la Universitat de Girona, utilitzant un espectròmetre de masses de baixa resolució amb un analitzador quadrupolar Navigator (Finnigan AQA ThermoQuest) equipat

¹²⁴ Moreno-Mañas, M.; Pleixats, R.; Spengler, J.; Chevrin, C.; Estrine, B.; Bouquillon, S.; Hénin, F.; Muzart, J.; Pla-Quintana, A.; Roglans, A. *Eur. J. Org. Chem.* **2003**, 274.

amb una font d'ionització d'electrospray. Les mostres es van introduir directament a la font d'ionització de l'espectròmetre de masses mitjançant un injector tipus Rheodyne amb un *loop* de mostra de 20 μL . El flux de fase mòbil (100 $\mu\text{L}/\text{min}$ d'una mescla 70:30 v/v metanol/aigua en l'estudi de les sals de diazoni i d'una mescla 70:30 v/v acetonitril/aigua en l'estudi de les fosfines) va ser subministrat per una bomba d'HPLC P2000 a la cànula de la font d'ionització per electrospray i es va emprar un corrent de nitrogen com a gas per a evaporar el dissolvent i formar l'*spray*. L'instrument es va operar en mode d'ionització positiu (ESI(+)). Les condicions de màquina típicament utilitzades van ser: un voltatge de sonda de 3 kV, una temperatura del capil·lar de 160 $^{\circ}\text{C}$ i un voltatge de conus de 30 eV. Els espectres es van enregistrar amb una mitja d'entre 10-20 scans. Les distribucions isotòpiques teòriques es van calcular emprant el programa *Isoform* i es van utilitzar per ajudar en l'assignació dels senyals.

4.5.1.1. Procediment general en la determinació del rol mecanístic del complex **5bbc** mitjançant ESI-MS en la reacció de Heck amb sals de diazoni.

En un vial de 12 ml de capacitat s'introdueixen quantitats equimolars de tetrafluoroborat de benzendiazoni, **21a** (0.002 g, 0.012 mmols) i del complex de pal·ladi(0) **5bbc** (0.010 g, 0.012 mmols), i es dissolen en metanol (6 ml). La solució s'agita a temperatura ambient i un cop s'ha observat despreniment de nitrogen, es prenen alíquotes de la solució i s'introdueixen a l'espectròmetre de masses. Un cop s'ha observat l'espècie d'addició oxidativa (arilpal·ladi), s'addiciona l'acrilat d'etil (2 μL , 0.018 mmols) i es continua monitoritzant la reacció fins que aquesta finalitza.

4.5.1.2. Procediment general en la determinació del rol mecanístic del complex **5bbc** i fosfines mitjançant ESI-MS.

En un vial de 12 ml de capacitat s'introdueixen 0.007 g (0.025 mmols) de trifenilfosfina i 0.011 g (0.012 mmols) del complex de pal·ladi(0) **5bbc** i es dissolen en tetrahidrofuran anhidre i desgasificat (6 ml). La solució s'agita a temperatura ambient i sota atmosfera de nitrogen, es prenen alíquotes de la solució i s'introdueixen a l'espectròmetre de masses.

CAPÍTOL 5. Anàlisi Estructural dels Complexos 5.

5.1 Introducció.

5.1.1. Enllaç metall-olefina: el model de Dewar-Chatt-Duncanson.

L'inici de la química dels complexos metall-olefina es remunta a l'any 1830 quan Zeise va aïllar un compost incolor cristal·lí que va descriure com a $K^+[PtCl_3(C_2H_4)]^- \cdot H_2O$.¹²⁵ La composició de la sal de Zeise, segurament el primer exemple descrit d'un compost contenint una part orgànica juntament amb un àtom metàl·lic, fou posada en dubte fins que altres autors van aconseguir preparar complexos anàlegs.

Tanmateix l'enllaç metall-olefina no es va poder explicar satisfactòriament fins el 1951 quan Dewar¹²⁶ va mostrar que la interacció entre els orbitals moleculars antienllaçants de l'olefina i els orbitals atòmics híbrids del metall, permetia explicar l'estabilitat dels complexos plata-olefina. Poc després, Chatt i Duncanson¹²⁷ van aplicar la descripció de Dewar a la sal de Zeise, i van proposar un diagrama de l'enllaç entre el platí i la molècula d'etilè, que és encara avui el model acceptat. Així, el model de Dewar-Chatt-Duncanson, que explica la interacció entre un metall i una olefina es pot descriure com una suma de dos components:

- un component donador¹²⁸ de densitat electrònica des d'un orbital π enllaçant (ple) del lligand olefínic a un orbital híbrid (buit) del metall. L'enllaç resultant té simetria σ i augmenta la densitat electrònica sobre el metall.
- un component acceptor¹²⁸ de densitat electrònica des d'un orbital d ple del centre metàl·lic a un orbital π^* antienllaçant (buit) del lligand olefínic. L'enllaç resultant té simetria π i disminueix la densitat electrònica sobre el metall.

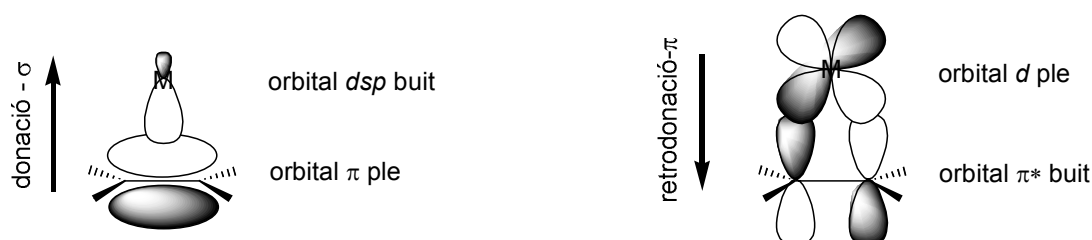


Figura 13. Components de la interacció metall – olefina.

¹²⁵ Zeise, W.C. *Mag. Pharm.* **1830**, 35, 105.

¹²⁶ Dewar, M.J.S. *Bull. Soc. Chim. Fr.* **1951**, 18, C79.

¹²⁷ Chatt, J.; Duncanson, L.A. *J. Chem. Soc.* **1953**, 2939.

¹²⁸ Els termes donador i acceptor són relatius i en aquest cas estan definits des del punt de vista del lligand.

Degut a aquestes dues components de l'enllaç metall-olefina, els centres metàl·lics poden actuar com a reserva electrònica pels lligands, bé donant o acceptant densitat electrònica. Com a conseqüència, la densitat electrònica sobre el metall i, per tant, la seva reactivitat, es pot modular variant els lligands al voltant del propi metall.¹²⁹ La importància relativa d'ambdues components depèn de l'electrofilia del metall. Així amb metalls electrofílics (com per exemple metalls d^8), les olefines es comporten bàsicament com a σ -donores. La longitud de l'enllaç C-C en el complex és virtualment el mateix que per l'olefina lliure, i els lligands olefina tendeixen a orientar-se en direcció perpendicular al pla de coordinació pla quadrat del complex. Pel contrari, amb metalls rics en densitat electrònica (com per exemple metalls d^{10}), la component de retrodonació π esdevé important. En aquest cas, l'enllaç C-C s'allarga degut a la pèrdua de caràcter de doble enllaç de l'olefina. La hibridació del carboni olefínic tendeix cap a sp^3 perdent-se la planaritat de l'olefina, i els lligands olefínics tendeixen a col·locar-se en el pla de coordinació trigonal del complex.

5.1.2. *Asimetria molecular en la coordinació d'olefines amb metalls de transició.*

L'estereoisòmeria que resulta quan una olefina asimètricament substituïda es coordina amb un metall, és un tema de gran importància per a l'estudi del curs estereoquímic de reaccions catalítiques tals com la polimerització d' α -olefines, la hidroformilació o la reducció catalítica en sistemes homogenis. També s'ha utilitzat per a la resolució d'estereoisòmers mitjançant transformacions asimètriques de segon ordre.¹³⁰

Un compost olefínic sense substituents asimètrics, i que no té cap pla de simetria perpendicular al pla del doble enllaç, té dues cares enantiotòpiques. Si el doble enllaç del compost olefínic forma un complex de tipus π amb un centre metàl·lic, cada un dels carbonis insaturats que tingui dos substituents diferents, esdevindrà asimètric.¹³¹ Per tant, si un compost olefínic amb cares enantiotòpiques forma un complex π amb un centre coordinant, s'obté un parell d'enantiòmers que no es poden interconvertir per rotació de l'olefina al voltant de l'eix de coordinació metall-

¹²⁹ Jones, R. *Chem.Rev.* **1968**, *68*, 785.

¹³⁰ La transformació asimètrica consisteix en la transformació d'una mescla d'estereoisòmers 50:50 en un sol estereoisòmer, o en una mescla de diferent proporció d'estereoisòmers mitjançant un procés d'equilibri. La transformació pot ser de primer ordre, i en aquest cas l'establiment de l'equilibri té lloc sense conseqüent separació física; o pot ser de segon ordre, cas en el qual després de l'equilibri, un dels estereoisòmers cristal·litza en el sí de la solució i es pot obtenir enantiomèrica o diastereoisomèricament pur. Aquest segon tipus també es pot anomenar transformació asimètrica induïda per cristal·lització.

¹³¹ (a) Paiaro, G.; Panunzi, A. *J. Am. Chem. Soc.* **1964**, *86*, 5148. (b) Paiaro, G. *Organomet. Chem. Rev., Sect. A* **1970**, *6*, 319.

olefina. En canvi, si el compost olefínic és asimètric o es troba en un entorn asimètric, s'obté un parell diastereoisomèric.

En el cas concret de coordinació d'un metall a una olefina monosubstituïda s'obtenen dos compostos enantiomèrics i, com a tals, òpticament actius. La configuració absoluta dels centres quirals generats es pot determinar mitjançant la nomenclatura de Cahn-Ingold-Prelog.¹³²

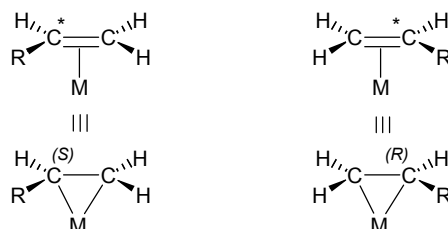


Figura 14. Enantiòmers obtinguts per coordinació d'un metall a una olefina monosubstituïda.¹³³

En resum, les olefines monosubstituïdes ($\text{CH}_2=\text{CHR}$) o 1,1-disubstituïdes ($\text{CH}_2=\text{CRR}'$) donen un únic centre asimètric per efecte de la complexació, mentre que les olefines 1,2-disubstituïdes ($\text{RCH}=\text{CHR}'$) donen dos centres asimètrics, essent ambdós de la mateixa configuració en olefines *trans*, però de configuracions oposades en olefines *cis*.

5.1.3. Complexos òpticament actius Pd-olefina.

S'han descrit a la literatura diversos complexos de pal·ladi que poden existir com a mesclades d'isòmers. En aquests complexos solen haver-hi altres lligands addicionals a més de les olefines com poden ser fosfines,^{29f,134} lligands P,N-,¹³⁵ o lligands N,N-.¹³⁶ Entre tots els exemples

¹³² Cahn, R.S.; Ingold, C.; Prelog, V. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1966**, *5*, 385.

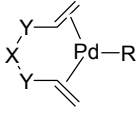
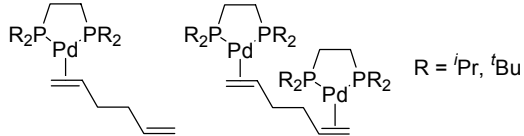
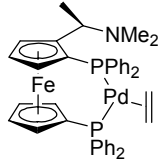
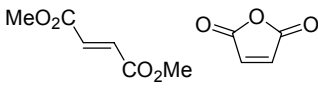
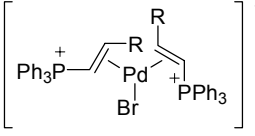
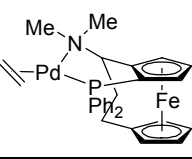
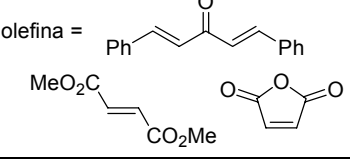
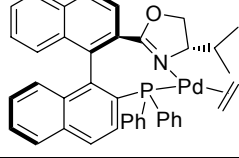
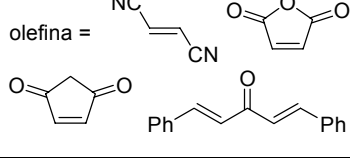
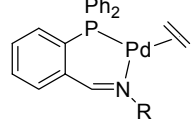
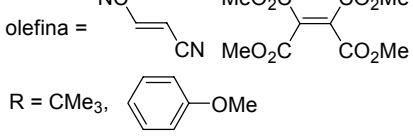
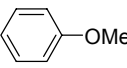
¹³³ El complex metall-olefina es pot representar bàsicament de dues maneres diferents, considerant l'olefina com un lligand monodentat o com un lligand bidentat i per tant formant un metal·laciopropà. Tot i que en alguns textos la primera representació s'empra per als complexos obtinguts per complexació π , procés en el qual no canvia l'estat d'oxidació, i la segona pels complexos obtinguts per addició oxidativa, en el fons és una qüestió formal. En aquest text s'ha decidit emprar la representació metal·laciopropànica tot i que els complexos s'hagin generat per complexació π , donat que facilita l'assignació de les espècies isomèriques generades per efecte de la complexació.

¹³⁴ (a) Krause, J.; Bonrath, W.; Pörschke, K.R. *Organometallics* **1992**, *11*, 1158. (b) Manzano, B.R.; Jalón, F.A.; Gómez-de la Torre, F.; López-Agenjo, A.M.; Rodríguez, A.M.; Mereiter, K.; Weissensteiner, W.; Sturm, T. *Organometallics* **2002**, *21*, 789. (c) Duan, J.P.; Liao, F.L.; Wang, S.L.; Cheng, C.H. *Organometallics* **1997**, *16*, 3934.

¹³⁵ (a) Gómez-de la Torre, F.; Jalón, F.A.; López-Agenjo, A.; Manzano, B.R.; Rodríguez, A.; Sturm, T.; Weissensteiner, W.; Martínez-Ripoll, M. *Organometallics* **1998**, *17*, 4634. (b) Jalón, F.A.; Manzano, B.R.; Gómez-de la Torre, F.; López-Agenjo, A.M.; Rodríguez, A.M.; Weissensteiner, W.; Sturm, T.; Mahía, J.; Maestro, M. *J. Chem. Soc., Dalton Trans.* **2001**, 2417. (c) Selvakumar, K.; Valentini, M.; Wörle, M.; Pregosin, P.S.; Albinati, A. *Organometallics* **1999**, *18*, 1207. (d) Bandoli, G.; Dolmella, A.; Crociani, L.; Antonaroli, S.; Crociani, B. *Transition Met. Chem.* **2000**, *25*, 17.

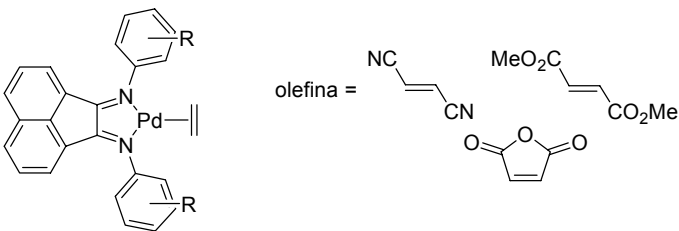
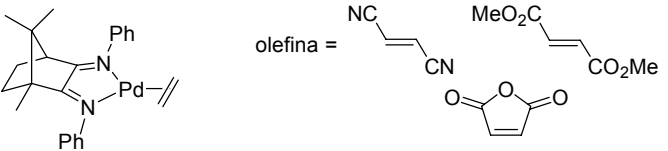
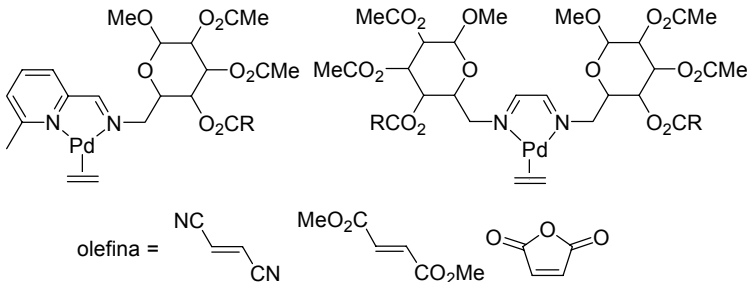
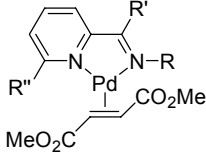
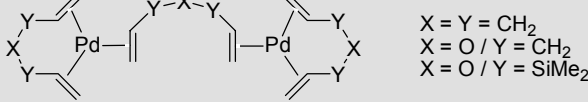
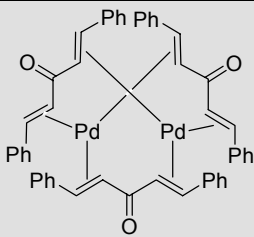
reportats, només els descrits per Pörschke i col.^{29f} i la Pd₂(dba)₃¹³⁷ tenen olefines com a únics lligands del metall. A la **Taula 9** es mostren els exemples més representatius.

Taula 9. Complexos de pal·ladi amb isòmeria de coordinació d'olefines.

Tipus lligand	Estructura	Autors
	 <p>R = PⁱPr₃, PCy₃, P(O(C₆H₃-2,6-(CH₃)₂), P(O(C₆H₃-2,6-ⁱPr₂))</p> <p>X = Y = CH₂; X = O / Y = CH₂; X = NH / Y = CH₂; X = O / Y = SiMe₂;</p>	Pörschke i col. ^{29f}
	 <p>R = 'i'Pr, 't'Bu</p>	Pörschke i col. ^{134a}
fosfines	 <p>olefina =</p> 	Manzano, Weissensteiner i col. ^{134b}
	 <p>R = COOEt, COOMe, Ph</p>	Cheng i col. ^{134c}
	 <p>olefina =</p> 	Manzano, Weissensteiner i col. ^{135a} Manzano, Weissensteiner i col. ^{135b}
lligands P,N-	 <p>olefina =</p> 	Pregosin i col. ^{135c}
	 <p>olefina =</p>  <p>R = CMe₃, </p>	Crociani i col. ^{135d}

¹³⁶ (a) van Asselt, R.; Elsevier, C.J.; Smeets, W.J.J.; Spek, A.L.; *Inorg. Chem.* **1994**, *33*, 1521. (b) van Laren M.W.; Duin, M.A.; Klerk, C.; Naglia, M.; Rogolino, D.; Pelagatti, P.; Bacchi, A.; Pelizzi, C.; Elsevier, C.J. *Organometallics* **2002**, *21*, 1546. (c) Ferrara, M.L.; Giordano, F.; Orabona, I.; Panunzi, A.; Ruffo, F. *Eur. J. Inorg. Chem.* **1999**, 1939.

¹³⁷ Per una estructura recent de difracció de raigs-X del compost, en la qual s'ha observat estereoisòmeria de coordinació, veure la referència 135c.

Tipus lligand	Estructura	Autors
		Elsevier i col. ^{136a}
		Elsevier i col. ^{136a}
lligands N,N-		Ruffo i col. ^{136c}
		Elsevier i col. ^{136b}
olefines	 <p> $X = Y = \text{CH}_2$ $X = \text{O} / Y = \text{CH}_2$ $X = \text{O} / Y = \text{SiMe}_2$ </p>	Pörschke i col. ^{29f}
		Pregosin i col. ¹³⁷

A més a més de l'interès estructural d'aquest tipus de complexos, la majoria d'ells han estat utilitzats en processos catalítics.^{1,135c,136b,138}

¹³⁸ (a) Gómez Andreu, M.; Zapf, A.; Beller, M. *Chem. Commun.* **2000**, 2475. (b) Vollmüller, F.; Krause, J.; Klein, S.; Mägerlein, W.; Beller, M. *Eur. J. Inorg. Chem.* **2000**, 1825. (c) van Asselt, R.; Elsevier, C.J. *J. Mol. Catal.* **1991**, *65*, L13. (d) van Asselt, R.; Elsevier, C.J. *Organometallics* **1992**, *11*, 1999. (e) van Asselt, R.; Elsevier, C.J. *Tetrahedron* **1994**, *50*, 323. (f) Scrivanti, A.; Matteoli, U.; Beghetto, V.; Antonaroli, S.; Crociani, B. *Tetrahedron* **2002**, *58*, 6881. (g) Scrivanti, A.; Matteoli, U.; Beghetto, V.; Antonaroli, S.; Scarpelli, R.; Crociani, B. *J. Mol. Catal. A:Chem.* **2001**, *170*, 51. (g) Crociani, B.; Antonaroli, S.; Beghetto, V.; Matteoli, U.; Scrivanti, A. *J. Chem. Soc., Dalton Trans.* **2003**, 2194.

5.1.4. Precedents en l'estudi estructural dels complexos de tipus 5.

L'estructura dels complexos de pal·ladi(0) **5** va ser un dels aspectes que més va intrigar des del moment del seu descobriment. Per tal de determinar-ne inequívocament l'estructura es va portar a terme un estudi complet de RMN pel compost **5aaa** contenint tres unitats de 2,4,6-triisopropilfenil.⁸⁴ En primer lloc es va estudiar l'efecte de la temperatura en l'espectre de ressonància del complex, observant-se que ni l'augment ni la disminució de la temperatura provocava cap canvi destacable en l'espectre. El que indiquen aquests resultats és d'una banda, que la complexitat dels espectres no es devia ni a una poca flexibilitat de l'estructura, ni a un equilibri conformacional ràpid. També es va comprovar l'estereoquímica dels enllaços olefínics en els complexos mitjançant experiments de NOESY 2D. Donat que s'observava efecte NOE entre el protó olefínic i els protons metilènics del grup metilènic no contigu, es va poder corroborar l'estereoquímica *trans* per aquests dobles enllaços. A continuació s'estudiaren els diferents sistemes de spin de l'estructura mitjançant experiments TOCSY 1D selectiu. Pel que respecta als sistemes de spin aromàtics, es diferenciaven els substituents isopropílics en *orto* i en *para*. En cada un dels dos sistemes s'observaven dos tipus de senyals diferents, essent un d'ells el doble d'intens que l'altre, i indicant per tant que dos dels anells aromàtics eren equivalents i diferents del tercer anell en quant a resposta per ¹H-RMN. Finalment s'observaven dos sistemes de spin butadiènics diferents, un d'asimètric i l'altre simètric respecte l'enllaç olefínic, integrant l'asimètric el doble que el simètric. La conclusió que se'n va extreure va ser que la simetria *C*₃ que tindria el complex si el pal·ladi coordinés de manera idèntica amb els tres dobles enllaços no existia, que un dels dobles enllaços es coordinava d'una manera diferent al pal·ladi i que havia d'existir un element de simetria que justificués els espectres obtinguts. Mitjançant totes les dades obtingudes i experiments de correlació ¹H-¹³C, es va realitzar l'assignació completa dels protons i carbonis del complex **5aaa** (Taula 10).

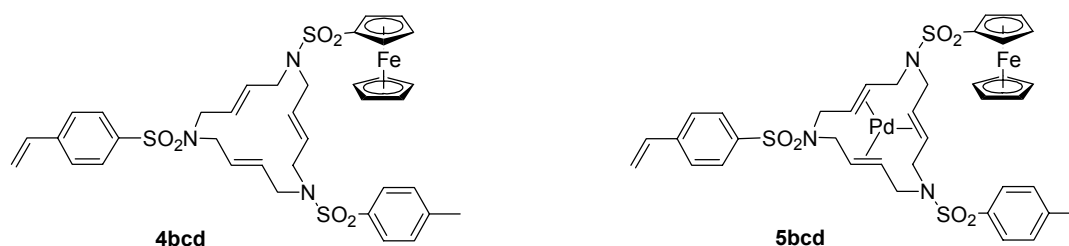
Taula 10. Assignació dels senyals de RMN de ^1H - ^{13}C del complex **5aaa** (toluè- d_8).

Estructura i numeració	Posició	^1H -RMN $\delta(\text{ppm})$	^{13}C -RMN $\delta(\text{ppm})$
	2	3.05 (dd, $J = 12.6 / 12.4$ Hz, 2H) 4.55 (d, $J = 12.6$ Hz, 2H)	43.8
	3	2.80 (t aparent, $J = 12.4$ Hz, 2H)	83.7
	4	4.10 (dd, $J = 12.4 / 11.1$ Hz, 2H)	79.3
	5	1.52 (dd, $J = 15.6 / 11.1$ Hz, 2H) 4.22 (dd, $J = 15.6 / 3.0$ Hz, 2H)	47.9
	7	1.58 (dd, $J = 15.3 / 9.5$ Hz, 2H) 4.30 (d, $J = 15.3$ Hz, 2H)	46.5
	8	3.85 (d aparent, $J = 9.5$ Hz, 2H)	79.2
	9	---	152.7
	10	---	132.8
	11	7.22 (s, 4H)	123.7
	12	---	151.5
	13	4.52 (septuplet, $J = 7.0$ Hz, 4H)	29.1
	14	1.30 (d, $J = 7.0$ Hz, 12H) 1.31 (d, $J = 7.0$ Hz, 12H)	24.5
	15	2.70 (m, 2H)	34.1
	16	1.17 (d, $J = 7.1$ Hz, 12H)	23.2
	17	---	152.7
	18	---	132.8
	19	7.25 (s, 2H)	123.6
	20	---	151.5
	21	4.60 (septuplet, $J = 7.0$ Hz, 2H)	29.1
	22	1.37 (d, $J = 7.0$ Hz, 6H) 1.38 (d, $J = 7.0$ Hz, 6H)	24.5
	23	2.70 (m, 1H)	34.1
	24	1.12 (d, $J = 6.8$ Hz, 6H)	23.2

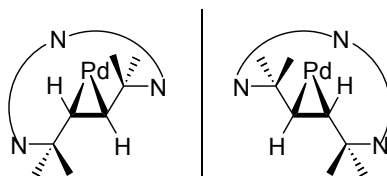
L'anterior descripció obria la possibilitat de tenir diferents formes isomèriques en els complexos **5** quan $\text{Ar}^1 = \text{Ar}^2 \neq \text{Ar}^3$, depenent de si era possible mantenir l'element de simetria o si aquest es trencava degut a la diferent substitució aríllica. Donat que es tenien perfectament assignades totes les posicions, es va estudiar mitjançant RMN un complex de tipus **5** asimètricament substituït, concretament el complex contenint dues unitats de 2,4,6-trisopropilfenilsulfonil i una unitat de *m*-perfluorocetilfenilsulfonil. Observant la regió de l'espectre de ^{13}C -RMN on apareixen els carbonis olefínics, s'observa un conjunt de nou senyals d'igual intensitat en el rang de desplaçament químic d'entre 77.6-88.4 ppm, confirmant l'existència de diferents formes isomèriques. D'aquestes nou senyals, 3 correspondrien a un isòmer simètric pel qual es mantindria l'element de simetria, i les 6 restants a un isòmer asimètric.

