

# III. LLIGANDS

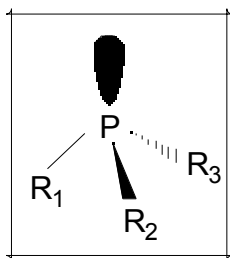
---

## 1. INTRODUCCIÓ

### 1.1 El fòsfor i les fosfines

La base de tots els lligands sintetitzats en aquest treball és l'element de la taula periòdica amb nombre atòmic 15 i pes atòmic 30.9738. Fem una mica d'història... El **fòsfor** fou descobert l'any 1669 per l'alquimista d'Hamburg, Henning Brand, que tot buscant la "pedra filosofal" va destil·lar una mescla de sorra i orina evaporada, i va obtenir un producte que tenia la propietat de lluir en la foscor<sup>7</sup>. A aquest producte se l'anomenà "fòsfor de Brand", per distingir-lo d'altres materials lluminosos denominats també fòsfor. El fòsfor té la particularitat de ser únic entre la resta dels elements pel fet d'haver estat aïllat primer en els excrements animals (humans), després en el regne vegetal (descobert per B. Albino, 1688) i finalment com a element d'un mineral (pyromorphite, descobert per J.G. Gahn, 1779)<sup>8</sup>. En l'actualitat, aquest element se sintetitza a partir del fosfat càlcic en forma mineral, i aproximadament el 90% s'utilitza per l'obtenció d'àcid fosfòric.

Una altra característica comú dels lligands sintetitzats en aquest treball és que tots són **fosfines**. Les fosfines són compostos on l'àtom de fòsfor es troba en estat d'oxidació III i està unit a tres grups mitjançant enllaços covalents.



Es coneixen fosfines amb una gran varietat de grups R. Les fosfines més estudiades han estat: PH<sub>3</sub>, PF<sub>3</sub>, PCl<sub>3</sub>, PR<sub>3</sub> (R=alquil) i PPh<sub>3</sub>, juntament amb moltes altres amb diferents grups units a l'àtom de fòsfor com per exemple PMePh<sub>2</sub>, etc. L'interès per aquest tipus de molècules es va iniciar a mitjans del segle XIX. La trimetilfosfina<sup>9</sup> va ser la primera fosfina terciària sintetitzada (l'any 1847), i la trifenilfosfina<sup>10</sup>, la més utilitzada, va ser sintetitzada l'any 1885.

Una característica important de les fosfines és que en condicions habituals de treball no es produeix una inversió de configuració (a diferència de les amines), degut a que per aconseguir-ho es necessita superar una elevada barrera energètica.

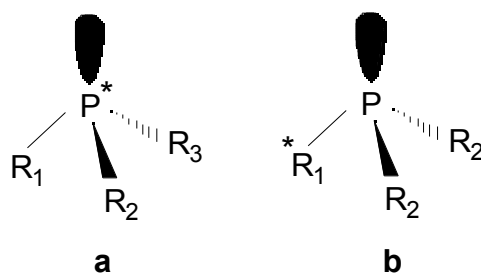
Un altre punt important a tenir en compte és la seva estabilitat en front de l'oxidació, que en funció dels grups units al fòsfor, serà major o menor. Així, per posar un exemple, una alquildiarilfosfina és més bàsica que una triarilfosfina, i també més inestable en front de l'oxidació.

El parell electrònic no enllaçant de que disposa l'àtom de fòsfor fa que les fosfines siguin bons lligands per a la formació de complexos amb metalls de transició. L'interès per aquests complexos va començar cap a finals dels anys 30, i ha crescut molt fins l'actualitat, gràcies sobretot a que han pogut ser utilitzats a nivell industrial en la preparació de catalitzadors homogenis en diferents tipus de reaccions (hidrogenació, hidroformilació, etc.).

Els complexos metàl·lics amb fosfines<sup>11</sup> han estat molt estudiats en processos de catàlisi homogènia degut a que és possible controlar la seva geometria i riquesa electrònica en funció dels grups units a l'àtom de fòsfor. Així, un dels principals interessos actuals en aquest camp és la possibilitat de dissenyar catalitzadors mitjançant la funcionalització de les fosfines.

De fosfines funcionalitzades n'hi ha de molts tipus i es poden classificar de moltes maneres, així trobem classificacions en funció de les seves propietats, estructura, etc. (fosfines quirals, polidentades, hidrosolubles, etc.).

Les fosfines **quirals** tenen la propietat de ser òpticament actives i es poden classificar en dos grups. En un primer grup trobem aquelles fosfines on la quiralitat de la molècula prové del fet de tenir l'àtom fòsfor enllaçat a tres grups diferents (Figura 3, **a**). I en un segon grup trobem les fosfines on el centre estereogènic no se situa sobre l'àtom de fòsfor sinó en algun dels seus substituents (Figura 3, **b**).



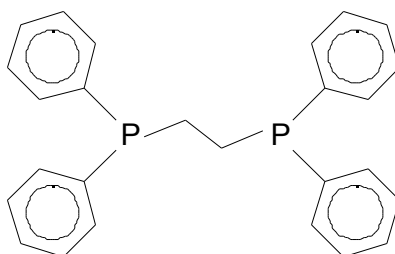
**Figura 3:** fosfines quirals

Una de les principals aplicacions d'aquestes fosfines és en processos de catàlisi homogènia asimètrica per a l'obtenció d'enantiòmers purs.

Un altre tipus de fosfines són les **polidentades**, les quals contenen dos o més àtoms de fòsfor en la seva estructura. Aquestes tenen unes característiques que les fan més avantatjoses en front de les fosfines monodentades<sup>12</sup>:

- Major estabilització dels complexos formats com a conseqüència de l'efecte quelat.
- Més control del nombre de coordinació, estequiometria i estereoquímica dels complexos metàl·lics resultants.
- Reaccions d'intercanvi intra i intermoleculars més lentes i controlades.

Les fosfines polidentades més estudiades han estat les que contenen dos àtoms de fòsfor, és a dir, les difosfines. A la Figura 4 se'n pot veure un exemple.



**Figura 4:** bis(difenilfosfino)età (abreviat com dppe)

D'entre els lligands amb aquesta estructura cal destacar les difosfines òpticament actives, ja que han estat especialment importants en processos de síntesi d'enantiòmers purs en la indústria farmacèutica. Per exemple tenim el cas de la

fosfina DIPAMP<sup>13</sup> (Figura 5) que forma part del procés Monsanto per a l'obtenció de l'isòmer L-DOPA, una droga utilitzada per al tractament de la malaltia de Parkinson. Aquest fou el primer procés comercial que va utilitzar la catàlisi homogènia asimètrica. També cal destacar el paper del lligand BINAP (Figura 5) en aquest àmbit, ja que des de la seva introducció a principi dels anys 80 aquesta difosfina ha esdevingut un dels lligands més eficients utilitzat en catàlisi asimètrica<sup>14</sup>. En el cas del BINAP la quiralitat no ve induïda per cap de les possibilitats que s'han vist en la Figura 3, sinó que és deguda a les restriccions estèriques que impedeixen la lliure rotació entorn de l'eix que uneix els dos naftalens.

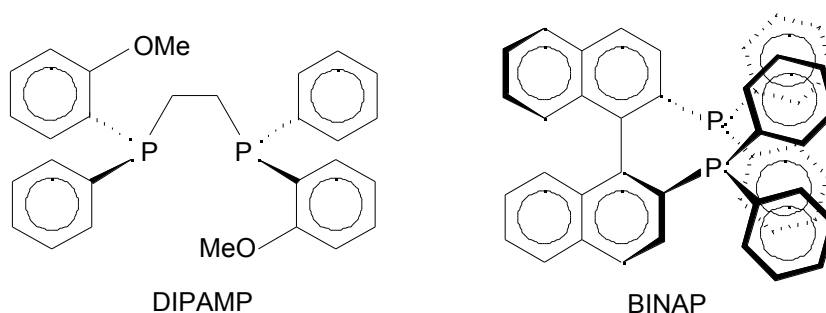


Figura 5: exemples de difosfines asimètriques

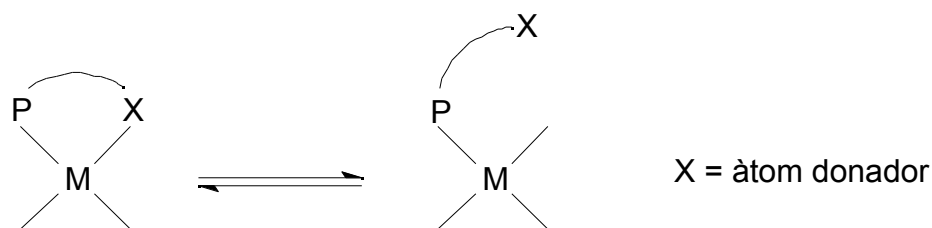
Des de l'any 1990 en el nostre grup d'investigació s'han sintetitzat una sèrie de noves fosfines amb unes característiques amb pocs precedents a la bibliografia, les **fosfines ambifíliques**. Conjuntament amb aquest caràcter, aquestes noves fosfines poden tenir altres propietats en funció de la seva estructura com hemilabilitat, hidrosolubilitat i propietats de transferència de fase.

## 1.2 Antecedents bibliogràfics de fosfines funcionalitzades relacionades amb aquest treball: hemilàbils, hidrosolubles, amb propietats de transferència de fase i ambifíliques<sup>15</sup>

Donat que seria molt extens fer una introducció bibliogràfica de tots els tipus de fosfines funcionalitzades, ens centrarem només en aquelles més relacionades amb aquest treball.

### 1.2.1 Fosfines hemilàbils

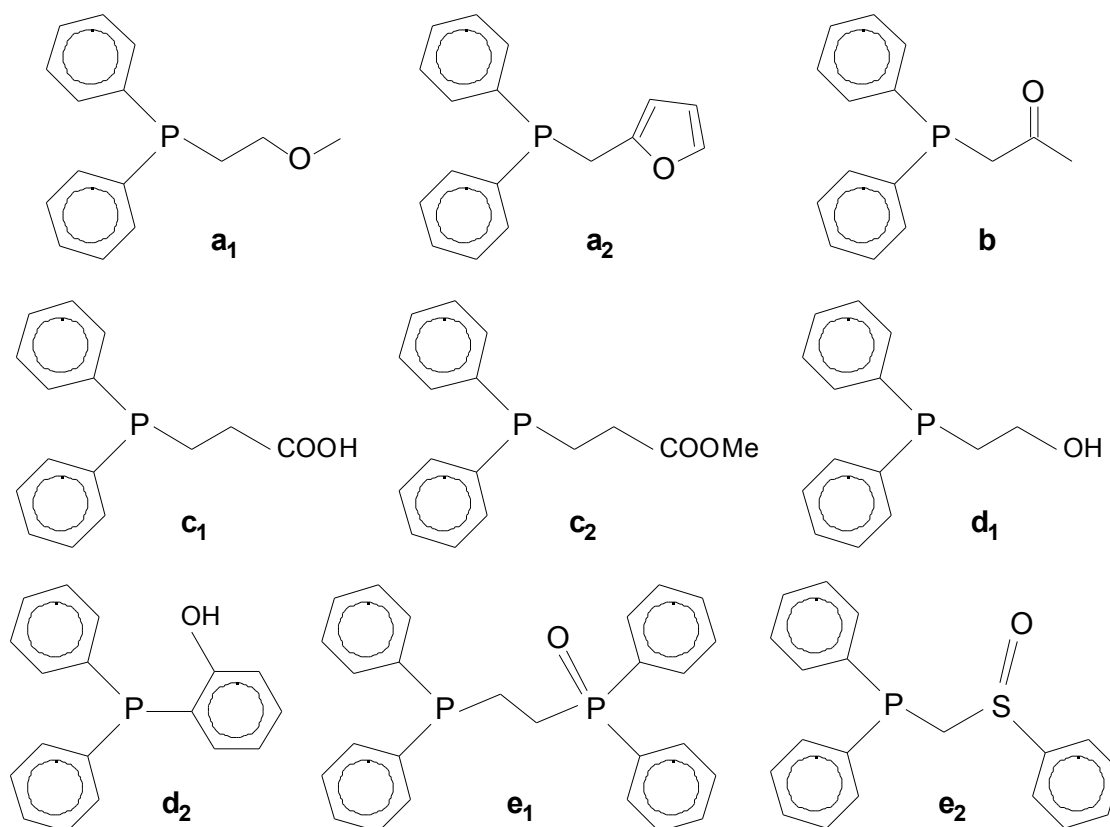
En aquestes fosfines també anomenades híbrides<sup>16</sup> es fa referència a la manera que tenen de coordinar-se a un centre metàl·lic. Per una banda tenim el fòsfor que s'uneix al centre metàl·lic, i per altra banda tenim un altre àtom en la mateixa molècula que també té la possibilitat d'unir-se al centre metàl·lic però de forma làbil. Les més estudiades són aquelles en que l'àtom donador és oxigen.



**Figura 6:** comportament d'una fosfina hemilàbil enllaçada a un àtom metàl·lic

Els lligands fosfina hemilàbils que contenen àtoms d'oxigen s'han classificat en cinc grups<sup>17</sup>:

- 1) Èter-fosfines i furilfosfines (Figura 7 **a**<sub>1</sub> i **a**<sub>2</sub>)
- 2) -cetofosfines (fosfinoenolats) (Figura 7 **b**)
- 3) Fosfinocarboxilats (Figura 7 **c**<sub>1</sub> i **c**<sub>2</sub>)
- 4) Fosfinoalcohols i fosfinofenols (Figura 7 **d**<sub>1</sub> i **d**<sub>2</sub>)
- 5) Monòxids de bisfosfina i -fosfinosulfòxids (Figura 7 **e**<sub>1</sub> i **e**<sub>2</sub>)



**Figura 7:** fosfines hemilàbils

Aquestes fosfines tenen especial interès en processos catalítics degut a la facilitat que tenen a l'hora de cedir una posició de coordinació a una molècula de substrat. Moltes de les fosfines utilitzades en aquest treball poden tenir característiques hemilàbils degut a la presència de cadenes polièter.

## 1.2.2 Fosfines hidrosolubles<sup>18,19,20</sup>

Com el seu nom indica són fosfines solubles en aigua i es classifiquen en funció del grup polar que li dona la solubilitat a la molècula.

- a) Fosfines aniòniques: sulfonat, carboxilat i fosfat.
- b) Fosfines catiòniques: amoni i fosfoni.
- c) Fosfines neutres: grup hidroxil i cadenes polièter.

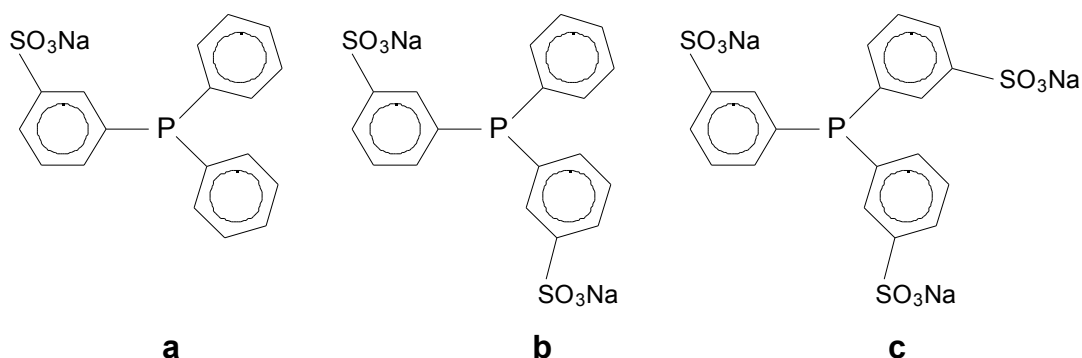
L'aplicació principal de les fosfines hidrosolubles és en processos catalítics<sup>18</sup>. La utilització d'aquestes fosfines va permetre l'obtenció de complexos metàl·lics solubles en medi aquós, fet que va obrir un nou horitzó en el camp de la catàlisi: la possibilitat de fer reaccions en sistemes bifàsics.

A continuació es realitza una àmplia introducció a les fosfines sulfonades, que són les més relacionades amb el present treball, i una introducció més breu a la resta de fosfines hidrosolubles.

### 1.2.2.1 Fosfines sulfonades<sup>18,20,21</sup>

La primera fosfina sulfonada, sintetitzada l'any 1958 per S. Ahrland i col·laboradors<sup>22</sup>, fou el derivat monosulfonat de la trifenilfosfina (Figura 8, **a**).

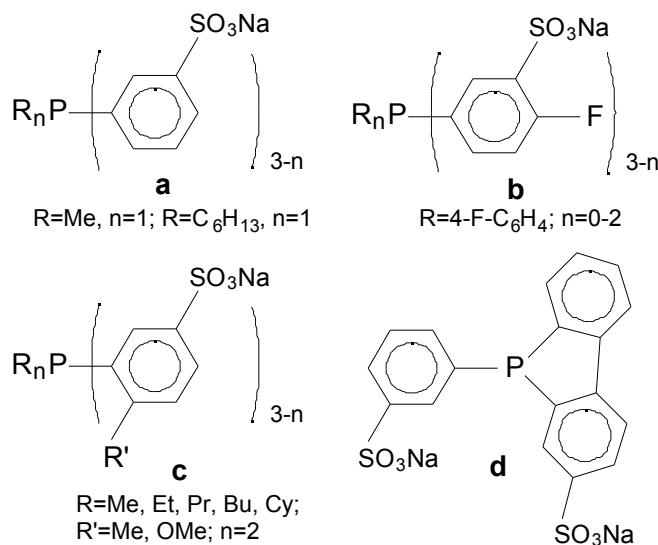
Però l'interès per les fosfines hidrosolubles es va disparar a mitjans de la dècada dels 70, a partir de l'aplicació industrial del derivat trisulfonat de la trifenilfosfina<sup>23</sup> (Figura 8, **c**) en processos d'hidroformilació. La introducció de tres grups sulfonats va fer que la fosfina fos altament soluble en aigua i molt poc en dissolvents apolars, tot el contrari de les fosfines conegudes fins llavors. La síntesi d'aquestes fosfines (Figura 8) es va dur a terme per sulfonació directa de la trifenilfosfina.



**Figura 8:** a) trifenilfosfinamonosulfonada (TPPMS) b) trifenilfosfinadisulfonada (TPPDS) i c) trifenilfosfinatrisulfonada (TPPTS).

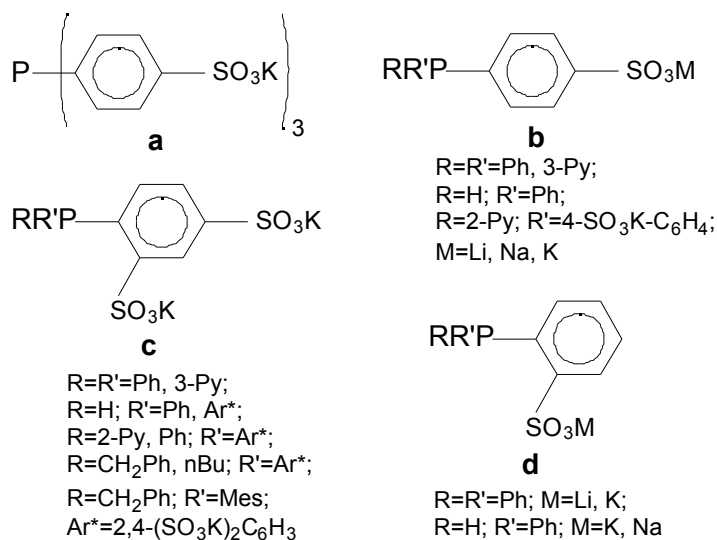
A partir de la utilització de la TPPTS en processos catalítics, l'interès per la síntesi de fosfines sulfonades va augmentar d'una manera exponencial. Així trobem

actualment una gran varietat d'aquest tipus de fosfines<sup>18</sup>, algunes de les quals (Figura 9) tenen una estructura molt semblant a la TPPTS.



**Figura 9:** fosfines sulfonades amb estructura semblant a la TPPTS

També es varen sintetitzar una sèrie de fosfines semblants a les anteriors<sup>18</sup> però amb el grup sulfonat en una altra posició de l'anell aromàtic i amb altres metalls com a contraions del grup sulfonat (Figura 10). D'entre elles caldria destacar l'obtenció de l'isòmer *para* de la TPPTS (Figura 10, **a**), i també la síntesi d'una fosfina amb dos grups sulfonats en un mateix fenil (Figura 10, **c**).



**Figura 10**

En totes les fosfines sulfonades vistes fins al moment trobem l'àtom de fòsfor unit a un grup fenilsulfonat. A continuació (Figura 11) veurem una sèrie de fosfines<sup>18</sup> amb estructura diferent a les anteriors.

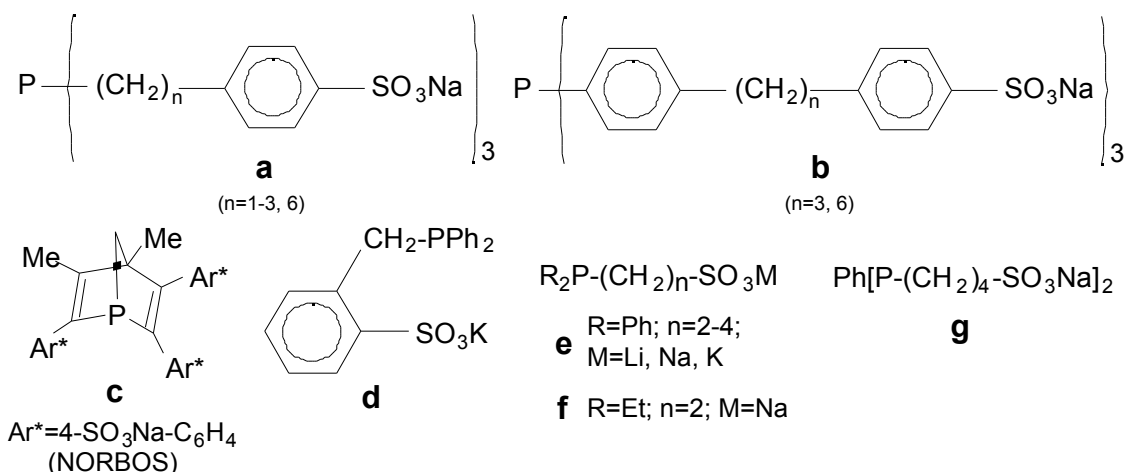


Figura 11

De tots els lligands de la Figura 11 caldria destacar la fosfina **e** (amb  $n=2$  i  $\text{M}=\text{Na}$ )<sup>24</sup> ja que ha estat sintetitzada i utilitzada com a reactiu de partida en aquest treball.

Una vegada es va despertar l'interès per les fosfines hidrosolubles, es varen sintetitzar també diferents difosfines sulfonades, de les quals en veurem els exemples més citats en la literatura. En la majoria dels casos ens trobem que aquestes difosfines provenen de la molècula anàloga sense sulfonar. Així, en un primer exemple<sup>25</sup>, ens trobem els derivats sulfonats de les difosfines PROPHOS, CHIRAPHOS i BDPP (Figura 12), totes elles òpticament actives.

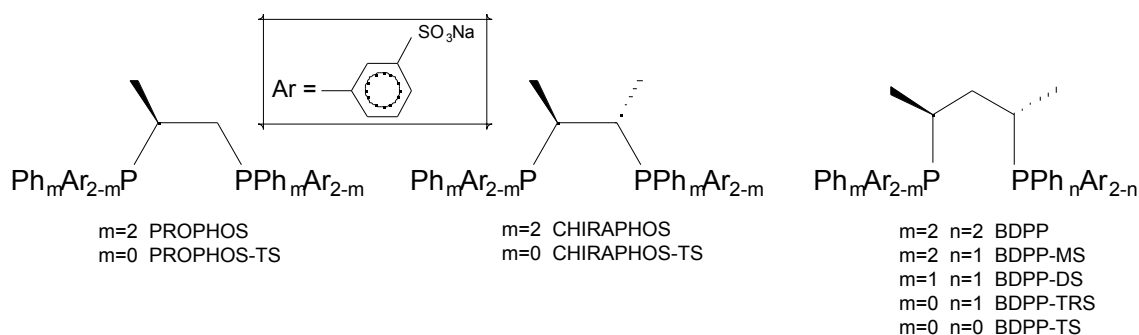


Figura 12

Les difosfines sulfonades anteriors han estat àmpliament utilitzades en processos catalítics d'hidrogenació en sistemes bifàsics.

Per finalitzar, els lligands difosfina que veurem a continuació<sup>25,26</sup> (Figura 13), els quals són també derivats de difosfines no sulfonades (BISBI, BINAP i NAPHOS respectivament), han estat aplicats en processos catalítics d'hidrogenació i d'hydroformilació en sistemes bifàsics. Aquests lligands són també òpticament actius, però en aquest cas la seva asimetria ve donada per la rotació impedida de l'enllaç que uneix els anells aromàtics.



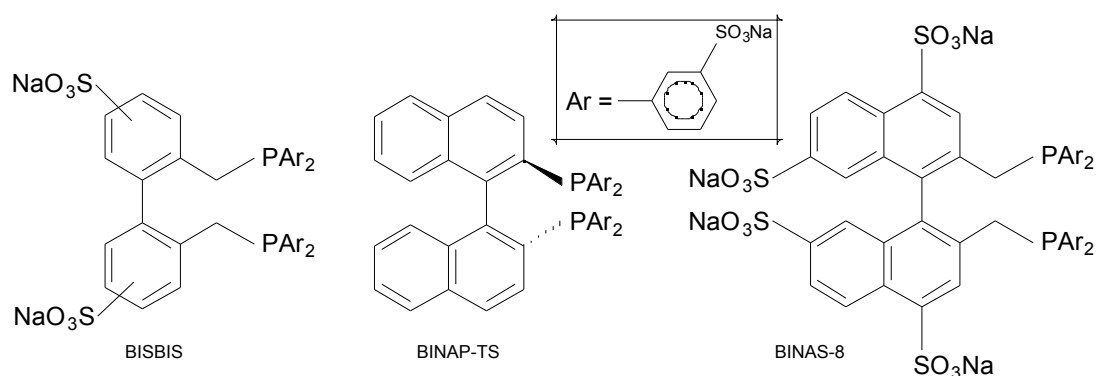


Figura 13

### 1.2.2.2 Altres exemples de fosfines hidrosolubles

Tot i que les fosfines sulfonades han estat les més estudiades, la primera fosfina de la qual es varen investigar les seves propietats hidrosolubles fou una fosfina carboxilada. Aquesta va ser sintetitzada per Mann i col·laboradors<sup>27</sup> l'any 1952 (Figura 14, **a**).

Una de les fosfines més importants amb un grup aminoalquil quaternari és probablement l'anomenada AMPHOS (Figura 14, **b**), sintetitzada per Baird i col·laboradors<sup>28</sup>.

Altres exemples de lligands fosfina funcionalitzats amb grups amina els trobem en les guanidínofosfines<sup>29</sup> (Figura 14, **c**).