5.2 Objectius.

Amb els precedents exposats anteriorment, ens vam proposar fer un estudi estructural complet dels complexos de pal·ladi(0) **5**. Amb aquest objectiu calia, en primer lloc, la síntesi d'un nou anell macrocíclic contenint 3 unitats aríliques diferents, **4bcd**, i el seu corresponent complex de pal·ladi(0), **5bcd**.



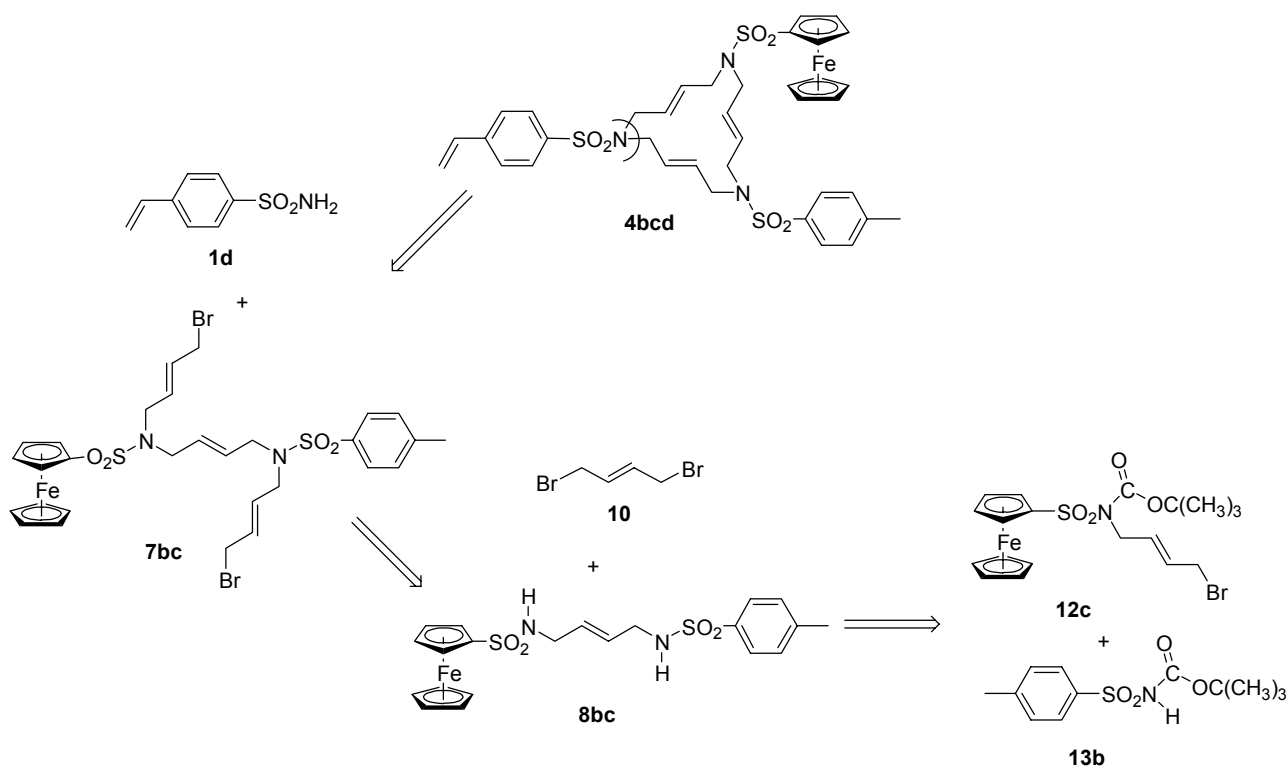
A continuació calia estudiar, mitjançant tècniques estructurals tals com la RMN i la difracció de raigs-X, la complexitat estereoquímica resultant de la coordinació del pal·ladi a cada una de les dues cares de les tres olefines de l'anell macrocíclic, contenint aquest des de tres unitats aríliques iguals fins a tres unitats aríliques diferents.



5.3 Resultats i discussió.

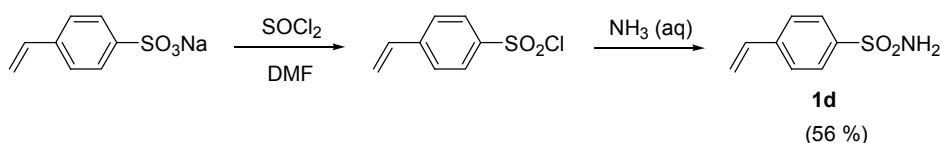
5.3.1. Preparació del macrocicle amb tres unitats aríliques diferents **4bcd** i el corresponent complex de pal·ladi(0), **5bcd**.

Fins al moment dins el grup de recerca s'havien sintetitzat anells macrocíclics nitrogenats triolefínics contenint o bé un sol tipus d'unitats aríliques o bé dos tipus d'unitats aríliques diferents. Mitjançant una modificació de les vies sintètiques descrites per aquests anells macrocíclics, ens vam proposar la síntesi de l'anell contenint una unitat ferrocenilica, una unitat de *p*-metilfenil i una unitat de *p*-vinilfenil. L'anàlisi retrosintètica es mostra a l'**Esquema 45**.



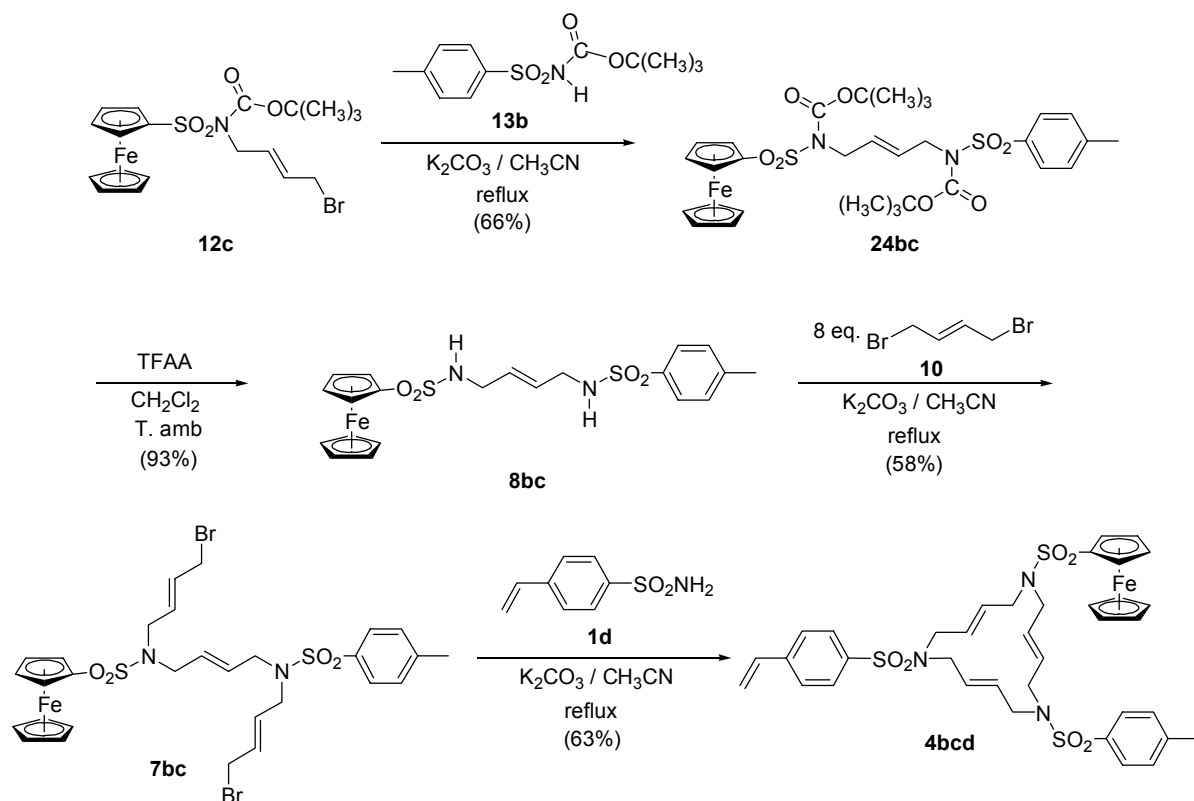
Esquema 45. Anàlisi retrosintètica del macrocicle **4bcd**.

La majoria dels reactius de partida per aquesta síntesi ja havien estat preparats anteriorment per la síntesi dels macrocicles contenint unitats de ferrocè o eren productes assequibles comercialment. La *N*-*tert*-butiloxicarbonil-(*p*-metilfenil)sulfonamida, **13b**, s'havia utilitzat en la síntesi del macrocicle contenint una única unitat de ferrocè **4bbc**, i l'intermedi **12c**, era l'intermedi comú utilitzat per la síntesi dels macrocicles **4bcc** i **4ccc**. El que sí va ser però necessari preparar, ja que no era comercial, fou la *p*-vinilsulfonamida, **1d** (**Esquema 46**). La preparació de **1d** es va dur a terme segons un mètode prèviament descrit^{27a} consistent en tractar la sal sòdica de l'àcid *p*-vinilbenzenesulfònic amb clorur de tionil en el sí de DMF per tal d'obtenir el corresponent clorur de sulfonil i posterior tractament amb amoníac per obtenir la *p*-vinilsulfonamida amb un 56 % de rendiment global.



Esquema 46. Obtenció de la *p*-vinilfenilsulfonamida **1d**.

La síntesi del macrocicle **4bcd**, representada a l'**Esquema 47**, s'inicià amb la reacció 1 a 1 entre la *N*-*tert*-butiloxicarbonil-(*p*-metilfenil)sulfonamida, **13b**, i el derivat monoal·lilat **12c** per tractament amb carbonat potàssic anhidre en el sí d'acetonitril. Així el derivat asimètric (*E*)-*N,N'*-bis(*tert*-butiloxicarbonil)-*N*-ferrocenilsulfonil-*N'*-[(*p*-metilfenil)sulfonyl]-2-buten-1,4-diamina, **24bc** es va obtenir amb un 66 % de rendiment. A continuació calia desprotegir els dos grups *tert*-butiloxicarbonil de la molècula per poder realitzar la doble al·lilació en un següent pas de reacció. La desprotecció va tenir lloc en el sí d'una mescla d'àcid trifluoroacètic i clorur de metilè (1:1, v/v) a temperatura ambient, obtenint-se el derivat disulfonamídic desprotegit **8bc** amb un 93 % de rendiment. La dial·lilació es va dur a terme amb carbonat potàssic anhidre com a base i acetonitril a reflux, en presència d'un gran excés de (*E*)-1,4-dibromobutè, per tal de minimitzar la formació d'espècies resultants de la reacció dels dos extrems del derivat dibromat **10**. D'aquesta manera es va poder aïllar el compost **7bc** amb un 58 % de rendiment.

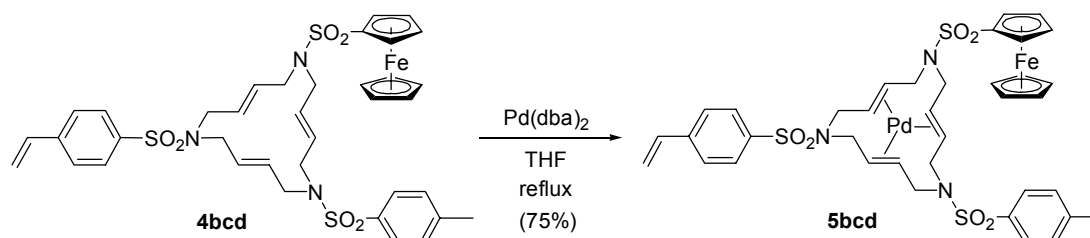


Esquema 47. Preparació del macrocicle **4bcd**.

L'última etapa per a l'obtenció de l'anell macrocíclic era la ciclació. Aquesta es va dur a terme per tractament de l'(*E,E,E*)-*N*-ferrocenilsulfonil-*N'*-[(*p*-metilfenil)sulfonyl]-1,14-dibromo-5,10-diazatetradeca-2,7,12-triè, **7bc**, i la *p*-vinilfenilsulfonamida, **1d**, en una relació molar 1:1 i

emprant carbonat potàssic anhidre en el sí d'acetonitril a reflux. El compost macrocíclic **4bcd** es va aïllar amb un 63 % de rendiment.

La complexació es va dur a terme posant en contacte el macrocicle triolefínic **4bcd** amb una font de pal·ladi(0), concretament Pd(dba)₂ en el sí de tetrahidrofur a reflux. El macrocicle **5bcd** es va poder aïllar mitjançant cromatografia en columna amb un 75 % de rendiment.



Esquema 48. Complexació del macrocicle **4bcd**.

5.3.2. Model general d'estereoisòmers pels complexos 5.

Un cop es va disposar de complexos contenint des de tres unitats aríliques iguals fins a tres unitats aríliques diferents (**Figura 15**), el primer que es va buscar fou un model general que ens permetés explicar tots els possibles estereoisòmers resultants de la coordinació del centre metàl·lic amb les dues cares de cada una de les olefines en els macrocicles **4**, per poder estudiar posteriorment cada cas particular resultant de la diferent substitució arílica de l'anell macrocíclic.

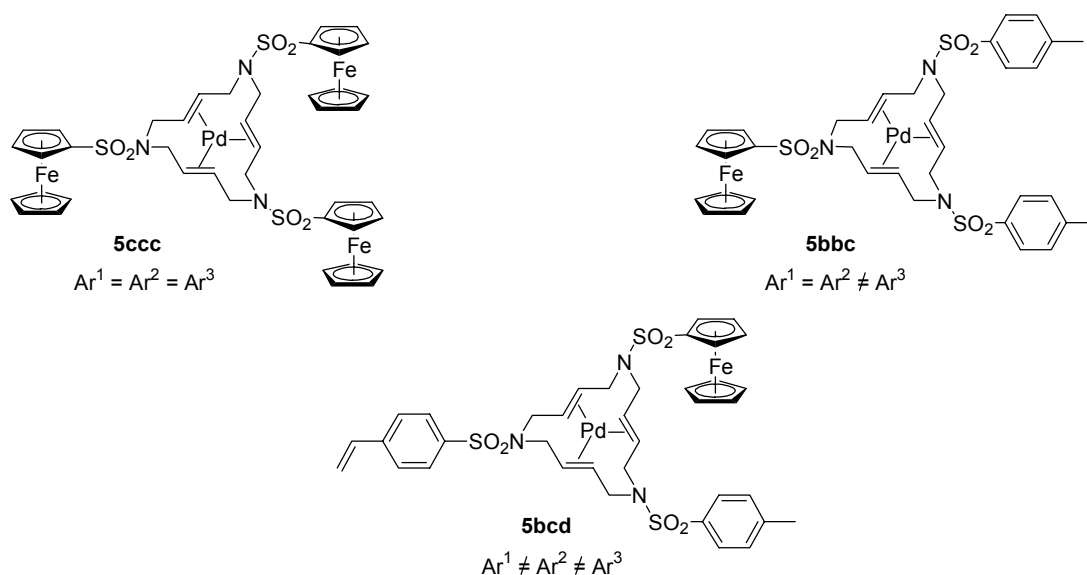


Figura 15. Complexos de pal·ladi contenint tres unitats aríliques iguals ($Ar^1=Ar^2=Ar^3$, **5ccc**), dues unitats iguals i una de diferent ($Ar^1=Ar^2\neq Ar^3$, **5bbc**) i tres unitats diferents ($Ar^1\neq Ar^2\neq Ar^3$, **5bcd**).

Els anells macrocíclics de tipus **4** tenen sis carbonis olefínics que esdevenen centres estereogènics després de la coordinació amb el pal·ladi. Així, els complexos **5**, que esdevenen quirals per efecte de la coordinació, tenen sis centres asimètrics i, per tant, es podria esperar un màxim de 64 estereoisòmers. Tanmateix, l'estereoquímica de cada un dels dos centres asimètrics generats en cada olefina no és independent de l'altre, i concretament, tal i com s'ha comentat en la introducció, per una olefina *trans* s'obtenen dos centres asimètrics d'igual configuració. En conseqüència, el sistema té només 3 centres asimètrics independents i per tant el nombre total de possibles estereoisòmers queda reduït a 8. A la **Figura 16** es mostra l'estructura dels 8 possibles estereoisòmers, agrupats en 4 parells d'enantiòmers (A1/A2, A3/A4, A5/A6, A7/A8), pels quals cal esperar espectres de RMN idèntics.

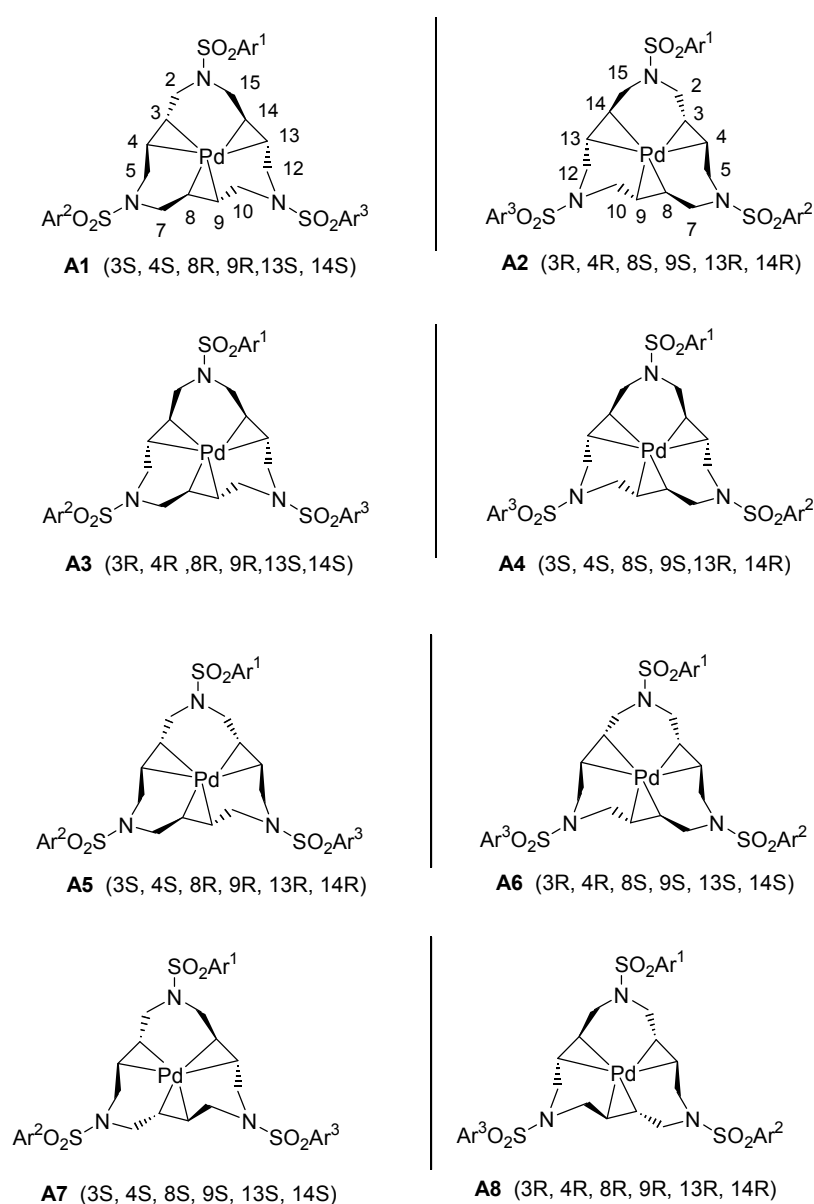
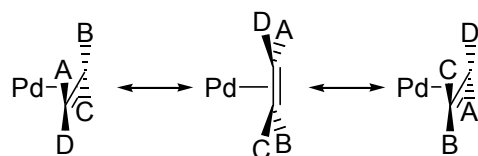
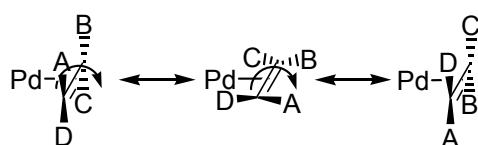


Figura 16. Estereoisòmers dels complexos de pal·ladi(0) **5** agrupats com a parells d'enantiòmers.

Un cop dissenyat el model teòric general, calia tenir en compte possibles equilibris fluxionals que puguin interconvertir les diferents formes estereoisomèriques. Existeixen bàsicament dos tipus de processos dinàmics pels complexos metall-olefina: la rotació al voltant de l'eix de coordinació metall olefina (**Esquema 49**), i l'intercanvi de la cara de coordinació de l'olefina (**Esquema 50**).



Esquema 49. Procés dinàmic de rotació al voltant de l'eix pal·ladi-olefina.



Esquema 50. Procés dinàmic d'intercanvi de la cara de coordinació de l'olefina.

El primer procés dinàmic no es pot donar en els complexos de tipus **5** degut a la rigidesa estructural del sistema, donada per la seva naturalesa cíclica. Per altra banda, els complexos de tipus **5** sí que podrien presentar, *a priori*, processos dinàmics d'intercanvi de la cara de coordinació de l'olefina. Aquest tipus d'equilibri fluxional suposaria la interconversió d'estereoisòmers. Per tal de tenir un valor aproximat de la despesa energètica necessària per aquest procés dinàmic d'interconversió, es va decidir modelitzar el sistema Pd-C₂H₄, fixant la distància entre el pal·ladi i el punt mig de la olefina al valor promig trobat experimentalment mitjançant difracció de raigs-X en els complexos de tipus **5**. A la **Taula 11** es poden veure les energies calculades per diferents angles de rotació respecte la conformació d'equilibri. El màxim d'energia conformacional s'assoleix, tal i com calia esperar, per un angle de 90°, és a dir, quan l'àtom de Pd es troba en configuració coplanar amb la molècula d'etilè.

Taula 11. Energies calculades per diferents angles de rotació respecte la conformació d'equilibri en el complex Pd-C₂H₄.

Angle de rotació ^a	Energia UB+HF-LYP Hartrees/partícula	Excés d'energia Hartrees/partícula	Excés d'energia Kcal/mol
0°	-205.3322946	0.00000000	0.00
15°	-205.3249226	0.00737208	4.62
30°	-205.3138673	0.01842731	11.56
45°	-205.3021246	0.030170065	18.93
60°	-205.2931904	0.039104217	24.54
75°	-205.2893293	0.042965336	26.96
90°	-205.2885465	0.043748125	27.45

a) Per tal d'obtenir una estimació de la barrera de rotació del Pd al voltant del doble enllaç, es va agafar el sistema Pd-C₂H₄ com a model. Les geometries es van minimitzar a un nivell de càlcul B3LYP/LanL2DZ forçant l'angle de rotació en els valors 0, 15, 30, 45, 60, 75 i 90° respecte la conformació d'equilibri.

Aquest màxim d'energia conformacional dona un valor estimat de 27.45 Kcal/mol per a la barrera rotacional del complex Pd-C₂H₄. Aquest resultat es pot interpretar com a un límit inferior del valor de l'energia requerida per a l'interconversió d'estereoisòmers, i per tant permetria concloure que en els complexos **5**, la interconversió d'estereoisòmers mitjançant un procés dinàmic d'intercanvi de la cara de coordinació, és energèticament impedita.

5.3.3. Estudi dels estereoisòmers dels complexos **5** mitjançant RMN.

La incorporació del nucli de pal·ladi en els anells macrocíclics **4** introdueix una gran rigidesa en l'estructura global del compost. Aquesta rigidesa es manifesta en l'absència de variacions en el desplaçament químic tal com mostren els protons metilènics diastereotòpics, en l'absència de pics creuats d'intercanvi químic en l'espectre NOESY en un ampli rang de temperatura, i en els desplaçaments químics clarament definits. Totes aquestes observacions permeten confirmar que no opera cap procés dinàmic que intercanvia les cares de les olefines que es coordinen al pal·ladi, tal i com ja s'havia predit mitjançant els càlculs teòrics, i tot i que es troben descrits en la literatura complexos de pal·ladi(0) amb aquest tipus de comportament fluxional.^{29f,134,135,136}

Tal i com es pot veure en la **Figura 17**, l'estructura dels complexos de pal·ladi(0) **5** es pot entendre com la unió de tres anells metal·laciclopropànics i tres anells metal·laciclohexànics alternats i fusionats. Donada la configuració *trans* dels dobles enllaços, els anells

metal·laciclopropànics tenen també configuració *trans*. Aquesta imposició estereoquímica, implica que només són possibles dues distribucions de conformació pels anells ciclohexànics.¹³⁹ Una contenint dos anells ciclohexànics en la conformació més estable *chair* i el tercer en conformació *twist* (*chair-chair-twist*, *cct*), i l'altra en la qual els tres anells ciclohexànics tenen conformació *twist* (*twist-twist-twist*, *ttt*) i que com comprovarem no s'ha detectat mai experimentalment.

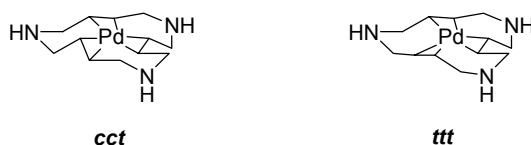
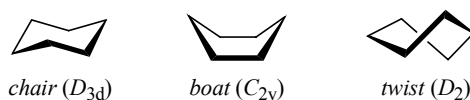


Figura 17. Estructura simplificada model per a les distribucions de conformació dels anells ciclohexànics *cct* i *ttt*.

La naturalesa dels anells ciclopropànics contenint pal·ladi es va confirmar pel desplaçament a camps alts dels senyals de protó i carboni dels centres pseudo-olefínics, que apareixen entre 2.75-4 ppm pels senyals de protó i entre 78-83 ppm pels senyals de carboni. A més, l'estereoquímica *trans* de l'anell ciclopropànic es confirma pel valor gran de la constant d'acoblament, entre 11 i 12.5 Hz entre els protons olefínics. Aquests valors de desplaçament i de constant d'acoblament *trans* són els habituals per a complexos Pd-olefina tals com la Pd₂(dba)₄.¹⁴⁰ Per altra banda, els anells ciclohexànics contenint pal·ladi van resultar ser suficientment rígids per impedir comportaments fluxionals i, per tant, van permetre la fàcil diferenciació entre els protons en posicions axials i equatorials. Donat que els anells ciclohexànics en configuració de *chair* i *twist* tenen valors diferents de desplaçaments químic, va ser possible determinar la conformació global *cct* pels complexos de tipus **5**. Així, prenent per exemple els grups metilènics, s'observa una clara diferenciació entre les posicions axials (1.5-1.6 ppm) i equatorials (4.6-4.65 ppm) (48-49 ppm pel carboni) en el cas de les conformacions de tipus *chair*, mentre que els protons metilènics ressonen a 3.05-3.07 ppm i 4.5-4.7 ppm (45 ppm pel carboni) en les posicions pseudoaxial i

¹³⁹ Els anells ciclohexànics es poden presentar en diferents conformacions. La conformació més estable per a la majoria dels anells ciclohexànics és la coneguda com a *chair* (grup de simetria D_{3d}). També ha estat àmpliament estudiada, tot i que generalment no sol ser una forma estable, la conformació *boat* (grup de simetria C_{2v}). En l'equilibri d'inversió de ciclohexans en conformació *chair*, es passa per un estadi intermig de simetria D_2 , coneguda com a conformació *twist*, més inestable que la conformació *chair* però més estable que la conformació *boat*.



¹⁴⁰ Keasey, A.; Mann, B.E.; Yates, A.; Maitlis, P.M. *J. Organomet. Chem.* **1978**, 152, 117.

pseudoequatorial en el cas de la conformació de tipus *twist*. Paral·lelament, mitjançant una anàlisi més detallada dels senyals pseudo-olefínics, es diferencien clarament uns senyals a camps baixos a 82-83 ppm (2.80 pel senyal de protó), que pertanyen a la conformació *twist*, i dos senyals similars i a camps més alts, al voltant de 78-79 ppm (4.10 i 3.90 pels senyals de protó), que pertanyen a les conformacions *chair* (**Figura 18**).

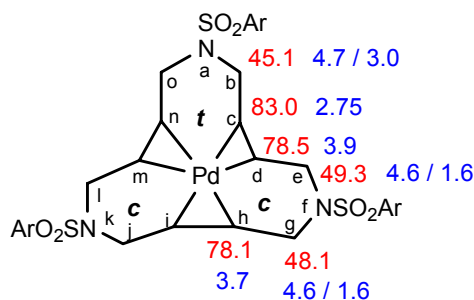


Figura 18. Valors de desplaçament químic de ^1H i ^{13}C promig pels complexos de Pd amb conformació *cct*.

Per intentar donar una explicació a l'observació única dels confòrmers *cct* mitjançant RMN pels complexos de tipus **5**, i donat que no es disposava de valors experimentals per l'energia necessària per canviar de la conformació *cct* a *ttt*, es van modelitzar els sistemes simplificats de les conformacions *cct* i *ttt* representats a la **Figura 17**.¹⁴¹ Per tal de tenir una estimació de la diferència d'energia lliure entre les dues conformacions es van dur a terme càlculs a nivell de teoria del funcional de la densitat (DFT). Així, es van calcular les contribucions electrònica i

¹⁴¹ Les estructures simplificades presentades es van treure de la geometria obtinguda pels complexos mitjançant difracció de raigs-X, es van optimitzar en primera instància mitjançant un camp de forces UFF,^a i finalment es van optimitzar a nivell DFT. Es va utilitzar el funcional híbrid B3LYP proposat per Becke,^b i un conjunt de bases de valència de qualitat doble- ζ . Els efectes relativistes es van adreçar implícitament mitjançant la utilització del potencial efectiu de nucli relativista (relativistic effective core potential, RECP) pel pal·ladi.^{c,d,e} Per la resta de nuclis (H, C i N), es va utilitzar la base estàndard Dunning-Hay D95V.^f La combinació d'aquest conjunt de bases i RECP es coneix comunament com a LanL2DZ. Les freqüències de vibració harmònica es van calcular al nivell B3LYP per les geometries optimitzades, i es van utilitzar per obtenir dades termoquímiques estimades. Els càlculs es van dur a terme mitjançant el paquet de càlcul Gaussian 98.^g (a) Rappé, A.K.; Casewit, C.J.; Colwell, K.S.; Goddard III, W.A.; Skiff, W.M. *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114*, 10024. (b) Becke, A.D. *J. Chem. Phys.* **1993**, *98*, 5648. (c) Hay, P.J.; Wadt, W.R. *J. Chem. Phys.* **1985**, *82*, 270-283. (d) Wadt, W.R.; Hay, P.J. *J. Chem. Phys.* **1985**, *82*, 284. (e) Hay, P.J.; Wadt, W.R. *J. Chem. Phys.* **1985**, *82*, 299. (f) Dunning, Jr.; T.H.; Hay, P.J. *Modern Theoretical Chemistry*. Ed.: Schaefer III, H.F.; Plenum: New York, 1976; Vol. 3, p 1. (g) Frisch, M.J.; Trucks, G.W.; Schlegel, H.B.; Scuseria, G.E.; Robb, M.A.; Cheeseman, J.R.; Zakrzewski, V.G.; Montgomery, Jr., J.A.; Stratmann, R.E.; Burant, J.C.; Dapprich, S.; Millam, J.M.; Daniels, A.D.; Kudin, K.N.; Strain, M.C.; Farkas, O.; Tomasi, J.; Barone, V.; Cossi, M.; Cammi, R.; Mennucci, B.; Pomelli, C.; Adamo, C.; Clifford, S.; Ochterski, J.; Petersson, G.A.; Ayala, P.Y.; Cui, Q.; Morokuma, K.; Malick, D.K.; Rabuck, A.D.; Raghavachari, K.; Foresman, J.B.; Cioslowski, J.; Ortiz, J.V.; Baboul, A.G.; Stefanov, B.B.; Liu, G.; Liashenko, A.; Piskorz, P.; Komaromi, I.; Gomperts, R.; Martin, R.L.; Fox, D.J.; Keith, T.; Al-Laham, M.A.; Peng, C.Y.; Nanayakkara, A.; Challacombe, M.; Gill, P.M.W.; Johnson, B.; Chen, W.; Wong, M.W.; Andres, J.L.; Gonzalez, C.; Head-Gordon, M.; Replogle, E.S.; Pople, J.A. *Gaussian 98*, Revision A.9, Gaussian, Inc., Pittsburgh PA, **1998**.

tèrmica de l'energia lliure per cada un dels confòrmers i es va trobar, tal i com es podia esperar, que l'estructura simplificada del confòrmer *cct* es 10.04 Kcal/mol més estable que la del confòrmer *ttt*. Donat que no hi ha cap raó per pensar que les estructures substituïdes al nitrogen puguin tenir una diferència menor d'energia lliure que les corresponents estructures simplifiades, la diferència energètica calculada entre ambdues estructures ens permet justificar que el confòrmer *cct* sigui l'únic que es detecti experimentalment.

Així, l'estudi preliminar mitjançant RMN dels estereoisòmers del complexos de tipus **5**, va determinar que la regió compresa entre 78-83 ppm en l'espectre convencional de ^{13}C -RMN és la regió més útil per analitzar els complexos **5**, degut al gran solapament existent en l'espectre de ^1H -RMN (**Figura 19**) i en altres zones de l'espectre de ^{13}C -RMN. L'assignació completa dels desplaçaments de ^1H i ^{13}C va ser només possible mitjançant l'adquisició de correlacions bidimensionals exactes d'alta resolució, tant homonuclears com heteronuclears i es va aconseguir realitzant experiments de banda selectiva i eines de predicció lineal en el processament de les dades obtingudes. Només mitjançant aquesta metodologia va ser possible distingir i assignar els nombrosos senyals de carboni presents en l'àrea d'estudi de 78-83 ppm.

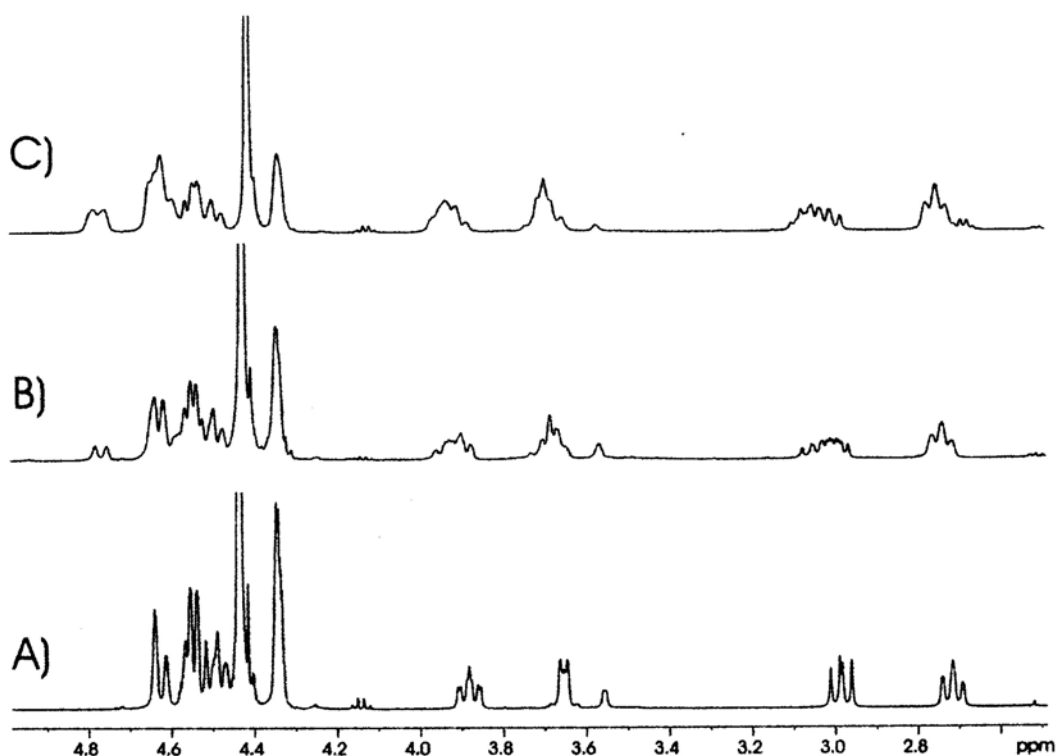


Figura 19. Regió alifàtica de l'espectre de ^1H -RMN (500 MHz) dels complexos **5ccc** (A), **5bbc** (B) i **5bcd** (C).

Per poder aplicar el model general als casos particulars resultants de la diferent substitució en les posicions sulfonamídiques, el primer que cal és determinar la simetria de cada parella enantiomèrica segons els patrons de substitució. L'equivalència de les diferents parelles enantiomèriques i la simetria de les mateixes ens definirà l'equivalència de les diferents posicions i per tant l'aspecte dels espectres de ressonància (**Taula 12**).

Taula 12. Elements de simetria de les diferents parelles enantiomèriques en funció dels diferents patrons de substitució aríllica.

Estereoisòmers	$Ar^1=Ar^2=Ar^3$	$Ar^1=Ar^2\neq Ar^3$	$Ar^1\neq Ar^2\neq Ar^3$
A1/A2	Eix C_2 ^a	cap ^b	cap
A3/A4	Eix C_2 ^a	cap ^b	cap
A5/A6	Eix C_2 ^a	Eix C_2	cap
A7/A8 ^c	Eix C_3 + 3 eixos C_2	Eix C_2	cap

a) A1, A4 i A6 son la mateixa molècula. b) A1 i A4 són la mateixa molècula. c) Mai observat experimentalment.

En el cas concret de tenir tres substituents iguals, $Ar^1=Ar^2=Ar^3$, les tres parelles enantiomèriques amb conformació dels anells ciclohexànics *cct*, A1/A2, A3/A4 i A5/A6 són equivalents i tenen un eix de simetria C_2 . Així, l'espectre pel compost **5ccc** mostra un espectre de RMN senzill. L'espectre de ^{13}C -RMN del complex **5ccc**, en la regió dels carbonis pseudo-olefínics, mostra un senyal a 82.5 ppm (2.72 ppm pel 1H directament unit a aquest carboni) corresponent a la conformació *twist*, i dos senyals a camps més alts concretament a 78.3 ppm (3.88 ppm pel 1H directament unit a aquest carboni) i 78.0 ppm (3.65 ppm pel 1H directament unit a aquest carboni) corresponents als carbonis amb conformació *chair*, totes elles amb la mateixa intensitat (espectres **A** de la **Figura 20** i la **Figura 21**). En l'espectre de 1H -RMN (espectre **A** de la **Figura 19**) esperariem 12 senyals, que de totes maneres no es troben completament resolts. La parella d'enantiòmers A7/A8 amb conformació *ttt*, que donaria un únic senyal per tots els carbonis pseudo-olefínics degut a l'alta simetria del compost (un eix C_3 i tres eixos C_2 (simetria D_3)), no s'observa en solució.

En el cas de tenir dos substituents iguals i un de diferent, $Ar^1=Ar^2\neq Ar^3$, els espectres de protó i carboni esdevenen molt més complexos. En aquest cas tenim dues conformacions *cct* possibles amb diferent simetria. Les parelles enantiomèriques A1/A2 i A3/A4 són equivalents (A1 i A4 són la mateixa molècula) i no presenten cap element de simetria, mentre que la parella enantiomèrica A5/A6 és diferent a les anteriors i presenta un eix de simetria C_2 . Les estructures asimètriques contribueixen amb sis senyals a la zona dels carbonis pseudo-olefínics en l'espectre de ^{13}C -RMN

(dues a la zona dels confòrmers *twist*, i quatre a la zona dels confòrmers *chair*), mentre que per la parella simètrica A5/A6 s'observen només tres senyals (una corresponent a l'anell ciclohexànic en conformació de *twist*, i dues en el de *chair*). Experimentalment, en l'espectre de ^{13}C -RMN del complex **5bbc**, s'observen clarament 6 (*c*) + 3 (*t*) senyals, tots ells de la mateixa intensitat (espectres **B** de la **Figura 20** i la **Figura 21**).¹⁴² El fet que tots els senyals siguin igualment intensos es pot explicar pel fet que la parella enantiomèrica asimètrica A1/A2, és present en dissolució amb el doble de concentració que la parella simètrica A5/A6.

Els espectres esdevenen encara més complicats en el cas de tenir tres substituents diferents ($\text{Ar}^1 \neq \text{Ar}^2 \neq \text{Ar}^3$). En aquest cas concret, les tres conformacions *cct* són presents en la mateixa quantitat i, donat que cap d'elles té cap element de simetria, cada parella enantiomèrica contribueix amb 6 senyals d'igual intensitat pels C olefínics. A la pràctica, dels 18 senyals esperats (12 d'ells a la regió de la conformació *chair* i 6 d'ells a la regió de la conformació *twist*), només se n'observen 16 (espectre **C** de la **Figura 20**). Tanmateix mitjançant espectres de correlació ^1H - ^{13}C HSQC (espectre **C** de la **Figura 21**) es poden diferenciar clarament els 12 senyals en la regió de conformació *chair* que no es definien totalment en l'espectre de ^{13}C -RMN degut a la seva degeneració.

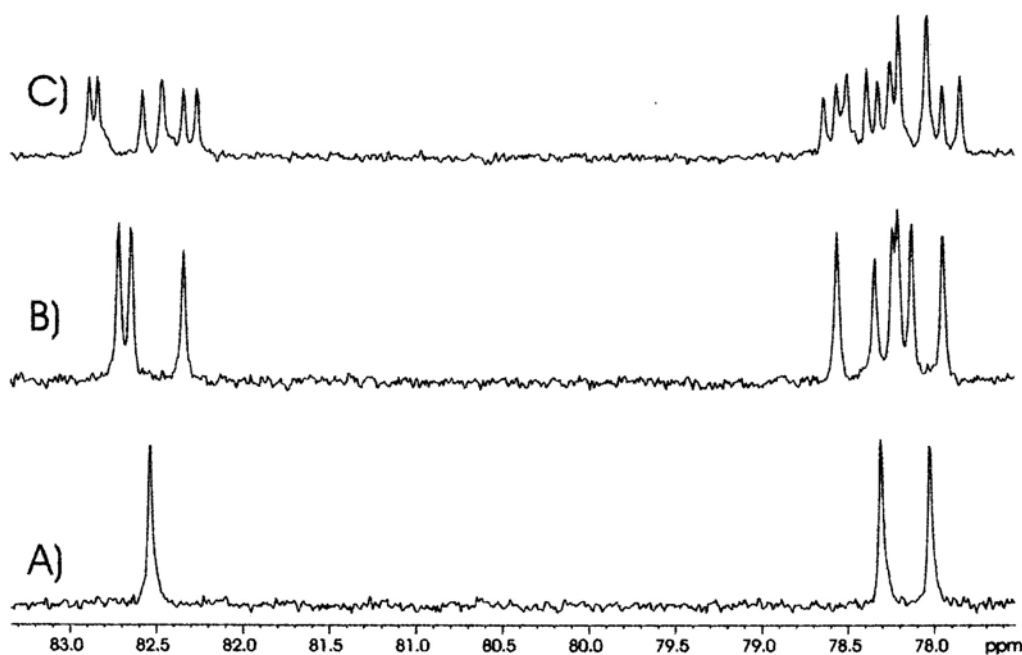


Figura 20. Regió ampliada de l'espectre de ^{13}C -RMN (125.6 MHz) dels complexos **5ccc** (A), **5bbc** (B) i **5bcd** (C).

¹⁴² El mateix comportament espectroscòpic s'ha observat pel complex **5bcc** ($\text{Ar}^1 = \text{Ar}^2 \neq \text{Ar}^3$) contenint dues unitats de ferrocenilsulfonil i una unitat de (*p*-metilfenil)sulfonil.

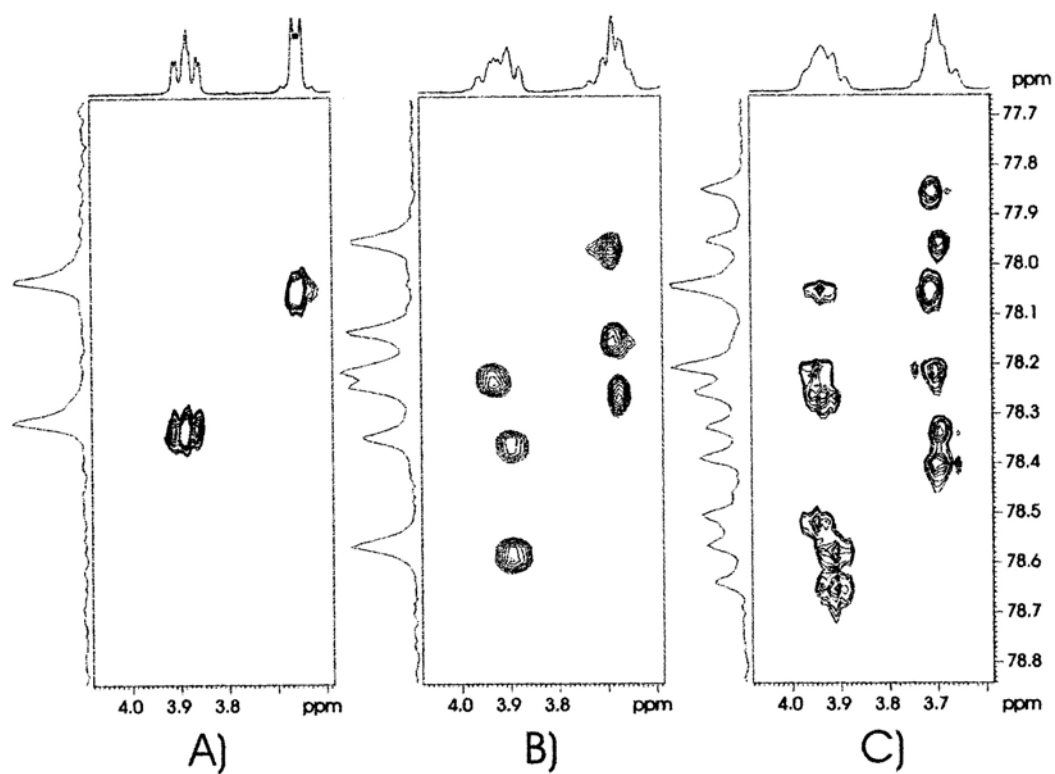


Figura 21. Regió ampliada de l'espectre de correlació ^1H - ^{13}C HSQC (500 MHz) on apareixen els senyals dels confòrmers de tipus *chair* pels complexos **5ccc** (A), **5bbc** (B) i **5bcd** (C).

A la **Taula 13** es troben recollits els desplaçaments de ^1H i ^{13}C pels senyals de l'anell macrocíclic de tots els estereoisòmers observats pels complexos de pal·ladi(0) analitzats.

Taula 13. Dades de ^1H -RMN i ^{13}C -RMN pels complexos **5ccc**, **5bbc** i **5bcd**.

Posicions ^a	5ccc			5bbc				5bcd										
	A1 / A2^b			A1 / A2^c		A5 / A6^{b,d}		A1 / A2^e		A3 / A4^f		A5 / A6^g						
	^1H -RMN	^{13}C -RMN		^1H -RMN	^{13}C -RMN	^1H -RMN	^{13}C -RMN	^1H -RMN	^{13}C -RMN	^1H -RMN	^{13}C -RMN	^1H -RMN	^{13}C -RMN					
b	4.61	2.29	45.13	4.78	3.07	45.11	4.64	3.02	45.09	4.77	3.05	45.00	4.63	3.00	45.01	4.76	3.04	45.08
c	2.72	----	82.54	2.78	----	82.6	2.77	----	82.91	2.763	----	82.34	2.750	----	82.83	2.752	----	82.26
d	3.88	----	78.31	3.97	----	78.34	3.97	----	78.56	3.935	----	78.04	3.932	----	78.25	3.905	----	78.61
e	4.49	1.56	49.36	4.61	1.64	49.41	4.61	1.64	49.41	4.60	1.62	49.33	4.60	1.62	49.33	4.49	1.58	49.23
g	4.49	1.60	48.14	4.63	1.70	48.18	4.63	1.70	48.18	4.63	1.67	48.10	4.63	1.67	48.10	4.51	1.62	47.99
h	3.65	----	78.02	3.73	----	78.26	3.73	----	78.16	3.707	----	78.04	3.703	----	77.84	3.689	----	78.32
i				3.71	----	78.44				3.695	----	78.39	3.698	----	78.20	3.689	----	77.95
j				4.52	1.65	48.08				4.51	1.63	47.99	4.63	1.67	48.10	4.63	1.67	48.10
l				4.50	1.59	49.32				4.49	1.58	49.23	4.60	1.62	49.33	4.60	1.62	49.33
m				3.93	----	78.69				3.905	----	78.54	3.945	----	78.51	3.944	----	78.29
n				2.78	----	82.55				2.756	----	82.58	2.750	----	82.88	2.756	----	82.46
o				4.78	3.07	45.11				4.76	3.04	45.11	4.63	3.00	45.01	4.76	3.06	45.08

a) Les posicions es mostren a la **Figura 18** i s'han anomenat prenent com a referència les conformacions dels anells de 6 membres dels complexos **5**. **b)** Isòmers amb simetria; els valors de desplaçament químic que no estan representats a la taula es poden obtenir mitjançant una operació de simetria C_2 . **c)** Parell d'enantiòmers que conté una unitat de (ferrocenil)sulfonil al nitrogen en posició **k**, i dues unitats de (*p*-metilfenil)sulfonil en els nitrògens **a** i **f**. **d)** Parell d'enantiòmers que conté una unitat de (ferrocenil)sulfonil al nitrogen en posició **a**, i dues unitats (*p*-metilfenil)sulfonil equivalent en els nitrògens **f** i **k**. **e)** Parell d'enantiòmers que conté una unitat de (*p*-metilfenil)sulfonil en el nitrogen **a**, una unitat de (*p*-vinilfenil)sulfonil en el nitrogen **f**, i una unitat de (ferrocenil)sulfonil en el nitrogen **k**. **f)** Parell d'enantiòmers que conté una unitat de (ferrocenil)sulfonil en el nitrogen **a**, una unitat de (*p*-metilfenil)sulfonil en el nitrogen **f**, i una unitat de (*p*-vinilfenil)sulfonil en el nitrogen **k**. **g)** Parell d'enantiòmers que conté una unitat de (*p*-vinilfenil)sulfonil en el nitrogen **a**, una unitat de (ferrocenil)sulfonil en el nitrogen **f**, i una unitat de (*p*-metilfenil)sulfonil en el nitrogen **k**.

5.3.4. Estudi dels estereoisòmers dels complexos 5 mitjançant difracció de raigs-X.

L'estructura cristal·lina dels complexos **5ccc**, **5bbc**, i **5bcd**, i dels respectius lligands **4ccc**, **4bbc**, i **4bcd** es va determinar mitjançant difracció de raigs-X dels corresponents monocristalls. Concretament, pel complex **5bbc** es van obtenir tres polimorfs/pseudopolimorfs diferents, **5bbc i**, **5bbc ii**, i **5bbc iii**. Les distàncies d'enllaç entre els carbonis olefínics i entre aquests i l'àtom de pal·ladi(0) per totes les estructures cristal·logràfiques resoltes es troben recollides a la **Taula 14**.