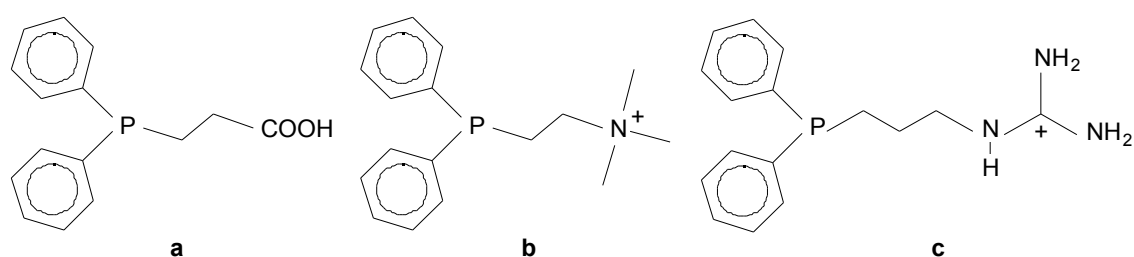
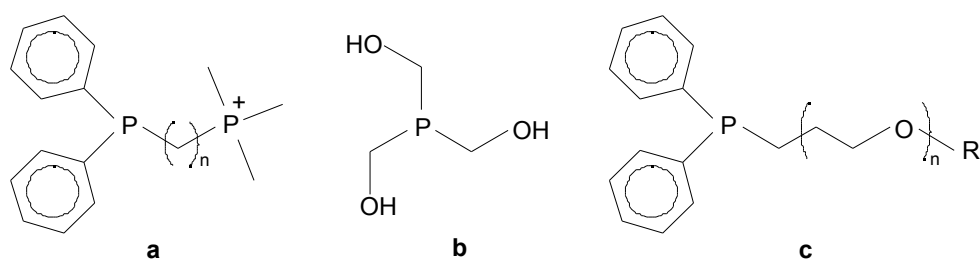


Figura 14: a) fosfina carboxilada, b) AMPHOS, c) guanidínofosfina

L'any 1991, Baird i col·laboradors, que uns anys abans varen sintetitzar la AMPHOS, van presentar un nou grup de fosfines hidrosolubles catióniques, però aquesta vegada la polaritat venia donada per un grup fosfoni. Aquestes fosfines les van batejar amb el nom PHOPHOS<sup>30</sup> (Figura 15, **a**).

En la Figura 15 apareixen també un parell d'exemples de fosfines hidrosolubles neutres. Trobem la tris(hidroximetilfosfina)<sup>31</sup> que és soluble gràcies a que posseeix tres grups alcohols (Figura 15, **b**) i lligands del tipus èterfosfines<sup>32</sup> (Figura 15, **c**), la solubilitat dels quals és menor comparada amb els altres.



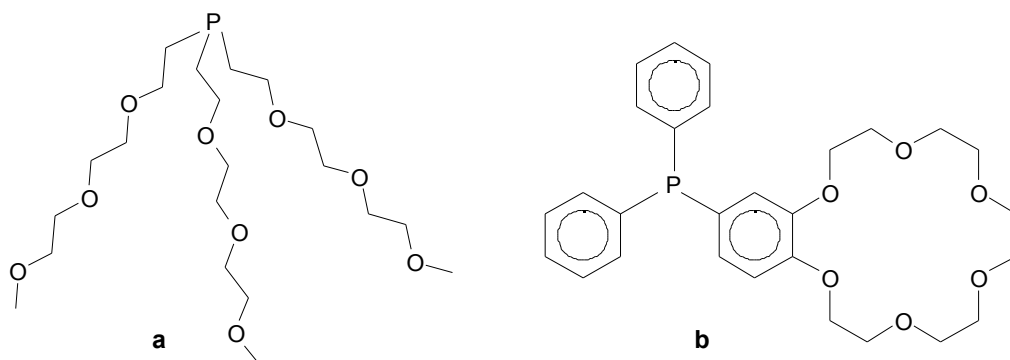
**Figura 15:** a) fosfina catiònica amb grup fosfoni (PHOPHOS), b) fosfina neutre amb grups hidroxil i c) fosfina neutre amb cadena polièter

Cal destacar que en el nostre grup de recerca s'han sintetitzat tota una sèrie de nous lligands fosfina funcionalitzats amb cadenes polièter amb estructura semblant a la de la Figura 15, c. Aquests lligands es presenten a l'apartat 2 d'aquest capítol.

### 1.2.3 Fosfines amb propietats de transferència de fase

Aquestes fosfines, que actuen com a agents de transferència de fase, han estat estudiades sobretot en sistemes catalítics bifàsics. La necessitat d'utilitzar una lligand d'aquest tipus la trobem per exemple en un procés catalític amb dos solvents immiscibles com podrien ser aigua-solvent orgànic, on algun dels reactius està dissolt a la fase aquosa i algun altre està a la fase orgànica. La fosfina té la capacitat de transportar un reactiu d'una fase a una altra, i sovint té simultàniament propietats hidrofòbiques i hidrofíliques.

Okano i col·laboradors han realitzat diferents treballs on estudien les propietats de transferència de fase d'algunes fosfines. En un primer treball varen estudiar fosfines amb cadenes polièter<sup>33</sup> (Figura 16, a), però uns anys més tard varen sintetitzar una fosfina associada a un macrocicle de tipus èter corona<sup>34</sup> (Figura 16, b) que va resultar ser molt més eficaç com a agent de transferència de fase. Aquest fet no és sorprenent ja que són ben conegudes les propietats que tenen els èters corona per segrestar ions.

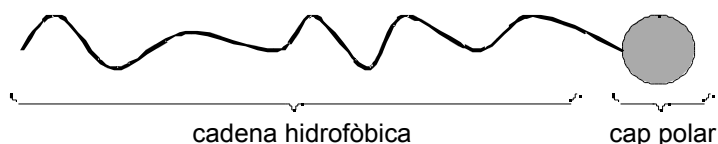


**Figura 16:** fosfines amb propietats de transferència de fase

Un altre treball interessant és el que realitzaren Jin, Fell i col·laboradors l'any 1997, en el que varen notar que els lligands fosfina que havien sintetitzat tenien la propietat que la seva solubilitat en fase aquosa era inversament proporcional a la temperatura. Aquest treball està més detallat a l'apartat 1.2.4.1 ja que aquestes fosfines varen ser descrites també com a ambifíliques.

### 1.2.4 Fosfines ambifíliques

En termes generals les molècules ambifíliques, també anomenades surfactants o tensioactives, estan constituïdes per dues parts ben diferenciades: una part hidrofòbica (lipofílica) no polar (que és anomenada "cua" degut al fet que en molts casos es tracta d'una llarga cadena alquílica), i una altra part hidrofílica (lipofòbica) polar (anomenada "cap"). Així aquestes substàncies tenen a la vegada propietats hidrofòbiques i hidrofíliques.



**Figura 17:** esquema de l'estructura d'una molècula ambifílica

En funció de la càrrega de la part hidrofílica, el tensioactiu es classifiquen en quatre grups: a) aniònics, b) catiònics, c) zwitteriònics (amfòters) i d) no iònics.

Una de les propietats característiques dels tensioactius és que en dissolució aquosa poden formar agregats moleculars (capes, micel·les, vesícules, etc.). Una altra propietat interessant és que en sistemes bifàsics són adsorbits en la interfase, provocant una disminució de la pressió interfacial.

En el capítol VI es tracta més àmpliament la classificació dels tensioactius, l'efecte que tenen aquests sobre les propietats de les dissolucions i també s'hi detalla els tipus de agregats moleculars que es poden formar.

En el present treball considerarem com a fosfines ambifíliques a aquells lligands que conjuntament amb l'àtom de fòsfor donador que els permet formar complexos amb metalls de transició, disposen en la mateixa molècula d'una part hidrofòbica i una d'hidrofílica.

Les fosfines ambifíliques que contenen grups sulfonats o cadenes polièter han estat uns dels lligands tensioactius més utilitzats en la formació de catalitzadors en reaccions d'hidroformilació i hidrogenació.

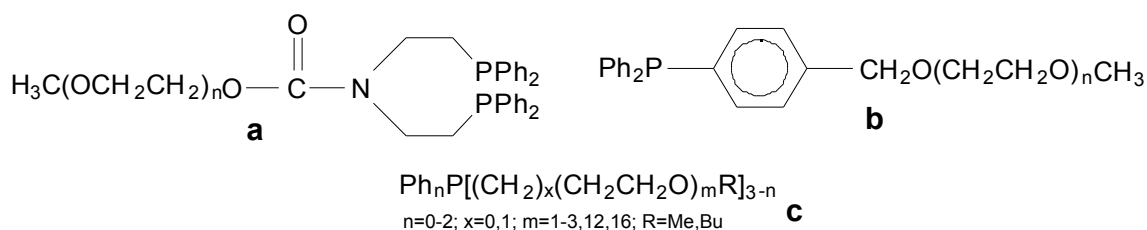
Finalment caldria remarcar que no és fàcil establir una distinció clara entre les fosfines ambifíliques, les hidrosolubles i les que tenen propietats de transferència de fase. Per aquesta raó, la manera que els diferents autors solen catalogar les fosfines que estudien varia en funció dels processos a què es vulguin aplicar. Si es tracta de sistemes aquosos, se sol fer èmfasi en la solubilitat de la fosfina, en canvi si es tracta de sistemes bifàsics és més freqüent que es parli de les fosfines com a agents de transferència de fase. Per altra banda, no sempre es duen a terme mesures de les propietats físiques de dissolucions de les espècies presentades com a ambifíliques, de tal manera que el seu caràcter tensioactiu és sovint una especulació basada en l'estructura molecular de l'espècie en qüestió.

#### 1.2.4.1 Antecedents bibliogràfics de fosfines ambifíliques<sup>35</sup>

Quan es va iniciar l'estudi d'aquestes fosfines en el nostre grup l'any 1990 hi havia molt pocs antecedents bibliogràfics de compostos amb aquestes característiques.

El primer treball en el que es descriu una fosfina com a tensioactiva data de l'any 1978 i fou realitzat per Wilkinson i col·laboradors<sup>36</sup>. En aquest treball es feia referència al caràcter tensioactiu de la TPPMS, i s'aplicava aquesta fosfina en processos catalítics d'hydroformilació d'1-hexè en un sistema bifàsic.

L'any 1979 Whitesides i col·laboradors<sup>37</sup> comenten la possibilitat de la formació de micel·les en una solució aquosa d'unes noves fosfines (Figura 18, **a**). Aquests mateixos autors també varen sintetitzar unes altres fosfines (Figura 18, **b** i **c**) a les quals atribuïren propietats surfactants<sup>35</sup>. Amb aquests lligands (Figura 18) varen sintetitzar complexos de Rh(I) i els aplicaren com a catalitzadors d'hydrogenació en solució aquosa. En un treball molt més recent<sup>38</sup> (any 1996) s'utilitzen les fosfines **c** de la Figura 18 en processos d'hydroformilació en sistemes bifàsics.

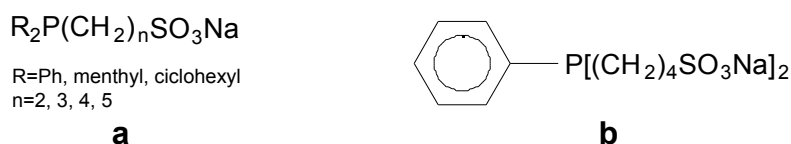


**Figura 18:** fosfines sintetitzades per Whitesides

L'any 1983, Manassen *et al.*<sup>39</sup> van veure el possible interès industrial que podien presentar aquests lligands i van obtenir una patent on es presentava una sèrie de fosfines ambifíliques amb la finalitat de millorar els processos catalítics en sistemes bifàsics per concentració del catalitzador en la interfase.

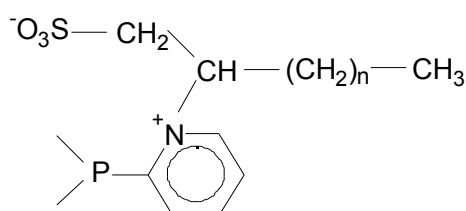
L'any 1988 apareix una altra patent, per Oehme i col·laboradors<sup>40</sup>, en la que es descriu la síntesi d'unes noves fosfines (Figura 19) que poden ser utilitzades en

catalitzadors, com a surfactants i també com a lligands per la síntesi de complexos solubles en aigua.



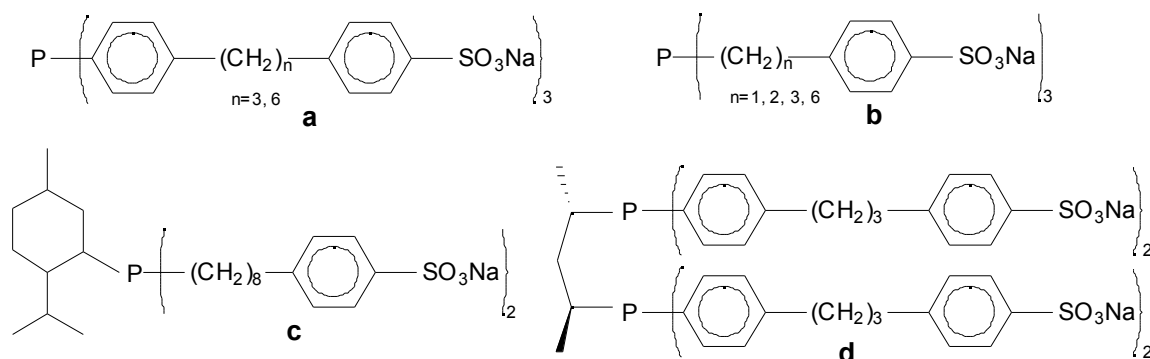
**Figura 19:** fosfines sintetitzades per Oehme

Un any més tard que el nostre grup comencés a estudiar aquest tipus de lligands va aparèixer un primer article<sup>41</sup> on es descrivia la síntesi de fosfines ambifíliques zwitteriòniques (Figura 20). En aquest treball, realitzat per Fell i Papadogianakis, van estudiar les aplicacions d'aquests lligands en processos d'hydroformilació d'olefines superiors en sistemes bifàsics.



**Figura 20:** fosfines sintetitzades per Fell i Papadogianakis

Uns anys més tard van aparèixer més publicacions sobre aquest camp. Així, cal destacar els estudis fets per Hanson i col·laboradors<sup>42</sup> l'any 1994, els quals van sintetitzar unes noves fosfines ambifíliques (Figura 21, **a**) i les van aplicar en processos d'hydroformilació d'1-octé<sup>42,43,44</sup>. Cal remarcar que fou en aquest treball<sup>42</sup> la primera vegada que es realitzaven estudis d'agregació en solució aquosa de les fosfines sintetitzades. Un any abans Hanson havia sintetitzat la fosfina **b**<sup>45</sup> (Figura 21), però va ser en un treball posterior<sup>46</sup> quan la va descriure com a tensioactiva i la va aplicar en processos d'hydroformilació d'1-octè.



**Figura 21:** fosfines sintetitzades per Hanson

L'any 1995 Hanson va publicar dos treballs més en els quals presentava la síntesi de noves fosfines ambifíliques. En un d'aquests treballs es presentava una nova

fosfina quiral<sup>47</sup> (Figura 21, **c**) que fou utilitzada en processos d'hydroformilació amb estirè com a substrat. En l'altre treball<sup>48</sup> van preparar una difosfina quiral ambifílica (Figura 21, **d**) anàloga a la BDPP (vista en la Figura 12) i la van aplicar en processos catalítics d'hydrogenació d'olefines proquirals. Cal destacar que també van realitzar estudis d'agregació d'aquesta fosfina en solució aquosa.

En els treballs més recents realitzats per Hanson es presenten noves fosfines ambifíliques. L'any 1998 sintetitzen<sup>49</sup> una fosfina amb la mateixa estructura que la **a** de la Figura 21 però amb  $n=10$ , i també es presenten els derivats ambifílics de la fosfina BISBI (Figura 22, **c**). Aquestes fosfines donaren resultats satisfactoris en processos d'hydroformilació d'olefines superiors. I finalment, en un altre treball publicat per Hanson<sup>50</sup> es presenten els derivats ambifílics de la XANTPHOS (Figura 22, **a**) i de la difosfina BINAP (Figura 22, **b**).

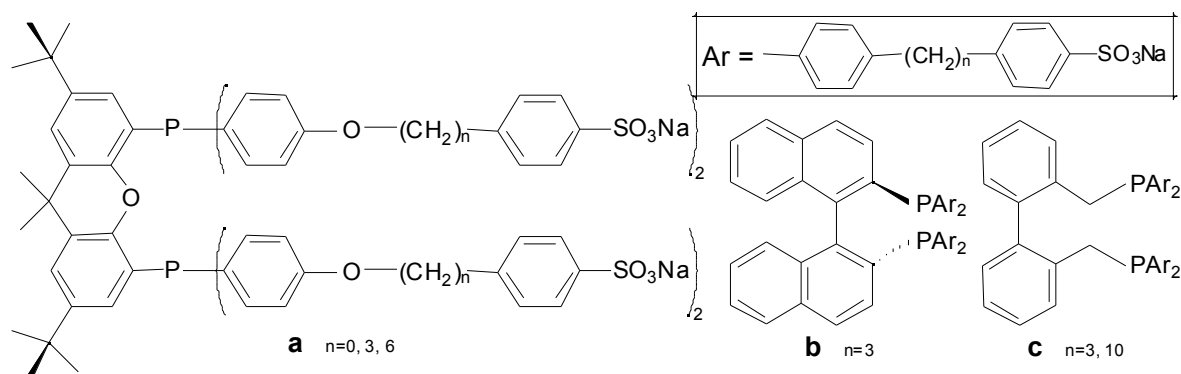


Figura 22: fosfines sintetitzades per Hanson

L'any 1993 Bergbreiter<sup>51</sup> va sintetitzar una sèrie de fosfines hidrosolubles també catalogades com a tensioactives però amb la característica diferencial que la seva solubilitat era inversament proporcional a la temperatura. Aquest lligands foren anomenats "intel·ligents" i Bergbreiter proposà el seu ús per controlar l'activitat de sistemes catalítics en funció de la temperatura. Es tracta de lligands (Figura 23) obtinguts a partir de polímers que tenen una temperatura crítica de dissolució. Per sota d'aquesta temperatura els lligands resten en dissolució, però per sobre formen una nova fase. La formació de catalitzadors amb aquests lligands permet una fàcil separació d'aquest respecte la resta de productes de reacció.

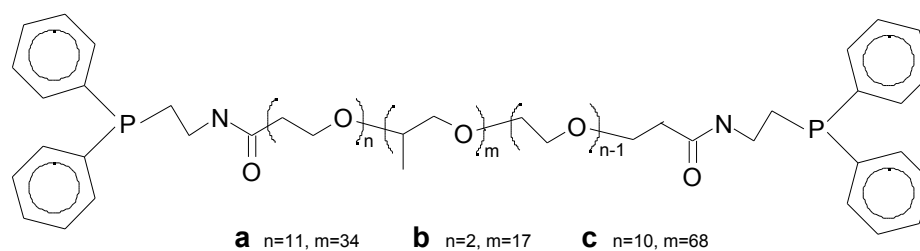
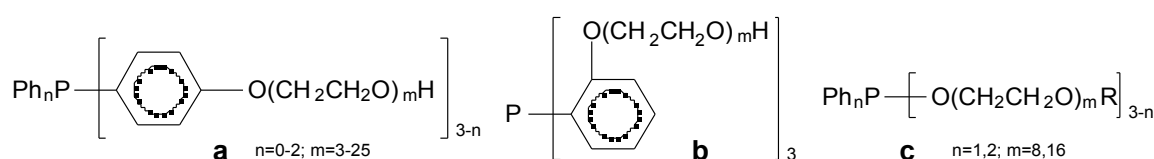


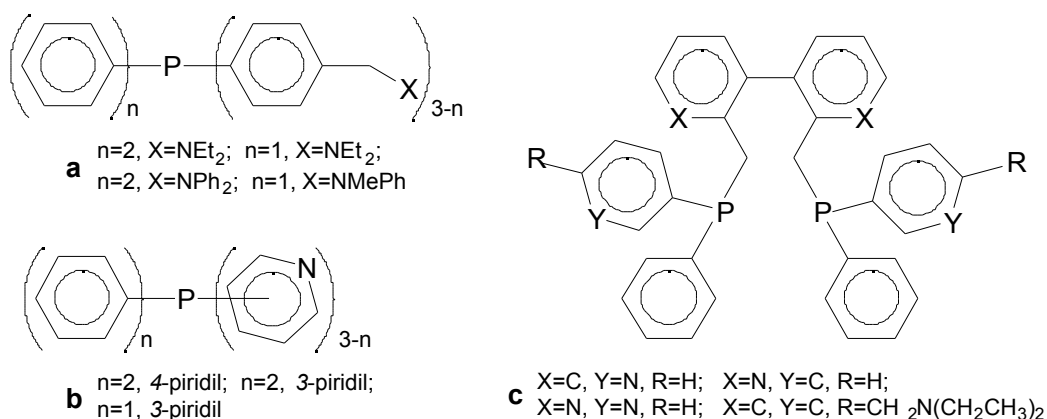
Figura 23: fosfines sintetitzades per Bergbreiter

L'any 1997 Jin, Fell i col·laboradors<sup>52,53</sup> van definir la "catàlisi per transferència de fase regulada per la temperatura". Aquests processos catalítics es basen en la utilització de lligands amb solubilitat inversament proporcional a la temperatura (com els de Bergbreiter) per a la síntesi de catalitzadors. En aquest cas les reaccions es realitzen en medis bifàsics, on per sota de la temperatura crítica de dissolució el catalitzador el trobem a la fase aquosa, mentre que si superem aquesta temperatura el catalitzador se'ns solubilitza a la fase orgànica. Uns anys abans Jin havia sintetitzat algunes fosfines ambifíliques<sup>54</sup> però les seves característiques de variació de solubilitat amb la temperatura no van ser descrites fins el treball presentat l'any 1997. A la Figura 24 es representen les fosfines sintetitzades per Jin i Fell.



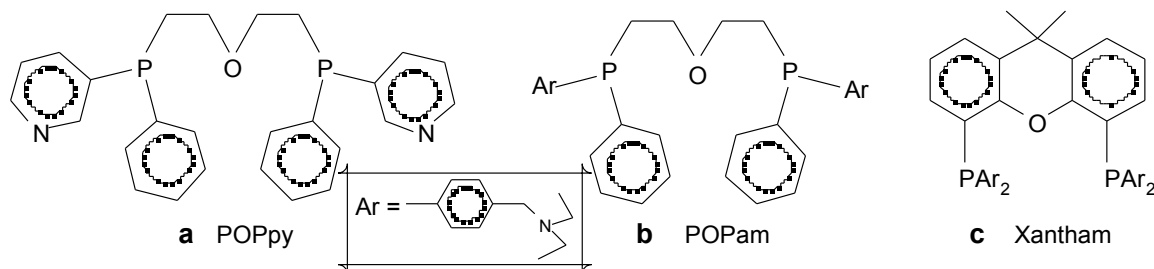
**Figura 24:** fosfines sintetitzades per Jin i Fell

En un treball realitzat per van Leeuwen i col·laboradors<sup>55</sup> l'any 1995 es varen sintetitzar set noves fosfines que varen ser anomenades ambifíliques (Figura 25, **a** i **b**) tot i que el seu concepte d'ambifílic era diferent dels treballs prèviament comentats. Aquestes fosfines tenien la particularitat que la seva solubilitat en medi aquós variava en funció del pH. Van utilitzar aquests lligands per fer estudis d'hidroformilació d'olefines superiors amb rodi en fase orgànica. Una vegada realitzats els estudis d'hidroformilació, recuperaven el catalitzador afegint una fase aquosa a un pH concret en el qual el lligand era altament soluble.



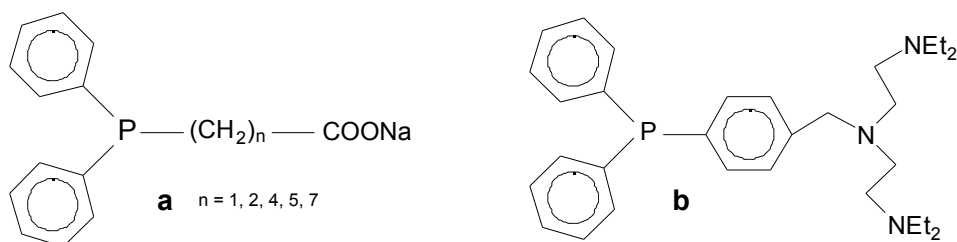
**Figura 25:** fosfines sintetitzades per van Leeuwen

En altres treballs posteriors d'aquests mateixos autors<sup>56,57</sup>, es van preparar set noves difosfines (Figura 25, **c** i Figura 26) i també es van aplicar en processos catalítics d'hydroformilació d'olefines superiors amb rodi en fase orgànica.



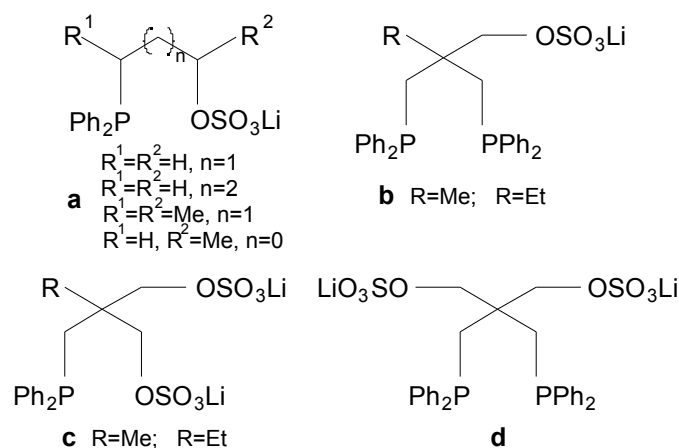
**Figura 26:** fosfines sintetitzades per van Leeuwen

En un treball realitzat per Rempel i Mudalige<sup>58</sup> l'any 1997, s'estudia l'efecte de la llargada de la cadena hidrofòbica d'una sèrie de fosfines ambifíliques en reaccions d'hydrogenació en sistemes bifàsics. Alguns dels lligands presentats per aquests autors (Figura 27, **a**), havien estat sintetitzats amb anterioritat.



**Figura 27:** **a)** fosfines estudiades per Rempel i Mudalige, **b)** fosfina sintetitzada per Andersson

També l'any 1997 es va publicar un treball de Bakos i col·laboradors<sup>59</sup> els quals presentaven una sèrie de noves fosfines ambifíliques (Figura 28) i les utilitzaven en processos d'hydroformilació d'estirè i 1-octè en sistemes bifàsics.



**Figura 28:** fosfines sintetitzades per Bakos



En un dels darrers treballs trobat en la bibliografia, realitzat per Andersson i col·laboradors<sup>60</sup>, es presenta una nova fosfina ambifílica (Figura 27, **b**) anàloga a la trifenilfosfina i s'estudia la seva solubilitat en funció del pH i també es realitzen processos d'hidroformilació d'1-hexè en sistemes monofàsics i bifàsics.

Caldria destacar finalment que l'interès per la síntesi de lligands ambifílics per l'aplicació en processos catalítics, que va néixer fa aproximadament uns 10 anys, ha esdevingut un tòpic important com mostren les diferents publicacions aparegudes darrerament<sup>35,61</sup>.

## 2. FOSFINES AMBIFÍLIQUES SINTETITZADES PRÈVIAMENT EN EL NOSTRE GRUP DE RECERCA A LA UAB

Abans de presentar tota la sèrie de lligands sintetitzats prèviament a aquest treball en el nostre grup de recerca, es mostren a continuació els reactius de partida (alcohols) emprats per a la síntesi d'alguns dels lligands. Aquests reactius s'anomenen IGEPAL<sup>®</sup> (ALDRICH) i són tensioactius no iònics. La seva estructura general és la següent:

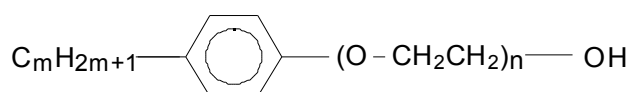


Figura 29: estructura general dels reactius IGEPAL<sup>®</sup>

A continuació es presenta una taula amb els reactius IGEPAL<sup>®</sup> utilitzats i el valor de m i n per cada reactiu:

REACTIU	m	n
IGEPAL CA210 <sup>®</sup>	8	1.5
IGEPAL CA520 <sup>®</sup>	8	5
IGEPAL CA720 <sup>®</sup>	8	12
IGEPAL CO210 <sup>®</sup>	9	2
IGEPAL CO520 <sup>®</sup>	9	5
IGEPAL CO720 <sup>®</sup>	9	12

El valor m=8 correspon a una cadena 1,1,3,3-tetrametilbutil i m=9 a una cadena nonil (Figura 30).

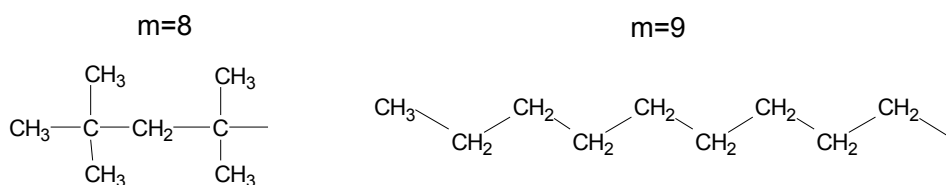
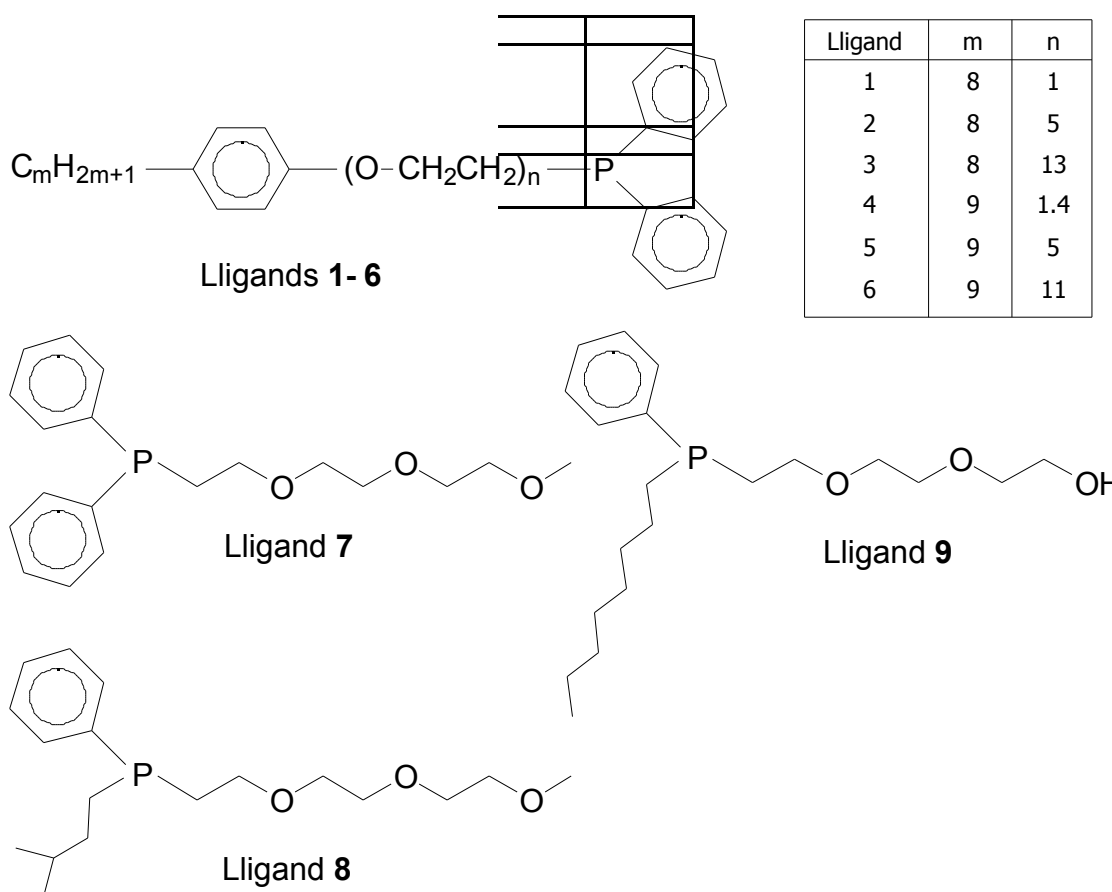


Figura 30

Cal remarcar que el valor n no es un valor exacte, sinó que és un valor mig aproximat. És a dir que no són substàncies químicament pures, doncs es tracta de mesclades d'espècies amb cadenes de tipus polièter més o menys llargues, amb un valor mig donat per n.

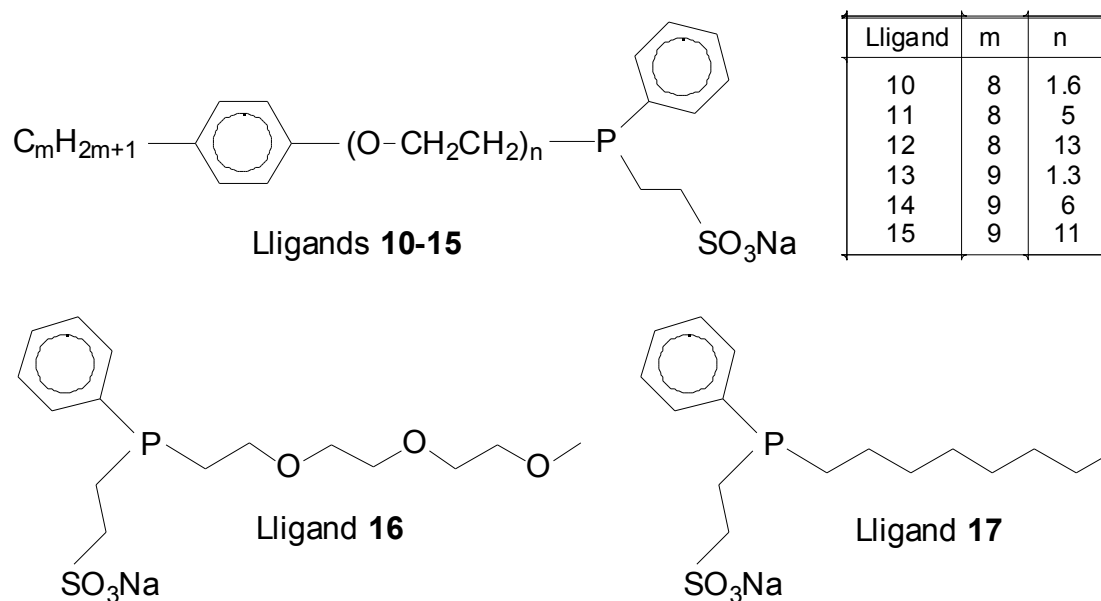
Tot seguit es fa una presentació de les fosfines ambifíliques sintetitzades amb anterioritat a aquest treball en el nostre grup de recerca<sup>6,62,63</sup>. Algunes d'aquestes fosfines han format part dels estudis realitzats en aquest treball.



**Figura 31:** Lligands no iònics (**1-9**) sintetitzats en el nostre grup

Els compostos **2-6** són mesclades de lligands amb diferents valors d'*n*, tal com s'ha comentat en la pàgina anterior per als reactius de partida. En canvi el valor d'*n* pel compost **1** és un valor exacte, és a dir que no està format per mesclades.

Tots aquests lligands presentats (**1-9**) es poden considerar com ambifílics<sup>62,63</sup>, encara que aquest caràcter és molt més marcat en uns que en altres. Per exemple els lligands **7** i **8** no tenen una llarga cadena hidrofòbica i l'**1** i el **4** tenen una cadena hidrofílica molt curta, així aquests quatre lligands tindrien un caràcter ambifílic menor que la resta. El lligand **7** es va sintetitzar amb la idea de ser model per fer comparacions amb els lligands **1-6**. Si ens fixem en la naturalesa dels grups units a l'àtom de fòsfor trobem que de l'**1** al **7** són alquildifenilfosfines i el **8** i el **9** són dialquildifenilfosfines. Aquesta classificació és important des del punt de vista de l'estabilitat d'aquests compostos en front de l'oxidació; les alquildifenilfosfines són menys bàsiques i per tant més estables en presència d'oxigen que les dialquildifenilfosfines. A diferència d'aquests lligands, tots els altres que es van sintetitzar (**10-17**) són iònics ja que contenen un grup sulfonat<sup>6</sup>.



**Figura 32:** lligands iònics (**10-17**) sintetitzats en el nostre grup

Tots aquests lligands iònics tenen un marcat caràcter ambifílic i, a més a més, la presència del grup sulfonat fa que siguin molt més hidrofílics, essent tots solubles en aigua, en comparació amb els lligands neutres **1-9**. S'ha de comentar que el lligand **16** té menys caràcter ambifílic degut a que no té cadena hidrofòbica, però és un lligand que ens serveix de model per tal de fer comparacions amb les fosfines **10-15**. Aquests lligands iònics (**10-17**) són tots dialquilfenilfosfines, és a dir, tal com s'ha comentat amb anterioritat, són menys estables en front de l'oxidació que les alquildifenilfosfines. Una altra característica important d'aquests lligands és que tots tenen una cadena polièter que els dóna el caràcter hemilàbil, a excepció del lligand **17**. Finalment cal dir que l'únic lligand que té una funcionalització diferent a les anteriors és el **9** que té un grup hidroxil.

Lligand	$_{-}^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}\text{-RMN (ppm)}$	Lligand	$_{-}^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}\text{-RMN (ppm)}$
1	-20.7 (acetona- $\text{d}_6$ )	10	-32.7 ( $\text{CD}_3\text{OD}$ )
2	-20.4 (acetona- $\text{d}_6$ )	11	-28.5 (acetona- $\text{d}_6$ )
3	-20.4 (acetona- $\text{d}_6$ )	12	-29.0 ( $\text{CDCl}_3$ )
4	-21.3 ( $\text{CDCl}_3$ )	13	-30.7 (acetona- $\text{d}_6$ )
5	-21.7 ( $\text{CDCl}_3$ )	14	-29.7 ( $\text{CDCl}_3$ )
6	-20.4 (acetona- $\text{d}_6$ )	15	-28.5 ( $\text{CDCl}_3$ )
7	-22.3 ( $\text{CDCl}_3$ )	16	-30.2 (acetona- $\text{d}_6$ )
8	-30.0 ( $\text{CDCl}_3$ )	17	-24.2 (acetona- $\text{d}_6$ )
9	-30.0 ( $\text{CDCl}_3$ )		

**Taula 1:** desplaçaments químics dels espectres de RMN de fòsfor dels lligands **1** a **17**

A la Taula 1 es mostren els valors dels desplaçaments químics dels espectres de RMN de fòsfor per tota la sèrie de lligands els quals ens serviran de referència per la síntesi dels nous lligands obtinguts en aquest treball.

Es pot observar que els lligands **1-7**, que es caracteritzen per tenir dos grups fenils i una cadena polièter units al fòsfor, tenen tots uns valors semblants de  $\delta$  entre  $-20$  i  $-22$  ppm. Així els lligands **8-16**, en els que trobem unit al fòsfor un grup fenil, una cadena polièter i una cadena alquílica, tenen uns valors de  $\delta$  propers a  $-30$  ppm. Finalment el lligand **17**, que té com a substituents un grup fenil i dues cadenes alquíliques, té un valor  $\delta$  de  $-24.2$  ppm.

En alguns dels espectres dels lligands també apareixen senyals minoritaris corresponents a la presència d'una petita quantitat de fosfina oxidada. Els òxids de les fosfines **1-7** tenen un valor  $\delta$  aproximat de  $30$  ppm, mentre que els òxids de les fosfines **8-17** el seu valor se situa entre  $40$  i  $45$  ppm.

Un altre fet important que cal remarcar és que en alguns dels espectres el senyal assignat al lligand és ample i està format per més d'un pic molt propers entre si. Així els lligands **4**, **10** i **13** presenten dos senyals molt propers en els seus espectres. I en els lligands **11**, **12**, **14** i **15** s'observen diversos senyals també molt propers.

En el primer cas (ligands **4**, **10** i **13**), l'aparició de dos senyals es pot explicar per la presència de dues espècies majoritàries (recordem que aquests lligands estan formats per mescles degut a la naturalesa del tensioactiu de partida). Un dels senyals s'assigna a l'espècie de cadena polièter més curta ( $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O}$ ), i l'altre a l'espècie (o a la barreja d'espècies) amb dos o més grups  $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O}$  (ja que en aquest cas l'entorn proper del fòsfor és molt semblant i així no pot aparèixer més que un senyal independentment de la llargada de la seva cadena polièter).

En el segon cas (ligands **11**, **12**, **14** i **15**), apareixen diversos senyals molt propers. Una possible explicació d'aquest fenomen podria ser la facultat que tenen aquest lligands per donar lloc a la formació d'agregats de tipus micel·lar, de tal manera que no tots els àtoms de fòsfor tindrien entorns idèntics i això s'observaria en el seu espectre. A la bibliografia<sup>64</sup> es cita algun exemple en què s'atribueix la presència de senyals amples en l'espectre de  $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ -RMN de fosfines ambifíliques a la formació d'agregats micel·lars.

### 3. SÍNTESI DEL LLIGAND **10b**: $(\text{CH}_3)_3\text{C}-\text{CH}_2-\text{C}(\text{CH}_3)_2-\text{Ph}-\text{OCH}_2\text{CH}_2-\text{P}(\text{Ph})\text{CH}_2\text{CH}_2\text{SO}_3\text{Na}$

En el present treball s'ha aconseguit, a partir d'un procés sintètic diferent, aïllar el lligand **10** sintetitzat anteriorment en el grup de recerca<sup>63</sup>, però on l'espècie majoritària té el valor  $n=1$  de llargada de la cadena polièter (recordem que el lligand **10** es va obtenir com a barreja de productes amb diferent llargada de la cadena polièter, amb valor mig  $n=1.6$ ). A aquest nou lligand l'anomenarem **10b**. En la Figura 33 es mostra un esquema dels dos processos sintètics: en el camí **a** (utilitzat anteriorment en el grup de recerca) s'obté el lligand **10** per reacció del reactiu clorur i el fosfur  $[\text{PhPCH}_2\text{CH}_2\text{SO}_3]^{2-}$ , i en el camí **b** es sintetitza en un primer pas el lligand **1** (obtingut anteriorment en el nostre grup i que posseeix la particularitat de que la seva cadena polièter té un valor de  $n=1$ ), i a continuació per reacció del corresponent fosfur amb el  $\text{BrCH}_2\text{CH}_2\text{SO}_3\text{Na}$  s'obté el nou lligand **10b**.

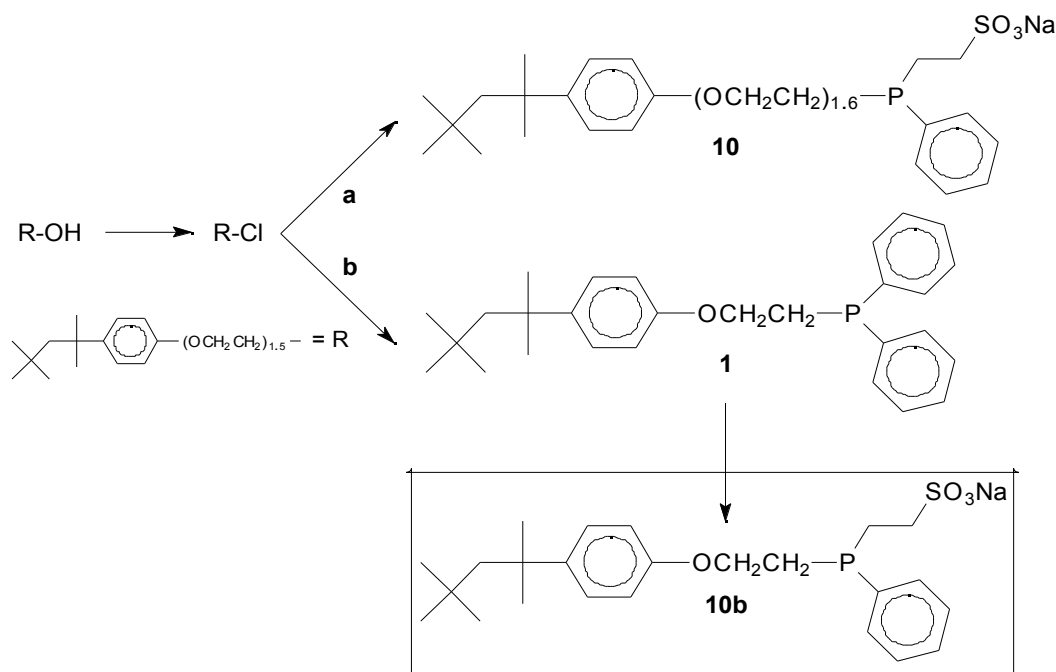


Figura 33: processos sintètics per l'obtenció dels lligands **10** i **10b**

El procés de síntesi del nou lligand **10b** està format per quatre etapes que es mostren en els següents apartats.

Les assignacions dels senyals en els espectres de RMN han estat realitzades per comparació amb els reactius, amb la bibliografia i també amb l'ajuda del programa d'ordinador de simulació d'espectres de  $^1\text{H}$ -RMN i  $^{13}\text{C}$ -RMN de l'empresa ACDLabs. Tots els espectres que es discuteixen en la caracterització dels lligands es poden veure a la part experimental.

### 3.1 Síntesi de $(\text{CH}_3)_3\text{C}-\text{CH}_2-\text{C}(\text{CH}_3)_2-\text{Ph}-(\text{OCH}_2\text{CH}_2)_{1.5}-\text{Cl}$

La primera etapa consisteix en la transformació de l'alcohol comercialitzat per Aldrich amb el nom IGEPAL CA210<sup>®</sup> en un clorur. Aquest reactiu (Figura 34) no és químicament pur, ja que es tracta d'una mescla d'espècies amb diferent llargada de la cadena polièter. Concretament la mitjana dels valors d'*n* d'aquest producte comercial és d'1.5 aproximadament.

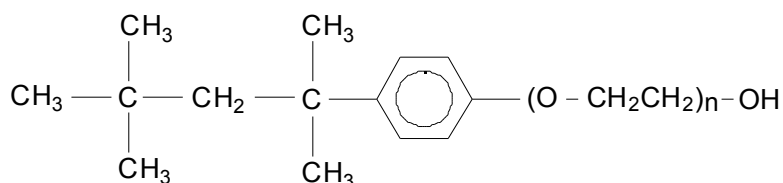


Figura 34: IGEPAL CA210<sup>®</sup> (valor mig  $n=1.5$ )

La reacció duta a terme per a l'obtenció del clorur és la següent<sup>65</sup>:

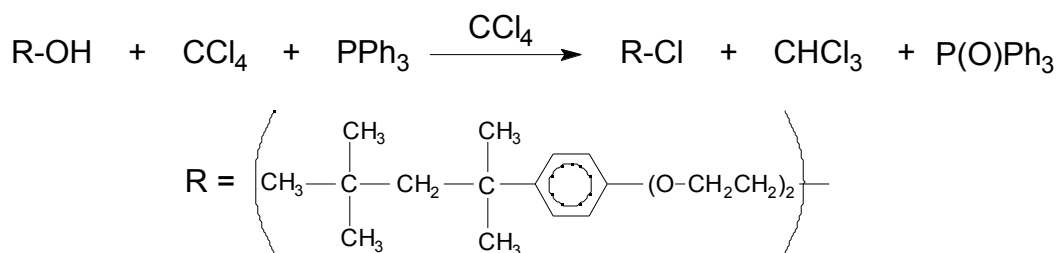


Figura 35: reacció de substitució d'un grup alcohol per un grup clorur

La separació final dels productes de reacció és teòricament senzilla, ja que el  $\text{CHCl}_3$  és volàtil i l'òxid de trifenilfosfina i l'excés de  $\text{PPh}_3$  precipiten en hexà, mentre el nostre producte resta en solució. A la pràctica és difícil d'eliminar totalment l'òxid de trifenilfosfina i, tot i precipitant diverses vegades amb hexà, sempre en queden traces. El producte final d'aquesta reacció és un oli de color groc pàl·lid i el rendiment és sempre proper al 100%. La puresa del producte és acceptable en base a les dades obtingudes per ressonància magnètica nuclear.

**Caracterització**<sup>63</sup>: es van realitzar els espectres de RMN de  $^1\text{H}$  i  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ .

**$^1\text{H}$ -RMN**: s'observen tres singlets entre 0.5 i 2 ppm corresponents als diferents protons de la cadena alquílica. Entre 3.5 i 4.2 ppm apareixen un grup de senyals dels protons de la cadena polièter. S'observen entre 6.7 i 7.3 ppm els senyals dels quatre protons aromàtics, i finalment cal comentar la desaparició del senyal del grup hidroxil del reactiu de partida.

**$^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ -RMN**: cal destacar l'aparició del senyal del carboni unit al clor a 41.9 ppm, mentre que el senyal del carboni unit al grup hidroxil del reactiu de partida que apareixia a 61.2 ppm ha desaparegut completament.

### 3.2 Síntesi de la HPPh<sub>2</sub>

Degut a l'alt cost de la difenilfosfina comercial i a les quantitats elevades que en fem servir en el nostre grup de recerca, es realitza la síntesi a partir de la trifenilfosfina, un reactiu molt més assequible econòmicament.

En aquesta etapa, es fa reaccionar la PPh<sub>3</sub> amb Li en THF i mitjançant la hidròlisi del fosfur format s'obté la difenilfosfina (Figura 36).

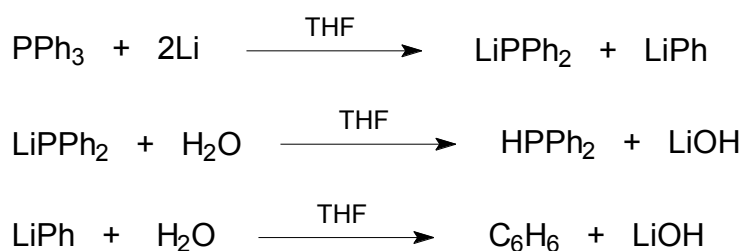


Figura 36

Una vegada realitzat el procés sintètic anterior, s'extreu la difenilfosfina amb èter etílic i es destil·la a pressió reduïda. El rendiment d'aquesta reacció sol ser proper al 60%.

Es va caracteritzar el producte mitjançant la realització dels espectres de RMN de <sup>1</sup>H i <sup>31</sup>P. En l'espectre <sup>1</sup>H-RMN cal destacar l'aparició d'un doblet centrat a 5.3 ppm del protó unit al fòsfor degut a l'acoblament amb aquest (<sup>1</sup>J<sub>PH</sub>=217 Hz), i en l'espectre <sup>31</sup>P-RMN apareix un únic senyal en forma de doblet centrat a -39.5 ppm degut a l'acoblament del fòsfor amb el protó a un enllaç (<sup>1</sup>J<sub>PH</sub>=217 Hz).

### 3.3 Síntesi de (CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>C-CH<sub>2</sub>-C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>-Ph-OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>-PPh<sub>2</sub>

En una tercera etapa i a partir dels productes obtinguts en els apartats anteriors es sintetitza el lligand (CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>C-CH<sub>2</sub>-C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>-Ph-OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>-PPh<sub>2</sub>, el qual ja havia estat sintetitzat<sup>63</sup> en el grup de recerca (ligand **1**).

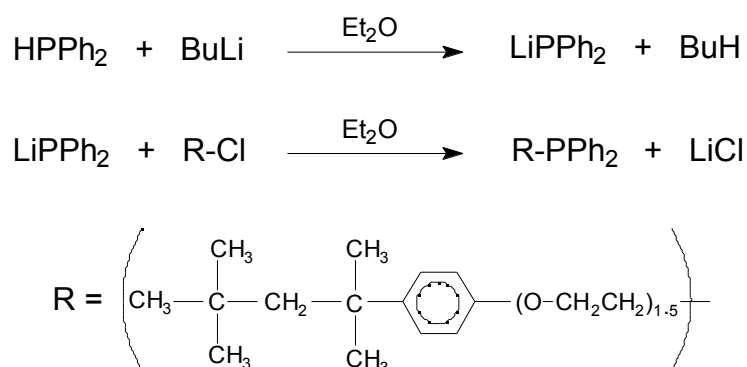


Figura 37: síntesi del lligand **1**



En un primer pas es fa reaccionar la difenilfosfina amb BuLi per tal d'obtenir el fosfur, i a continuació es fa reaccionar aquest amb el clorur<sup>66</sup> (Figura 37).

El producte d'aquesta reacció és una mescla de compostos amb diferents llargades de cadena polièter. En el procés posterior de purificació es realitzen extraccions amb hexà i després s'aconsegueix precipitar en etanol un sòlid blanc que es correspon a la fosfina  $(\text{CH}_3)_3\text{C}-\text{CH}_2-\text{C}(\text{CH}_3)_2-\text{Ph}-\text{OCH}_2\text{CH}_2-\text{PPh}_2$ . Els compostos d'estructura similar però amb més d'un àtom d'oxigen a la cadena polièter no precipiten.

**Caracterització<sup>63</sup>:** es van realitzar els espectres de RMN de  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  i  $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ .

**$^1\text{H}$ -RMN:** entre 0.5 i 2 ppm s'observen els tres singlets típics de la cadena alquílica. A 2.6 ppm apareix un triplet assignat al metilè unit al fòsfor, i a 4.1 hi ha un quadruplet del metilè unit a l'oxigen (aquest quadruplet és degut a l'acoblament amb els dos protons del metilè veí, i a l'acoblament amb el fòsfor a tres enllaços. El fet que l'acoblament  $^3J_{\text{HH}}$  sigui molt semblant al  $^3J_{\text{PH}}$  fa que el senyal s'observi en forma de quadruplet). A la zona dels aromàtics s'observen un grup de senyals entre 6.7 i 7.3 ppm assignats als protons del fenil disubstituit, i més enllà de 7.3 ppm hi ha els protons dels dos fenils enllaçats al fòsfor.

**$^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ -RMN:** cal destacar l'aparició del senyal del carboni unit al fòsfor en forma de doblet a 28.5 ppm ( $^1J_{\text{PC}}=13.4$  Hz) i la desaparició del senyal de 41.9 ppm del carboni unit a clor del reactiu de partida. També apareix en forma de doblet a 65.2 ppm el senyal del carboni unit a l'oxigen ( $^2J_{\text{PC}}=25.9$  Hz). S'observa un fet habitual en compostos d'aquest tipus i és que la constant d'acoblament a un enllaç és menor que a dos enllaços<sup>67</sup>. Altres senyals a destacar serien els tres doblets que s'observen a 128.5, 132.7 i a 138 ppm que s'assignen als carbonis dels grups fenils units al fòsfor a tres enllaços ( $^3J_{\text{PC}}=11.5$  Hz), a dos enllaços ( $^2J_{\text{PC}}=18.7$  Hz) i a un enllaç ( $^1J_{\text{PC}}=12.9$  Hz) respectivament.