Taula 14. Distàncies d'enllaç^a seleccionades pels compostos **4ccc**, **4bbc**, **4bcd**, **5ccc**, **5bbc i**, **5bbc ii**, **5bbc iii** i **5bcd**.

Enllaç	4ccc	4bbc	4bcd	5ccc	5bbc i	5bbc ii	5bbc iii	5bcd
C2-C3	1.320(3)	1.313(2)	1.321(3)	1.395(5)	1.381(4)	1.375(4)	1.393(4)	1.379(4)
C6-C7	1.326(3)	1.320(2)	1.313(3)	1.379(6)	1.376(4)	1.378(4)	1.385(4)	<i>1.363(4)</i>
C10-C11	1.325(3)	1.323(2)	1.311(3)	<i>1.37(2)</i>	<i>1.38(2)</i>	<i>1.39(2)</i>	1.384(4)	<i>1.38(3)</i>
Pd1-C2	---	---	---	2.192(4)	2.201(3)	2.196(3)	2.188(3)	2.200(3)
Pd1-C3	---	---	---	2.196(4)	2.206(3)	2.198(3)	2.199(3)	2.208(3)
Pd1-C6	---	---	---	2.206(4)	2.186(3)	2.197(3)	2.200(3)	<i>2.17(2)</i>
Pd1-C7	---	---	---	2.210(4)	2.181(3)	2.191(3)	2.203(3)	<i>2.23(5)</i>
Pd1-C10	---	---	---	<i>2.214(12)</i>	<i>2.190(7)</i>	<i>2.20(4)</i>	2.196(3)	<i>2.196(10)</i>
Pd1-C11	---	---	---	<i>2.23(5)</i>	<i>2.192(15)</i>	<i>2.196(6)</i>	2.165(3)	<i>2.198(9)</i>

a) Les distàncies en cursiva corresponen als valors promig pels enllaços entre àtoms desordenats.

Són varies les característiques bàsiques i comunes en les estructures dels complexos **5ccc**, **5bbc**, i **5bcd**. Pel que respecta a la geometria del complex, s'observa que els tres dobles enllaços amb estereoquímica *trans*, es troben coordinats a l'àtom de pal·ladi en una geometria de coordinació planar trigonal, considerant els punts centrals de les tres olefines com a punt d'anclatge. Les distàncies d'enllaç des del punt central de cadascun dels tres dobles enllaços a l'àtom de pal·ladi són idèntiques per a cada compost, tenint en compte les desviacions estàndard. S'observa tanmateix una certa desviació de la geometria de coordinació planar trigonal, ja que l'àtom de pal·ladi es troba lleugerament desplaçat respecte al pla definit pel punt central de les tres olefines (pla principal), concretament 0.0033 Å en el complex **5ccc**, 0.0009 Å en el complex **5bbc** i 0.0023 Å en el complex **5bcd**.

Com a resultat de la coordinació amb l'àtom metàl·lic, la planaritat dels carbonis olefínics amb hibridació sp^2 , observada en els lligands lliures, **4ccc**, **4bbc**, i **4bcd**, es perd en els corresponents complexos. Com a conseqüència, els substituents olefínics en les estructures **5ccc**, **5bbc**, i **5bcd**,

es troben desplaçats en direcció contrària a l'àtom de pal·ladi una mitjana de 17° . Les distàncies C-C en les olefines s'allarguen una mitjana de 0.055 \AA per efecte de la coordinació. Aquests paràmetres ens indiquen una important component π -retrodonadora en els enllaços pal·ladi olefina en els complexos **5**.

D'altra banda si ens fixem en la orientació de les olefines, s'observa que els dobles enllaços que, en els lligands macrocíclics **4ccc**, **4bbc**, i **4bcd**, es troben orientats aleatòriament en direccions diferents (**Figura 22** i **Figura 23**), per efecte de la complexació tenen orientacions fixades en els complexos **5ccc**, **5bbc**, i **5bcd** (**Figura 24**, **Figura 25** i **Figura 26**). Així l'enllaç pal·ladi-olefina s'orienta aproximadament perpendicular al pla de la olefina, tendint a col·locar-se sobre el pla de coordinació.

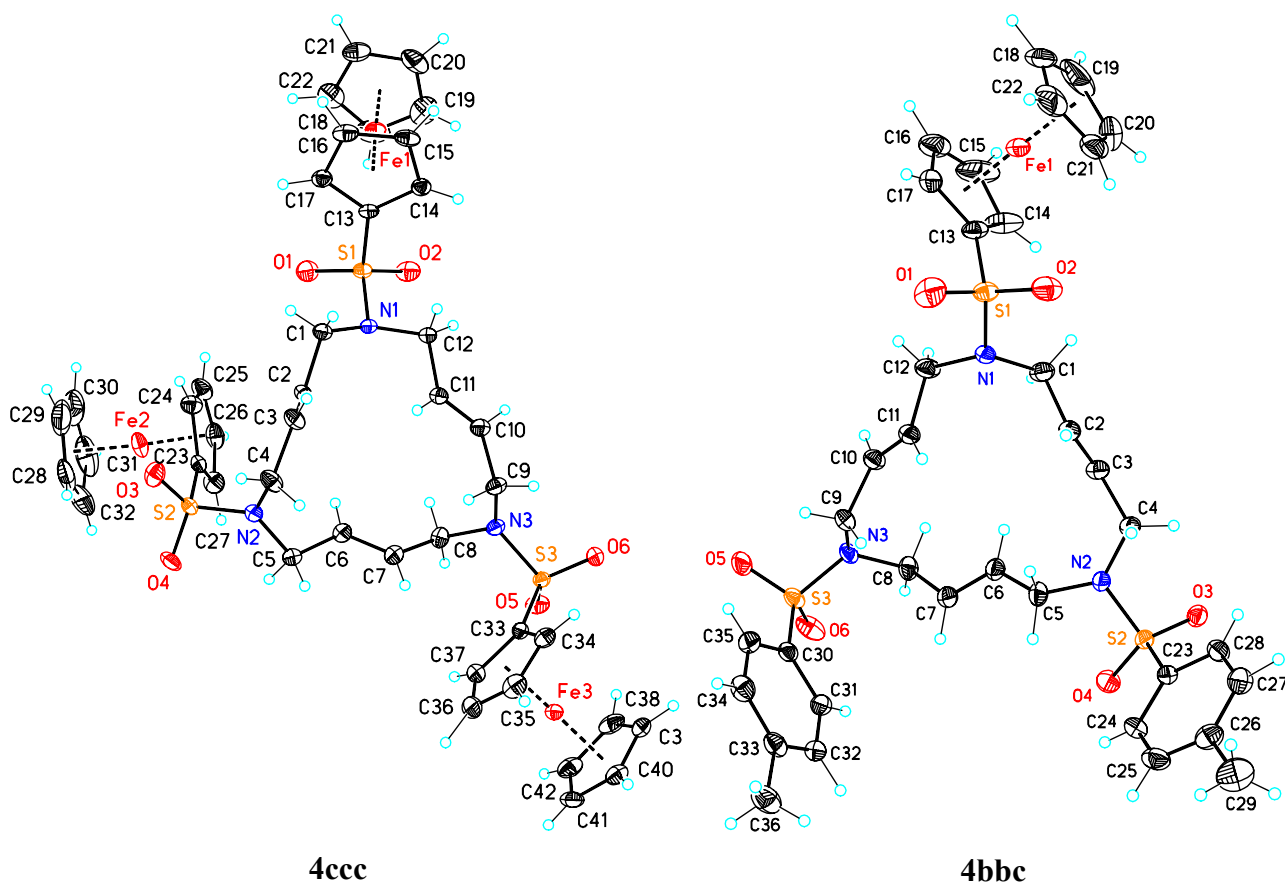


Figura 22. Diagrama Ortep al 50 % de les estructures de raigs-X dels lligands **4ccc** i **4bbc**.

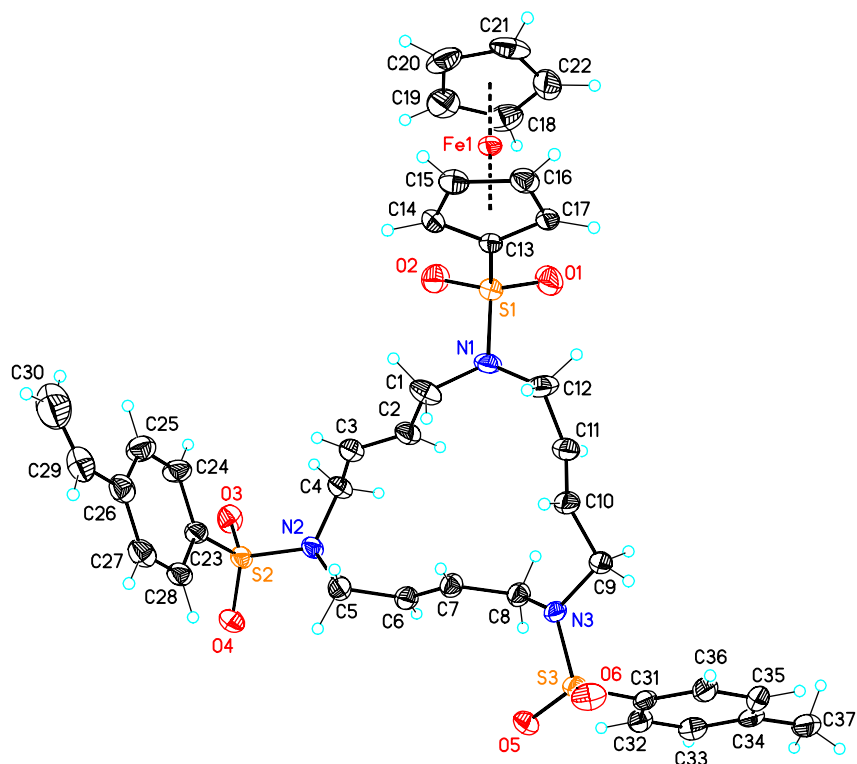


Figura 23. Diagrama Ortep al 50 % de l'estructura de raigs-X del lligand **4bcd**.

Un cop vista l'estructura general dels complexos cal analitzar-los individualment per determinar quins estereoisòmers observem per a cada un d'ells en estat sòlid. Començant pel complex més simètric, **5ccc** ($\text{Ar}^1=\text{Ar}^2=\text{Ar}^3$), segons la **Taula 12** només existeixen dos parells d'enantiòmers possibles (**A1/A2** i **A7/A8**). El compost **5ccc** cristal·litza en un grup espacial quiral, amb un dels dobles enllaços desordenats en dues posicions invertides en una proporció 60:40. Les dues posicions desordenades corresponen a les dues cares diferents de l'olefina coordinades a l'àtom de pal·ladi(0). Ambdós enantiòmers **A1** i **A2** s'obtenen seleccionant cada una de les dues posicions desordenades del doble enllaç, per tant, ambdós enantiòmers cristal·litzen junts en el mateix cristall. La co-cristal·lització del parell enantiomèric implica que l'intercanvi de les cares de coordinació del doble enllaç no afecta de forma important la morfologia externa de la molècula. La quiralitat del cristall no prové dels anells pal·ladaciclopropànics sinó de les posicions asimètriques fixades en l'estat sòlid dels substituents ferrocenílics. Així, l'eix de simetria C_2 que es detecta en solució mitjançant RMN es trenca en l'estat sòlid degut a les posicions fixes dels substituents sobre el nitrogen. A la **Figura 24** es pot veure clarament que els tres substituents ferrocenílics es troben a la mateixa cara de l'anell. Això provoca una hèlix que és el que dona quiralitat al cristall. El parell enantiomèric **A7/A8** no s'ha pogut detectar en fase cristal·lina pel compost **5ccc**.

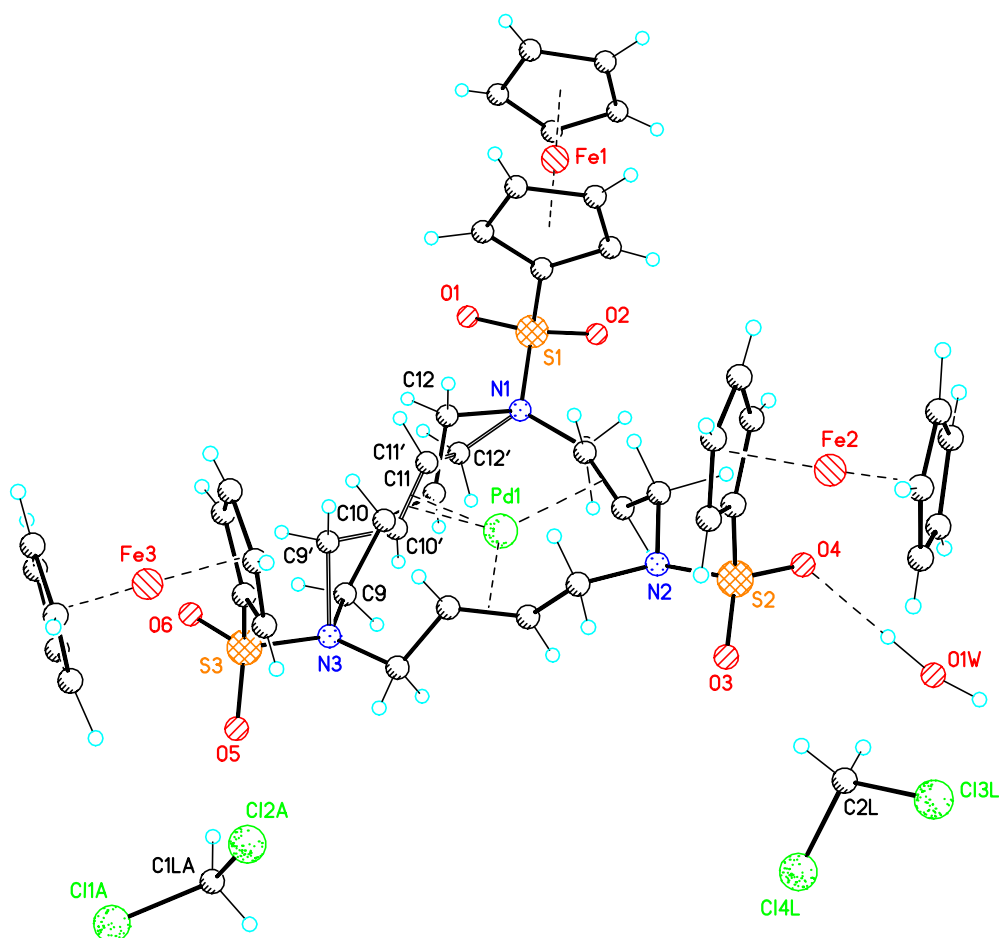


Figura 24. Representació Ortep al 50% del complex de pal·ladi(0) **5ccc**.

El compost **5bbc** cristal·litza de mesclades de clorur de metilè formant tres polimorfs/pseudopolimorfs diferents, **5bbc i** (**Figura 25**), **5bbc ii**, i **5bbc iii**. Les tres estructures cristal·lines són centrosimètriques, és a dir, per cada estructura que observem a l'espectre existeix també la seva estructura enantiomèrica. Les diferents estructures es diferencien per la orientació dels substituents arílics i en el cas concret de **5bbc iii** també en el nombre de molècules de dissolvent en la cel·la cristal·lina. En el cas concret de tenir dos substituents iguals i un de diferent existeixen tres parelles d'enantiòmers possibles (**Taula 12**) i només dues d'elles, les de conformació *cct* (**A1/A2** i **A5/A6**), s'han detectat per RMN. Tal i com passava en el cas anterior (**5ccc**), les estructures **5bbc i**, i **5bbc ii** cristal·litzen amb un dels dobles enllaços desordenat en dues posicions invertides en una proporció 50:50 pel complex **5bbc i**, i una proporció 61:39 pel complex **5bbc ii**. En ambdós casos la cadena butènica desordenada es troba enllaçada al nitrogen que conté la unitat ferrocènica. Selecciónt cada una de les dues posicions desordenades, s'obté un dels enantiòmers dels parells enantiomèrics **A1/A2** o **A5/A6** (cal recordar que al ser l'estructura centrosimètrica, l'observació d'un dels enantiòmers implica l'existència de l'altre en

el cristall). L'estructura **5bbc iii**, no presenta cap olefina desordenada i correspon només al parell enantiomèric **A5/A6**. En cap de les estructures cristal·lines resoltes pel complex **5bbc**, s'ha detectat el parell d'enantiòmers amb conformació *ttt* que correspondria al parell enantiomèric **A7/A8**.

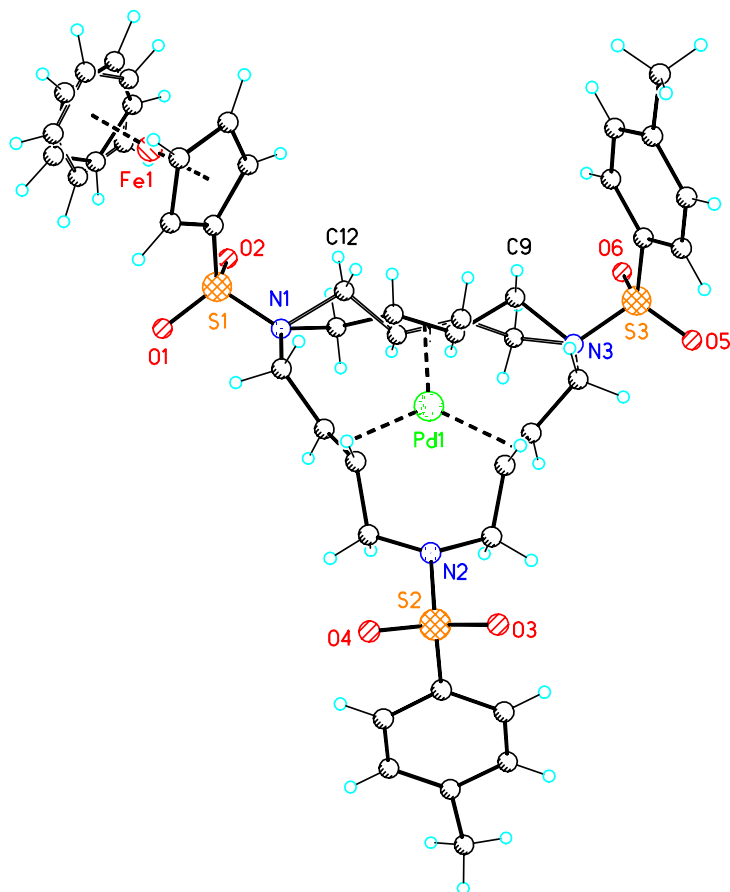


Figura 25. Representació Ortep al 50% del complex de pal·ladi(0) **5bbc i**.

Només s'ha pogut resoldre una estructura cristal·lina centrosimètrica pel compost **5bcd** utilitzant clorur de metilè com a dissolvent de cristal·lització (**Figura 26**). En el cas de tenir tres substituents diferents, $Ar^1 \neq Ar^2 \neq Ar^3$, existeixen tres parelles d'enantiòmers amb la conformació favorable de *cct* (**A1/A2**, **A3/A4** i **A5/A6**) (**Taula 12**). El compost **5bcd** cristal·litza amb dos dobles enllaços desordenats. Un dels dobles enllaços està situat entre la unitat de (*p*-metilfenil)sulfonyl i la unitat de (ferrocenil)sulfonyl i refina amb una proporció 50:50. El segon doble enllaç desordenat està situat entre la unitat de (ferrocenil)sulfonyl i la unitat de (*p*-vinilfenil)sulfonyl i refina amb una proporció 90:10. Considerant les proporcions de refinament pels dos dobles enllaços desordenats es troba que el 45% de les molècules pertanyen a la parella enantiomèrica **A1/A2**, 45% corresponen a la parella enantiomèrica **A3/A4**, i el 10% restant correspondria a les parelles enantiomèriques **A5/A6** i **A7/A8** amb un 5% cada una (**Figura 27**).

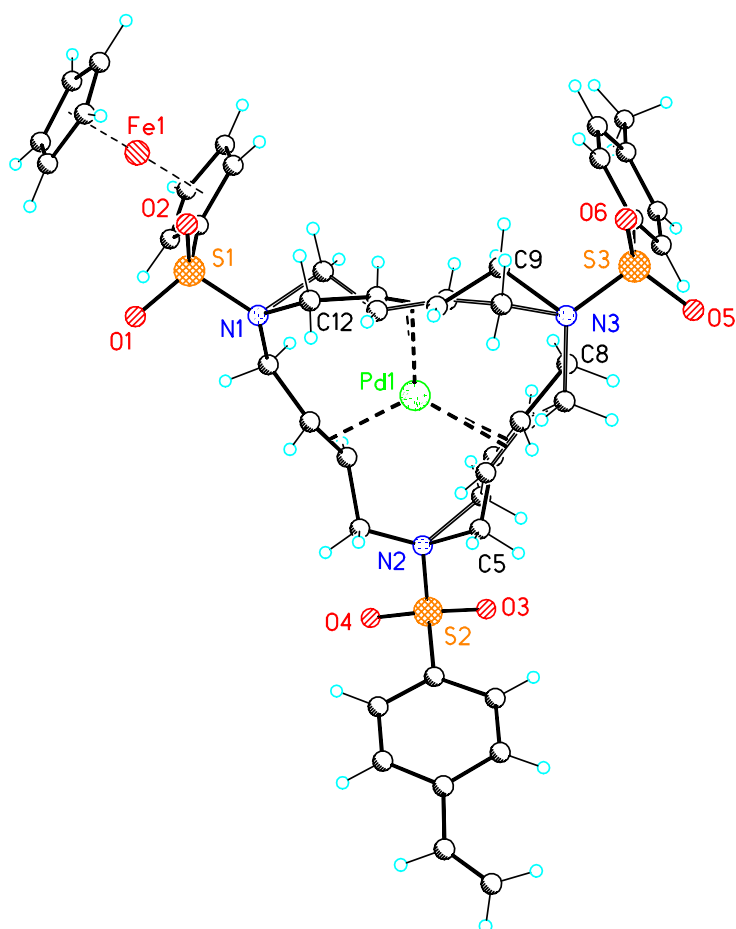


Figura 26. Representació Ortep al 50% del complex de pal·ladi(0) **5bcd**.

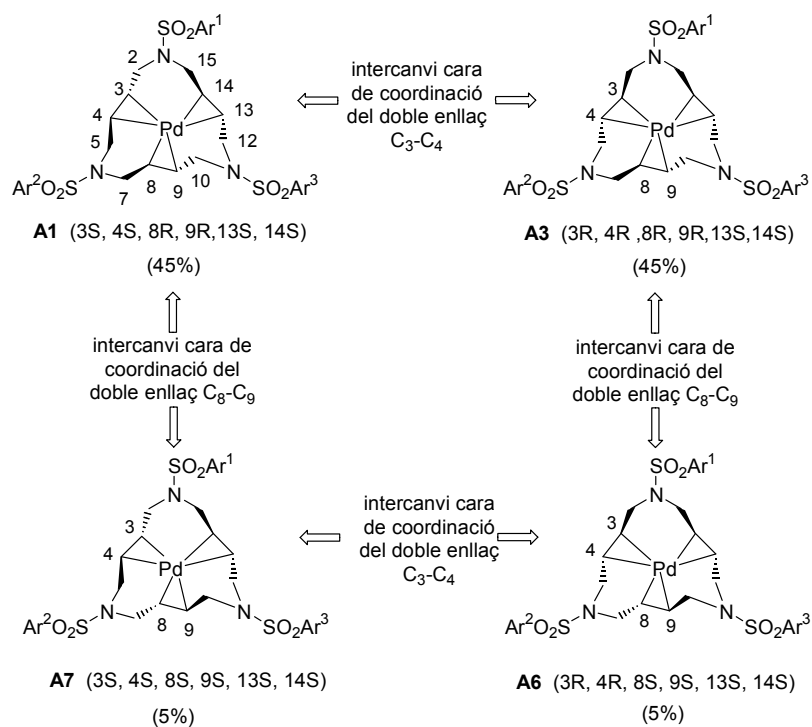


Figura 27. Distribució d'estereoisòmers pel complex **5bcd**.

La formació de la parella enantiomèrica **A7/A8** és si més no sorprenent, tenint en compte els càlculs teòrics i les dades de ressonància magnètica nuclear que apuntaven a que la parella d'enantiòmers amb conformació *ttt* no es formava. Tanmateix, cal analitzar aquests resultats amb més detall, ja que el fet de tenir dues cadenes deslocalitzades en la mateixa estructura cristal·lina pot induir confusió. Tant el doble enllaç C₃-C₄ com el doble enllaç C₈-C₉ es poden coordinar per les dues cares, ara bé, poden haver-hi combinacions prohibides. Per exemple, si el doble enllaç C₃-C₄ està coordinat per la cara *S*,¹⁴³ el doble enllaç C₈-C₉ pot estar coordinat per la cara *R*, (obtenint-se la parella enantiomèrica **A1/A2**), però no per la cara *S* (que conduiria a la parella enantiomèrica **A7/A8**).

Per tant, donat que no és possible mitjançant difracció de raigs-X assegurar que s'hagi format la parella **A7/A8** i que en cap dels altres casos ni mitjançant RMN s'ha detectat la seva formació, es podria plantejar la hipòtesi de que aquesta parella enantiomèrica és prohibida en tots els casos degut a la seva inestabilitat respecte als conformers *cct*.

5.4 Conclusions.

En resum, els complexos de pal·ladi(0) dels lligands triolefínics **4** contenint des de tres grups arílics idèntics fins a tres grups arílics diferents (**5ccc**, **5bbc**, i **5bcd**), mostren un comportament espectroscòpic característic que es pot explicar mitjançant la complexitat estereoquímica dels mateixos compostos. Aquesta complexitat estereoquímica deriva dels isòmers que es poden formar per complexació del metall amb cada una de les cares dels tres dobles enllaços presents en l'estructura. Els diferents possibles isòmers s'han determinat o detectat en estat sòlid i en dissolució mitjançant difracció de raigs-X i espectroscòpia de RMN, respectivament. Així, ha estat possible determinar que alguna de les possibles formes estereoisomèriques no es forma, fet que s'ha pogut fonamentar mitjançant càlculs teòrics que han demostrat que les formes estereoisomèriques no formades són energèticament més inestables.