**$^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ -RMN:** apareix un únic senyal a -21.3 ppm.

### 3.4 Síntesi del lligand 10b: $(\text{CH}_3)_3\text{C}-\text{CH}_2-\text{C}(\text{CH}_3)_2-\text{Ph}-\text{OCH}_2\text{CH}_2-\text{P}(\text{Ph})\text{CH}_2\text{CH}_2\text{SO}_3\text{Na}$

Finalment en la quarta etapa s'obté el lligand desitjat a partir del lligand obtingut en la etapa anterior i el reactiu  $\text{BrCH}_2\text{CH}_2\text{SO}_3\text{Na}$ . La síntesi es realitza en amoníac líquid.

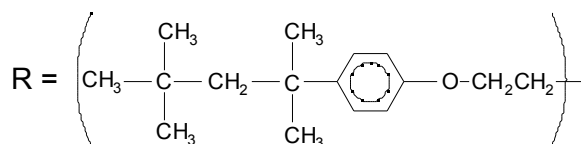
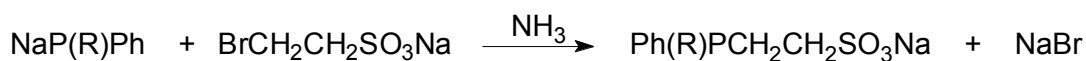
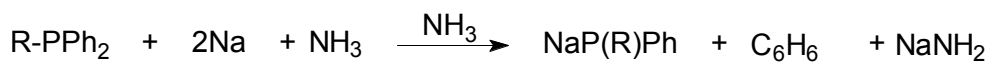
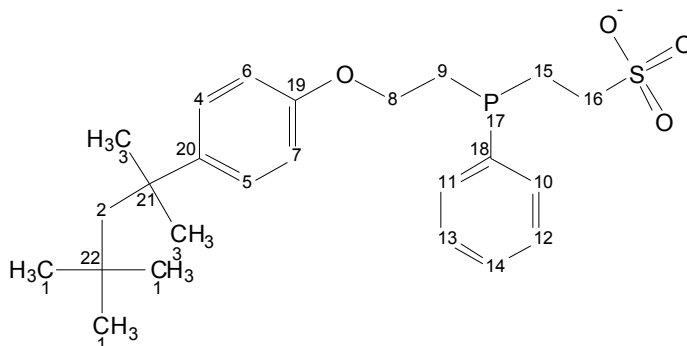


Figura 38

La purificació es realitza mitjançant extraccions metanol/hexà i s'aconsegueix precipitar la fosfina en metanol en forma de sòlid blanc. Cal destacar que el lligand **10** sintetitzat anteriorment en el grup de recerca s'obtenia en forma d'oli.

**Caracterització:** es van realitzar els espectres de RMN de  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ,  $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ , i l'espectre de masses electroesprai de ió negatiu. Per tal de seguir amb més facilitat l'assignació dels senyals, es mostra a continuació l'estructura del lligand amb els seus àtoms numerats:



**$^1\text{H}$ -RMN:** entre 0 i 2 ppm apareixen tres singlets que s'assignen de la següent manera: el de 0.7 ppm als nou protons (1), el de 1.3 ppm als sis protons (3) i el de 1.7 ppm als dos protons (2). A 2.2 ppm hi ha un grup de senyals degut a la superposició dels senyals dels protons (9) i (15). Entre 2.6 i 3.0 ppm hi ha un grup de senyals ample assignat als dos protons (16). A 4.1 ppm apareix un senyal en

forma de quadruplet assignat als protons (8), ja que aquest està acoblat als protons (9) i al fòsfor. A la zona dels protons aromàtics s'observen dos doblets ben definits, a 6.7 ppm assignat als protons equivalents (6) i (7) i a 7.2 ppm assignats als (4) i (5). Entre 7.3 i 7.7 ppm apareixen els senyals dels protons aromàtics de l'anell enllaçat al fòsfor.

Protó	Posició (ppm)	Protó	Posició (ppm)
(1)	0.72	(8)	~4.08
(2)	1.73	(9) i (15)	~2.29
(3)	1.34	(16)	~2.80
(4) i (5)	7.25	(10) a (14)	7.30 a 7.65
(6) i (7)	6.76		

Taula 2: desplaçament químic dels protons del lligand **10b** en  $^1\text{H}$ -RMN

$^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ -RMN: entre 20 i 30 ppm apareixen dos doblets, un a 23.1 ppm assignat al carboni (15) i l'altre a 28.1 ppm assignat al carboni (9), i tots dos tenen una  $^1J_{\text{PC}}=13.9$  Hz. A 31.3 ppm hi ha el senyal més intens (exceptuant el dissolvent) assignat als tres carbonis (1), i gairebé superposat hi ha un altre senyal degut als dos carbonis (3). Els carbonis (21) i (22) apareixen a 32.1 i a 37.8 ppm respectivament. A 57.0 ppm apareix el senyal del carboni (2) i a 65.5 hi ha un doblet ( $^2J_{\text{PC}}=19.0$  Hz) assignat al carboni (8). Només queda per assignar, dels carbonis no aromàtics, el (16). Aquest carboni malauradament apareix en la mateixa posició que el dissolvent deuterat emprat, i ampliant aquesta zona s'arriba a apreciar cap a 48.1 ppm aproximadament.

Carboni	Posició (ppm) / $J_{\text{P-C}}$ (Hz)	Carboni	Posició (ppm) / $J_{\text{P-C}}$ (Hz)
(1)	31.28	(14)	129.34
(2)	57.04	(15)	23.15 / 13.91
(3)	31.37	(16)	~48.14 / ?
(4) i (5)	127.15	(18)	137.34 / 13.91
(6) i (7)	113.87	(19)	156.78
(8)	65.57 / 19.05	(20)	142.15
(9)	28.17 / 13.91	(21)	37.84
(10) i (11)	132.50 / 19.05	(22)	32.13
(12) i (13)	128.74 / 6.97		

Taula 3: desplaçament químic dels carbonis del lligand **10b** en  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ -RMN

En la zona aromàtica ens trobem en primer lloc dos singlets, el primer a 113.9 assignat als carbonis equivalents (6) i (7), i el segon a 127.1 ppm assignat als

també equivalents (4) i (5). A 128.7 ppm s'observa el senyal dels carbonis (12) i (13) en forma de doblet ( $^3J_{PC}=7.0$  Hz), i a 129.3 ppm apareix un singlet assignat al carboni (14). A continuació trobem un altre doblet amb una constant més elevada, 132.5 ppm ( $^2J_{PC}=19.0$  Hz), assignat als carbonis (10) i (11). Apareix un altre doblet a 137.3 ppm ( $^1J_{PC}=13.9$  Hz) assignat al carboni (18) i finalment trobem els senyals dels carbonis (20) i (19) en forma de singlets, a 142.1 i a 156.8 ppm respectivament.

**$^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ -RMN:** apareix un únic senyal a  $-27.6$  ppm.

**Electroesprai:** apareix el pic molecular del ió  $(\text{CH}_3)_3\text{C}-\text{CH}_2-\text{C}(\text{CH}_3)_2-\text{Ph}-\text{OCH}_2\text{CH}_2-\text{P}(\text{Ph})\text{CH}_2\text{CH}_2\text{SO}_3^-$  a 449.1. Apareix també un senyal menys intens a 465.1 assignat a l'òxid del ió anterior. Cal destacar que aquest tipus d'espectres es realitzen en presència d'aire, el que pot provocar processos com l'oxidació del lligand.

#### 4. SÍNTESI DEL LIGAND 11b: $(\text{CH}_3)_3\text{C}-\text{CH}_2-\text{C}(\text{CH}_3)_2-\text{Ph}-(\text{OCH}_2\text{CH}_2)_5-\text{P}(\text{Ph})\text{CH}_2\text{CH}_2\text{SO}_3\text{Na}$

En el nostre grup de treball s'havia sintetitzat anteriorment un producte amb aquesta estructura (Figura 32, lligand **11**), a partir de l'alcohol comercial IGEPAL CA520<sup>®</sup>. En la síntesi que s'ha dut a terme en aquest treball, es va utilitzar un alcohol de partida comercial (ICN), *p-tert*-octilfenoxi-tetraetoxietanol  $(\text{CH}_3)_3\text{C}-\text{CH}_2-\text{C}(\text{CH}_3)_2-\text{Ph}-(\text{OCH}_2\text{CH}_2)_5-\text{OH}$ , on la llargada de la cadena polièter tenia, teòricament, un valor exacte  $n=5$ . En la síntesi prèvia realitzada en el grup, es partia del reactiu IGEPAL CA520<sup>®</sup> que era una mescla de compostos amb diferent llargada de cadena polièter però amb un valor mig  $n=5$ . Mitjançant un estudi posterior per espectroscòpia de masses es va descobrir, sorprenentment, que l'alcohol comercial químicament pur subministrat per l'empresa ICN tenia una estructura similar a la de l'IGEPAL CA520<sup>®</sup> amb un valor mig  $n=5$ , encara que amb una proporció menor de productes amb valor  $n = 5$ .

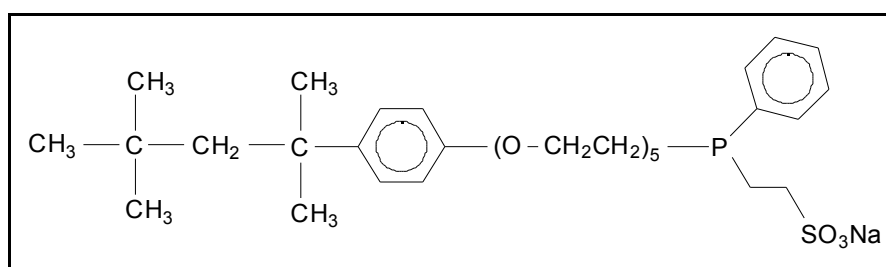


Figura 39

El procés sintètic d'aquest lligand, que anomenarem **11b** (Figura 39) és el mateix que el que es va utilitzar per a la síntesi del Lligand **11** i es divideix en tres parts: en la primera se substitueix el grup alcohol del reactiu de partida per un grup clorur, en la segona se sintetitza el (difenílfosfino)etansulfonat de sodi, i en la tercera es fa reaccionar aquesta fosfina amb el clorur sintetitzat en la primera part. Les assignacions dels senyals en els diferents espectres de RMN enregistrats durant aquesta síntesi han estat realitzades per comparació amb els reactius, amb la bibliografia i també amb l'ajuda del programa d'ordinador de simulació d'espectres de <sup>1</sup>H-RMN i <sup>13</sup>C-RMN de l'empresa ACDLabs. Tots els espectres que es discuteixen en la caracterització dels lligands es poden veure a la part experimental.

##### 4.1 Síntesi del $(\text{CH}_3)_3\text{C}-\text{CH}_2-\text{C}(\text{CH}_3)_2-\text{Ph}-(\text{OCH}_2\text{CH}_2)_5-\text{Cl}$

El procés sintètic és el mateix que el realitzat en l'apartat 3.1, però en aquest cas s'utilitza com a reactiu de partida l'alcohol *p-tert*-octylphenoxy-tetraethoxyethanol de l'empresa ICN. A la Figura 40 es detalla la reacció duta a terme.

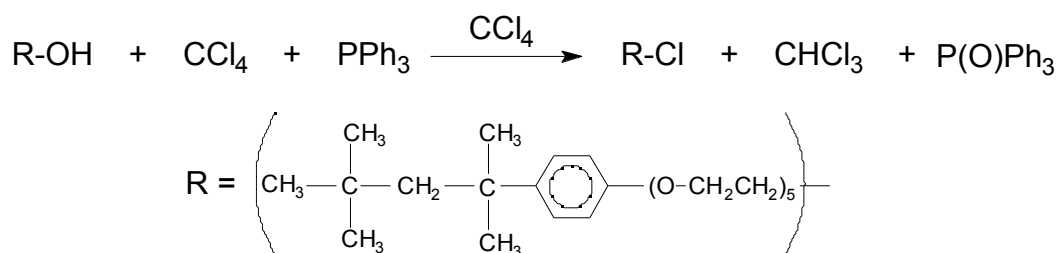


Figura 40

El procés de separació i purificació de productes és idèntic a l'explicat en l'apartat 3.1. El rendiment també és proper al 100% obtenint-se un producte en forma d'oli de color groc pàl·lid amb un acceptable grau de puresa en base a les dades de RMN.

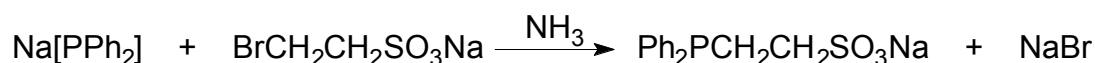
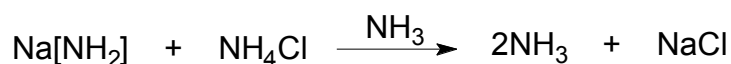
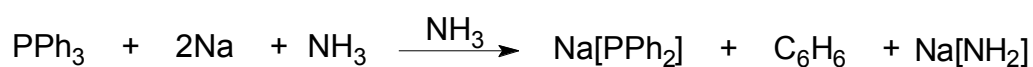
**Caracterització:** es van realitzar els espectres de RMN de  $^1\text{H}$  i  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ .

**$^1\text{H}$ -RMN:** aquest espectre és molt semblant al de l'alcohol de partida, però hi ha un petit desplaçament del triplet del metilè del final de la cadena polièter; mentre que en l'alcohol apareix cap a 3.5 ppm, en el clorur es desplaça una mica cap a camps més alts quedant mig solapat amb el senyal ample de la resta de metilens del compost.

**$^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ -RMN:** apareix el senyal del carboni unit al clor a 42.6 ppm, mentre que el senyal del carboni unit al grup hidroxil del reactiu de partida que apareixia a 61.7 ppm ha desaparegut completament.

## 4.2 Síntesi del (difenílfosfino)etansulfonat de sodi<sup>24,68,69</sup>

Aquesta síntesi es realitza en amoníac líquid segons:



En la primera reacció es forma difenílfosfur de sodi, que per reacció amb el 2-bromoetansulfonat de sodi s'obté el (difenílfosfino)etansulfonat de sodi, prèvia eliminació de l'amidur de sodi per reacció amb clorur amònic. El producte final obtingut és un sòlid blanc.

**Caracterització:** es van realitzar els espectres de RMN de  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  i  $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ , i l'espectre IR. L'assignació ha estat realitzada per comparació amb la literatura<sup>24</sup>.

**IR:** de tots els senyals cal destacar els corresponents a la vibració dels enllaços del grup sulfonat<sup>24</sup> que apareixen a 1181 i 1050  $\text{cm}^{-1}$ .

**$^1\text{H}$ -RMN:** apareix un grup de senyals entre 2.23-2.30 ppm del metilè unit al fòsfor, un altre grup entre 2.60-2.70 ppm del metilè unit al sofre i 2 grups més entre 6.8-7.2 ppm dels fenils.

**$^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ -RMN:** apareix un doblet a 21.4 ppm del carboni unit al fòsfor ( $^1J_{\text{PC}}=13.0$  Hz) i un altre doblet a 47.3 ppm del carboni unit a l'àtom de sofre ( $^2J_{\text{PC}}=19.5$  Hz). Entre 128-136 ppm hi ha els diferents senyals dels fenils.

**$^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ -RMN:** apareix un sol senyal a  $-17.3$  ppm.

### 4.3 Síntesi del lligand 11b: $(\text{CH}_3)_3\text{C}-\text{CH}_2-\text{C}(\text{CH}_3)_2-\text{Ph}-(\text{OCH}_2\text{CH}_2)_5-\text{P}(\text{Ph})\text{CH}_2\text{CH}_2\text{SO}_3\text{Na}$

En aquesta síntesi es realitzen tres reaccions (Figura 41) molt similars a les del procés anterior. Primer reduïm el (difenílfosfino)etansulfonat de sodi amb Na en amoníac líquid, després eliminem l'amidur de sodi i finalment per reacció amb el clorur sintetitzat en l'apartat 4.1 obtenim el lligand desitjat.

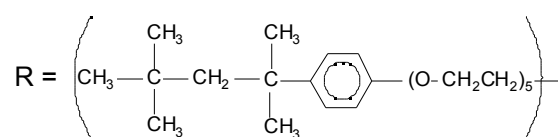
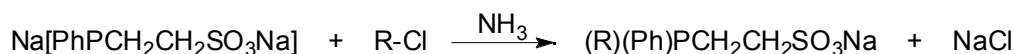
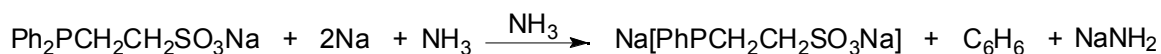
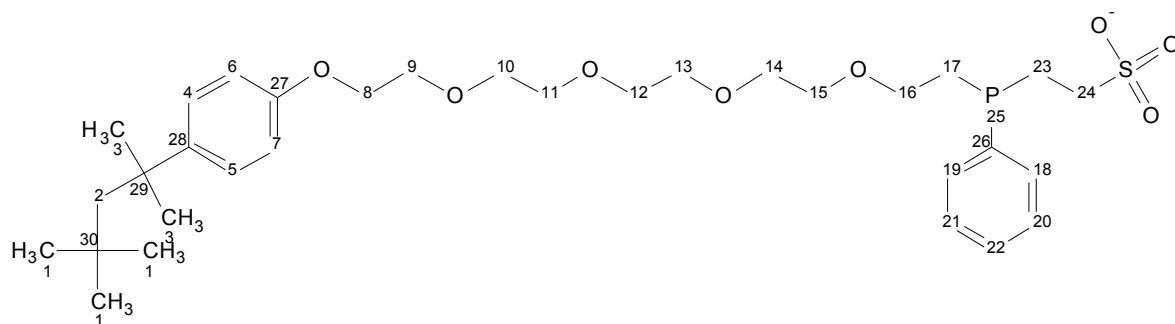


Figura 41: procés sintètic del lligand 11b

S'afegeix èter dietílic sobre l'oli resultant de l'evaporació de l'amoniac i queda el clorur sòdic en forma de precipitat. Se separa per filtració, s'evapora el dissolvent i es realitzen varies extraccions amb hexà. El producte obtingut és un oli que té el color i l'aparença de la mel, i el rendiment és d'un 75%.

**Caracterització:** es van realitzar els espectres de RMN de  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  i  $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ , i un espectre de masses electroesprai de ió negatiu. Per tal de seguir amb més facilitat l'assignació dels senyals, es mostra a continuació l'estructura del lligand amb els seus àtoms numerats:



**$^1\text{H-RMN}$ :** aquest espectre és molt semblant al del clorur de partida i molt poc significatiu. Malgrat tot, s'observa la presència de dos senyals poc intensos i amples a 2.15 i a 2.81 ppm assignats als metilens situats entre el fòsfor i el grup sulfonat (23) i (24). El senyal que apareix en forma de singlet a 2.15 ppm i que coincideix amb el senyal ample assignat a (23) és degut probablement a l'acetona emprada en la neteja dels tubs de RMN. Apareix també un senyal ample a 1.99 ppm assignat al metilè (17).

Protó	Posició (ppm)	Protó	Posició (ppm)
(1)	0.69	(9-14) i (16)	~3.40-3.90
(2)	1.68	(15)	~3.83
(3)	1.32	(17)	~1.99
(4-5)	6.81	(18-22)	~7.40-7.75
(6-7)	~7.30	(23)	~2.15
(8)	~4.10	(24)	~2.81

Taula 4: desplaçament químic dels protons del lligand **11b** en  $^1\text{H-RMN}$

**$^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}\text{-RMN}$ :** desapareix el senyal corresponent al carboni que estava unit al clor (42.6 ppm) i apareix un petit doblet a 27.4 ppm assignat a aquest mateix carboni (17) que ara està enllaçat a fòsfor.

Carboni	Posició (ppm) / $J_{\text{P-C}}$ (Hz)	Carboni	Posició (ppm) / $J_{\text{P-C}}$ (Hz)
(1),(3)	31.71	(18-22),(26)	~128.44-132.30
(2)	56.68	(23)	21.84 / 15.72
(4),(5)	126.56	(24)	47.73 / 14.80
(6),(7)	113.74	(27)	156.26
(8-15)	69.59	(28)	141.25
(16)	67.00	(29)	37.52
(17)	27.41 / 8.33	(30)	31.98

Taula 5: desplaçament químic dels carbonis del lligand **11b** en  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}\text{-RMN}$



**$^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ -RMN:** apareix el senyal de l'àtom de fòsfor del lligand a  $-29.5$  ppm. Apareix també un altre senyal de menor intensitat a  $31$  ppm que l'assignem a  $\text{Ph}_3\text{P}(\text{O})$  format en el procés de síntesi del reactiu clorur. Cal dir que no apareix cap senyal cap a  $45$  ppm que correspondria a l'òxid del lligand.

**Electroesprai:** aquest espectre és molt interessant ja que s'aprecien diferents senyals assignats als pics moleculars dels compostos amb fórmula  $(\text{CH}_3)_3\text{C}-\text{CH}_2-\text{C}(\text{CH}_3)_2-\text{Ph}-(\text{OCH}_2\text{CH}_2)_n-\text{P}(\text{Ph})\text{CH}_2\text{CH}_2\text{SO}_3^-$ . Així trobem el senyal dels diferents ions des de  $n=2$  ( $449.2$ ) a  $n=10$  ( $845.5$ ). El senyal més intens és l'assignat al compost amb  $n=4$ . Com ja hem comentat amb anterioritat, aquesta tècnica es realitza en presència d'aire, el que pot provocar l'oxidació del lligand. En aquest espectre en concret s'aprecien també cada un dels senyals assignats als òxids dels diferents compostos, és a dir a un valor  $M+16$  per a cada compost. Aquest espectre va permetre corroborar que el producte de partida usat no era químicament pur amb una llargada  $n=5$ , sinó que estava format per una mescla de compostos. Fent la comparació d'aquest espectre amb el del lligand **11**, semblaria que el lligand **11b** sintetitzat en el present treball té una proporció menor de productes amb  $n = 5$ .

## 5. SÍNTESI DEL LLIGAND 18: $\text{Ph}_2\text{PCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{P}(\text{Ph})\text{-CH}_2\text{CH}_2\text{SO}_3\text{Na}$

Si bé el nostre grup de recerca s'ha dedicat durant els darrers anys a la síntesi de monofosfines, les possibles aplicacions dels lligands de fòsfor funcionalitzats en el camp de la radiofarmàcia van despertar l'interès per la síntesi de difosfines. Cal destacar que en radiofarmàcia la majoria de lligands de fòsfor utilitzats són difosfines, ja que aquestes estableixen la formació del complexos mitjançant l'efecte quelat (veure capítol VII).

Així, ens vàrem proposar la síntesi d'una difosfina amb la següent estructura:

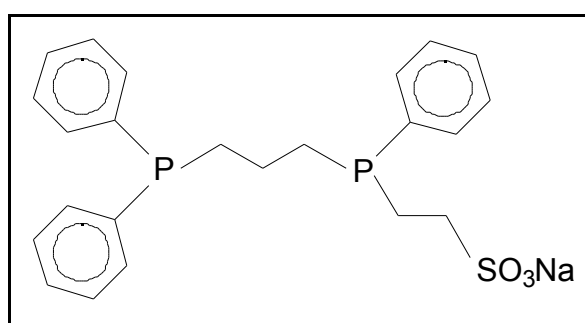


Figura 42

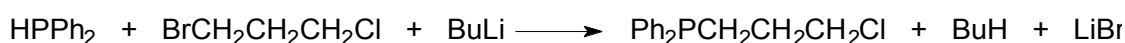
El procés sintètic el dividim en tres etapes, en les dues primeres se sintetitzen dues fosfines,  $\text{Ph}_2\text{PCH}_2\text{CH}_2\text{SO}_3\text{Na}$  i  $\text{Ph}_2\text{PCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{Cl}$ , i en la darrera etapa s'obté la difosfina a partir d'aquests dos productes.

A continuació es descriuran les reaccions realitzades en la segona i tercera etapa d'aquest procés. No es descriu la reacció de síntesi de la fosfina  $\text{Ph}_2\text{PCH}_2\text{CH}_2\text{SO}_3\text{Na}$ , ja que s'ha fet amb anterioritat (apartat 4.2).

Com en els processos de síntesi dels lligands **10b** i **11b**, les assignacions dels senyals en els diferents espectres de RMN han estat realitzades per comparació amb els reactius, amb la bibliografia i també amb l'ajuda del programa d'ordinador de simulació d'espectres de  $^1\text{H}$ -RMN i  $^{13}\text{C}$ -RMN de l'empresa ACDLabs.

### 5.1 Síntesi de $\text{Ph}_2\text{PCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{Cl}$

Aquesta síntesi es va dur a terme amb una petita variació respecte a la descrita prèviament en la bibliografia<sup>70</sup>. L'única diferència és que en aquest treball s'ha usat com a reactiu el BuLi mentre que en el treball descrit s'utilitzava LDA (liti diisopropilamida).



Aquest procés es realitza amb THF i a  $-78^{\circ}\text{C}$  ja que com més baixa és la temperatura més s'afavoreix que el compost  $\text{BrCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{Cl}$  reaccionï pel Br i no pel Cl. Primer es mesclen la difenilfosfina i el  $\text{BrCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{Cl}$  i després es va addicionant lentament el BuLi. Es realitza una separació final de productes mitjançant extraccions aigua/hexà i es fa passar el producte resultant per una columna cromatogràfica de sílica gel amb clorur de metilè com a eluent. Una vegada evaporat el dissolvent s'obté el producte en forma d'oli totalment incolor. Cal destacar que en la síntesi descrita en la bibliografia<sup>70</sup> no es realitzava una purificació per cromatografia i obtenien el producte en forma d'oli de color groc pàlid.

La síntesi d'aquest mateix producte va ser assajada també fent la reducció de la trifenilfosfina amb Li en THF, tal i com es mostra en la figura següent:

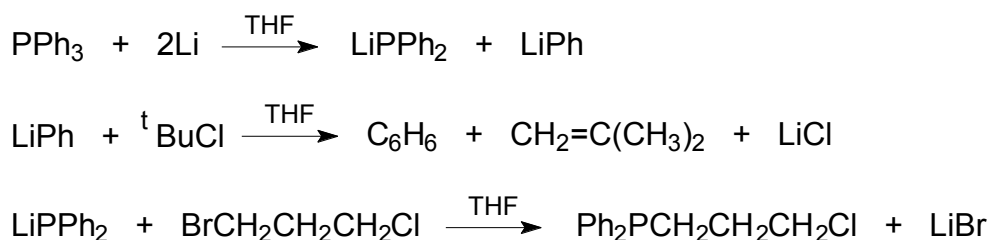


Figura 43

Aquest segon procés sintètic també ens va portar cap a l'obtenció del lligand desitjat, però els espectres de RMN marcaven la presència d'una impuresa que, tot i els diferents assajos realitzats, no vam ser capaços d'eliminar. Així doncs va ser escollit el primer procés descrit per a la síntesi del lligand  $\text{Ph}_2\text{PCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{Cl}$ .

**Caracterització:** es van realitzar els espectres de RMN de  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  i  $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ .

**$^1\text{H}$ -RMN:** apareixen quatre grups de senyals, el primer centrat aproximadament a 1.9 ppm en forma de multiplet que s'assigna als protons enllaçats al carboni central de la cadena alquílica, un segon grup centrat a 2.2 ppm que es assigna als protons del carboni enllaçat al fòsfor, un tercer grup en forma de triplet a 3.6 ppm que s'assigna als protons del carboni unit al clor i finalment un grup de senyals entre 7.3 i 7.5 ppm deguts als protons aromàtics.

**$^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ -RMN:** apareix un doblet a 25.2 ppm del carboni unit al fòsfor ( $^1J_{\text{PC}}=12.2$  Hz), un altre doblet a 29 ppm del carboni central ( $^2J_{\text{PC}}=18.3$  Hz) i també un altre senyal en forma de doblet a 45.6 ppm del carboni unit al clor ( $^3J_{\text{PC}}=15.7$  Hz).

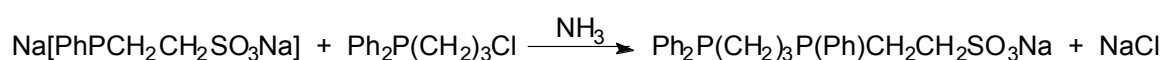
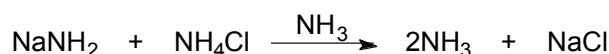
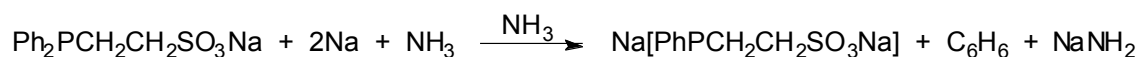
A la zona dels carbonis aromàtics observem tres pics molt junts a 128 ppm que corresponen a la superposició d'un doblet i un singlet; el doblet amb una constant relativament petita s'assigna als carbonis en *meta* dels 2 grups fenil, i el singlet és assignat als carbonis en *para*. A 132.5 ppm s'observa un doblet assignat als carbonis en *orto* dels 2 grups fenils ( $^2J_{\text{PC}}=19.2$  Hz), i finalment a 138 ppm

s'observa un altre doblet assignat al carboni de cada grup fenil que està unit al fòsfor ( $^1J_{PC}=13.1$  Hz).

$^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ -RMN: surt un sol senyal a  $-16.6$  ppm.

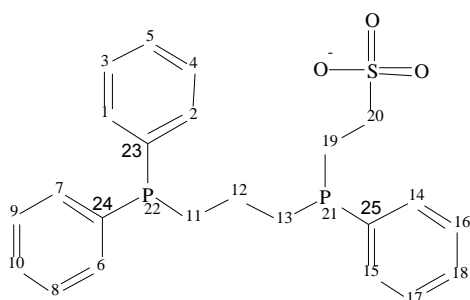
## 5.2 Síntesi del lligand 18: $\text{Ph}_2\text{PCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{P}(\text{Ph})\text{CH}_2\text{CH}_2\text{SO}_3\text{Na}$

Aquesta reacció es realitza en amoníac líquid i es molt semblant a la realitzada en l'apartat 4.3.



Una vegada acabada la reacció es realitzen extraccions de l'oli obtingut amb hexà i tot seguit es precipita el NaCl en etanol. El producte obtingut és un sòlid taronja, i el rendiment és d'un 80%.

**Caracterització:** es van realitzar els espectres de RMN de  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ,  $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ , i un espectre de masses electroesprai de ió negatiu. Per tal de seguir amb més facilitat l'assignació dels senyals, es mostra a continuació l'estructura del lligand amb els seus àtoms numerats:



Protó	Posició (ppm)
11 i 19	~2.1
12	~1.8
13	~1.4
20	~2.6
resta	7.10 a 7.80

**Taula 6:** desplaçament químic dels protons del lligand **18** en  $^1\text{H}$ -RMN

**$^1\text{H}$ -RMN:** s'observen quatre grups de senyals en forma de multiplets entre 1 i 3 ppm. El primer, a 1.4 ppm, s'assigna al metilè (13); el segon, a 1.8 ppm, s'assigna al metilè central situat entre els dos fòsfors (12); el tercer, a 2.1 ppm, s'assigna als protons del metilè (11) i també als protons del metilè (19); finalment el quart, a 2.6 ppm, s'assigna al metilè (20) unit al grup sulfonat. El fet de que tots aquests senyals siguin multiplets és degut a la gran quantitat d'acoblements possibles entre

protons i també amb el fòsfor. Més enllà de 7 ppm trobem un senyal en forma de multiplet assignat als protons aromàtics.

**$^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ -RMN:** s'observa un doblet a 19.3 assignat al carboni (19) de la cadena sulfonada degut a l'acoblament amb el fòsfor (21). Entre 23 i 25 ppm apareixen diferents senyals assignats als carbonis (11) i (13). A 30.1 ppm apareix un multiplet assignat al carboni (12). A 49.8 ppm apareix un senyal assignat al carboni (20) que hauria de ser un doblet per l'acoblament amb el fòsfor (21), però que no és visible degut al solapament amb el senyal ample del metanol deuterat. Aproximadament entre 130 i 140 ppm apareixen els senyals dels carbonis aromàtics.

Carboni	Posició (ppm)
(1), (2), (6), (7), (14) i (15)	~133 a 134
(3), (4), (8), (9), (16), (17) i (18)	~128 a 131
(5) i (10)	~131 a 133
(11) i (13)	~23 a 25
(12)	30.1
(19)	19.3
(20)	~49.8
(23), (24) i (25)	~138 a 140

Taula 7: desplaçament químic dels carbonis del lligand **18** en  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ -RMN

**$^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ -RMN:** apareixen dos senyals majoritaris, un a -17.1 ppm assignat al fòsfor (22) i l'altre a -25.4 ppm assignat al fòsfor (21). S'observen també dos petits senyals, un a 44.5 ppm que és degut a l'oxidació del fòsfor (22), i l'altre a 36.9 degut a l'oxidació del fòsfor (21). També es poden apreciar dos senyals encara més febles al costat mateix dels dos pics principals, a -17.4 i -25.8 ppm, que probablement són deguts a la difosfina oxidada només per un dels dos fòsfors.

**Electroesprai:** en aquest espectre de masses apareix el pic molecular corresponent al ió  $\text{Ph}_2\text{PCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{P}(\text{Ph})\text{CH}_2\text{CH}_2\text{SO}_3^-$  a 443.1.

## 6. INTENTS DE SÍNTESI DE L·LIGANDS A PARTIR DE LA TPPMS

Com s'ha comentat en el capítol II, un dels objectius del treball era intentar sintetitzar lligands del tipus **1-6** (Figura 31) però amb un dels fenils sulfonats. A partir del clorur que hem sintetitzat a l'apartat 4.1, intentaríem obtenir el lligand de la Figura 44 que és molt semblant a l'**11b**, sintetitzat en l'apartat 4, però amb la particularitat que aquest, al ser una alquildiarilfosfina, no s'oxidaria amb tanta facilitat.

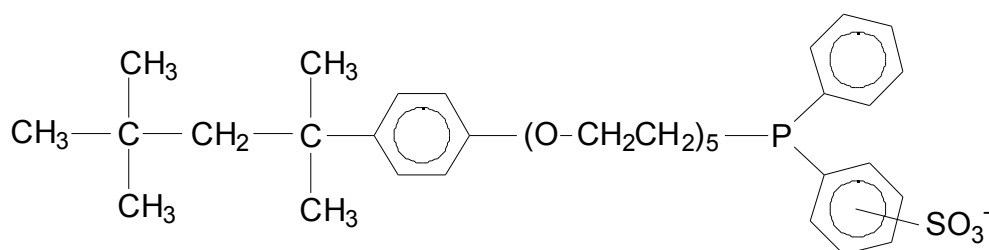


Figura 44

En primer lloc vàrem sintetitzar la trifenilfosfina monosulfonada (TPPMS) i després vàrem realitzar dos intents de síntesi del lligand anterior (Figura 44). El primer intent es basa en la reducció de la TPPMS amb Na en amoníac líquid. Aquesta reacció pot anar per dos camins segons es trenqui l'enllaç P-C del grup fenil o del grup fenil sulfonat (Figura 45). L'eliminació del grup fenil és el que ens interessa i ens portaria al producte desitjat.

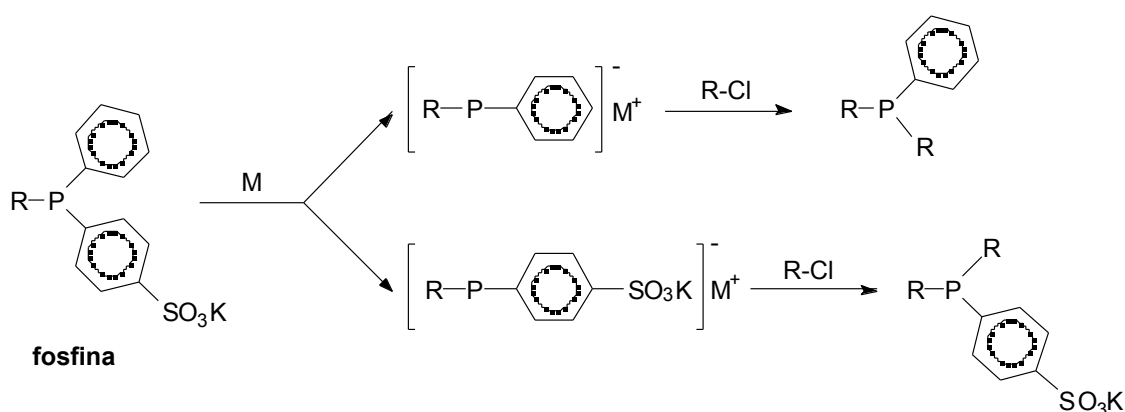


Figura 45

La segona via és molt similar, però es basa en la formació prèvia de la sal de fosfoni (Figura 46). La reducció posterior d'aquesta, conduiria al producte desitjat si l'enllaç que es trenca és també el P-C del grup fenil. Malauradament, tot i que es

coneixen estudis de reducció d'arilfosfines funcionalitzades<sup>68,71</sup>, no s'ha trobat cap treball sobre la reducció de la TPPMS.

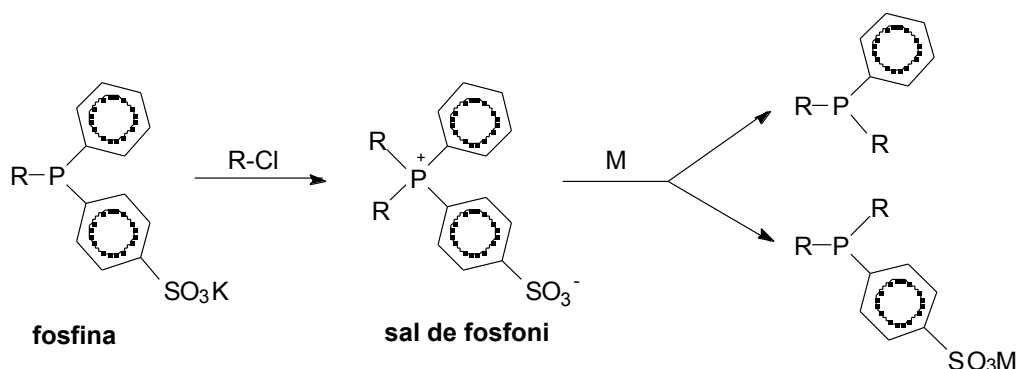
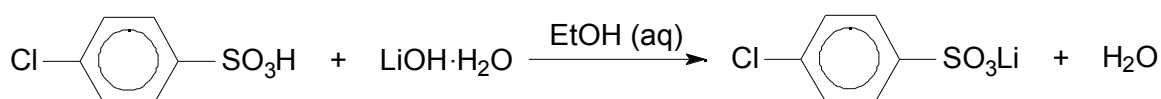


Figura 46

## 6.1 Síntesi de la TPPMS<sup>72</sup>

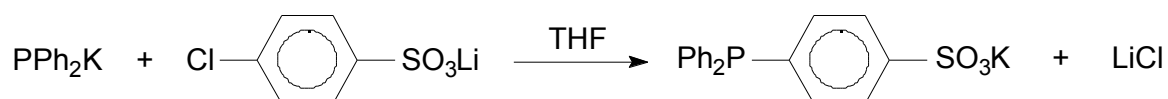
Un pas previ a l'obtenció de la TPPMS és la síntesi del *p*-clorobenzè sulfonat de liti. Es fa reaccionar l'àcid *p*-clorobenzè sulfònic amb un excés d'hidròxid de liti monohidratat en etanol.



Per tal d'eliminar l'excés de  $\text{LiOH}\cdot\text{H}_2\text{O}$ , es bombolleja  $\text{CO}_2$  i així precipita en forma de carbonat de liti.

Es va caracteritzar el producte obtingut mitjançant la realització de l'espectre de  $^1\text{H}$ -RMN en el que apareixen dos doblets centrats aproximadament a 7.4 i 7.6 ppm dels quatre protons aromàtics.

Una vegada sintetitzat el *p*-clorobenzè sulfonat de liti, es fa reaccionar aquest amb difenilfosfur de potassi en THF i s'obté la TPPMS.



Aquesta reacció s'ha de realitzar sota atmosfera inert i és molt important que el THF sigui ben sec, ja que la presència d'aigua portaria cap a la formació de difenilfosfina. La separació del producte final es realitza amb etanol fred, quedant

la TPPMS en estat sòlid tot i que part d'aquesta fosfina es dissol en l'etanol. El rendiment d'aquesta reacció és sempre proper a un 50%.

**Caracterització:** es van realitzar els espectres de RMN de  $^1\text{H}$ ,  $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ , l'espectre IR i l'anàlisi elemental. Es va comparar amb la literatura<sup>72,73</sup>.

**$^1\text{H}$ -RMN:** apareixen dos senyals cap a 7.85 ppm assignats als dos protons més propers al grup sulfonat. Tots els senyals entre 7.2-7.6 ppm s'assignen a la resta de protons.

**$^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ -RMN:** s'observa un únic senyal a -5.9 ppm assignat al fòsfor de la TPPMS.

**IR:** cal destacar els senyals de 1193 i 1044  $\text{cm}^{-1}$  corresponents al grup  $\text{SO}_3^-$ , els senyals a 1480, 759 i 696  $\text{cm}^{-1}$  del grup  $\text{Ph}_2\text{P}$  i un senyal a 827  $\text{cm}^{-1}$  del benzè 1,4 disubstituit.

**Anàlisi elemental:** Els valors teòrics són 56.83% C, 3.71% H i 8.43% S. Valors experimentals 54.15% C, 3.53 % H i 8.22% S.

## 6.2 Reacció TPPMS amb $(\text{CH}_3)_3\text{C}-\text{CH}_2-\text{C}(\text{CH}_3)_2-\text{Ph}-(\text{OCH}_2\text{CH}_2)_5-\text{Cl}$

S'havia pensat en un procés en dos passos. El primer es mostra a continuació:

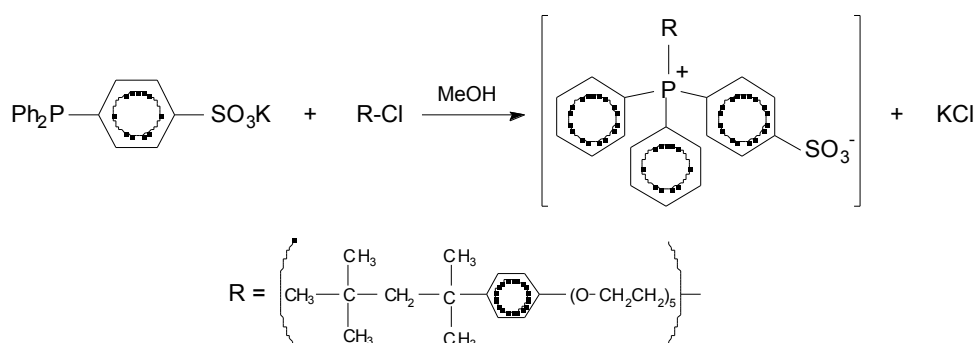


Figura 47

En un segon pas es pretenia reduir la sal de fosfoni amb liti en THF per tal de sintetitzar el producte de la Figura 44, però vam aturar el procés a la primera reacció ja que després d'estar durant dos dies a reflux, vam fer un espectre de  $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ -RMN i tot i aparèixer el senyal de la sal de fosfoni a 33.3 ppm, el producte majoritari era el reactiu TPPMS.



### 6.3 Estudi de la reducció de la TPPMS

Es varen realitzar dos estudis utilitzant reductors i medis diferents. Un primer assaig es va fer amb sodi com a reductor i amoníac líquid com a solvent, i en un segon s'utilitzà liti i THF.

#### 6.3.1 Reducció amb NH<sub>3</sub>/Na

Conscients de que aquest procés ens podria dur cap a l'obtenció d'una mescla de productes, vam fer aquest estudi amb la finalitat de veure quina de les dues vies de reducció era majoritària.

En el següent esquema es detallen el que pensàvem que podien ser, a priori, els productes d'aquesta reacció.

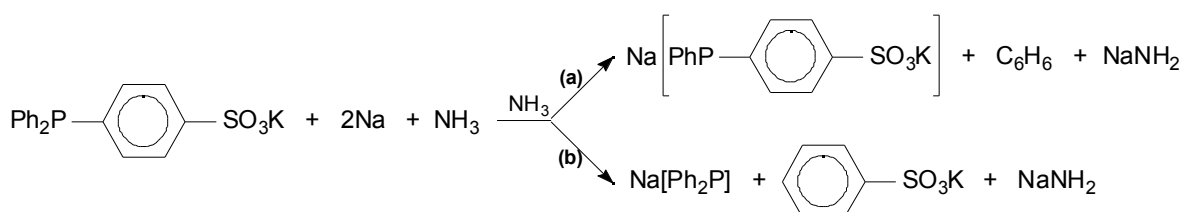


Figura 48

El nostre interès a l'hora de fer aquest estudi era que la reacció es decantés cap a la formació majoritària del compost Na[PhP-Ph-SO<sub>3</sub>K] (Figura 48, camí **a**). Si això succeís, mitjançant la reacció amb el nostre clorur (CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>C-CH<sub>2</sub>-C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>-Ph-(OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>)<sub>5</sub>-Cl, haguéssim pogut obtenir la fosfina de la Figura 44.

Per tal de veure cap a on es decantava la reacció es va afegir BrEt, i així pensant en els dos possibles camins tindríem:

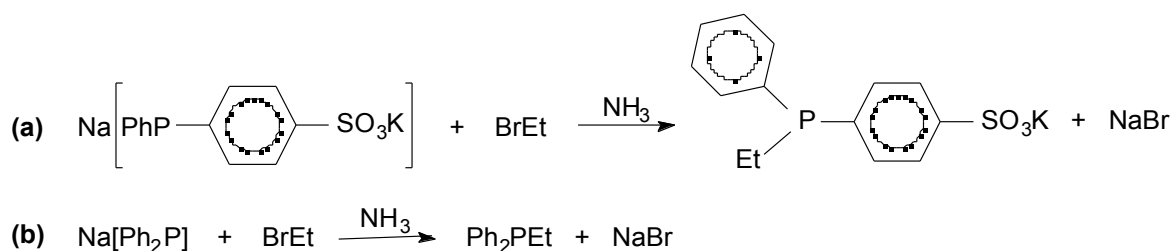


Figura 49

Una vegada acabada la reacció anterior es varen separar dues fases, una orgànica i l'altra aquosa, i al realitzar els espectres de <sup>31</sup>P{<sup>1</sup>H}-RMN s'observà la presència d'una mescla de diferents productes amb una concentració majoritària a la fase orgànica.

**Caracterització:** es van realitzar espectres de RMN de  $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$  de les dues fases.

**$^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ -RMN fase aquosa:** s'observen 4 pics a 4, 12, 19 i 23 ppm. Un fet important és que no apareix el senyal de la TPPMS, per tant suposem que ha reaccionat completament.

**$^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ -RMN fase orgànica:** s'observen dos pics intensos a -11 i -5 ppm, i dos més febles a 30 i 35 ppm.

A la vista dels resultats podem dir que la reacció no segueix exclusivament cap dels camins de reacció proposats. Quan s'evapora a sequedat les dues fases obtingudes, s'observa que hi ha molt més producte a la fase orgànica que a la aquosa, fet que ens fa pensar que la reacció s'ha decantat preferentment pel camí **b** (Figura 49). Aquesta hipòtesi es veu reforçada pel fet que a la zona on apareix el pic més intens de l'espectre de  $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ -RMN de la fase orgànica (~-11 ppm) correspon aproximadament al mateix desplaçament químic trobat en la bibliografia<sup>74</sup> pel  $\text{Ph}_2\text{PEt}$ , que és el producte obtingut pel camí **b**.

Es va intentar realitzar la reacció amb un altre reductor (Li) i en un altre medi (THF) per tal de veure si s'afavoria exclusivament la formació d'un producte, però encara va ser pitjor ja que el reactiu TPPMS és molt poc soluble en THF de tal manera que la reducció no va tenir lloc.

## 7. PART EXPERIMENTAL

### 7.1 Síntesi de $(\text{CH}_3)_3\text{C}-\text{CH}_2-\text{C}(\text{CH}_3)_2-\text{Ph}-(\text{OCH}_2\text{CH}_2)_{1.5}-\text{Cl}^{65}$

Cal que tots els reactius i solvents emprats estiguin ben secs, ja que la presència d'aigua disminueix molt el rendiment de la reacció. Així s'utilitza  $\text{CCl}_4$  per anàlisi anhidre i conservat en tamís molecular. L'alcohol de partida i la  $\text{PPh}_3$  s'escalfen al buit durant varies hores.

En 100 ml de  $\text{CCl}_4$  es dissolen 28.8 g (0.106 mol) de l'alcohol comercialitzat per Aldrich, IGEPAL CA210<sup>®</sup>, el qual consisteix en una mescla d'alcohols amb diferent llargada de cadena polièter amb valor mig  $n=1.5$ :  $(\text{CH}_3)_3\text{C}-\text{CH}_2-\text{C}(\text{CH}_3)_2-\text{Ph}-(\text{OCH}_2\text{CH}_2)_n-\text{OH}$ . Tot seguit s'afegeixen 34.1 g (0.130 mol) de  $\text{PPh}_3$  i aquesta es va dissolen lentament fins que la solució queda completament nítida. Es porta la mescla de reacció a reflux. Al cap de 15 minuts de reflux comença a aparèixer un precipitat de color blanc. Al cap d'una hora s'atura el reflux i es deixa reposar fins a temperatura ambient. Llavors s'addicionen 100 ml d'hexà per tal d'acabar de precipitar la  $\text{PPh}_3$  i el seu òxid,  $\text{O}=\text{PPh}_3$ . Es filtra i es renta el precipitat amb 50 ml d'hexà. S'evapora el dissolvent i s'afegeixen 75 ml més d'hexà. Es refreda al congelador, es filtra i s'evapora el dissolvent obtenint 30.4 g de producte (rendiment 98.8%).

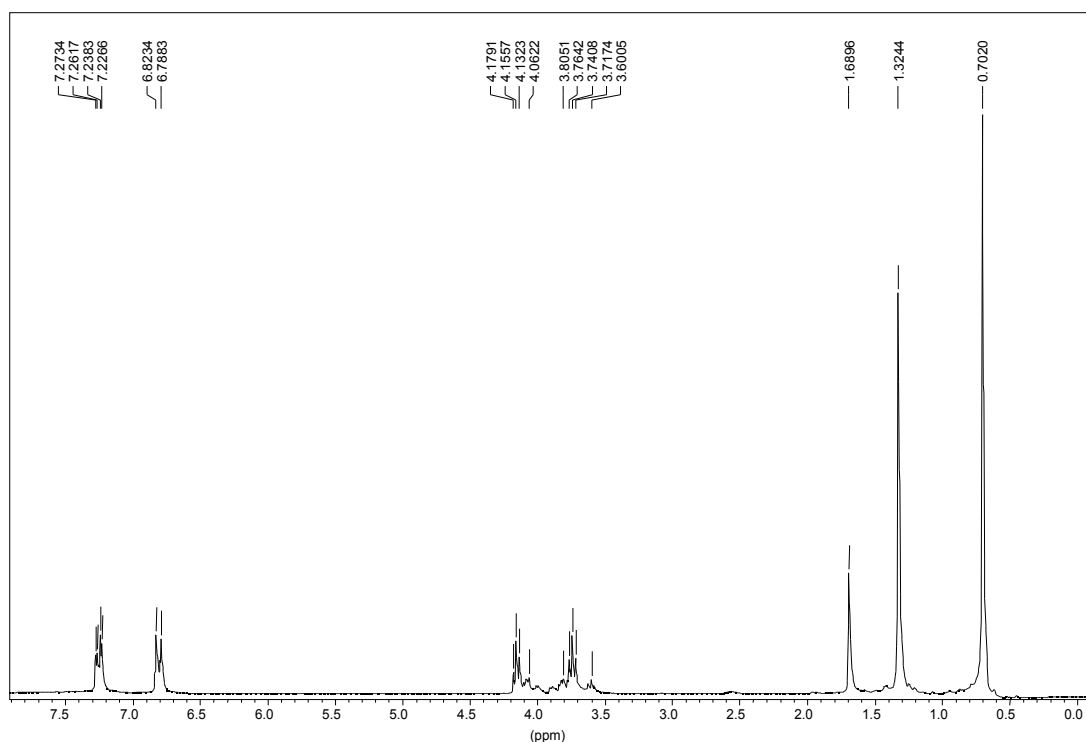


Figura 50: espectre de <sup>1</sup>H-RMN ( $\text{CDCl}_3$ ) del compost  $(\text{CH}_3)_3\text{C}-\text{CH}_2-\text{C}(\text{CH}_3)_2-\text{Ph}-(\text{OCH}_2\text{CH}_2)_{1.5}-\text{Cl}$

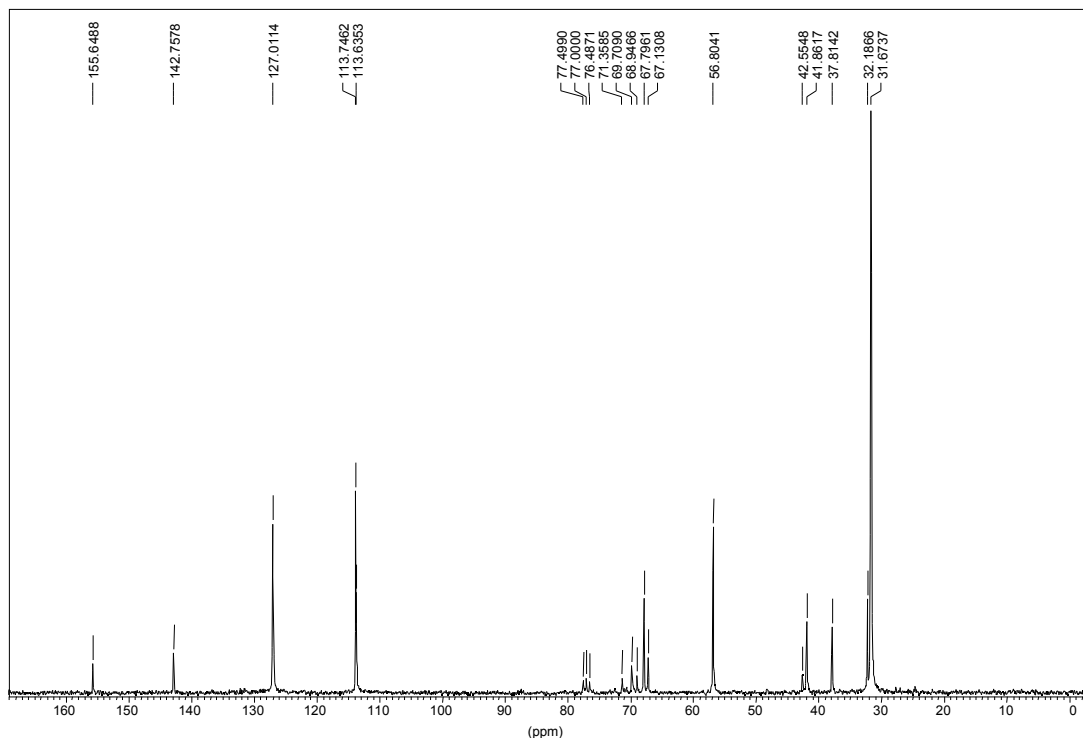


Figura 51: espectre de  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ -RMN ( $\text{CDCl}_3$ ) del compost  $(\text{CH}_3)_3\text{C}-\text{CH}_2-\text{C}(\text{CH}_3)_2-\text{Ph}-(\text{OCH}_2\text{CH}_2)_{1.5}-\text{Cl}$

## 7.2 Síntesi de la $\text{HPPh}_2$

Cal que tot el procés es realitzi sota atmosfera inert.