¹⁴³ El metall es coordina a la cara pro-*S* de la olefina, tinguent els dos nous centres quirals generats configuració absoluta *S*.

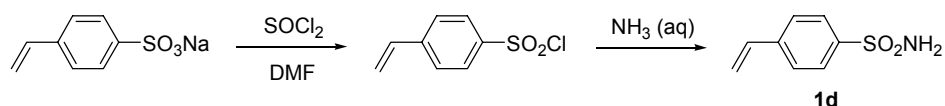
5.5 Part experimental.

5.5.1. Consideracions Generals per a la síntesi.

Els espectres d'infraroig (**IR**) s'han enregistrat en un espectrofotòmetre model Mattson-Satellite FT-IR amb transformada de Fourier utilitzant un sistema de reflexió únic ATR com a accessori de mostreig. Els espectres de ressonància magnètica nuclear (**RMN**) s'han enregistrat al *Servei d'Anàlisi Química de la Universitat de Girona* en un aparell Bruker DPX-200 (^1H (200 MHz) i ^{13}C (50 MHz)), utilitzant CDCl_3 com a dissolvent i tetrametilsilà com a referència interna. Els espectres de masses per ionització per electro spray (**ESI-MS**) s'han enregistrat a la *Universitat de Girona* en un espectròmetre de masses de baixa resolució amb un analitzador quadrupolar Navigator (FinniganAQA) equipat amb font d'ionització d'electrospray. S'ha treballat en mode d'ionització positiu (ESI(+)) amb un voltatge de la font de 30 kV i emprant àcid fòrmic per protonar les mostres. Els espectres de masses d'alta resolució (**ESI-TOF-HRMS**) s'han enregistrat a *RIADT, Unidade de Espectrometria de Masas, de la Universidade de Santiago de Compostela* en un aparell Bruker Biotof II ESI-TOF en mode d'ionització positiu i utilitzant NaOH com a calibrant intern. La cromatografia en capa prima (**CCP**) s'ha realitzat en Cromatofolis Alugram Sil G/UV₂₅₄ de 0.20 mm de gruix. Per les cromatografies en columna s'ha utilitzat gel de sílice SDS amb una mida de gra de 35-70 μm . Les anàlisis elementals (**AE**) s'han enregistrat al *Servei d'Anàlisi Química de la Universitat de Girona* en un analitzador CHNS-O EA-1108 de Fisons. Els punts de fusió (**P.f.**) s'han mesurat emprant un aparell IA9200 de la marca Electrothermal i en cap cas han estat corregits.

5.5.2. Obtenció de productes de partida.

5.5.2.1. Preparació de la *p*-vinilbensulfonamida, **1d**.

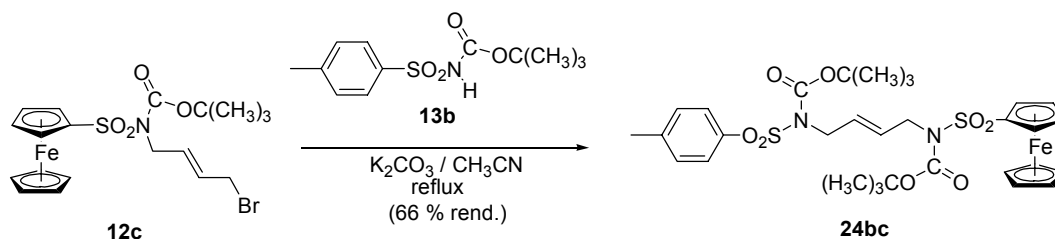


En un baló de reacció de 250 ml de capacitat, proveït d'agitació magnètica, atmosfera inert de nitrogen i un bany refrigerant d'aigua i gel s'introdueixen 10.01 g (48.5 mmols) de *p*-vinilbensulfonat sòdic i 30 ml de DMF. Sobre aquesta dissolució en agitació s'afegeixen gota a gota 30 ml (409.4 mmol) de clorur de tionil. Un cop acabada l'addició es deixa la reacció en agitació a temperatura ambient. Transcorregudes 9 h s'aboca el cru de reacció sobre 100 ml d'aigua-gel i el producte s'extreu amb èter dietílic (2 x 50 ml) i clorur de metilè (2 x 50 ml).

L'extracte orgànic es renta amb una dissolució aquosa saturada d'hidrogencarbonat sòdic fins a pH neutre. S'afegeixen 25 ml d'hidròxid amònic i s'obté un sòlid blanc. Es neutralitza la solució amb àcid clorhídric fins a pH neutre i s'extreu el producte amb clorur de metilè (2 x 100 ml). Es redueix el volum i es deixa precipitar el producte a la nevera. El sòlid incolor precipitat es filtra i es renta amb hexà. S'obtenen 4.97 g (56 % rend.) d'un sòlid incolor que s'identifica a partir de les seves dades espectroscòpiques com a *p*-vinilbensulfonamida, **1d**. **Fórmula molecular:** C₈H₉NO₂S; **Pm:** 183.227 g/mol; **P.f.:** 133-135 °C (Lit.: 134-136 °C)^{27a}; **IR (KBr) ν (cm⁻¹):** 3360, 3260, 1306, 1092; **¹H-RMN (200 MHz, CDCl₃) δ (ppm):** 4.86 (s ample, 2H), 5.44 (d, *J* = 10.8 Hz, 1H), 5.93 (d, *J* = 17.6 Hz, 1H), 6.76 (dd, *J* = 17.6 / 10.8 Hz, 1H), 7.53 (part AA' sistema AA'BB', *J* = 6.7 Hz, 2H), 7.88 (part BB' sistema AA'BB', *J* = 6.7 Hz, 2H).

5.5.3. Preparació del complex de pal·ladi(0) del macrocicle amb tres unitats ariliques diferents, **5bcd**.

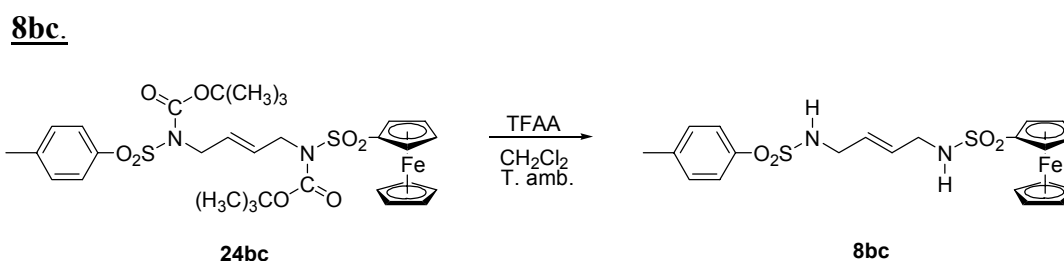
5.5.3.1. Preparació de l'(*E*)-*N,N'*-bis(*tert*-butiloxicarbonil)-*N*-ferrocenilsulfonil-*N'*-[(*p*-metilfenil)sulfonil]-2-buten-1,4-diamina, **24bc**.



En un baló de reacció de dues boques de 100 ml de capacitat, proveït d'agitació magnètica i refrigerant de reflux, s'introdueixen 0.76 g (2.8 mmols) d'*N*-[(*E*)-4-bromo-2-butenil]-*N*-(*tert*-butiloxicarbonil)ferrocenilsulfonamida, **12c**, 1.55 g (11.1 mmols) de carbonat potàssic anhidre i 25 ml d'acetonitril. S'escalfa la mescla a 65°C durant 30 minuts i a continuació s'hi addiciona mitjançant un embut d'addició compensada una solució de 1.35 g (2.7 mmols) d'*N-tert*-butiloxicarbonil-(*p*-metilfenil)sulfonamida, **13b**, i 30 ml d'acetonitril. Es porta la mescla a reflux i es segueix la reacció per cromatografia en capa prima. Transcorregudes 19h es dona la reacció per finalitzada. A continuació es refreda la mescla a temperatura ambient i es filtren les sals. El dissolvent es destil·la a pressió reduïda i el sòlid espumós resultant es purifica mitjançant cromatografia a pressió a través de gel de sílice, emprant mescles d'hexà i acetat d'etil de polaritat creixent (9:1 a 7:3) com a eluent. S'obtenen 1.22 g (66% rend.) d'un sòlid taronjós que s'identifica a partir de les seves dades espectroscòpiques com a (*E*)-*N,N'*-bis(*tert*-butiloxicarbonil)-*N*-ferrocenilsulfonil-*N'*-[(*p*-metilfenil)sulfonil]-2-buten-1,4-diamina, **24bc**.

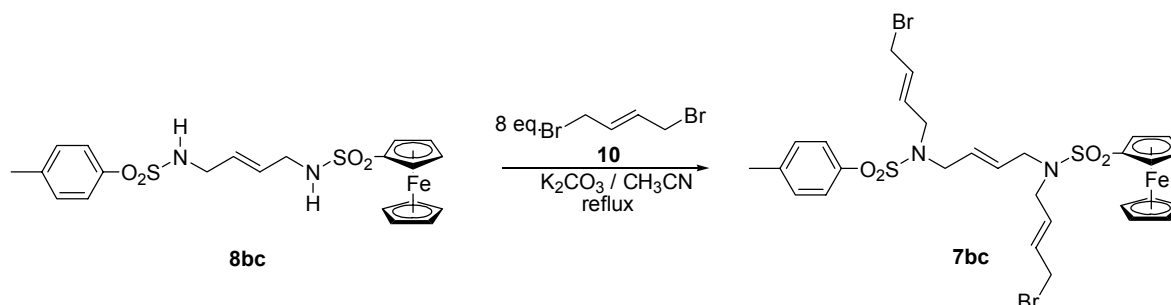
Fórmula molecular: $C_{31}H_{40}FeN_2O_8S_2$; **Pm:** 688.636 g/mol; **P.f.:** 122-124 °C (hexà); **IR (ATR) ν (cm^{-1}):** 2982, 1720, 1354, 1155; **1H -RMN (200 MHz, $CDCl_3$) δ (ppm):** 1.33 (s, 9H), 1.41 (s, 9H), 2.43 (s, 3H), 4.31-4.42 (m, 6H), 4.39 (s, 5H), 4.80 (t ap, $J = 1.9$ Hz, 2H), 5.77 (abs ample, 2H), 7.37 (part AA' sistema AA'BB', $J = 8.4$ Hz, 2H), 7.79 (part BB' sistema AA'BB', $J = 8.4$ Hz, 2H); **^{13}C -RMN (50 MHz, $CDCl_3$) δ (ppm):** 21.6, 27.9, 28.0, 47.4, 47.8, 70.3, 70.6, 70.9, 83.8, 84.2, 87.2, 128.0, 128.2, 129.3, 129.6, 137.2, 144.0, 150.6, 151.0; **ESI-MS (m/z):** 711 ($[M+Na]^+$), 706 ($[M+NH_4]^+$); **Anàlisi Elemental:** calculat: C, 54.07; H, 5.85; N, 4.07; S, 9.31. Experimental: C, 53.68 i 53.76; H, 5.91 i 5.89; N, 4.02 i 4.02; S, 8.85 i 8.85.

5.5.3.2. Preparació de 1'(*E*)-*N*-ferrocenilsulfonil-*N'*-[(*p*-metilfenil)sulfonil]-2-buten-1,4-diamina,



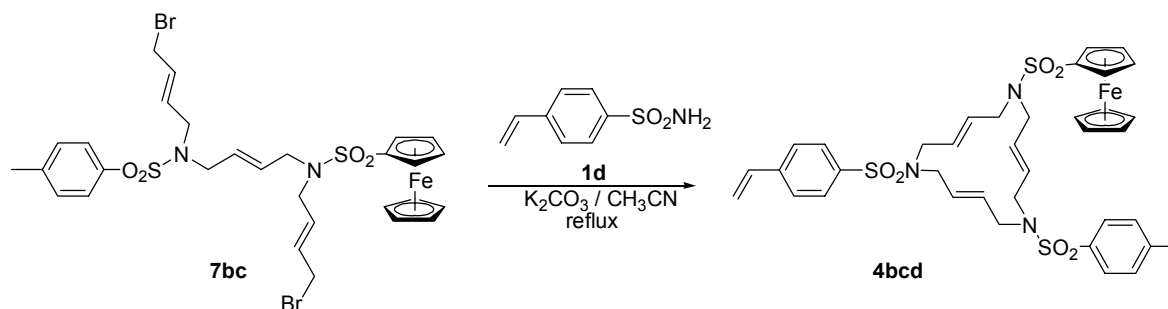
En un baló de reacció de 25 ml de capacitat, proveït d'agitació magnètica, s'introdueixen 0.19 g (0.3 mmols) d'(*E*)-*N,N'*-bis(*tert*-butiloxicarbonil)-*N*-ferrocenilsulfonil-*N'*-[(*p*-metilfenil)sulfonil]-2-buten-1,4-diamina, **24bc**, 1.5 ml d'àcid trifluoroacètic (19.5 mmols) i 1.5 ml de clorur de metilè. S'agita a temperatura ambient i es segueix la reacció per CCP. Transcorregudes 2 hores i mitja es dona per finalitzada la reacció. A continuació es destil·la el dissolvent a pressió reduïda, es dissol el residu obtingut en 10 ml d'acetat d'etil i es fan rentats amb aigua (3 x 10 ml). S'asseca la fase orgànica amb sulfat sòdic anhidre i es destil·la el dissolvent a pressió reduïda. El producte es purifica mitjançant una digestió amb èter dietílic. S'obtenen 0.13 g (93% rend.) d'un sòlid que s'identifica a partir de les seves dades espectroscòpiques com a (*E*)-*N*-ferrocenilsulfonil-*N'*-[(*p*-metilfenil)sulfonil]-2-buten-1,4-diamina, **8bc**. **Fórmula molecular:** $C_{21}H_{24}FeN_2O_4S_2$; **Pm:** 488.404 g/mol; **P.f.:** 97-99 °C (èter dietílic); **IR (ATR) ν (cm^{-1}):** 3302, 2914, 1320, 1152; **1H -RMN (200 MHz, $CDCl_3$) δ (ppm):** 2.43 (s, 3H), 3.45 (abs. ampla, 4H), 4.38 (s, 5H), 4.37-4.39 (m, 2H), 4.53 (t, $J = 6.2$ Hz, 1H), 4.61 (t ap, $J = 1.8$ Hz, 2H), 4.94 (t, $J = 6.0$ Hz, 1H), 5.45-5.48 (m, 2H), 7.30 (part AA' sistema AA'BB', $J = 8.1$ Hz, 2H), 7.79 (part BB' sistema AA'BB', $J = 8.1$ Hz, 2H); **^{13}C -RMN (50 MHz, $CDCl_3$) δ (ppm):** 21.5, 44.4, 68.6, 70.5, 70.7, 87.5, 127.1, 128.0, 128.7, 129.7, 136.8, 143.5; **ESI-MS (m/z):** 506 ($[M+NH_4]^+$), 489 ($[M+H]^+$); **Anàlisi Elemental:** calculat: C, 51.64; H, 4.95; N, 5.74; S, 13.13. Experimental: C, 51.41 i 51.34; H, 5.01 i 4.98; N, 5.73 i 5.73; S, 12.62 i 12.68.

5.5.3.3. Preparació de 1'(*E,E,E*)-*N*-ferrocenilsulfonil-*N'*-[(*p*-metilfenil)sulfonil]-1,14-dibromo-5,10-diazatetradeca-2,7,12-triè, **7bc**.



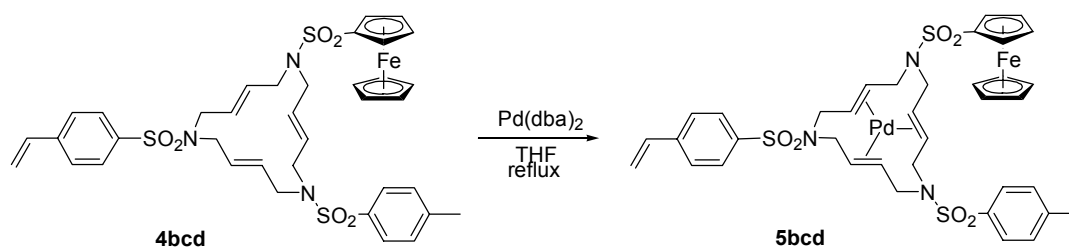
En un baló de reacció de dues boques de 100 ml de capacitat, proveït d'agitació magnètica i refrigerant de reflux, s'introdueixen 0.62 g (1.27 mmols) d' (*E*)-*N*-ferrocenilsulfonil-*N'*-[(*p*-metilfenil)sulfonil]-2-buten-1,4-diamina, **8bc**, 1.01 g de carbonat potàssic anhidre i 35 ml d'acetonitril. S'escalfa la mescla a 70°C durant 15 minuts i a continuació s'hi addiciona mitjançant un embut d'addició compensada una solució de 2.33 g (2.7 mmols) d'(*E*)-1,4-dibromobutè, **10**, i 15 ml d'acetonitril. Es porta la mescla a reflux i es segueix la reacció per cromatografia en capa prima. Transcorregudes 24h es dona la reacció per finalitzada. A continuació es refreda la mescla a temperatura ambient i es filtren les sals. El dissolvent es destil·la a pressió reduïda i al residu oliós resultant s'hi afegeixen 25 ml d'aigua i es destil·la a pressió reduïda per tal d'eliminar per arrossegament de vapor l'excés d'(*E*)-1,4-dibromobutè. El residu oliós resultant es cromatografia a pressió a través de gel de sílice, emprant mescles d'hexà i acetat d'etil de polaritat creixent (9:1 a 8:2) com a eluent. Després d'una purificació mitjançant digestió amb èter dietílic s'obtenen 0.56 g (58% rend.) d'un sòlid taronjós que s'identifica a partir de les seves dades espectroscòpiques com a (*E,E,E*)-*N*-ferrocenilsulfonil-*N'*-[(*p*-metilfenil)sulfonil]-1,14-dibromo-5,10-diazatetradeca-2,7,12-triè, **7bc**. **Fórmula molecular:** C₂₉H₃₄Br₂FeN₂O₄S₂; **Pm:** 754.389 g/mol; **P.f.:** 68-70 °C (èter dietílic); **IR (ATR) ν (cm⁻¹):** 2915, 1336, 1151; **¹H-RMN (200 MHz, CDCl₃) δ (ppm):** 2.44 (s, 3H), 3.46-3.88 (m, 12H), 4.40 (s, 5H), 4.37-4.40 (m, 2H), 4.58 (t ap, *J* = 1.9 Hz, 2H), 5.21-5.84 (m, 6H), 7.31 (part AA' sistema AA'BB', *J* = 8.1 Hz, 2H), 7.67 (part BB' sistema AA'BB', *J* = 8.1 Hz, 2H); **¹³C-RMN (50 MHz, CDCl₃) δ (ppm):** 21.5, 31.4, 31.5, 48.0, 48.2, 48.4, 68.6, 70.6, 70.8, 87.1, 127.2, 128.7, 129.4, 129.6, 129.8, 129.9, 130.1, 130.5, 136.9, 143.5; **ESI-MS (m/z):** 772 ([M+NH₄]⁺), 755 ([M+H]⁺); **ESI-TOF-HRMS:** calculat per C₂₉H₃₄Br₂FeN₂O₄S₂ + Na: 774.9568. Experimental: 774.9597.

5.5.3.4. Preparació de l' *(E,E,E)*-1-ferrocenilsulfonil-6-[(*p*-metilfenil)sulfonil]-11-[(*p*-vinilfenil)sulfonil]-1,6,11-triazaciclopentadeca-3,8,13-triè, **4bcd**.



En un baló de reacció de dues boques de 250 ml de capacitat, proveït d'agitació magnètica i refrigerant de reflux, s'introdueixen 0.11 g (0.59 mmols) de *p*-vinilbenzensulfonamida, **1d**, 0.52 g (3.78 mmols) de carbonat potàssic anhidre i 40 ml d'acetonitril. S'escalfa la mescla a 70°C durant 15 minuts i a continuació s'hi addiciona mitjançant un embut d'addició compensada una solució de 0.45 g d'*(E,E,E)*-*N*-ferrocenilsulfonil-*N'*-[(*p*-metilfenil)sulfonil]-1,14-dibromo-5,10-diazatetradeca-2,7,12-triè, **7bc**, i 60 ml d'acetonitril. Es porta la mescla a reflux i es segueix la reacció per cromatografia en capa prima. Transcorreguts 2 dies es dona la reacció per finalitzada. A continuació es refreda la mescla a temperatura ambient i es filtren les sals. El dissolvent es destil·la a pressió reduïda i al residu oliós resultant es purifica mitjançant cromatografia a pressió a través de gel de sílice, emprant mesclures d'hexà i acetat d'etil de polaritat creixent (9:1 a 7:3) com a eluent. S'obtenen 0.29 g (63% rend.) d'un sòlid taronjós que s'identifica a partir de les seves dades espectroscòpiques com a *(E,E,E)*-1-ferrocenilsulfonil-6-[(*p*-metilfenil)sulfonil]-11-[(*p*-vinilfenil)sulfonil]-1,6,11-triazaciclopentadeca-3,8,13-triè, **4bcd**. **Fórmula molecular:** C₃₇H₄₁FeN₃O₆S₃; **Pm:** 775.782 g/mol; **P.f.:** 142-144 °C (hexà); **IR (ATR) ν (cm⁻¹):** 2918, 1338, 1152; **¹H-RMN (200 MHz, CDCl₃) δ (ppm):** 2.43 (s, 3H), 3.65-4.11 (m, 12H), 4.39 (s, 5H), 4.37-4.41 (m, 2H), 4.57 (t ap, *J* = 1.7 Hz, 2H), 5.44 (d, *J* = 11 Hz, 1H), 5.46-5.54 (m, 6H), 5.89 (d, *J* = 17.5 Hz, 1H), 6.76 (dd, *J* = 17.5 / 11.0 Hz, 1H), 7.31 (part AA' sistema AA'BB', *J* = 8.2 Hz, 2H), 7.52 (part AA' sistema AA'BB', *J* = 8.3 Hz, 2H), 7.65 (part BB' sistema AA'BB', *J* = 8.1 Hz, 2H), 7.72 (part BB' sistema AA'BB', *J* = 8.3 Hz, 2H); **¹³C-RMN (50 MHz, CDCl₃) δ (ppm):** 21.5, 50.5, 50.6, 68.5, 70.6, 70.7, 86.2, 117.4, 126.8, 127.1, 127.4, 128.8, 129.0, 129.2, 129.5, 129.6, 129.8, 135.2, 136.1, 137.9, 141.8, 143.5; **ESI-MS (m/z):** 793 ([M+NH₄]⁺), 776 ([M+H]⁺); **Anàlisi Elemental:** calculat: C, 57.29; H, 5.33; N, 5.42; S, 12.40. Experimental: C, 57.07 i 56.69; H, 5.35 i 5.24; N, 5.33 i 5.30; S, 11.82 i 12.19.

5.5.3.5. Preparació de l' *(E,E,E)*-1-ferrocenilsulfonil-6-[(*p*-metilfenil)sulfonil]-11-[(*p*-vinilfenil)sulfonil]-1,6,11-triazaciclopentadeca-3,8,13-trièpal·ladi(0), **5bcd**.



En un baló de reacció de 25 ml de capacitat, proveït d'agitació magnètica i refrigerant de reflux, s'introdueixen 0.29 g (0.37 mmols) d' *(E,E,E)*-1-ferrocenilsulfonil-6-[(*p*-metilfenil)sulfonil]-11-[(*p*-vinilfenil)sulfonil]-1,6,11-triazaciclopentadeca-3,8,13-triè, **4bcd**, 0.24 g (4.13 mmols) de Pd(dba)₂ i 12 ml de tetrahidrofuran. Es porta la mescla a reflux i es segueix la reacció per cromatografia en capa prima. Transcorregudes 7 hores es dona la reacció per finalitzada. A continuació es refreda la mescla a temperatura ambient i es destil·la el dissolvent a pressió reduïda. El residu oliós resultant es purifica mitjançant cromatografia a pressió a través de gel de sílice, emprant mescles d'hexà i acetat d'etil de polaritat creixent (9:1 a 7:3) com a eluent. S'obtenen 0.25 g (75% rend.) d'un sòlid taronjós que s'identifica a partir de les seves dades espectroscòpiques com a *(E,E,E)*-1-ferrocenilsulfonil-6-[(*p*-metilfenil)sulfonil]-11-[(*p*-vinilfenil)sulfonil]-1,6,11-triazaciclopentadeca-3,8,13-trièpal·ladi(0), **5bcd**. **Fórmula molecular:** C₃₇H₄₁FeN₃O₆PdS₃; **Pm:** 882.182 g/mol; **P.f.:** 148-150 °C (dec) (hexà); **IR (ATR) ν (cm⁻¹):** 2920, 1334, 1156; **¹H-RMN (200 MHz, CDCl₃) δ (ppm):** 1.56-1.73 (m, 4H), 2.38 (s, 3H), 2.76 (t, *J*= 12.0 Hz, 2H), 3.04 (q, *J* = 12.0 Hz, 2H), 3.70-3.74 (m, 2H), 3.88-3.94 (m, 2H), 4.40 (s, 5H), 4.30-4.82 (m, 10H), 5.41 (d, *J* = 11.0 Hz, 1H), 5.84 (d, *J* = 17.6 Hz, 1H), 6.71 (dd, *J* = 17.6 / 11.0 Hz, 1H), 7.24-7.30 (m, 2H), 7.45-7.51 (m, 2H), 7.59-7.79 (m, 4H); **¹³C-RMN (50 MHz, CDCl₃) δ (ppm):** 21.4, 45.0, 48.0, 48.1, 49.2, 49.3, 68.3, 68.4, 70.6, 70.7, 77.9, 78.0, 78.1, 78.2, 78.3, 78.4, 78.5, 78.6, 78.7, 82.3, 82.4, 82.5, 82.6, 82.8, 82.9, 85.2, 85.3, 85.7, 117.3, 117.4, 126.7, 126.8, 126.9, 127.0, 127.2, 127.3, 129.7, 129.8, 135.0, 135.1, 135.2, 135.9, 137.0, 137.1, 137.7, 141.6, 141.8, 143.3, 143.4; **ESI-MS (m/z):** 904 ([M+Na]⁺), 899 ([M+NH₄]⁺), 882 ([M+H]⁺), 881 ([M]⁺); **Anàlisi Elemental:** calculat: C, 50.38; H, 4.68; N, 4.76; S, 10.90. Experimental: C, 50.08 i 50.11; H, 4.66 i 4.64; N, 4.60 i 4.58; S, 10.32 i 10.21.