Es dissolen 84.0 g (0.32 mol) de  $\text{PPh}_3$  en 200 ml de THF i tot seguit s'addicionen lentament 4.6 g (0.68 mol) de liti en petites porcions. Es deixa en agitació durant 4 hores per tal que la reacció sigui completa. En aquesta estona la solució agafa un color vermell intens degut a la formació del fosfur de liti. A continuació es filtra l'excés de liti de la solució i s'addiciona aigua a poc a poc. A mesura que anem afegint aigua va desapareixent el color vermell de la solució i va apareixent un precipitat de color blanc. Una vegada ha desaparegut totalment el color vermell, s'addicionen 5 ml més d'aigua. Es deixa 5 minuts agitant i s'evapora la solució. Tot seguit s'addicionen 50 ml d'èter etílic i 50 ml d'aigua i s'agita vigorosament. Es separa la fase orgànica i es realitza una segona extracció amb 50 ml més d'èter. A continuació s'evapora l'èter i obtenim un oli de color marró. Per finalitzar el procés de purificació es destil·la aquest producte per tal d'obtenir 39.4 g de  $\text{HPPh}_2$  en forma d'oli incolor (rendiment 66%).

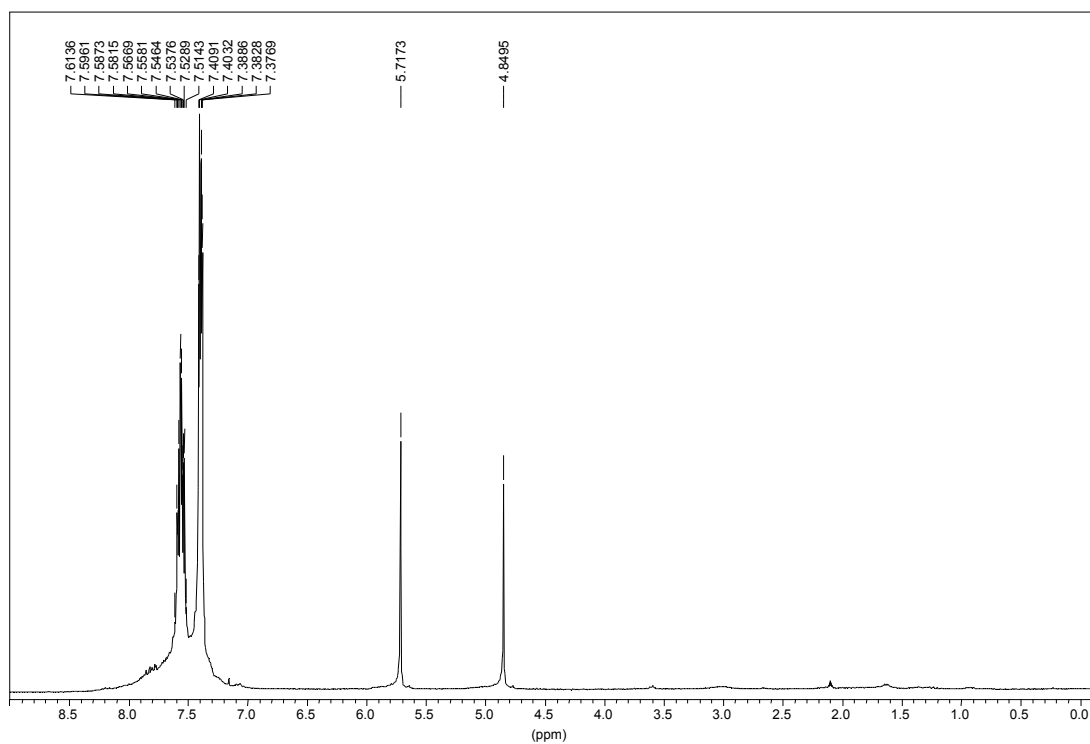


Figura 52: espectre de  $^1\text{H}$ -RMN (acetona- $\text{d}_6$ ) del compost HPPH<sub>2</sub>

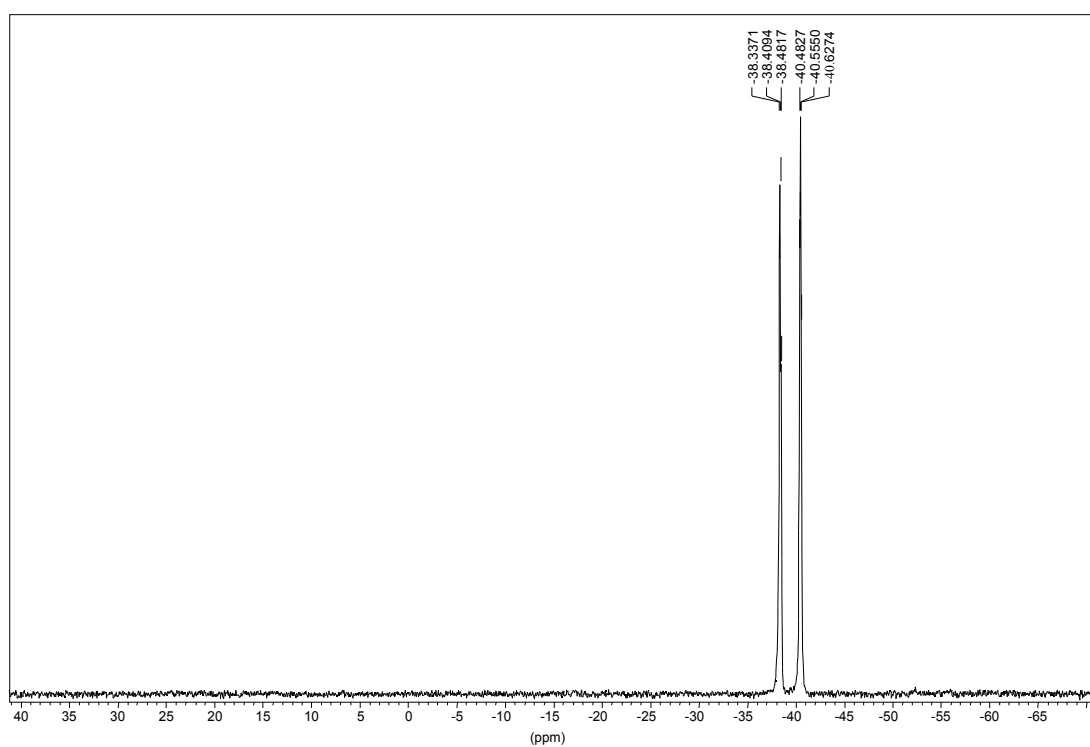


Figura 53: espectre de  $^{31}\text{P}$ -RMN (acetona- $\text{d}_6$ ) del compost HPPH<sub>2</sub>

### 7.3 Síntesi del lligand 1: $(\text{CH}_3)_3\text{C}-\text{CH}_2-\text{C}(\text{CH}_3)_2-\text{Ph}-\text{OCH}_2\text{CH}_2-\text{PPh}_2$

Cal que tot el procés es realitzi sota atmosfera inert i s'utilitzin dissolvents anhidres i desgasats.

Es dissolen 17.4 g (0.093 mol) de  $\text{HPPH}_2$  en 100 ml d'èter etílic a  $0^\circ\text{C}$ , i a sobre d'aquesta solució s'hi addiciona lentament (durant 45 minuts) 65 ml (0.104 mol) de  $\text{BuLi}$  1.6 M en hexà. La solució va agafant color vermell. Una vegada finalitzada l'addició es deixa el sistema en agitació durant 30 minuts. Aquesta solució s'afegeix gota a gota sobre una dissolució de 27.0 g (0.093 mol) de  $(\text{CH}_3)_3\text{C}-\text{CH}_2-\text{C}(\text{CH}_3)_2-\text{Ph}-\text{(OCH}_2\text{CH}_2)_{1.5}-\text{Cl}$  en 100 ml d'èter etílic a  $0^\circ\text{C}$ . La solució resultant és en aquests moments de color groga. Es deixa en agitació durant 10 minuts i es treu el bany d'aigua-gel per tal que s'assoleixi la temperatura ambient. Tot seguit es connecta el sistema a un refrigerant i es porta a reflux. Es deixa que reflueixi durant tres hores i s'observa que va desapareixent el color groc i va apareixent un precipitat blanc. A continuació es deixa reposar fins a temperatura ambient i s'addicionen 2 ml d'etanol i 2 ml d'aigua. Tot seguit s'evapora a sequedat i s'obté un producte en forma d'oli de color marró. S'addicionen 75 ml d'aigua i 60 ml d'hexà i s'agita vigorosament. Es separa la fase orgànica i es fan dues extraccions més amb 60 ml d'hexà. Es reuneixen les tres porcions de fase orgànica i es realitza un procés d'assecat amb  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  anhidre. Al cap d'unes hores es filtra i s'evapora el dissolvent obtenint-se un producte oliós. Finalment s'afegeixen 100 ml d'etanol i apareix un precipitat blanc. S'agita vigorosament, es filtra i es renta el precipitat amb etanol. S'obtenen 23.3 g de sòlid blanc, que en aquest cas no és una barreja de productes, ja que el sòlid que precipita té una llargada de la cadena polièter exactament de  $n=1$ . Els productes formats amb  $n>1$  no precipiten.

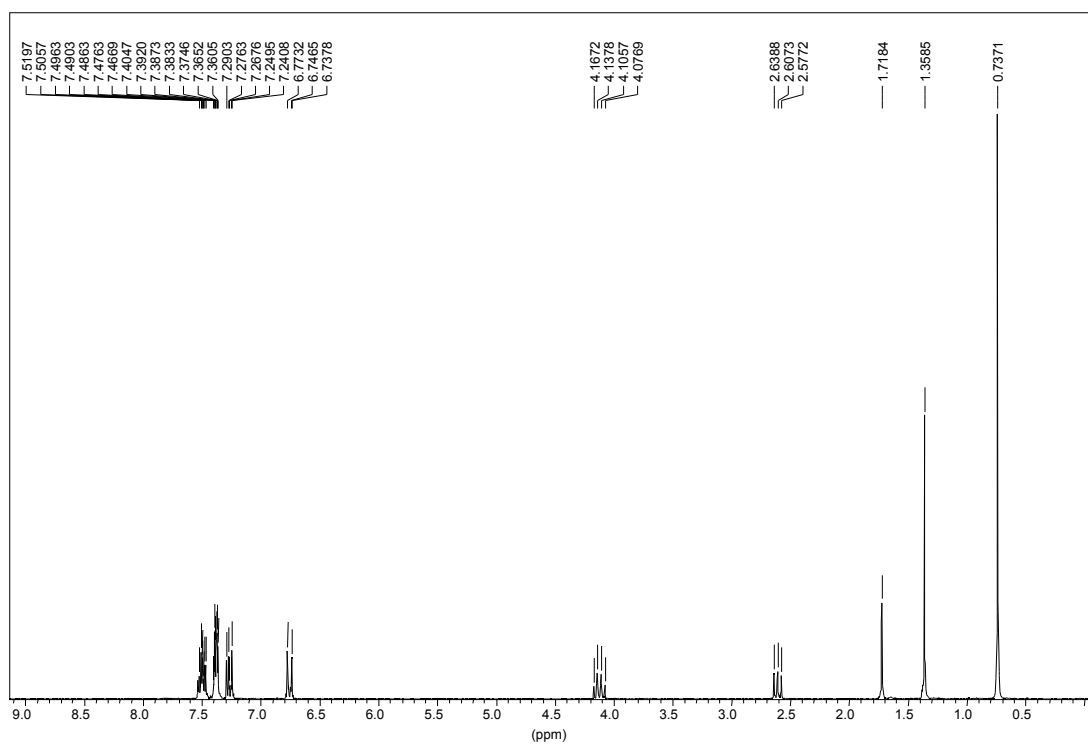


Figura 54: espectre de  $^1\text{H}$ -RMN ( $\text{CDCl}_3$ ) del compost  $(\text{CH}_3)_3\text{C}-\text{CH}_2-\text{C}(\text{CH}_3)_2-\text{Ph}-\text{OCH}_2\text{CH}_2-\text{PPh}_2$  (**1**)

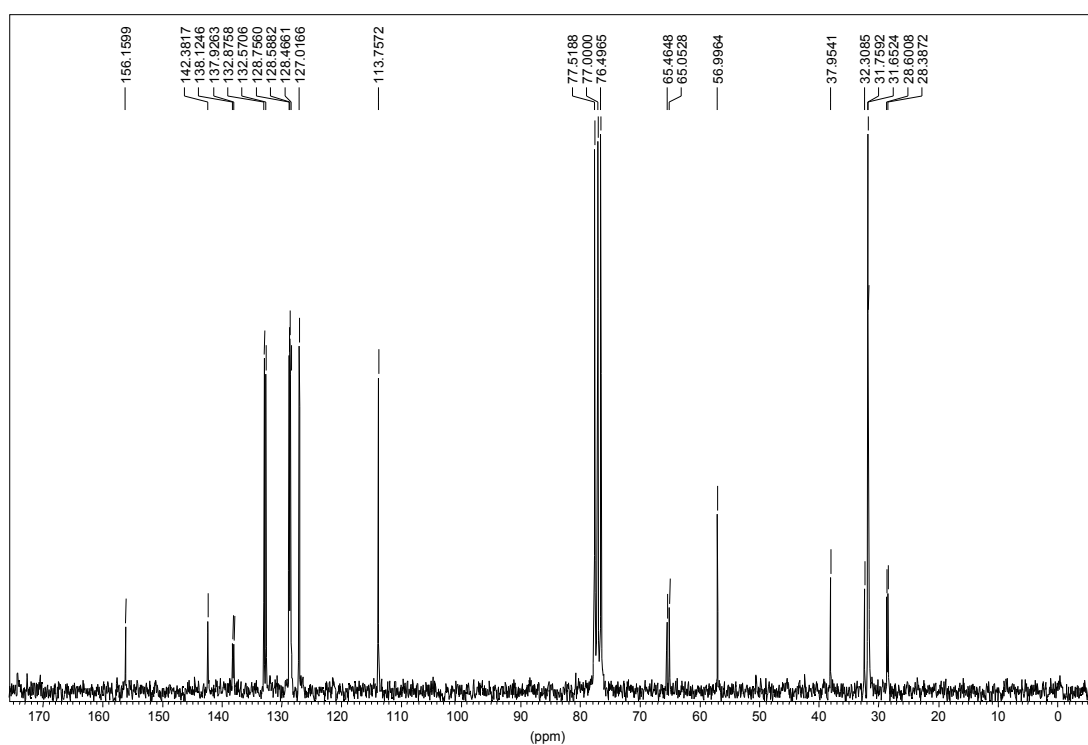


Figura 55: espectre de  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ -RMN ( $\text{CDCl}_3$ ) del compost  $(\text{CH}_3)_3\text{C}-\text{CH}_2-\text{C}(\text{CH}_3)_2-\text{Ph}-\text{OCH}_2\text{CH}_2-\text{PPh}_2$  (**1**)

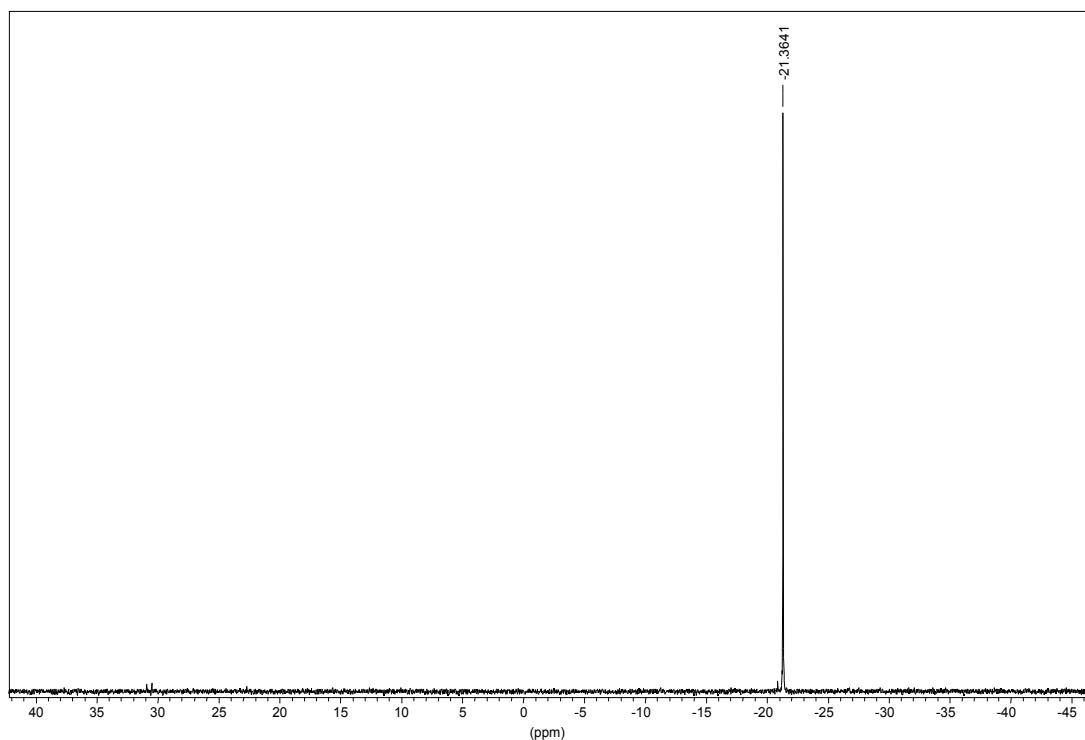


Figura 56: espectre de  $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ -RMN ( $\text{CDCl}_3$ ) del compost  $(\text{CH}_3)_3\text{C}-\text{CH}_2-\text{C}(\text{CH}_3)_2-\text{Ph}-\text{OCH}_2\text{CH}_2-\text{PPh}_2$  (**1**)

#### 7.4 Síntesi del lligand 10b: $(\text{CH}_3)_3\text{C}-\text{CH}_2-\text{C}(\text{CH}_3)_2-\text{Ph}-\text{OCH}_2\text{CH}_2-\text{P}(\text{Ph})\text{CH}_2\text{CH}_2\text{SO}_3\text{Na}$

Cal que tot el procés es realitzi sota atmosfera inert i que els reactius estiguin ben secs. El  $\text{NH}_4\text{Cl}$  es posa a l'estufa durant unes 24 hores.

Es posen 5.0 g (0.012 mol) de  $(\text{CH}_3)_3\text{C}-\text{CH}_2-\text{C}(\text{CH}_3)_2-\text{Ph}-\text{OCH}_2\text{CH}_2-\text{PPh}_2$  en un Schlenk de 500 ml i s'hi condensen 250 ml d'amoniac mitjançant un bany isopropanol/ $\text{CO}_2(\text{s})$  a  $-78^\circ\text{C}$ . S'afegeixen a continuació a poc a poc 0.60 g (0.026 mol) de Na i la solució es torna de color blau. Es deixa el sistema en agitació durant unes tres hores i el color blau de la solució ens passa a grana. A continuació s'addicionen molt a poc a poc 0.64 g (0.012 mol) de  $\text{NH}_4\text{Cl}$  i es deixa 20 minuts en agitació. Mentrestant es prepara una suspensió amb 2.40 g (0.011 mol) de  $\text{BrCH}_2\text{CH}_2\text{SO}_3\text{Na}$  en 100 ml de THF, i aquesta s'addiciona lentament sobre la solució anterior. Finalment s'atura l'addició de  $\text{CO}_2$  en el bany d'isopropanol per tal que la temperatura vagi augmentant i l'amoniac líquid es vagi evaporant al llarg de la nit.

L'endemà s'aprecia una solució de color marró i un precipitat blanc i gris. Es filtra, s'evapora i apareix un producte en forma d'oli de color marró. Tot seguit es procedeix a la purificació dissolent l'oli en metanol i realitzant dues extraccions amb hexà. Finalment es concentra la solució metanòlica i es posa al congelador on



apareix un precipitat blanc. Es filtra i es renta el producte amb metanol fred. S'obtenen 4.2 g de producte sòlid blanc (rendiment 74%).

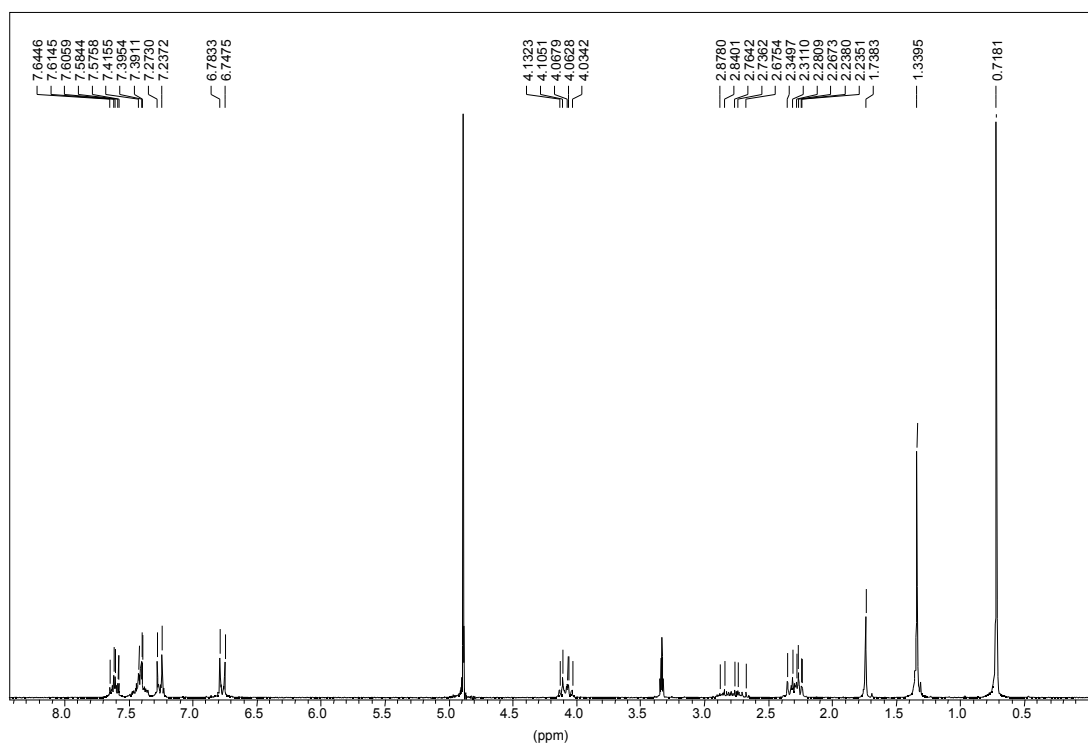
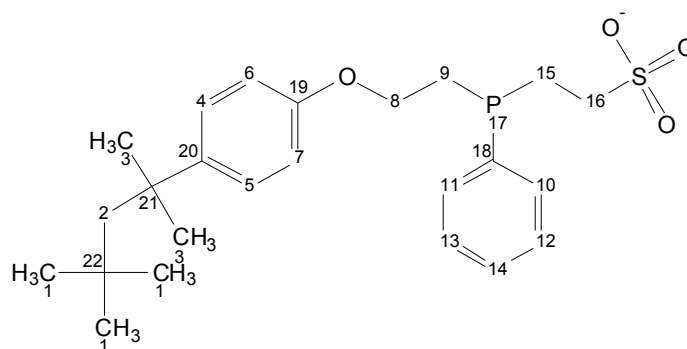


Figura 57: espectre de  $^1\text{H}$ -RMN ( $\text{CD}_3\text{OD}$ ) del compost **10b**



Protó	Posició (ppm)
(1)	0.72
(2)	1.73
(3)	1.34
(4) i (5)	7.25
(6) i (7)	6.76

Protó	Posició (ppm)
(8)	~4.08
(9) i (15)	~2.29
(16)	~2.80
(10) a (14)	7.30 a 7.65

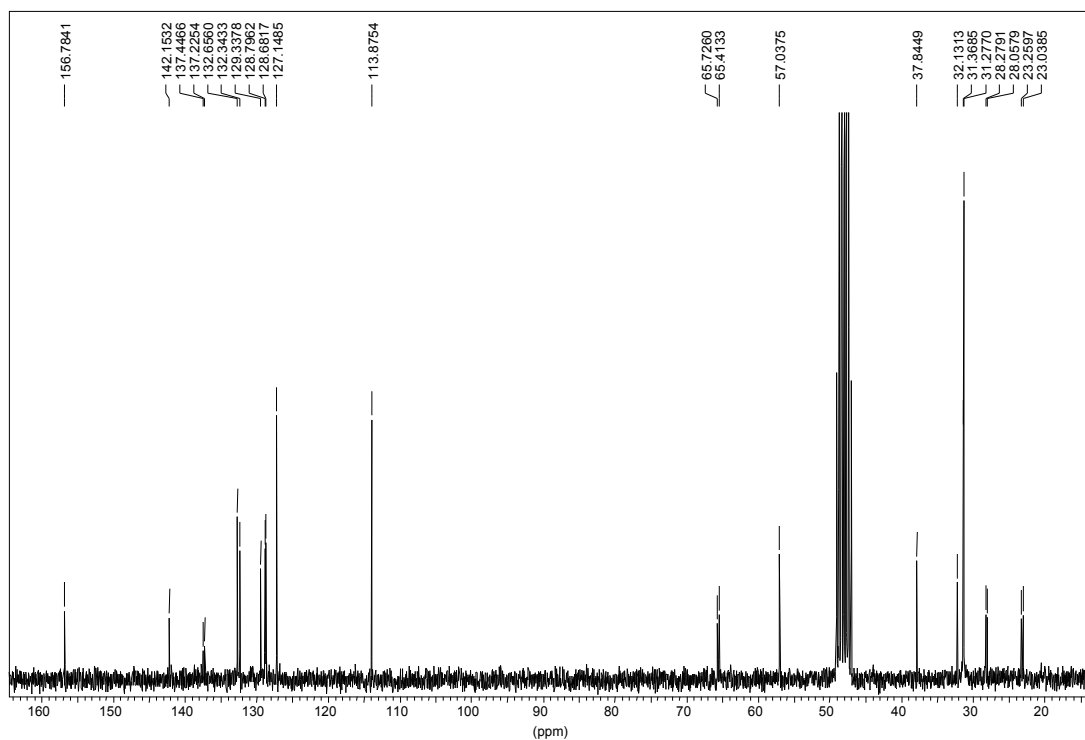
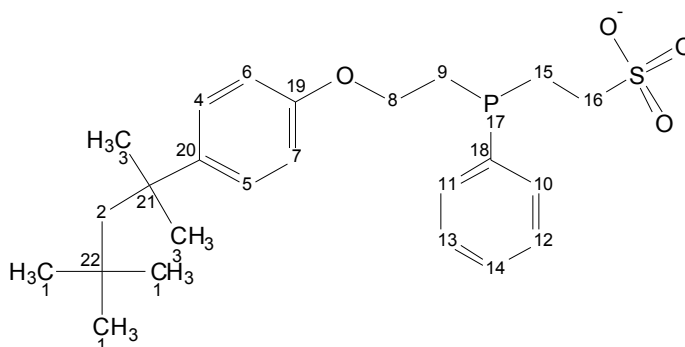


Figura 58: espectre de  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ -RMN ( $\text{CD}_3\text{OD}$ ) del lligand **10b**



Carboni	Posició (ppm) / $J_{\text{P-C}}$ (Hz)
(1)	31.28
(2)	57.04
(3)	31.37
(4) i (5)	127.15
(6) i (7)	113.87
(8)	65.57 / 19.05
(9)	28.17 / 13.91
(10) i (11)	132.50 / 19.05
(12) i (13)	128.74 / 6.97

Carboni	Posició (ppm) / $J_{\text{P-C}}$ (Hz)
(14)	129.34
(15)	23.15 / 13.91
(16)	~48.14 / ?
(18)	137.34 / 13.91
(19)	156.78
(20)	142.15
(21)	37.84
(22)	32.13

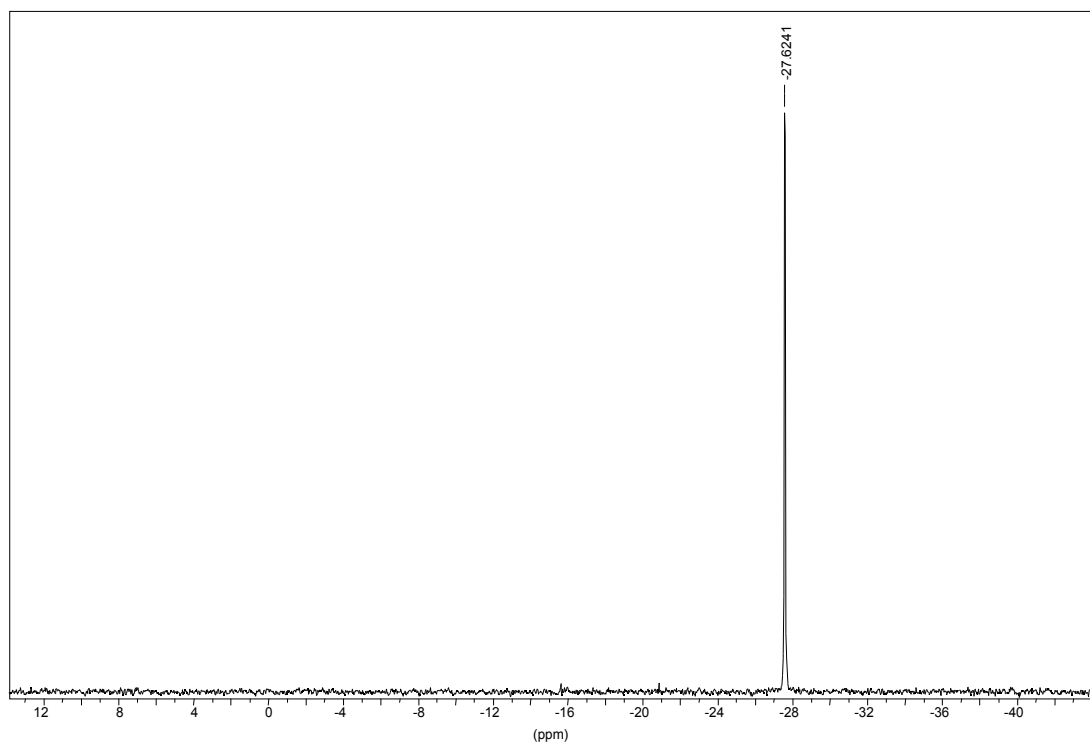


Figura 59: espectre de  $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ -RMN ( $\text{CD}_3\text{OD}$ ) del lligand **10b**

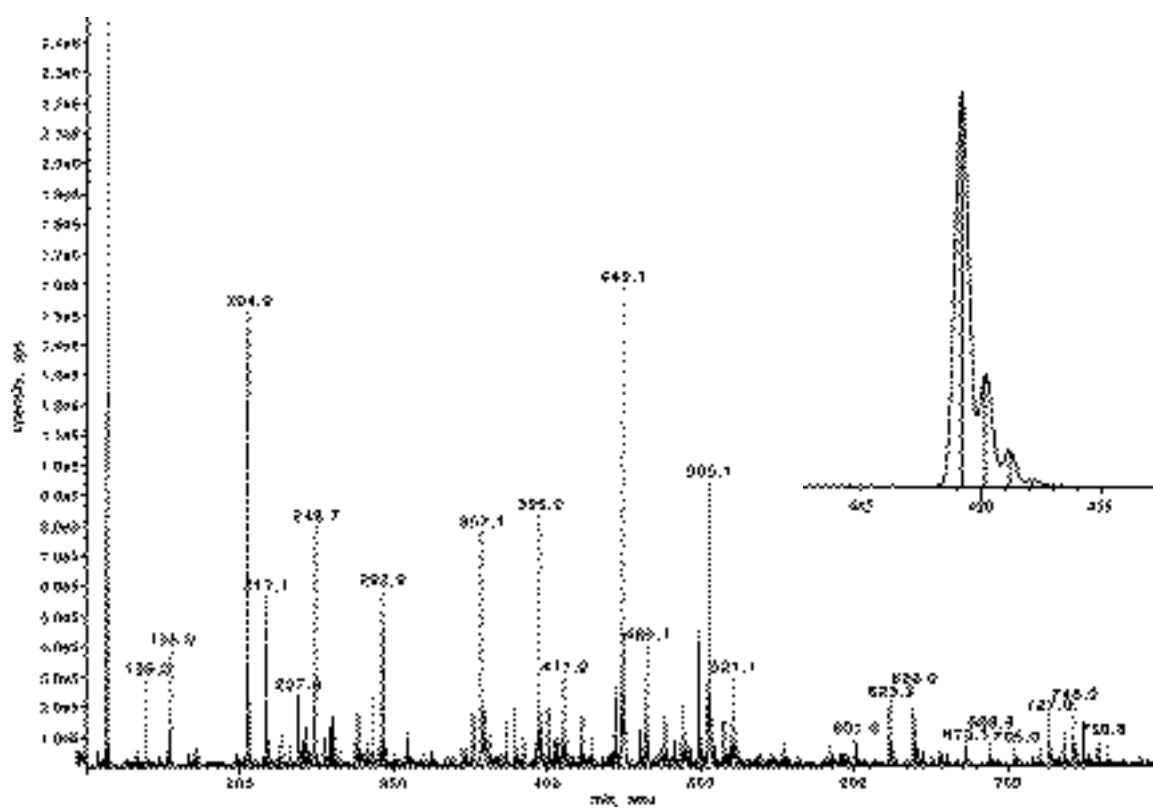


Figura 60: espectre de masses electrospri de ió negatiu del lligand **10b** i ampliació del pic molecular

## 7.5 Síntesi de $(\text{CH}_3)_3\text{C-CH}_2\text{-C}(\text{CH}_3)_2\text{-Ph-(OCH}_2\text{CH}_2)_5\text{-Cl}^{65}$

Aquest procés sintètic és idèntic al realitzat en la síntesi de l'apartat 7.1. De la mateixa manera cal que tots els reactius i solvents emprats estiguin ben secs.

Dissolem 10.06 g (0.023 mol) de l'alcohol comercial (ICN) *p-tert*-octilfenoxi-tetraetoxietanol  $(\text{CH}_3)_3\text{C-CH}_2\text{-C}(\text{CH}_3)_2\text{-Ph-(OCH}_2\text{CH}_2)_5\text{-OH}$  amb 90 ml de  $\text{CCl}_4$ . Tot seguit afegim 9.21 g (0.035 mol) de  $\text{PPh}_3$ , acoblem el baló a un refrigerant, i portem la mescla de reacció a reflux. Al cap de 20 minuts de refluir apareix un sòlid blanc (òxid de trifenilfosfina), però el reflux no s'atura fins que ha passat 1 hora. Un cop s'ha refredat a temperatura ambient afegim 100 ml d'hexà per acabar de precipitar l'òxid de  $\text{PPh}_3$  i també l'excés de  $\text{PPh}_3$  que hem posat a l'inici de la reacció. Es deixa reposar, es filtra i es renta el sòlid amb uns 50 ml d'hexà. Es fan un parell de rentats més amb hexà i finalment s'evapora el solvent i s'obtenen 10.36 g de producte en forma d'oli (rendiment 99%).

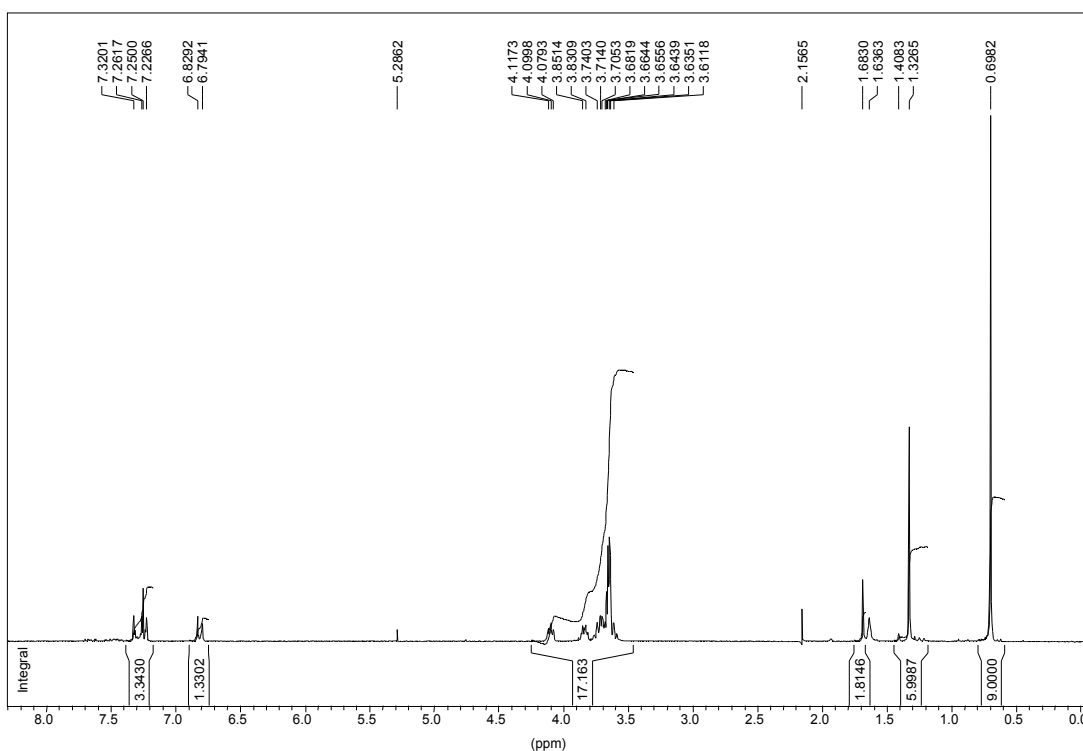


Figura 61: espectre de  $^1\text{H-RMN}$  ( $\text{CDCl}_3$ ) del compost  $(\text{CH}_3)_3\text{C-CH}_2\text{-C}(\text{CH}_3)_2\text{-Ph-(OCH}_2\text{CH}_2)_5\text{-Cl}$

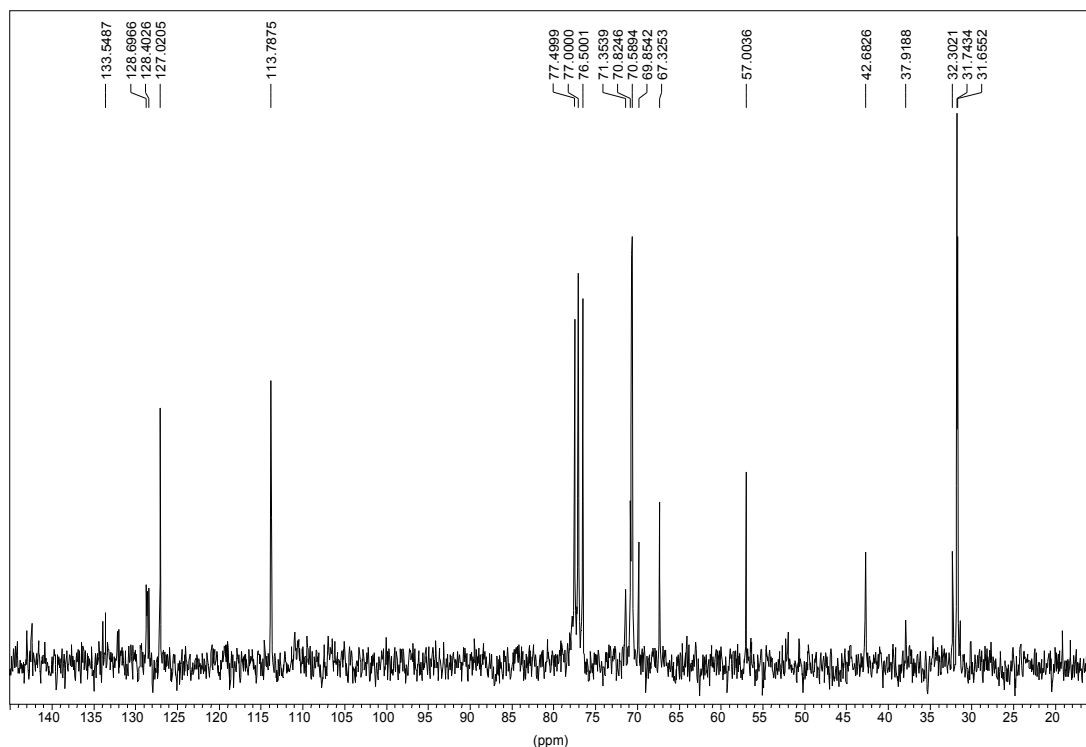


Figura 62: espectre de  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ -RMN ( $\text{CDCl}_3$ ) del compost  $(\text{CH}_3)_3\text{C}-\text{CH}_2-\text{C}(\text{CH}_3)_2-\text{Ph}-(\text{OCH}_2\text{CH}_2)_5-\text{Cl}$

## 7.6 Síntesi de $\text{Ph}_2\text{PCH}_2\text{CH}_2\text{SO}_3\text{Na}$ <sup>24,68,69</sup>

Cal que tot el procés es realitzi sota atmosfera inert, i que els reactius estiguin ben secs. Així posarem la  $\text{PPh}_3$  al buit en un bany d'aigua calenta i el  $\text{NH}_4\text{Cl}$  a l'estufa durant varies hores.

Es condensen 100 ml d'amoníac en un Schlenk de 250 ml mitjançant un bany isopropanol/ $\text{CO}_2(\text{s})$  a  $-78^\circ\text{C}$ . S'afegeixen a poc a poc 1.98 g (0.086 mol) de Na i la solució es torna de color blau. Es deixa 10 minuts agitant i s'afegeixen 10.00 g (0.038 mol) de  $\text{PPh}_3$  a poc a poc. Es deixa agitant i al cap d'unes 3 hores la solució blava s'ha convertit en grana, que és un indicador de que ja podem afegir els 2.04 g (0.038 mol) de  $\text{NH}_4\text{Cl}$  molt a poc a poc (petites fraccions durant 15 minuts) amb agitació vigorosa. La solució es va enfosquint i al cap de 10 minuts s'afegeixen 8.05 g (0.037 mol) de  $\text{BrCH}_2\text{CH}_2\text{SO}_3\text{Na}$  i es deixa 30 minuts agitant. Finalment s'atura l'addició de  $\text{CO}_2$  en el bany d'isopropanol per tal que la temperatura vagi augmentant i l'amoníac líquid es vagi evaporant al llarg de la nit.

L'endemà es procedeix a fer extraccions. Primer dissolem tot el sòlid blanc en 100 ml d'aigua i seguidament afegim 50 ml de  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  per tal d'extreure la possible formació de difenilfosfina. Després de fer un parell d'extraccions s'evapora l'aigua, i el sòlid obtingut es dissol en la mínima quantitat de metanol calent i es filtra amb una placa. S'evapora el solvent i s'obtenen 11.46 g de  $\text{Ph}_2\text{PCH}_2\text{CH}_2\text{SO}_3\text{Na}$  de color blanc (rendiment 95%).

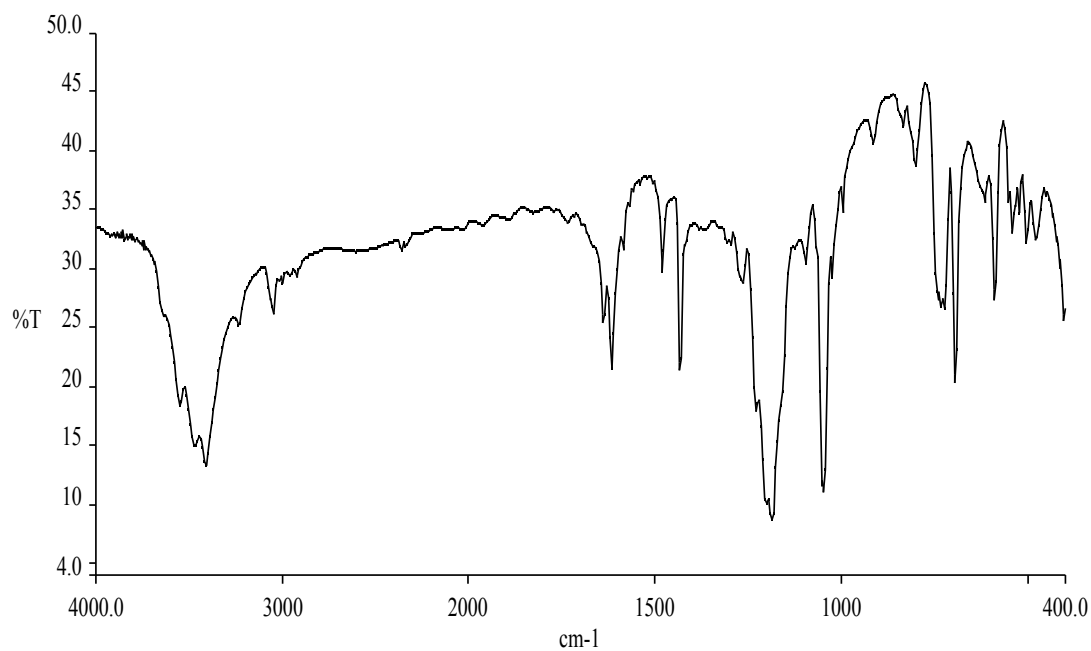


Figura 63: espectre IR (pastilla KBr) del lligand  $\text{Ph}_2\text{PCH}_2\text{CH}_2\text{SO}_3\text{Na}$

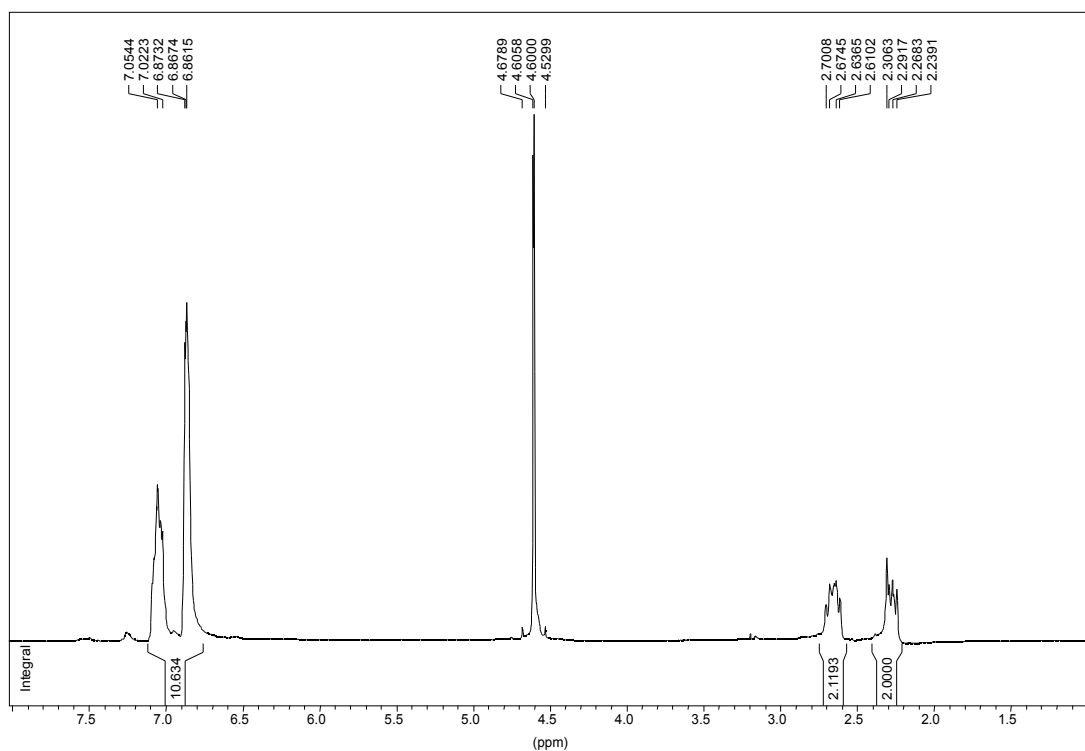


Figura 64: espectre de  $^1\text{H}$ -RMN ( $\text{D}_2\text{O}$ ) del lligand  $\text{Ph}_2\text{PCH}_2\text{CH}_2\text{SO}_3\text{Na}$

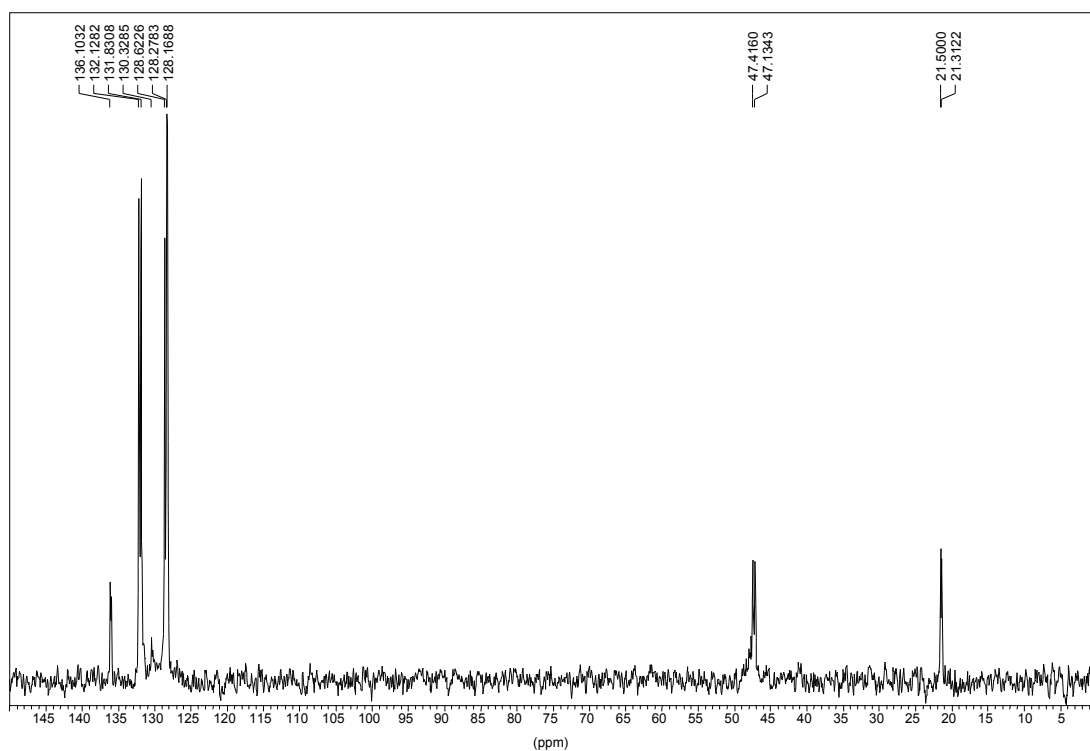


Figura 65: espectre de  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ -RMN ( $\text{D}_2\text{O}$ ) del lligand  $\text{Ph}_2\text{PCH}_2\text{CH}_2\text{SO}_3\text{Na}$

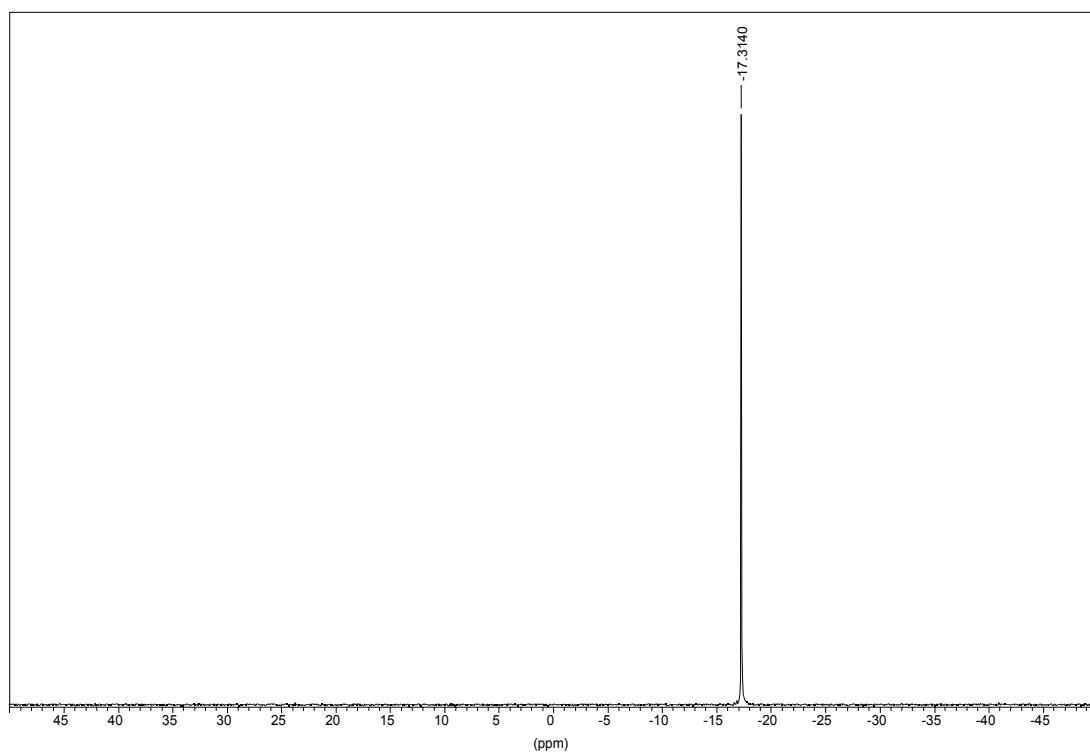


Figura 66: espectre de  $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ -RMN ( $\text{D}_2\text{O}$ ) del lligand  $\text{Ph}_2\text{PCH}_2\text{CH}_2\text{SO}_3\text{Na}$

### 7.7 Síntesi del lligand 11b: $(\text{CH}_3)_3\text{C}-\text{CH}_2-\text{C}(\text{CH}_3)_2-\text{Ph}-(\text{OCH}_2\text{CH}_2)_5-\text{P}(\text{Ph})\text{CH}_2\text{CH}_2\text{SO}_3\text{Na}$

Tota la síntesi s'ha de realitzar sota atmosfera inert i tots els dissolvents usats han de ser anhidres i s'han de desgasar.