5.5.4. Consideracions Generals de l'estudi de RMN.

Les anàlisis de ressonància magnètica nuclear (RMN) de ¹H i ¹³C es van dur a terme al Servei de Ressonància Magnètica Nuclear, de la Universitat Autònoma de Barcelona en col·laboració amb

el Dr. Teodor Parella, utilitzant un espectròmetre AVANCE 500 BRUKER i en solucions de CDCl_3 . La caracterització dels compostos descrits es va realitzar utilitzant experiments bidimensionals (2D) millorats per gradient, tals com COSY, NOESY, HSQC, HSQC-TOCSY i HMBC, enregistrats en condicions de rutina. En les aplicacions que requerien més precisió, es van registrar experiments 2D HSQC i HSQC-TOCSY de banda selectiva aplicant un puls de 180° semi-selectiu, que utilitza enlloc del puls convencional *hard ^{13}C 180 pulse* durant el període d'evolució del carboni, un puls amb forma de re-burp (*re-burp shape pulse*). En aquests experiments, es van aplicar 256 increments de 8 scans per cada valor t_1 i l'amplada espectral es va reduir en les dues dimensions per incloure només les ressonàncies d'interès. Les dades obtingudes es van processar aplicant una predicció lineal i de zero-filling, per aconseguir la separació completa de totes les ressonàncies. El puls selectiu de 3ms de duració es va implementar en el període del gradient de *spin-echo* per tal d'evitar el període d'evolució del carboni durant la seva aplicació i per tant assolint un reenfocament efectiu en tota l'amplada de banda desitjada.

A continuació es detallen els acrònims dels experiments utilitzats i, a grans trets, les característiques de cadascuna de les tècniques.

5.5.4.1. COSY 2D (CORrelation SpectroscopY).

El COSY 2D és la tècnica homonuclear bidimensional més senzilla, i proporciona una correlació dels desplaçaments químics de nuclis de protó que estan acoblats a altres protons. Es basa en la transferència de polarització entre dos spins acoblats directament en aplicar una seqüència de pulsos. Com a resultat d'una transformada de Fourier s'obté un espectre bidimensional on els senyals creuats indiquen quins nuclis de protó estan acoblats entre sí.

5.5.4.2. NOESY 2D (Nuclear Overhauser SpectroscopY).

El NOESY 2D és una tècnica homonuclear bidimensional en la qual la relaxació dels protons té lloc per acoblament dipolar directe i, per tant, es produeix només entre protons propers a l'espai. És, per tant, un experiment que ens proporciona informació sobre nuclis propers en l'espai independentment de la connectivitat dels mateixos.

5.5.4.3. HSQC 2D (Heteronuclear Single-Quantum Correlation).

L'HSQC 2D és una correlació inversa¹⁴⁴ de desplaçament químic que permet determinar quins protons estan directament units a carbonis (o nitrògens) mitjançant la detecció de protó.

5.5.4.4. TOCSY selectiu 1D (selective 1D Total Correlation Spectroscopy).¹⁴⁵

El TOCSY monodimensional selectiu és una de les tècniques més emprades per establir la connectivitat entre protons en molècules de grandària petita o mitjana. Es basa en una transferència de magnetització entre protons que pertanyen al mateix sistema de spin, i permet elucidar el sistema de spin sencer, com a multiplets en fase, que està acoblat a un determinat nucli.

5.5.4.5. HMBC 2D (Heteronuclear Multiple Bond Connectivity).¹⁴⁶

L'espectre HMBC és una correlació inversa heteronuclear de $\delta(^1\text{H})$ - $\delta(^{13}\text{C})$ (o $\delta(^1\text{H})$ - $\delta(^{15}\text{N})$) optimitzada a llarga distància, emprant la constant d'acoblament ${}^nJ_{\text{C-H}}(n>1)$ com a mitjà de correlació. S'obté com a resultat un espectre en dues dimensions on cada pic creuat representa les ressonàncies d'un protó i d'un ^{13}C acoblats a 2 i 3 enllaços.

5.5.5. *Consideracions Generals de l'estudi de raigs-X.*

La determinació de les estructures de raigs-X es va dur a terme amb col·laboració amb el Dr. Jordi Benet-Buchholz, cristal·lògraf a l'empresa alemanya Bayer AG. Cristalls grocs dels compostos **4ccc**, **4bbc**, **4bcd**, **5ccc**, **5bbc i**, **5bbcd ii**, **5bbc iii**, i **5bcd**, es van obtenir per evaporació lenta d'una solució d'aquests compostos en una mescla de clorur de metilè / acetat d'etil / hexà (1:1:1) a temperatura ambient. Els cristalls mesurats es van manipular sota condicions inertes immersos en una solució d'oli protector de perfluoropolièter.

Les mesures es van realitzar en un difractor Siemens P4 equipat amb un detector d'àrea CCD SMART 1000K, un ànode de rotació amb radiació de Mo $K\alpha$ de MACScience Co, un monocromador de grafit i un aparell de baixa temperatura ($T = -120$ °C) Siemens LT2. A l'adquisició de reflexes es van recollir dades de l'esfera completa emprant ω i φ scans. Els

¹⁴⁴ L'espectroscòpia inversa permet estudiar nuclis poc sensibles com ^{13}C o ^{15}N des d'un nucli molt sensible com pot ser el protó, aconseguint sensibilitats d'experiment molt més altes.

¹⁴⁵ Davies, D.G.; Bax, A. *J. Am. Chem. Soc.* **1985**, *107*, 7197.

¹⁴⁶ (a) Bax, A.; Summers, M.F. *J. Am. Chem. Soc.* **1986**, *108*, 2093. (b) Parella, T.; Sánchez-Ferrando, F.; Virgili, A. *Magn. Reson. Chem.* **1994**, *32*, 343.

programes utilitzats han estat l'Smart V. 5.060 (BrukerAXS 1999) per a l'adquisició de dades, el Saint+ Version 6.02 (Bruker AXS 1999) per a la reducció de les dades i el SADABS (Bruker AXS 1999) per a la correcció de l'absorció. La resolució i refinament es va realitzar emprant el programa SHELXTL Version 5.10 (Sheldrick, 1998).¹⁴⁷

A la **Taula 15** i la **Taula 16** es mostren les dades cristal·logràfiques per totes les estructures obtingudes.

Taula 15. Dades cristal·logràfiques pels lligands macrocíclics **4ccc**, **4bbc**, i **4bcd**.

Compost	4ccc	4bbc	4bcd
Formula	C ₄₂ H ₄₅ Fe ₃ N ₃ O ₆ S ₃	C ₃₆ H ₄₁ FeN ₃ O ₆ S ₃	C ₃₇ H ₄₁ FeN ₃ O ₆ S ₃
Formula weight	951.54	763.75	775.76
Crystal size (mm³)	4.0 x 4.0 x 0.4	2.0 x 1.0 x 0.5	0.04 x 0.08 x 0.10
Crystal color	yellow	yellow	yellow
Temp (K)	153(2)	153(2)	153(2)
Crystal system	monoclinic	triclinic	triclinic
Space group	<i>P</i> 2 ₁ / <i>c</i> (No. 14)	<i>P</i> $\bar{1}$ (No. 2)	<i>P</i> $\bar{1}$ (No. 2)
A (Å)	27.3192(7)	11.4559(3)	11.6184(3)
B (Å)	11.7145(3)	11.5887(3)	12.2852(3)
C (Å)	12.5458(3)	15.5168(4)	13.2667(4)
α (deg)	90	98.4770(10)	97.1460(10)
β (deg)	99.4090(10)	111.2890(10)	98.1250(10)
γ (deg)	90	105.5290(10)	106.3160(10)
V (Å³)	3961.03(17)	1779.38(8)	1772.07(8)
Z	4	2	2
ρ (g/cm³)	1.596	1.425	1.454
μ (mm⁻¹)	1.296	0.650	0.654
θ_{max} (°)	31.50	31.55	31.52
Reflections measured	57045	27172	27356
Unique reflections	12564 [R _{int} = 0.0517]	10921 [R _{int} = 0.0492]	10898 [R _{int} = 0.0572]
Absorption correction	SADABS (Bruker)	SADABS (Bruker)	SADABS (Bruker)
Transmission min/max	0.5590/1.0000	0.4635/1.0000	0.6976/1.0000
Number parameters	586	599	452
R1/wR2 [I > 2σ(I)]	0.0403/0.0993	0.0450/0.1136	0.0478/0.1336
R1/wR2 [all data]	0.0574/0.1097	0.0535/0.1185	0.0604/0.1410
Goodness-of-fit on F²	1.027	1.058	1.069
Largest diff. peak/hole (e/Å³)	1.587 and -1.587	0.557 and -0.651	1.554 and -0.851

¹⁴⁷ G. M. Sheldrick (1998) *SHELXTL Crystallographic System Ver. 5.10*, Bruker AXS, Inc.: Madison, Wisconsin.

Taula 16. Dades cristal·logràfiques pels complexos de pal·ladi(0) **5ccc**, **5bbc i** **5bcd**.

Compost	5ccc	5bbc i	5bbc ii	5bbc iii	5bcd
Formula	C ₄₂ H ₄₅ Fe ₃ N ₃ O ₆ PdS ₃ · 2CH ₂ Cl ₂ ·H ₂ O	C ₃₆ H ₄₁ FeN ₃ O ₆ PdS ₃ · CH ₂ Cl ₂	C ₃₆ H ₄₁ FeN ₃ O ₆ PdS ₃ · CH ₂ Cl ₂	C ₃₆ H ₄₁ FeN ₃ O ₆ PdS ₃ · 2½CH ₂ Cl ₂	C ₃₇ H ₄₁ FeN ₃ O ₆ PdS ₃ · CH ₂ Cl ₂
Formula weight	1245.81	955.07	955.07	1082.46	663.80
Crystal size (mm³)	0.4 x 0.2 x 0.2	0.2 x 0.2 x 0.2	0.5 x 0.2 x 0.1	0.3 x 0.3 x 0.2	0.5 x 0.3 x 0.3
Crystal color	yellow	yellow	yellow	yellow	yellow
Temp (K)	153(2)	153(2)	153(2)	153(2)	153(2)
Crystal system	orthorhombic	triclinic	orthorhombic	monoclinic	triclinic
Space group	<i>P</i> 2 ₁ 2 ₁ 2 ₁ (No. 19)	<i>P</i> $\bar{1}$ (No. 2)	<i>P</i> bca (No. 61)	<i>P</i> $\bar{1}$ (No. 2)	<i>P</i> $\bar{1}$ (No. 2)
A (Å)	12.7092(3)	11.5144(3)	11.7532(4)	12.3845(2)	11.5284(3)
B (Å)	14.1875(3)	12.6773(3)	24.6364(9)	13.1334(3)	12.8895(3)
C (Å)	26.1318(6)	15.8112(4)	26.4924(10)	14.4093(3)	15.7731(4)
α (deg)	90	93.5060(10)	90	94.040(1)	93.9930(10)
β (deg)	90	105.4730(10)	90	105.666(1)	105.4510(10)
γ (deg)	90	115.0380(10)	90	103.240(1)	115.1160(10)
V (Å³)	4711.87(18)	1974.86(9)	7671.0(5)	2174.64(8)	2000.17(9)
Z	4	2	8	2	2
ρ (g/cm³)	1.756	1.606	1.645	1.653	1.606
μ (mm⁻¹)	1.695	1.165	1.200	1.247	1.152
θ_{max} (°)	31.51	31.50	31.54	31.50	31.50
Reflec. measured	67564	29527	104002	32618	30638
Unique reflections	14948 [R _{int} = 0.0701]	11932 [R _{int} = 0.0616]	12509 [R _{int} = 0.1025]	13318 [R _{int} = 0.0438]	12256 [R _{int} = 0.0606]
Absorp. correct.	SADABS (Bruker)	SADABS (Bruker)	SADABS (Bruker)	SADABS (Bruker)	SADABS (Bruker)
Trans. min/max	0.5890/1.0000	0.6995/1.0000	0.6916/1.0000	0.6507/1.0000	0.5849/1.0000
Parameters	675	512	517	617	581
Abs. struc. par.	0.004(15)	----	----	----	----
R1/wR2 [I>2σ(I)]	0.0520/0.1052	0.0491/0.1157	0.0465/0.0969	0.0556/0.1479	0.0498/0.1287
R1/wR2 [all data]	0.0622/0.1094	0.0676/0.1232	0.0822/0.1125	0.0618/0.1551	0.0647/0.1392
Goodness-of-fit (F²)	1.113	1.054	1.018	1.082	1.030
Peak/hole (e/Å³)	0.900 and -1.533	1.052 and -1.640	0.737 and -1.057	1.476 and -1.743	0.909 and -1.369

**CAPÍTOL 6. Síntesi de Macrocicles Nitrogenats
Pentaolefínics de 25 Baules i Estudi de la seva Capacitat
Coordinant amb Pal·ladi(0).**

6.1 Introducció.

6.1.1. Macrocicles nitrogenats de 25 membres.

Els macrocicles nitrogenats de 25 membres són relativament freqüents a la literatura química.^{19,21} Ara bé, existeixen pocs exemples de macrocicles d'aquest tamany amb dobles enllaços endocíclics. Macrocicles de 25 membres que continguin en la seva estructura cinc unitats –N-C-C-C- en qualsevol patró de substitució o grau d'insaturació són encara més escassos. A la literatura només s'han trobat exemples amb unitats –N-C-C-C-C- saturades en ciclopeptids sintètics i derivats contenint unitats d'(1,6,11,16,21)-pentaazaciclopentacosà (**Figura 28**).¹⁴⁸

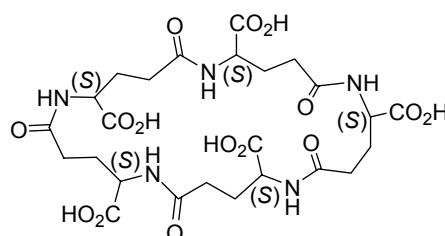


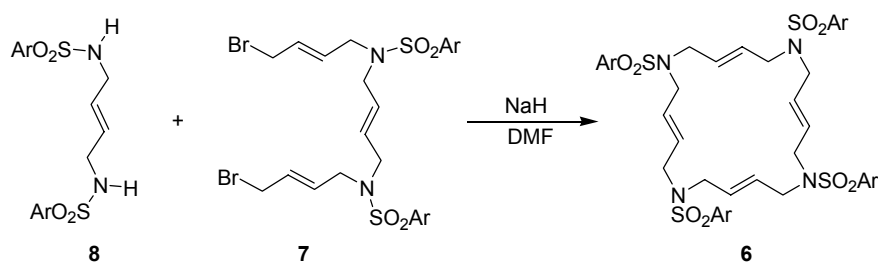
Figura 28. Estructura ciclopeptídica d'(1,6,11,16,21)-pentaazaciclopentacosà.

Tal i com ja hem vist al capítol d'introducció general, en el grup d'investigació es van obtenir compostos del tipus $(N(SO_2Ar)-CH_2-CH=CH-CH_2-)_n$ ($n = 2,3,4$) mitjançant una al·lilació de Tsuji-Trost no selectiva d'arilsulfonamides amb el bis-carbonat de 2-buten-1,4-diol catalitzada per pal·ladi(0) (**Esquema 6** del capítol d'Introducció General).^{24,25} En aquestes mesclades de reacció es van detectar a més, quantitats menors de compostos macrocíclics de 25 membres, de macrocicles d'ordre major i d'oligòmers de cadena oberta.

A més de l'ampli estudi realitzat dins el grup de recerca dels macrocicles triolefínics **4**, s'ha descrit també la síntesi dirigida de macrocicles nitrogenats tetraolefínics de 20 baules, **6**, contenint quatre unitats –N-C-C=C-C- en configuració *trans*.¹⁴⁹ Els macrocicles tetraolefínics es van obtenir de forma efectiva amb rendiments aproximadament del 50% (**Esquema 51**).

¹⁴⁸ Munekata, E.; Ishiyama, H.; Osakada, F.; Izumi, K. *Peptide Chem.* **1980**, *18*, 181.

¹⁴⁹ Blanco, B.; Cerezo, S.; Moreno-Mañas, M.; Pleixats, R.; Spengler, J. *Tetrahedron Lett.* **2001**, *42*, 9001.



Esquema 51. Obtenció de macrocicles nitrogenats tetraolefínics de 20 baules **6**.

6.1.2. Complexos metàl·lics de lligands macrocíclics olefínics.

Els macrocicles contenint dobles enllaços endocíclics poden coordinar diferents metalls de transició. Així, els diferents isòmers configuracionals del ciclododeca-1,5,9-triè, carbocicle de dotze membres triolefínic, tenen una rica química de coordinació. Concretament els complexos de níquel(0) d'aquests carbocicles han jugat un paper fonamental tant en catàlisi com en la química organometàl·lica de níquel.^{26,150} El níquel, però, no és l'únic metall que es coordina amb aquest tipus de lligands, sinó que s'han pogut aïllar complexos amb metalls de transició tant diversos com Cu^I,¹⁵¹ Pd^{II},¹⁵² Ag^I,¹⁵³ Rh^{III},¹⁵⁴ Ru^{II},¹⁵⁵ Cr⁰,¹⁵⁶ i Mo⁰.¹⁵⁶

Per altra banda, també s'ha estudiat la capacitat de complexació de macrocicles anàlegs de major tamany. Concretament, es troba descrit un complex de plata(I) del (*Z,E,Z*)-ciclotrideca-1,5,9-triè,¹⁵⁷ i també complexos de plata(I) i coure(I) del (*Z,Z,Z*)-tribenzo[12]annulè en el qual el metall

¹⁵⁰ (a) Brauer, D.J.; Krüger, C. *J. Organomet. Chem.* **1972**, *44*, 397. (b) Brauer, D.J.; Krüger, C.; Sekutowski, J.C. *J. Organomet. Chem.* **1979**, *178*, 249. (c) Pörschke, R.; Kleimann, W.; Tsay, Y.H.; Krüger, C.; Wilke, G. *Chem. Ber.* **1990**, *123*, 1267. (d) Taube, R.; Wache, S.; Sieler, J. *J. Organomet. Chem.* **1993**, *459*, 335. (e) Taube, R.; Wache, S.; Sieler, J.; Kempe, R. *J. Organomet. Chem.* **1993**, *456*, 131. (f) Ogoshi, S.; Morita, M.; Inoue, K.; Kurosawa, H. *J. Organomet. Chem.* **2004**, *689*, 662.

¹⁵¹ (a) Salomon, R.G.; Kochi, J.K. *J. Organomet. Chem.* **1972**, *43*, C5. (b) Salomon, R.G.; Kochi, J.K. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1972**, 559. (c) Salomon, R.G.; Kochi, J.K. *J. Am. Chem. Soc.* **1973**, *95*, 1889. (d) Salomon, R.G.; Kochi, J.K. *J. Organomet. Chem.* **1974**, *64*, 135. (e) Chow, Y.L.; Cheng, X.E.; Buono-Core, G.E. *Organometallics* **1987**, *6*, 1126.

¹⁵² Balbolov, E.; Dimitrov, S.D. *React. Kinet. Catal. Lett.* **1997**, *62*, 305.

¹⁵³ Lewandos, G.S.; Gregston, D.K.; Nelson, F.R. *J. Organomet. Chem.* **1976**, *118*, 363.

¹⁵⁴ Zuech, E.A. US. Patent 3,956,177, **1976** [*Chem. Abstr.* **1976**, *85*, 37669].

¹⁵⁵ Ishimi, K.; Iwase, M.; Tanaka, E.; Idai, M.; Uchida, Y. *Yukagaku* **1974**, *23*, 408 [*Chem. Abstr.* **1974**, *81*, 169878].

¹⁵⁶ Ullah, S.S.; Kabir, S.E.; Matin, A.K.M.A. *Journal of Bangladesh Academy of Sciences* **1981**, *5*, 37 [*Chem. Abstr.* **1982**, *96*, 217983].

¹⁵⁷ Faure, R.; Loiseleur, H.; Haufe, G.; Trauer, H. *Acta Crystallogr., Sect. C.* **1985**, *41*, 1593.

es troba coordinat per les 3 olefines.¹⁵⁸ Per altra banda, destacar que s'ha descrit que el (Z,Z,Z)-1,4,7-cyclononatriè forma complexos amb tres molècules d'AgNO₃ (**Figura 29**).¹⁵⁹

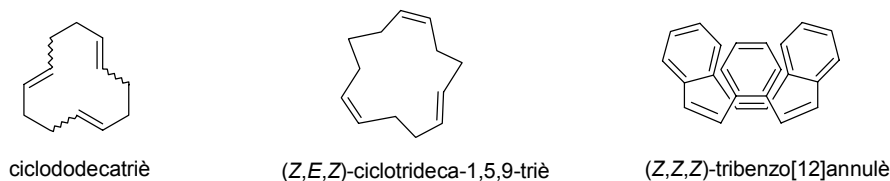
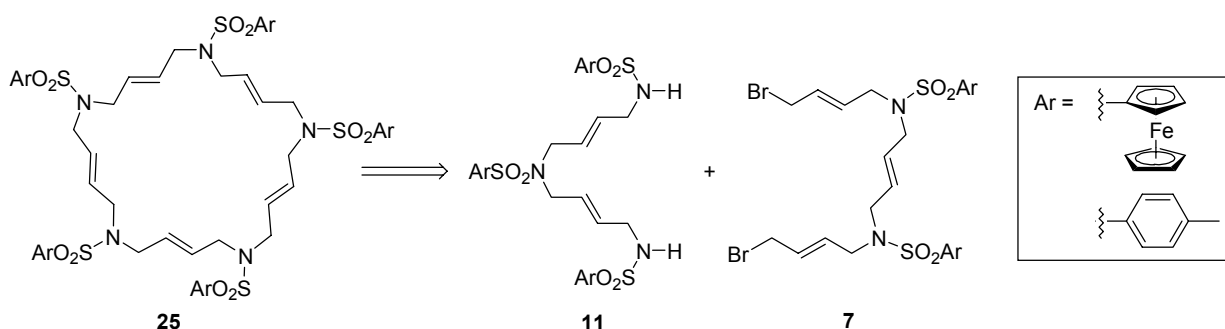


Figura 29. Lligands macrocíclics insaturats amb capacitat complexant.

A part de les contribucions citades, els únics complexos metàl·lics coneguts amb lligands triolefínics de major tamany són els descrits en el nostre grup de recerca. Tanmateix, no es troben descrits complexos metàl·lics de lligands macrocíclics tetra o pentaolefínics.

6.2 Objectius.

La ruta sintètica desenvolupada per a la preparació dels anells macrocíclics de 15 membres de tipus **4**, és una ruta altament efectiva. Els intermedis sintètics requerits per la ciclació dels anells macrocíclics s'obtenen de forma senzilla i amb alts rendiments, i la reacció de macrociclació té lloc amb conversions elevades i sense necessitat d'utilitzar tècniques d'alta dilució. És per això, que ens vam proposar preparar anells macrocíclics de 25 baules, **25**, a partir dels intermedis anteriorment preparats per la síntesi dels macrocicles d'ordre inferior.



Finalment, ens vam plantejar estudiar les propietats coordinatives dels lligands sintetitzats, amb l'objectiu d'aïllar complexos metàl·lics d'anells macrocíclics olefínics de gran tamany.

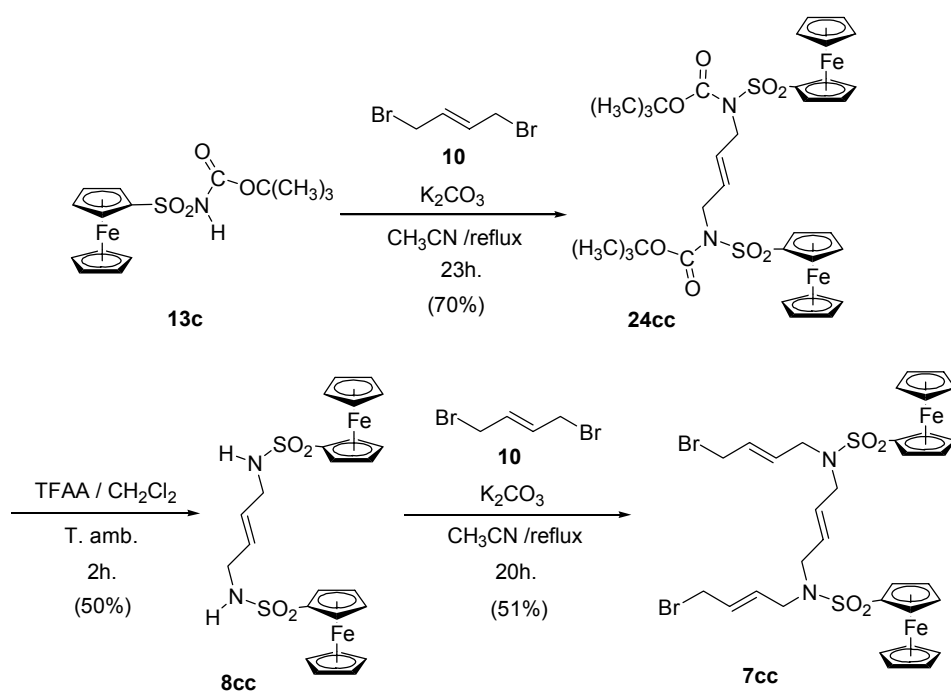
¹⁵⁸ (a) Iyoda, M.; Kuwatani, Y.; Yamauchi, T.; Oda, M. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1988**, 65. (b) Yoshida, T.; Kuwatani, Y.; Hara, K.; Yoshida, M.; Matsuyama, H.; Iyoda, M.; Nagase, S. *Tetrahedron Lett.* **2001**, 42, 53. (c) Kuwatani, Y.; Yoshida, T.; Kusaka, A.; Oda, M.; Hara, K.; Yoshida, M.; Matsuyama, H.; Iyoda, M. *Tetrahedron* **2001**, 57, 3567.

¹⁵⁹ Jackson, R.B.; Streib, W.E. *J. Am. Chem. Soc.* **1967**, 89, 2539.

6.3 Resultats i discussió.

6.3.1. Síntesi dels precursors dels macrocicles de 25 membres.

Per tal de preparar els macrocicles de 25 baules que s'havien proposat com a objectiu, calia en primer lloc disposar dels precursors de tipus **11** i **7**. Com a unitats aríliques es van escollir el ferrocè (**c**) i el *p*-metilfenil (**b**). Els intermedis **7bb** i **11bbb** es van preparar segons el mètode descrit en el sí del grup de recerca.^{27b} L'intermedi **11ccc** l'havíem preparat en la síntesi del macrocicle de 15 baules contenint tres unitats de ferrocè (veure l'apartat 2.5.4.7). L'intermedi **7cc** es va preparar segons es detalla a l'**Esquema 52**.

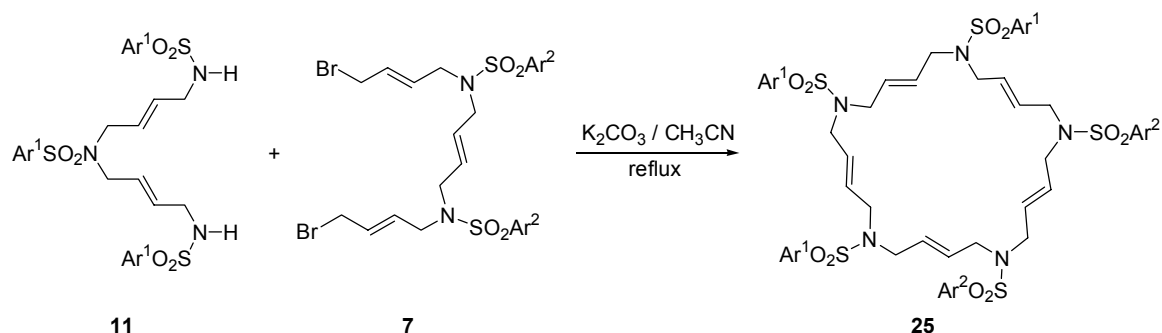


Esquema 52. Síntesi de l'intermedi **7cc**.

La ferrocenilsulfonamida protegida amb el grup *tert*-butiloxicarbonil (Boc) **13c** (veure l'apartat 2.5.4.1) es va fer reaccionar amb mig equivalent del (*E*)-1,4-dibromobutè, **10**, per obtenir el derivat **24cc**, que per posterior desprotecció amb àcid trifluoroacètic en clorur de metilè va conduir al derivat disulfonamídic **8cc**. Arribats a aquest punt només calia tractar l'intermedi **8cc** amb un gran excés (8 equivalents) del compost dibromat **10** per tal d'obtenir el compost de dial·lilació triolefínic **7cc**.

6.3.2. Reacció de ciclació per a l'obtenció dels macrocicles de 25 membres.

La reacció de ciclació per a obtenir els macrocicles pentaolefínics **25** es va dur a terme utilitzant carbonat potàssic com a base en el sí d'acetonitril a reflux (**Esquema 53**).



Esquema 53. Reacció de macrociclació per a obtenir els macrocicles de 25 baules **25**.

Mitjançant aquest procediment es van preparar els anells macrocíclics que es mostren a la **Taula 17**. El primer que destaca dels resultats obtinguts és el rendiment moderat amb què s'obtenen els macrocicles de 25 baules en comparació als macrocicles anàlegs de 15 i 20 membres. Aquest fet es pot explicar per la formació de quantitats considerables del macrocicle de 50 baules així com també d'estructures de cadena oberta. Tots els intents d'augmentar el rendiment, ja sigui per modificació de la concentració a la que es realitza la reacció (augment o disminució), o canviant les condicions de reacció (utilització de NaH com a base en el sí de DMF) van resultar infructuosos.

Taula 17. Resultats en l'obtenció dels anells macrocíclics de 25 baules.

Entrada	11 (Ar^1)	7 (Ar^2)	temps reacció	Rendiment de 25
1	<i>p</i> -metilfenil (11bbb)	<i>p</i> -metilfenil (7bb)	22 h	19% ^a (25bbbbbb)
2	ferrocenil (11ccc)	ferrocenil (7cc)	19 h	28% ^b (25ccccc)
3	ferrocenil (11ccc)	<i>p</i> -metilfenil (7bb)	17 h	23% ^b (25bbccc)

a) Producte aïllat mitjançant cromatografia en columna de gel de sílice i purificat mitjançant cristal·lització d'una mescla d'hexà / acetat d'etil / clorur de metilè. **b)** Producte aïllat mitjançant cromatografia en columna de gel de sílice.

La presència dels altres productes de reacció només es va poder determinar mitjançant l'espectrometria de masses MALDI-TOF donat que tots ells presenten propietats físico-químiques molt similars i espectres de ressonància magnètica nuclear pràcticament idèntics.

Des de la UAB i sota la direcció de la professora Roser Pleixats, s'han preparat tres altres macrocicles de tipus **25** contenint *p*-fluorosulfonyl, 2,4,6-triisopropilfenil, i *p*-bromofenil com a unitats aríliques. Tots aquests resultats han estat enviats a publicar.

6.3.3. Estructura de raigs-X de l'anell macrocíclic de 25 membres amb unitats de *p*-metilfenilsulfonyl, **25bbbb**.

L'estructura molecular del compost macrocíclic **25bbbb** es va poder confirmar mitjançant difracció de raigs-X. A la **Figura 30** es mostra el diagrama Ortep del compost. El compost **25bbbb** cristal·litza sense cap dissolvent de cristal·lització amb simetria C_1 . Els angles i les distàncies d'enllaç es troben dins els valors esperats. L'anell macrocíclic es col·loca d'una forma plegada amb dos dels residus aromàtics orientats cap avall i els tres restants cap amunt. Els plans dels dobles enllaços en l'anell macrocíclic s'orienten a l'atzar en direccions diferents.

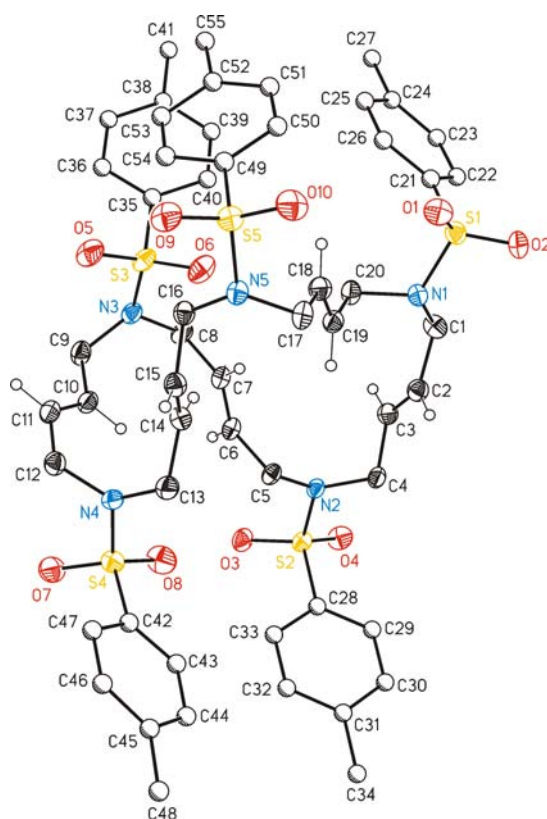


Figura 30. Diagrama Ortep (50%) del compost **25bbbb**. S'han eliminat els àtoms d'hidrogen, exceptuant els dels carbonis olefínics, per poder apreciar millor la geometria del compost.

6.3.4. *Estudi de la capacitat coordinant dels macrocicles de 25 baules.*

Per l'estructura plegada que presenta el lligand macrocíclic **25bbbbbb** i les distàncies relatives de les olefines en el mateix, no semblava descabellat pensar que pogués complexar algun metall. Donada l'alta afinitat del lligand anàleg de 15 membres pel pal·ladi, ens vam proposar determinar si aquest metall també es podia estabilitzar en un lligand macrocíclic de major ordre.

En un primer intent, es va posar en contacte el lligand macrocíclic **25bbbbbb** amb Pd(PPh₃)₄ en el sí de tetrahidrofuran a reflux en atmosfera oberta per tal de facilitar l'oxidació de les fosfines i afavorir el desplaçament de lligands. Tanmateix no es va poder aïllar cap complex de pal·ladi sinó que en tots els casos es recuperava el lligand macrocíclic lliure observant-se també la precipitació de pal·ladi metàl·lic. Ara bé, a l'utilitzar una altra font de pal·ladi com és la Pd(dba)₂, en el sí d'acetonitril i sota atmosfera de nitrogen, sí que es va poder observar mitjançant ESI-MS la formació d'un complex entre el lligand macrocíclic i l'àtom metàl·lic. Es va poder aïllar el complex com a sòlid cristal·lí i es va poder caracteritzar per RMN. L'espectre de ¹H-RMN sembla indicar que la coordinació del metall té lloc amb només tres de les olefines de l'anell pentaolefínic, donat que en l'espectre de ¹H-RMN del complex **25bbbbbb-Pd⁰** (espectre **B** de la **Figura 31**) apareix un grup de senyals entre 5.28 i 5.56 ppm, amb el desplaçament característic de les olefines lliures en aquest tipus de sistema i que integra 4 protons. Tanmateix cal comentar que l'anàlisi d'aquest complex es veu dificultada per la relativa inestabilitat del complex, els possibles diferents isòmers de coordinació que es poden formar, així com també per la dificultat de separar el lligand lliure del complex de pal·ladi(0).

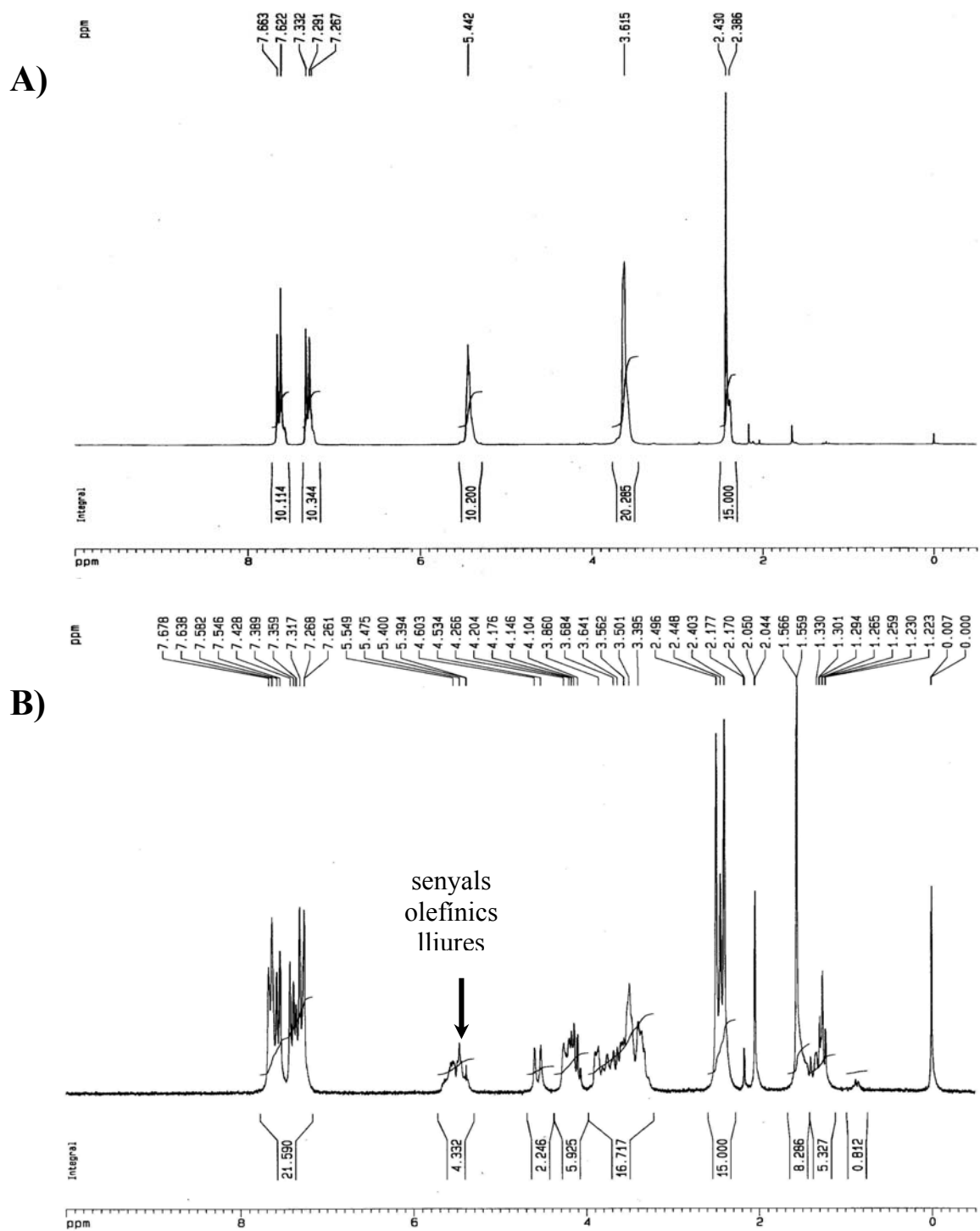


Figura 31. Espectres de ^1H -RMN del macrocicle **25bbbbbb** i del corresponent complex de pal·ladi(0), **25bbbbbb-Pd⁰**.

La menor estabilitat del complex de pal·ladi(0), **25bbbbbb-Pd⁰** en comparació al dels seus anàlegs triolefínics **5**, ens pot fer reflexionar sobre els efectes que produeixen aquesta diferent estabilitat dels complexos en si. Donat que les propietats electròniques de les olefines són exactament iguals en ambdós compostos, sembla que la raó de la major estabilitat de l'anell de 15 membres s'hauria

d'explicar per efectes estèrics i de geometria. Així, mentre que els anells triolefínics de tipus **4** tenen una geometria molt adequada per a interaccionar amb el pal·ladi en una coordinació planar trigonal, donant una estructura altament rígida i estable tal i com s'ha demostrat en l'estudi estructural realitzat, els anells pentaolefínics de tipus **25**, presenten un entorn de coordinació menys rígid en el qual el pal·ladi té molta més mobilitat i que com a tal no dóna tanta estabilitat al complex generat.

6.4 Conclusions.

Com a conclusions d'aquest darrer capítol caldria destacar que s'han preparat amb rendiments moderats tres macrocicles de 25 baules contenint unitats de ferrocenil i *p*-metilfenil. S'ha pogut determinar inequívocament l'estructura del macrocicle **25bbbbbb** mitjançant difracció de raigs-X. S'ha pogut aïllar un nou complex de pal·ladi(0) amb el lligand macrocíclic pentaolefínic **25bbbbbb**, el qual presenta una estabilitat considerablement menor que els complexos anàlegs amb anells triolefínics de 15 membres. La complexació del metall té lloc a través de 3 de les olefines de l'estructura macrocíclica. Tanmateix, caldria una difracció de raigs-X per tal de determinar inequívocament l'estructura del nou complex.

6.5 Part Experimental.

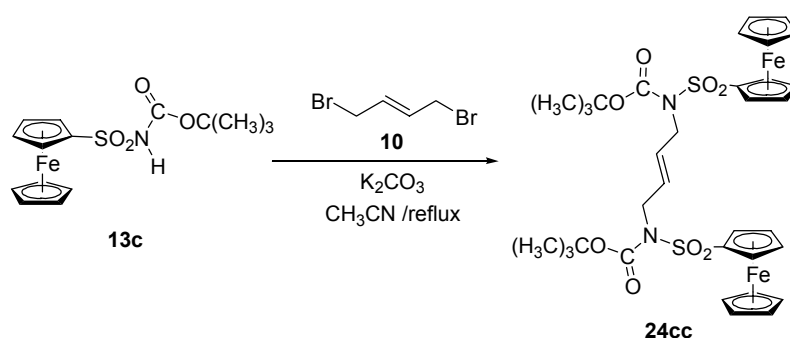
6.5.1. Consideracions generals en la síntesi dels macrocicles de 25 membres.

Els espectres d'infraroig (**IR**) s'han enregistrat en un espectrofotòmetre model Mattson-Satellite FT-IR amb transformada de Fourier. Els espectres de ressonància magnètica nuclear (**RMN**) s'han enregistrat al *Servei d'Anàlisi Química de la Universitat de Girona* en un aparell Bruker DPX-200 (^1H (200 MHz) i ^{13}C (50 MHz)) utilitzant CDCl_3 com a dissolvent i tetrametilsilà com a referència interna. Els espectres de masses per ionització per electro spray (**ESI-MS**) s'han enregistrat a la *Universitat de Girona* en un espectròmetre de masses de baixa resolució amb un analitzador quadrupolar Navigator (FinniganAQA) equipat amb font d'ionització d'electrospray. S'ha treballat en mode d'ionització positiu (ESI(+)) amb un voltatge de la font de 30 kV i emprant àcid fòrmic per protonar les mostres. Els espectres de **MALDI-TOF** s'han enregistrat a la *Universitat Autònoma de Barcelona* en un sistema equipat amb un laser de nitrogen de pulsos (337 nm) operant em mode reflector d'ions positius, utilitzant un voltatge d'acceleració de 19 kV i una matriu d'àcid α -cyano-4-hydroxycinnamic. La cromatografia en capa prima (**CCP**) s'ha

realitzat en Cromatofolis Alugram Sil G/UV₂₅₄ de 0.20 mm de gruix. Per les cromatografies en columna s'ha utilitzat gel de sílice SDS amb una mida de gra de 35-70 µm. Les anàlisis elementals (AE) s'han enregistrat al *Servei d'Anàlisi Química de la Universitat de Girona* en un analitzador CHNS-O EA-1108 de Fisons. Els punts de fusió (P.f.) s'han mesurat emprant un aparell IA9200 de la marca Electrothermal i en cap cas han estat corregits.

6.5.2. Preparació dels precursors dels macrocicles de 25 baules.

6.5.2.1. Preparació de l' *(E)*-*N,N'*-bis(*tert*-butiloxicarbonil)-*N,N'*-bis(ferrocenilsulfonil)-2-buten-1,4-diamina, **24cc**.

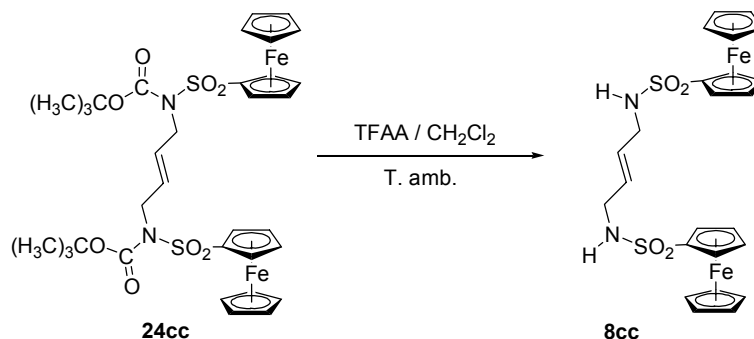


En un baló de reacció de dues boques de 250 ml de capacitat, proveït d'agitació magnètica i refrigerant de reflux, s'introdueixen 1.82 g (5.0 mmols) d'*N*-(*tert*-butiloxicarbonil)ferrocenilsulfonamida, **13c**, 2.15 g (14.5 mmols) de carbonat potàssic i 65 ml d'acetonitril. S'escalfa la suspensió a 70°C durant uns 20 minuts i a continuació s'hi addiciona mitjançant un embut d'addició compensada una solució de 0.57 g (2.7 mmols) d'(*E*)-1,4-dibromobutè, **10**, en 25 ml d'acetonitril i es porta la mescla de reacció a reflux. La reacció es segueix per cromatografia en capa prima i es dona per finalitzada transcorregudes 23 hores. A continuació es refreda la mescla a temperatura ambient i es filtren les sals. El dissolvent es destil·la a pressió reduïda i el residu resultant es purifica mitjançant cromatografia a pressió a través de gel de sílice, emprant mescles d'hexà i acetat d'etil (8:2) com a eluent. S'obtenen 1.35 g (70% rend.) d'un sòlid taronja que s'identifica mitjançant les seves dades espectroscòpiques com a (*E*)-*N,N'*-bis(*tert*-butiloxicarbonil)-*N,N'*-bis(ferrocenilsulfonil)-2-buten-1,4-diamina, **24cc**.

Fórmula molecular: $C_{34}H_{42}Fe_2N_2O_8S_2$; **Pm:** 782.526 g/mol; **P.f.:** 160-161°C; **IR (ATR) ν (cm^{-1}):** 2978, 1713, 1350, 1143; **1H -RMN (200 MHz, $CDCl_3$) δ (ppm):** 1.41 (s, 18H), 4.26 (br s, 4H), 4.41 (s, 10H), 4.39-4.43 (m, 4H), 4.76 (t ap, $J = 2.0$ Hz, 4H), 5.61 (m, 2H); **^{13}C -RMN (50 MHz, $CDCl_3$) δ (ppm):** 28.0, 47.8, 70.2, 70.6, 70.9, 83.6, 87.0, 128.4, 150.9; **ESI-MS (m/z):**

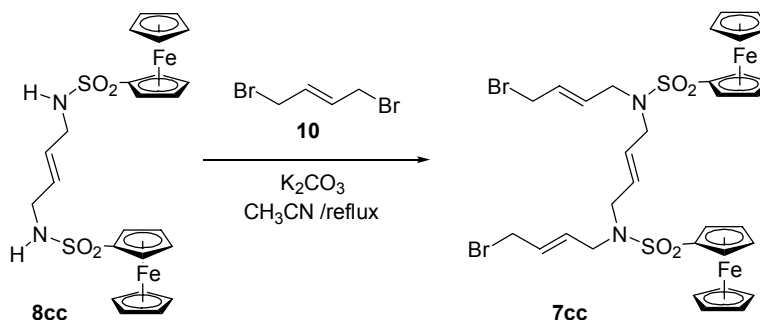
782 ($[M]^+$), 800 ($[M+NH_4]^+$), 805 ($[M+Na]^+$); **Anàlisi Elemental:** calculat: C, 52.19; H, 5.41; N, 3.58; S, 8.19. Experimental: C, 52.59 i 52.41; H, 5.47 i 5.45; N, 3.55 i 3.58; S, 8.76 i 8.75.

6.5.2.2. Preparació de l' (*E*)-*N,N'*-bis(ferrocenilsulfonil)-2-buten-1,4-diamina, **8cc**.



En un baló de reacció de 100 ml de capacitat, proveït d'agitació magnètica, s'introdueixen 1.16 g (1.5 mmols) d'(*E*)-*N,N'*-bis(*tert*-butiloxycarbonil)-*N,N'*-bis(ferrocenilsulfonil)-2-buten-1,4-diamina, **24cc**, i 10 ml d'una mescla 1:1 (v/v) d'àcid trifluoroacètic (64.9 mmols) i clorur de metilè i s'agita a temperatura ambient. La reacció es segueix per cromatografia en capa prima i es dóna per finalitzada transcorregudes 2 hores. A continuació el dissolvent es destil·la a pressió reduïda i el residu resultant es redissol en clorur de metilè (25 ml) i es renta amb aigua (2 x 20 ml) i solució saturada de clorur sòdic (25 ml). La fase orgànica s'asseca amb sulfat sòdic anhidre, es filtra i es destil·la el dissolvent a pressió reduïda. El residu obtingut es purifica mitjançant cromatografia a pressió a través de gel de sílice utilitzant clorur de metilè com a eluent. S'obtenen 0.43 g (50% rend.) d'un sòlid taronja que s'identifica mitjançant les seves dades espectroscòpiques com a (*E,E*)-*N,N'*-bis(ferrocenilsulfonil)-2-buten-1,4-diamina, **8cc**. **Fórmula molecular:** C₂₄H₂₆Fe₂N₂O₄S₂; **Pm:** 582.293 g/mol; **P.f.:** 200-202°C; **IR (ATR) ν (cm⁻¹):** 3267, 3096, 1322, 1135; **¹H-RMN (200 MHz, CDCl₃) δ (ppm):** 3.45-3.48 (m, 4H), 4.10 (t, *J* = 6.0 Hz, 2H), 4.39 (s, 10H), 4.37-4.40 (m, 4H), 4.60 (t ap, *J* = 1.8 Hz, 4H), 5.40-5.44 (m, 2H); **¹³C-RMN (50 MHz, CDCl₃) δ (ppm):** 44.4, 68.6, 70.5, 70.8, 87.4, 128.4; **ESI-MS (m/z):** 583 ($[M+H]^+$), 582 ($[M]^+$); **Anàlisi Elemental:** calculat: C, 49.50; H, 4.50; N, 4.81; S, 11.01. Experimental: C, 49.52 i 49.51; H, 4.61 i 4.39; N, 4.80 i 4.79; S, 11.05 i 10.61.

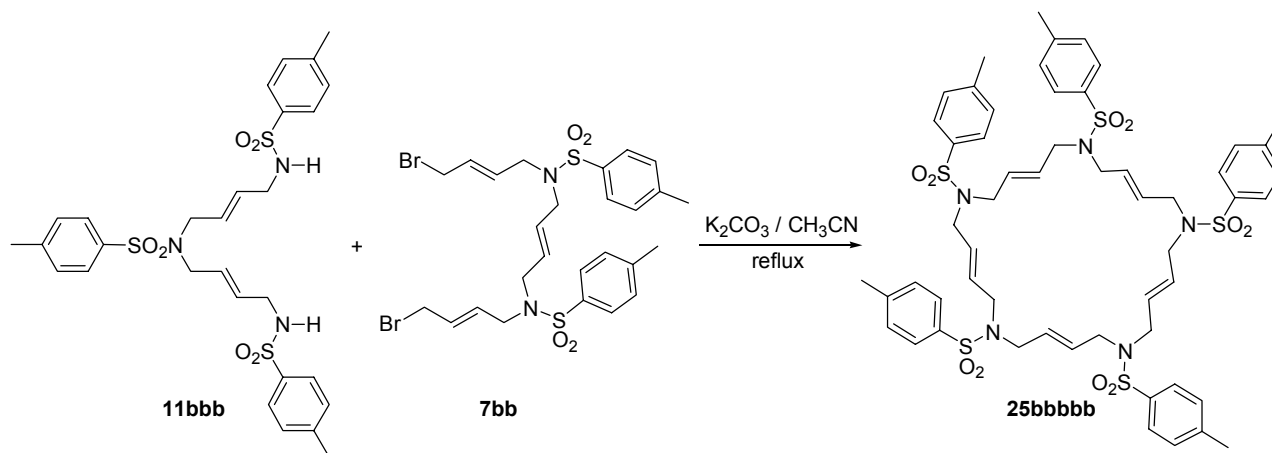
6.5.2.3. Preparació de l' (*E,E,E*)-*N,N'*-bis(ferrocenilsulfonil)-1,14-dibromo-5,10-diazatetradeca-2,7,12-triè, **7cc**.



En un baló de reacció de dues boques de 50 ml de capacitat, proveït d'agitació magnètica i refrigerant de reflux, s'introdueixen 0.15 g (0.3 mmols) d'(*E*)-*N,N'*-bis(ferrocenilsulfonil)-2-buten-1,4-diamina, **8cc**, 0.15 g (1.0 mmols) de carbonat potàssic i 10 ml d'acetonitril. S'escalfa la suspensió a 70°C durant uns 20 minuts i a continuació s'hi addiciona mitjançant un embut d'addició compensada una solució de 0.46 g (2.2 mmols) d'(*E*)-1,4-dibromobutè, **10**, en 5 ml d'acetonitril. La reacció es segueix per cromatografia en capa prima i es dona per finalitzada transcorregudes 20 hores. A continuació es refreda la mescla a temperatura ambient i es filtren les sals. El dissolvent es destil·la a pressió reduïda i el residu resultant es purifica mitjançant cromatografia a pressió a través de gel de sílice, emprant mescles d'hexà i acetat d'etil com a eluent de polaritat creixent (7:3 fins a 1:1). S'obtenen 0.11 g (51% rend.) d'un sòlid taronja que s'identifica mitjançant les seves dades espectroscòpiques com a (*E,E,E*)-*N,N'*-bis(ferrocenilsulfonil)-1,14-dibromo-5,10-diazatetradeca-2,7,12-triè, **7cc**. **Fórmula molecular:** C₃₂H₃₆Br₂Fe₂N₂O₄S₂; **Pm:** 848.287 g/mol; **P.f.:** 158-160°C; **IR (ATR) ν (cm⁻¹):** 2905, 1335, 1132; **¹H-RMN (200 MHz, CDCl₃) δ (ppm):** 3.56-3.65 (m, 8H), 3.86 (d, *J* = 7.2 Hz, 4H), 4.38-4.41 (m, 4H), 4.40 (s, 10H), 4.57 (t, *J* = 1.8 Hz, 4H), 5.37-5.81 (m, 6H); **¹³C-RMN (50 MHz, CDCl₃) δ (ppm):** 31.5, 48.0, 48.4, 68.5, 70.6, 70.8, 87.2, 129.0, 129.9, 130.0; **ESI-MS (m/z):** 848 ([M]⁺), 849 ([M+H]⁺); **Anàlisi Elemental:** calculat: C, 45.31; H, 4.28; N, 3.30; S, 7.56. Experimental: C, 45.62 i 45.78; H, 4.20 i 4.36; N, 3.25 i 3.31; S, 8.67 i 8.08.

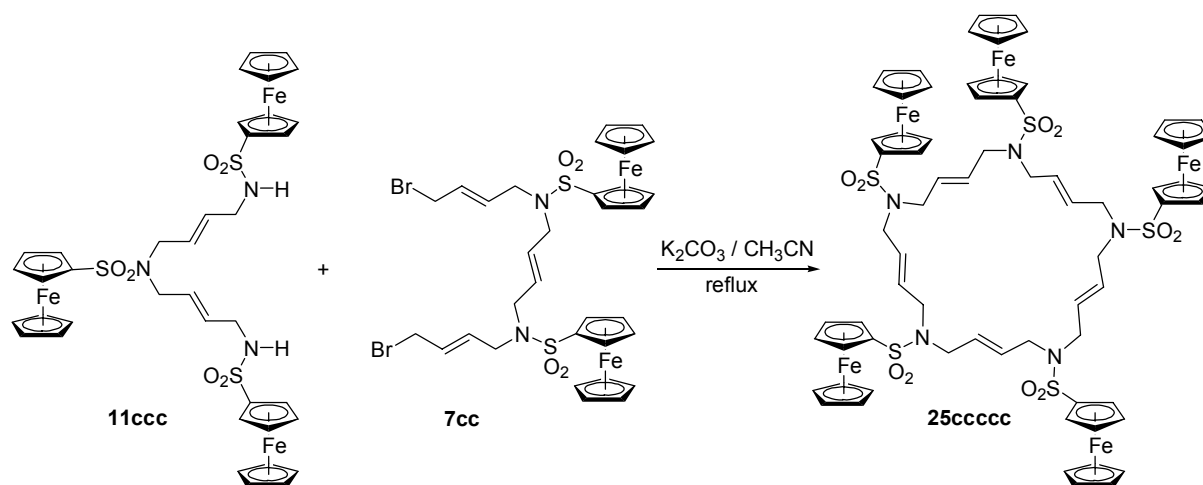
6.5.3. Preparació dels macrocicles de 25 baules 25.

6.5.3.1. Preparació de 1'(*E,E,E,E,E*)-1,6,11,16,21-pentakis[*p*-metilfenil)sulfonil]-1,6,11,16,21-pentaazaciclopentacosa-3,8,13,18,23-pentaè, **25bbbbb**.



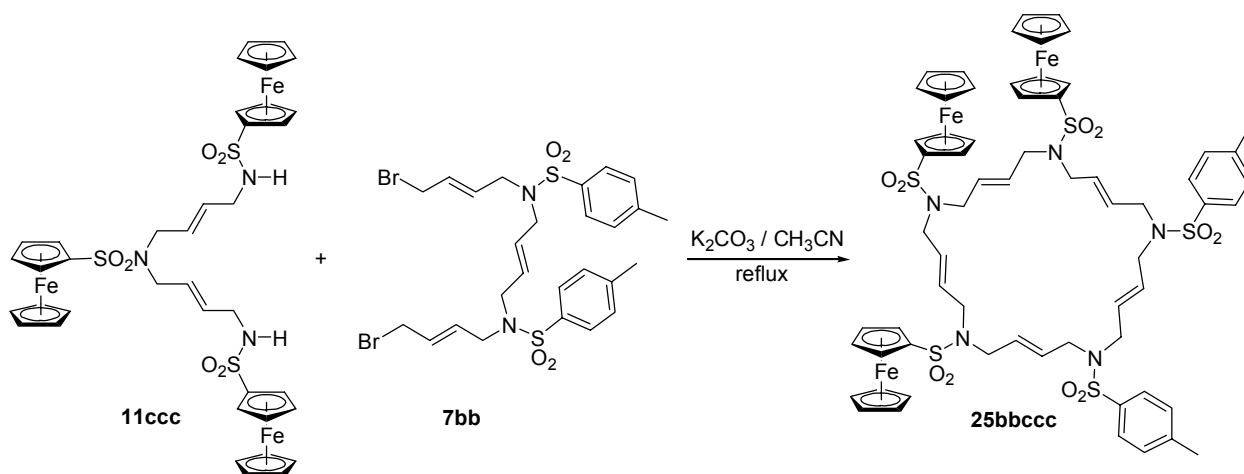
En un baló de reacció de dues boques de 100 ml de capacitat, proveït d'agitació magnètica i refrigerant de reflux, s'introdueixen 0.30 g (0.5 mmols) d' (*E,E*)-1,6,11-tris[*p*-metilfenil)sulfonil]-1,6,11-triazaundeca-3,8-diè, **11bbb**, 0.37 g (2.7 mmols) de carbonat potàssic anhidre i 18 ml d'acetonitril. S'escalfa la mescla a 70°C durant 30 minuts i a continuació s'hi addiciona mitjançant un embut d'addició compensada una solució de 0.32 g (0.5 mmols) d'(*E,E,E*)-1,14-dibromo-*N,N'*-bis[*p*-metilfenil)sulfonil]-5,10-diazatetradeca-2,7,12-triè, **7bb**, i 30 ml d'acetonitril. Es porta la mescla a reflux i es segueix la reacció per cromatografia en capa prima. Transcorregudes 22h es dona la reacció per finalitzada. A continuació es refreda la mescla a temperatura ambient i es filtren les sals. El dissolvent es destil·la a pressió reduïda i el sòlid resultant es cromatografia a pressió a través de gel de sílice, emprant mescles d'hexà i acetat d'etil i clorur de metilè de polaritat creixent (9:1:0 a 16:3.5:0.5) com a eluent. Després de cristal·lització del producte en hexà, acetat d'etil i clorur de metilè, s'obtenen 0.11 g (19% rend.) d'un sòlid cristal·lí incolor que s'identifica a partir de les seves dades espectroscòpiques com a (*E,E,E,E,E*)-1,6,11,16,21-pentakis[*p*-metilfenil)sulfonil]-1,6,11,16,21-pentaazaciclopentacosa-3,8,13,18,23-pentaè, **25bbbbb**. **Fórmula molecular:** C₅₅H₆₅N₅O₁₀S₅; **Pm:** 1116.466 g/mol; **P.f.:** 157-159 °C; **IR (ATR) ν (cm⁻¹):** 2921, 1330, 1151; **¹H-RMN (200 MHz, CDCl₃) δ (ppm):** 2.43 (s, 15H), 3.62 (br. s, 20H), 5.44 (br. s, 10H), 7.31 (d, *J* = 8.2 Hz, 10H), 7.64 (d, *J* = 8.2 Hz, 10H); **¹³C-RMN (50 MHz, CDCl₃) δ (ppm):** 21.5, 49.0, 127.2, 129.3, 129.8, 136.3, 143.6; **ESI-MS (m/z):** 1116 ([M+H]⁺); **Anàlisi Elemental:** calculat: C, 59.17; H, 5.87; N, 6.27; S, 14.36. Experimental: C, 58.66 i 58.77; H, 5.67 i 5.97; N, 6.10 i 6.21; S, 14.38 i 14.17.

6.5.3.2. Preparació de 1'(*E,E,E,E,E*)-1,6,11,16,21-pentakis(ferrocenilsulfonyl)-1,6,11,16,21-pentaazaciclopentacosa-3,8,13,18,23-pentaè, **25ccccc**.



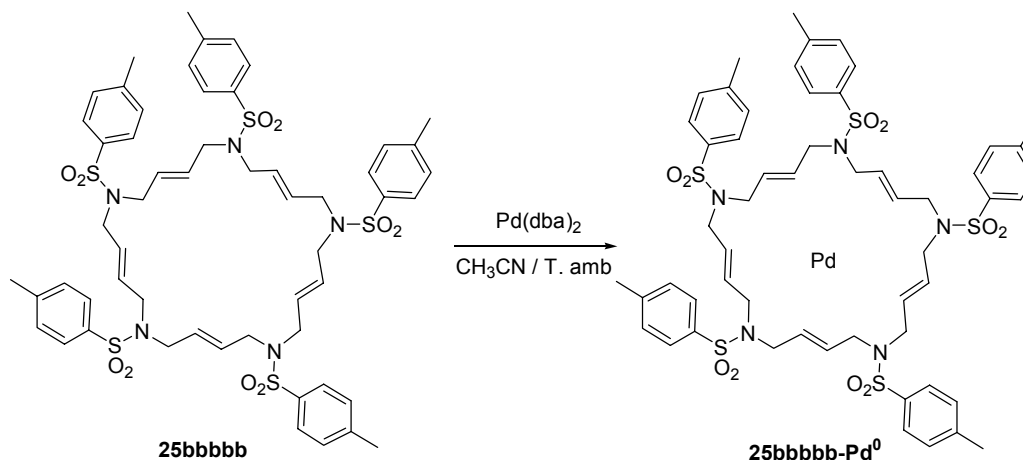
En un baló de reacció de dues boques de 100 ml de capacitat, proveït d'agitació magnètica i refrigerant de reflux, s'introdueixen 0.07 g (0.08 mmols) d' (*E,E*)-1,6,11-tris(ferrocenilsulfonyl)-1,6,11-triazaundeca-3,8-diè, **11ccc**, 0.06 g (0.4 mmols) de carbonat potàssic anhidre i 15 ml d'acetonitril. S'escalfa la mescla a 70°C durant 30 minuts i a continuació s'hi adiciona mitjançant un embut d'addició compensada una solució de 0.07 g (0.08 mmols) d'(*E,E,E*)-1,14-dibromo-*N,N'*-ferrocenilsulfonyl-5,10-diazatetradeca-2,7,12-triè, **7cc**, i 25 ml d'acetonitril. Es porta la mescla a reflux i es segueix la reacció per cromatografia en capa prima. Transcorregudes 19h es dona la reacció per finalitzada. A continuació es refreda la mescla a temperatura ambient i es filtren les sals. El dissolvent es destil·la a pressió reduïda i el sòlid resultant es purifica mitjançant cromatografia a pressió a través de gel de sílice, emprant mescles d'hexà i acetat d'etil i clorur de metilè de polaritat creixent (7:1:2 a 4:3:3) com a eluent. S'obtenen 0.04 g (28% rend.) d'un sòlid taronjós que s'identifica a partir de les seves dades espectroscòpiques com a (*E,E,E,E,E*)-1,6,11,16,21-pentakis(ferrocenilsulfonyl)-1,6,11,16,21-pentaazaciclopentacosa-3,8,13,18,23-pentaè, **25ccccc**. **Fórmula molecular:** C₇₀H₇₅Fe₅N₅O₁₀S₅; **Pm:** 1585.935 g/mol; **P.f.:** 93-94 °C; **IR (ATR) ν (cm⁻¹):** 2919, 1332, 1132; **¹H-RMN (200 MHz, CDCl₃) δ (ppm):** 3.47 (br. s, 20H), 4.40 (br. s, 35H), 4.54 (br. s, 10H), 5.32 (br. s, 10H); **¹³C-RMN (50 MHz, CDCl₃) δ (ppm):** 48.8, 68.6, 70.6, 70.8, 86.7, 129.1; **MALDI-TOF (m/z):** 1585 ([M]⁺); **Anàlisi Elemental:** calculat: C, 53.01; H, 4.77; N, 4.42; S: 10.11. Experimental: C, 52.78 i 52.87; H, 5.02 i 5.05; N, 4.11 i 4.11; S, 9.99 i 9.81.

6.5.3.3. Preparació de 1'(*E,E,E,E,E*)-16,21-bis[*(p*-metilfenil)sulfonyl]-1,6,11-tris(ferrocenilsulfonyl)-1,6,11,16,21-pentaazaciclopentacosa-3,8,13,18,23-pentaè, **25bbccc**.



En un baló de reacció de dues boques de 100 ml de capacitat, proveït d'agitació magnètica i refrigerant de reflux, s'introdueixen 0.34 g (0.4 mmols) d' (*E,E*)-1,6,11-tris(ferrocenilsulfonyl)-1,6,11-triazaundeca-3,8-diè, **11ccc**, 0.29 g (2.1 mmols) de carbonat potàssic anhidre i 15 ml d'acetonitril. S'escalfa la mescla a 70°C durant 30 minuts i a continuació s'hi addiciona mitjançant un embut d'addició compensada una solució de 0.25 g (0.4 mmols) d'(*E,E,E*)-1,14-dibromo-*N,N'*-bis[*(p*-metilfenil)sulfonyl]-5,10-diazatetradeca-2,7,12-triè, **7bb**, i 25 ml d'acetonitril. Es porta la mescla a reflux i es segueix la reacció per cromatografia en capa prima. Transcorregudes 17 hores es dona la reacció per finalitzada. A continuació es refreda la mescla a temperatura ambient i es filtren les sals. El dissolvent es destil·la a pressió reduïda i el sòlid resultant es purifica mitjançant cromatografia a pressió a través de gel de sílice, emprant mesclures d'hexà i acetat d'etil de polaritat creixent (9:1 a 6:4) com a eluent. S'obtenen 0.12 g (23% rend.) d'un sòlid taronjós que s'identifica a partir de les seves dades espectroscòpiques com a (*E,E,E,E,E*)-1,6-bis[*(p*-metilfenil)sulfonyl]-11,16,21-tris(ferrocenilsulfonyl)-1,6,11,16,21-pentaazaciclopentacosa-3,8,13,18,23-pentaè, **25bbccc**. **Fórmula molecular:** C₆₄H₇₁Fe₃N₅O₁₀S₅; **Pm:** 1398.147 g/mol; **P.f.:** 82-84 °C; **IR (ATR) ν (cm⁻¹):** 2920, 1331, 1156, 1133; **¹H-RMN (200 MHz, CDCl₃) δ (ppm):** 2.44 (s, 6H), 3.45-3.61 (m, 20H), 4.40 (br. s, 21H), 4.55 (br. s, 6H), 5.34-5.40 (m, 10H), 7.32 (d, *J* = 8.2 Hz, 4H), 7.64 (d, *J* = 8.2 Hz, 4H); **¹³C-RMN (50 MHz, CDCl₃) δ (ppm):** 21.5, 48.7, 48.8, 68.6, 70.6, 70.7, 86.5, 127.2, 128.7, 129.0, 129.2, 129.6, 129.8, 136.3, 143.5; **ESI-MS (m/z):** 1397 ([M]⁺); **Anàlisi Elemental:** calculat: C, 54.98; H, 5.12; N, 5.01; S, 11.47. Experimental: C, 55.27 i 54.90; H, 5.46 i 5.47; N, 4.71 i 4.64; S, 10.81 i 11.00.

6.5.3.4. Preparació de 1'(*E,E,E,E,E*)-1,6,11,16,21-pentakis[*p*-metilfenil]sulfonil]-1,6,11,16,21-pentaazaciclopentacosa-3,8,13,18,23-pentaèpal·ladi(0), **25bbbbb-Pd⁰**.



En un vial 15 ml de capacitat proveït d'agitació magnètica i sota atmosfera inerta, s'introdueixen 0.019 g (0.017 mmols) d'(*E,E,E,E,E*)-1,6,11,16,21-pentakis[*p*-metilfenil]sulfonil]-1,6,11,16,21-pentaazaciclopentacosa-3,8,13,18,23-pentaè, **25bbbbb**, 0.015 g (0.026 mmols) de bis(dibenzilidenacetona)pal·ladi(0) i 5 ml d'acetonitril. S'agita la mescla a temperatura ambient durant 4h. A continuació es filtra la solució negra sobre celite i s'evapora el dissolvent a pressió reduïda. El sòlid resultant es purifica mitjançant cromatografia a pressió a través de gel de sílice, emprant mescles d'hexà i acetat d'etil de polaritat creixent (9:1 a 6:4) com a eluent. Uns cristalls incoloros precipiten en els tubs de la columna i un cop filtrats s'identifiquen a partir de les seves dades espectroscòpiques com a (*E,E,E,E,E*)-1,6,11,16,21-pentakis[*p*-metilfenil]sulfonil]-1,6,11,16,21-pentaazaciclopentacosa-3,8,13,18,23-pentaèpal·ladi(0), **25bbbbb-Pd⁰**. **Fórmula molecular:** C₅₅H₆₅N₅O₁₀PdS₅; **Pm:** 1222.896 g/mol; **P.f.:** 132-134 °C (dec) (hexà/acetat d'etil); **IR (ATR) ν (cm⁻¹):** 2923, 1332, 1155; **¹H-RMN (200 MHz, CDCl₃) δ (ppm):** 1.22-1.40 (m, 4H), 2.40 (s, 6H), 2.45 (s, 3H), 2.50 (s, 6H), 3.38-3.87 (m, 18H), 4.10-4.27 (m, 2H), 4.52-4.61 (m, 2H), 5.36-5.56 (m, 4H), 7.25-7.45 (m, 10H), 7.46-7.40 (m, 10H); **ESI-MS (m/z):** 1222 ([M+H]⁺), 1116 ([M-Pd+H]⁺).

6.5.4. Consideracions Generals de l'estudi de raigs-X.

Cristalls aptes per a la difracció de raigs-X del compost **25bbbbb** es van obtenir mitjançant evaporació lenta d'una solució del compost en hexà / acetat d'etil / clorur de metilè a temperatura ambient. El cristall mesurat (700 x 40 x 20 μm^3) va ser manipulat en condicions inertes per immersió en perfluoropolièter com a oli de protecció. La mesura es va realitzar en un difractor Siemens P4 equipat amb un detector d'àrea CCD SMART 1000K, un ànode de

rotació amb radiació de Mo K α de MACScience Co, un monocromador de grafit i un aparell de baixa temperatura ($T = -120$ °C) Siemens LT2. A l'adquisició de reflexes es van recollir dades de l'esfera completa emprant ω i φ scans. Els programes utilitzats han estat l'Smart V. 5.625 (BrukerAXS 2001) per a l'adquisició de dades, el Saint+ Version 1.6 (Bruker-Nonius 2002) per a la reducció de les dades i el SADABS V. 2.03 (Bruker AXS 2001) per a la correcció de l'absorció. La resolució i refinament es va realitzar emprant el programa SHELXTL Version 6.12 (Sheldrick, 2000).

6.5.4.1. Dades cristal·logràfiques pel compost **25b**.

Compost **25b**: C₅₅H₆₅N₅O₁₀S₅, M_r = 1116.42; monoclinic; space group $P2_1/c$, $a = 16.4897(7)$ Å, $b = 11.4315(6)$ Å, $c = 29.2425(14)$ Å, $\beta = 94.841(2)^\circ$, $V = 5492.6(5)$ Å³, $Z = 4$, $\rho_{cal} = 1.350$ Mg/m³, $\mu = 0.274$ mm⁻¹, 82074 reflections were collected of which 17675 are unique ($R_{int} = 0.0819$), 12673 $F_o > 4\sigma(F_o)$, 681 refined parameters, $R_1 [I > 2\sigma(I)] = 0.0484$, $wR2 [I > 2\sigma(I)] = 0.1214$, Goodness of fit on $F^2 = 1.032$, maximum residual electron density 0.369 (−0.550) e Å³.

CAPÍTOL 7. Conclusions Generals.

- S'han preparat satisfactòriament els macrocicles **4bbc**, **4bcc** i **4ccc** amb rendiments globals de 5 passos del 56%, 41% i 43%, respectivament. Així mateix, s'han sintetitzat amb rendiments superiors al 70% els corresponents complexos de pal·ladi(0), **5bbc**, **5bcc** i **5ccc**.
- S'ha portat a terme l'estudi electroquímic mitjançant voltamperometria cíclica dels lligands ferrocenílics sintetitzats, **4**, i dels corresponents complexos de pal·ladi(0), **5**. De l'estudi s'ha pogut concloure que aquests lligands no han resultat tenir aplicabilitat en el camp dels sensors electroquímics, però sí que s'ha pogut determinar que el ferrocè influeix en les propietats redox del pal·ladi.
- S'ha demostrat que el complex ferrocenílic de pal·ladi(0) **5bbc**, és catalíticament actiu en reaccions de Suzuki i arilacions de Heck. És a més possible la seva reutilització i recuperació. El catalitzador **5bbc** ha demostrat tenir una major activitat catalítica en la reacció de Heck, que possiblement es pugui explicar per la presència del ferrocè, que influeix les propietats redox del pal·ladi.
- En reaccions de Heck amb sals de diazoni s'ha descrit el primer sistema catalític (**5bbc**/EtOH/T.amb) en el qual s'assoleix una elevada conversió i una total recuperació i reutilització del catalitzador.
- S'ha emprat l'ESI-MS com a eina altament efectiva per a estudiar el rol mecanístic del complex **5bbc** en diferents processos catalítics.
- S'ha obtingut evidència mitjançant ESI-MS de que la reacció de Heck amb sals de diazoni té lloc amb l'àtom metàl·lic dins la cavitat macrocíclica.
- S'ha obtingut evidència mitjançant ESI-MS de que quan s'addicionen lligands fosfines al medi, el complex **5bbc** esdevé un precatalitzador alliberant l'àtom de pal·ladi al medi i generant espècies coordinativament insaturades amb gran activitat catalítica.
- S'ha estudiat el comportament espectroscòpic dels complexos de pal·ladi(0) **5ccc**, **5bbc**, i **5bcd** contenint des de tres grups arílics idèntics fins a tres grups arílics diferents.
- S'ha determinat que la complexitat estereoquímica dels complexos **5** deriva dels isòmers que es poden formar per complexació del metall amb cada una de les cares dels tres dobles enllaços presents en l'estructura.

- S'han determinat o detectat els diferents possibles isòmers en estat sòlid i en solució mitjançant difracció de raigs-X i espectroscòpia de RMN, respectivament.
- S'ha pogut determinar que una de les possibles parelles enantiomèriques (*ttt*) no es forma experimentalment.
- S'ha fonamentat mitjançant càlculs teòrics que les formes estereoisomèriques no formades (*ttt*) són energèticament més inestables.

- S'han preparat amb rendiments moderats tres macrocicles de 25 baules contenint unitats de ferrocenil i *p*-metilfenil.
- S'ha pogut determinar inequívocament l'estructura del macrocicle **25bbbbbb** mitjançant difracció de raigs-X.
- S'ha aïllat un complex de pal·ladi(0) del lligand macrocíclic pentaolefínic de 25 membres, **25bbbbbb-Pd⁰**, en el qual sembla que l'àtom metàl·lic es troba coordinat per només tres de les cinc olefines presents en l'estructura.

ÍNDIX DE MOLÈCULES