Mitjançant un Schlenk de 250 ml immers en un bany d'isopropanol/ $\text{CO}_2(\text{g})$  a  $-78^\circ\text{C}$  es condensa amoníac fins a un volum aproximat de 75 ml, i seguidament s'afegeixen molt a poc a poc 0.34 g (0.015 mol) de Na. Apareix una solució blava que la deixem agitant durant 10 minuts. Tot seguit addicionem 2 g (0.006 mol) de  $\text{Ph}_2\text{PCH}_2\text{CH}_2\text{SO}_3\text{Na}$  a poc a poc (durant 10 minuts) i ho deixem agitant fins l'aparició d'un color ataronjat en la solució (unes 3 hores). Llavors afegim 0.34 g (0.006 mol) de  $\text{NH}_4\text{Cl}$  molt a poc a poc, amb agitació vigorosa i ho deixem 10 minuts. Afegim lentament 2.81 g (0.006 mol) de  $(\text{CH}_3)_3\text{C}-\text{CH}_2-\text{C}(\text{CH}_3)_2-\text{Ph}-(\text{OCH}_2\text{CH}_2)_5-\text{Cl}$  dissolt en 40 ml de THF i es deixa 30 minuts en agitació. Finalment s'atura l'addició de  $\text{CO}_2$  en el bany d'isopropanol per tal que la temperatura vagi augmentant i l'amoníac líquid es vagi evaporant al llarg de la nit.

L'endemà s'evapora la solució verdosa de THF i es procedeix a la purificació del producte. S'afegeix èter dietílic per tal de separar el NaCl format durant la reacció en forma sòlida. Es filtra i s'evapora el solvent apareixent un oli de color marró força viscos. Finalment es renta el producte 3 vegades amb 50 ml d'hexà i s'obtenen 3.06 g de lligand (rendiment 75%).

Es va caracteritzar el producte per RMN de  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  i  $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ .



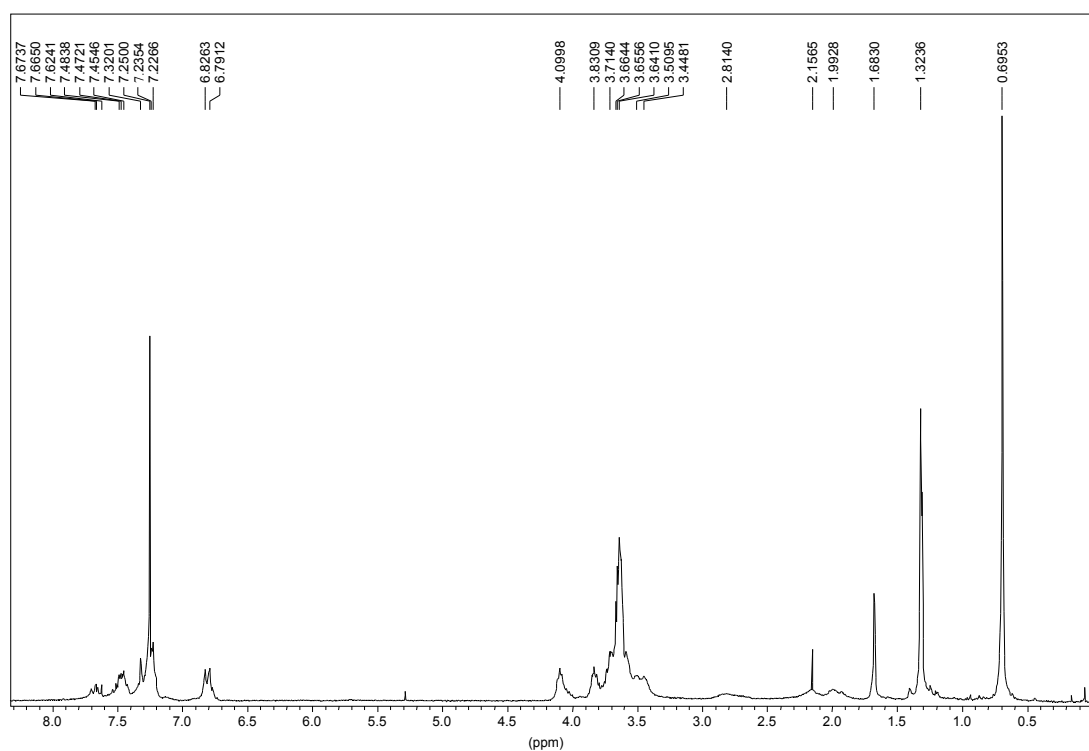
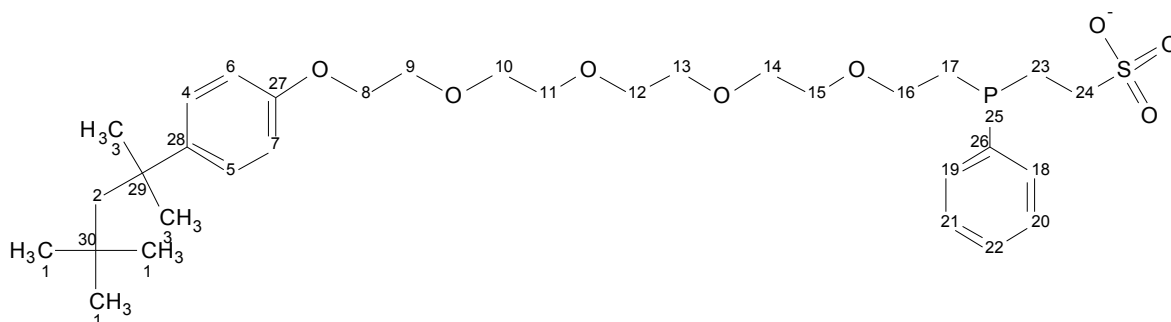


Figura 67: espectre de  $^1\text{H}$ -RMN ( $\text{CDCl}_3$ ) del lligand **11b**



Protó	Posició (ppm)
(1)	0.69
(2)	1.68
(3)	1.32
(4-5)	6.81
(6-7)	~7.30
(8)	~4.10

Protó	Posició (ppm)
(9-14) i (16)	~3.40-3.90
(15)	~3.83
(17)	~1.99
(18-22)	~7.40-7.75
(23)	~2.15
(24)	~2.81

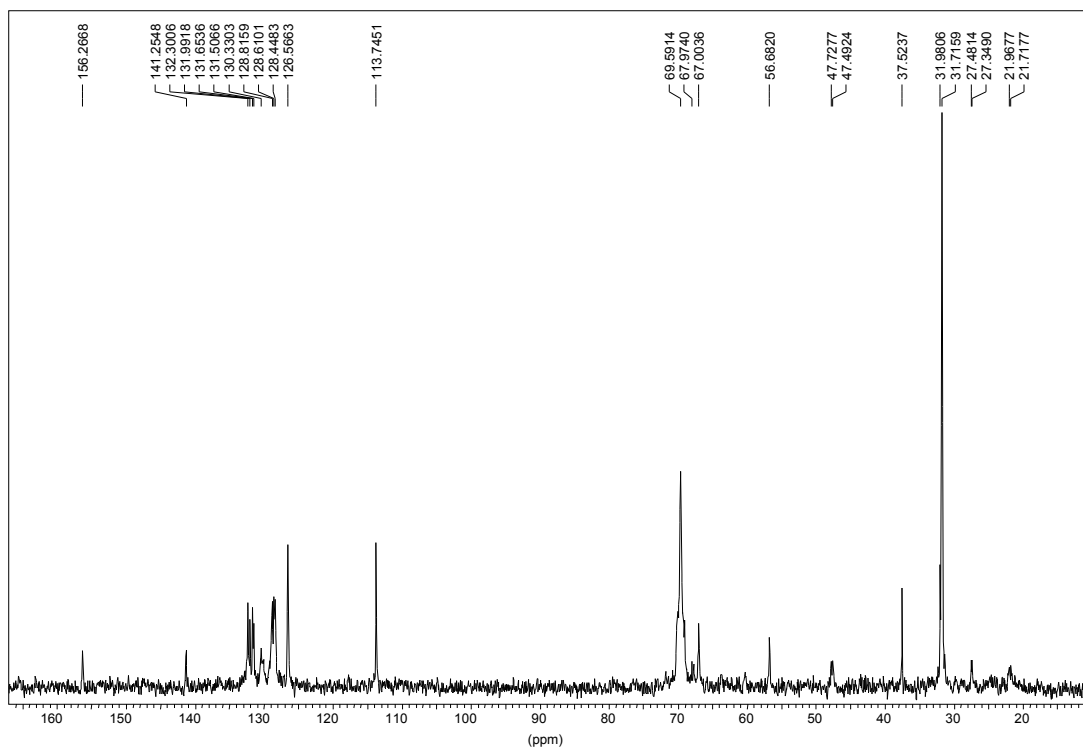
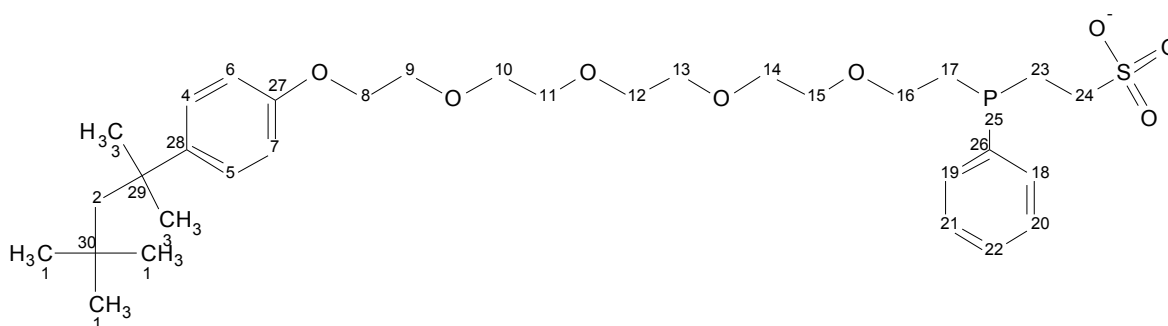


Figura 68: espectre de  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ -RMN ( $\text{D}_2\text{O}$ ) del lligand **11b**



Carboni	Posició (ppm) / $J_{\text{P-C}}$ (Hz)
(1),(3)	31.71
(2)	56.68
(4),(5)	126.56
(6),(7)	113.74
(8-15)	69.59
(16)	67.00
(17)	27.41 / 8.33

Carboni	Posició (ppm) / $J_{\text{P-C}}$ (Hz)
(18-22),(26)	$\sim 128.44-132.30$
(23)	21.84 / 15.72
(24)	47.73 / 14.80
(27)	156.26
(28)	141.25
(29)	37.52
(30)	31.98

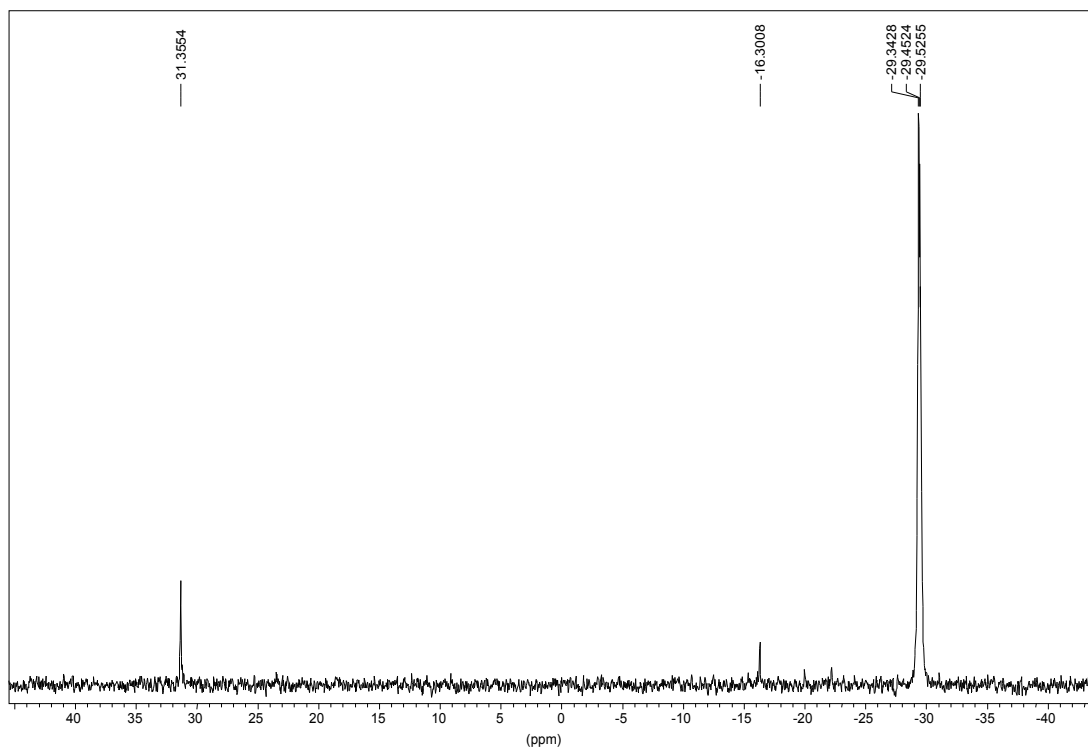


Figura 69: espectre de  $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ -RMN ( $\text{D}_2\text{O}$ ) del lligand 11b

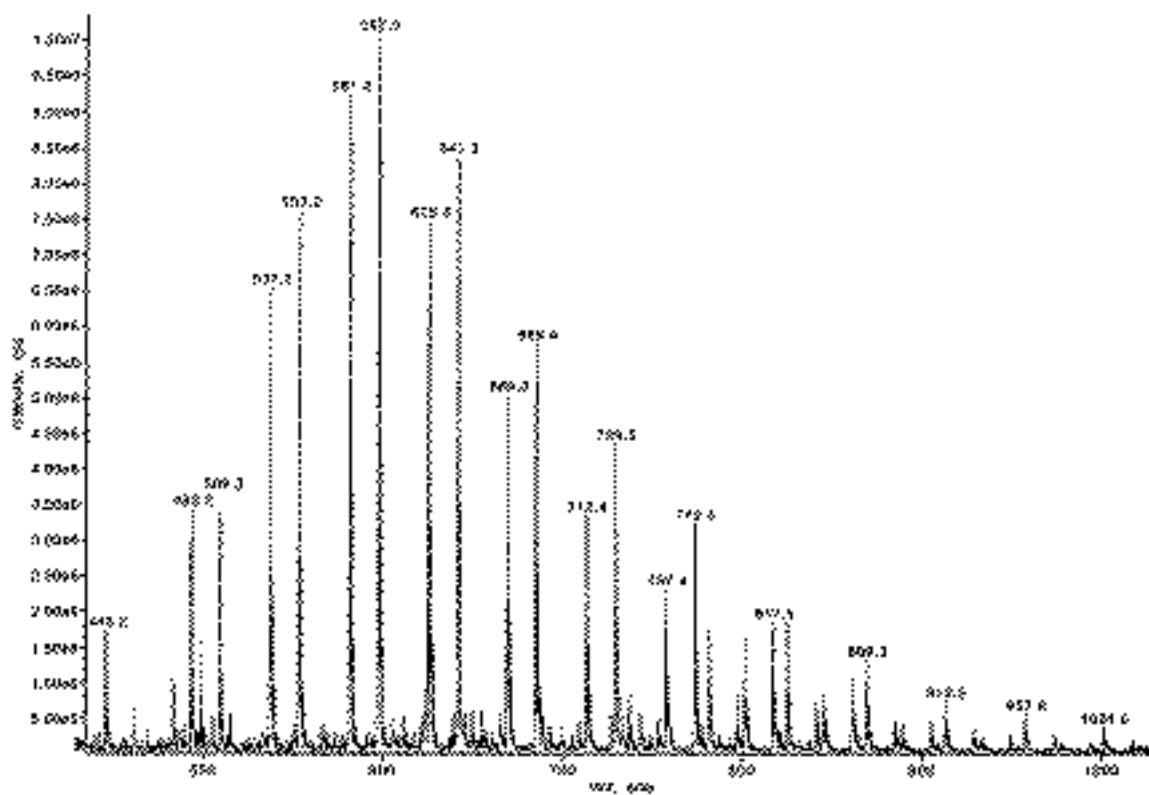


Figura 70: espectre de masses electroesprai de ió negatiu del lligand 11b

## 7.8 Síntesi de Ph<sub>2</sub>PCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>Cl

Cal que tot el procés es realitzi sota atmosfera inert i que els reactius estiguin ben secs i desgasats.

En un Schlenk de 250 ml es dissolen 9.7 ml (98.5 mmol) de BrCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>Cl en 125 ml de THF. Tot seguit s'addicionen 17 ml de HPPPh<sub>2</sub> (97.7 mmol) i es refreda a -78°C mitjançant un bany isopropanol/CO<sub>2</sub>(s). Una vegada el sistema ha assolit la temperatura de -78°C s'afegeixen 46.9 ml (117.2 mmol) de BuLi gota a gota amb una xeringa (l'addició dura aproximadament 1 hora). Inicialment, després de caure cada gota, la solució agafa una coloració vermellova que desapareix ràpidament. Més tard aquesta coloració ja és permanent fins al final de l'addició. Tot seguit es deixa una hora en agitació i es treu el sistema del bany isopropanol/CO<sub>2</sub>(s). Quan el sistema encara no ha assolit la temperatura ambient s'hi afegeix gota a gota uns ml d'H<sub>2</sub>O i la solució perd el color vermell. S'evapora la solució i precipita un oli de color marró. Tot seguit s'addiciona hexà i aigua, s'agita vigorosament i s'extreu la fase orgànica. Es realitza una segona extracció amb hexà, es reuneixen les fases orgàniques i s'assequen amb MgSO<sub>4</sub> anhidre. L'endemà es filtra i s'evapora el solvent obtenint un oli de color groc pàl·lid. Per finalitzar el procés es procedeix a purificar el producte mitjançant una columna cromatogràfica amb sílica-gel i clorur de metilè com a eluent. Es dissol el producte en clorur de metilè i es transfereix a la columna. El producte s'elueix ràpidament i es recull en la primera fracció de dissolvent, quedant les impureses retingudes en la columna. S'evapora el dissolvent i apareixen 21.38 g de producte en forma d'oli incolor (rendiment 83%).

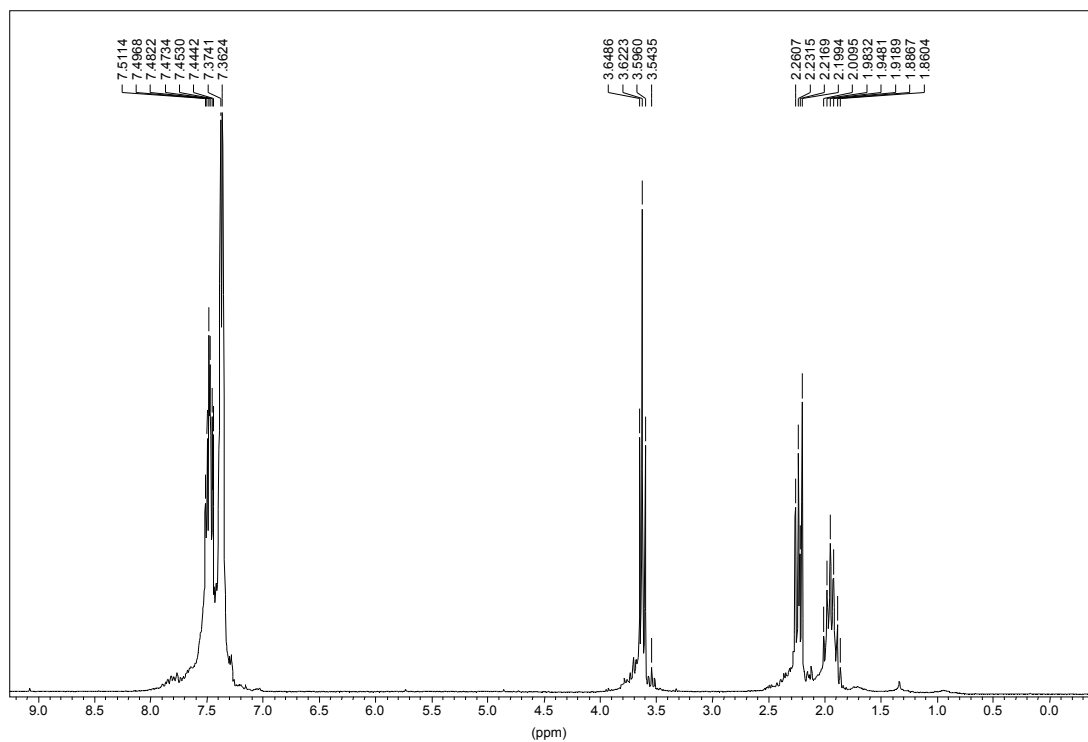


Figura 71: espectre de  $^1\text{H}$ -RMN ( $\text{CDCl}_3$ ) del lligand  $\text{Ph}_2\text{PCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{Cl}$ .

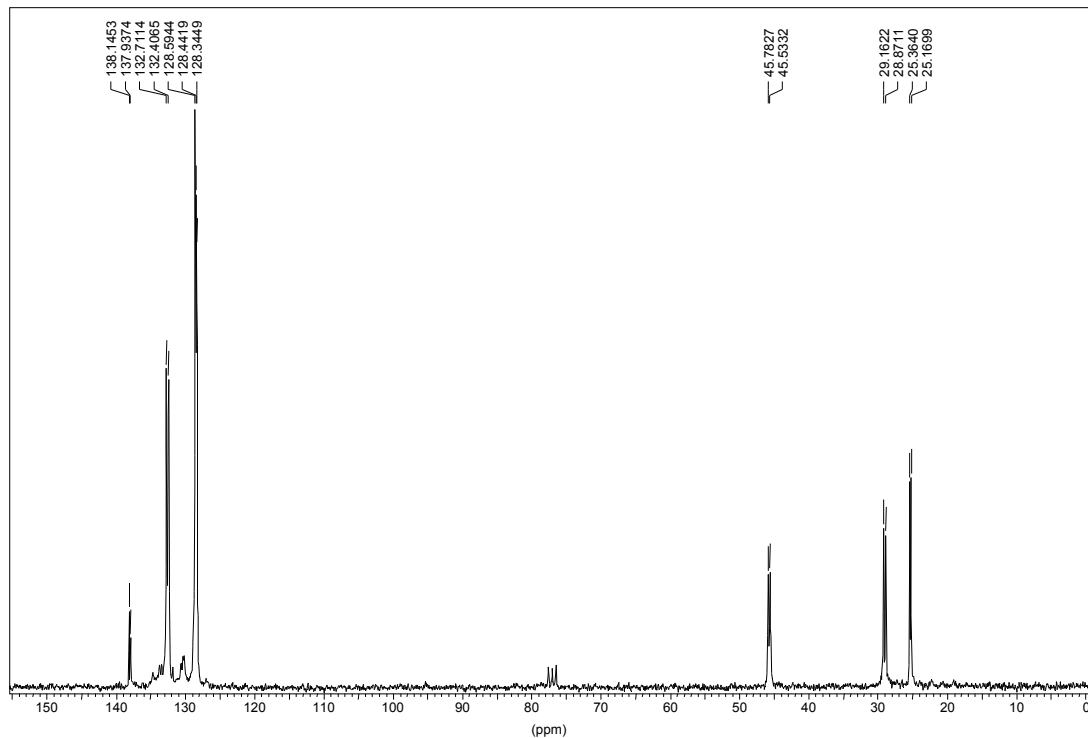


Figura 72: espectre de  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ -RMN ( $\text{CDCl}_3$ ) del lligand  $\text{Ph}_2\text{PCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{Cl}$ .

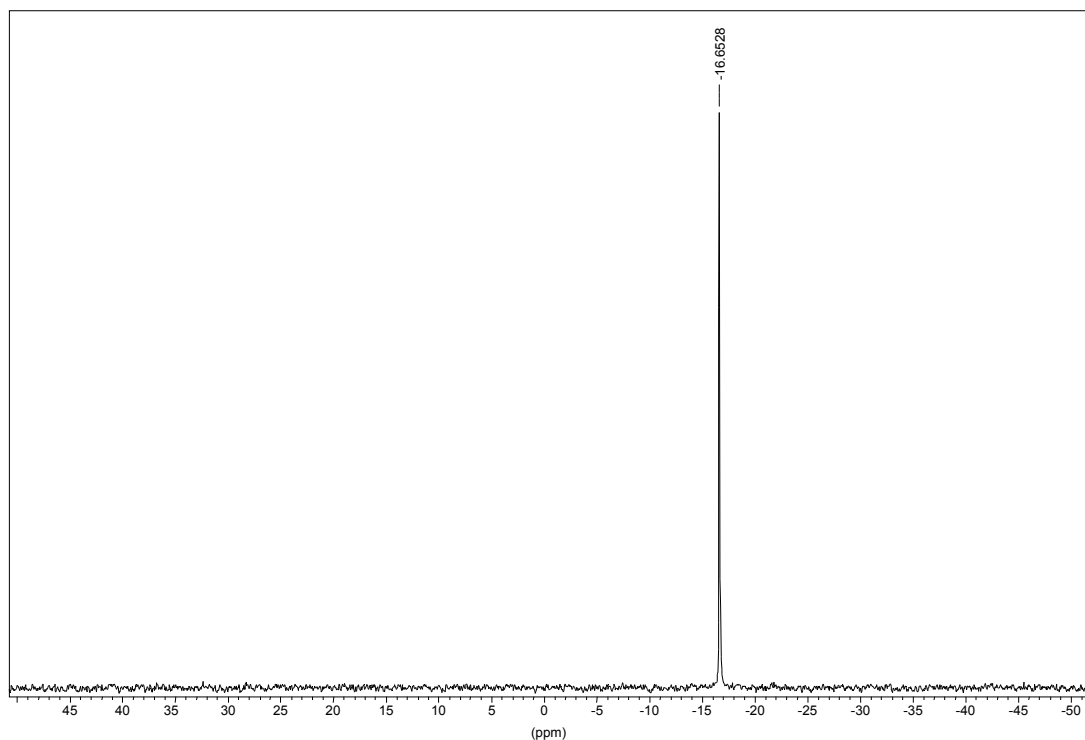


Figura 73: espectre de  $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ -RMN ( $\text{CDCl}_3$ ) del lligand  $\text{Ph}_2\text{PCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{Cl}$ .

## 7.9 Síntesi del lligand 18: $\text{Ph}_2\text{PCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{P}(\text{Ph})\text{CH}_2\text{CH}_2\text{SO}_3\text{Na}$

Cal que tot el procés es realitzi sota atmosfera inert i que els reactius estiguin ben secs. El  $\text{NH}_4\text{Cl}$  es posa a l'estufa durant unes hores.

Es posen 8.1 g (0.026 mol) de  $\text{Ph}_2\text{PCH}_2\text{CH}_2\text{SO}_3\text{Na}$  en un Schlenk de 500 ml i s'hi condensen 200 ml d'amoniac mitjançant un bany isopropanol/ $\text{CO}_2(\text{s})$  a  $-78^\circ\text{C}$ . Tot seguit s'afegeixen a poc a poc 1.36 g (0.059 mol) de Na i la solució es torna de color blau. Es deixa el sistema en agitació durant unes tres hores i en aquest temps hi ha un canvi de coloració de blau a grana. A continuació s'addicionen molt a poc a poc 1.37 g (0.026 mol) de  $\text{NH}_4\text{Cl}$  i es deixa 20 minuts en agitació. Mentrestant es prepara una suspensió amb 7.42 g (0.028 mol) de  $\text{Ph}_2\text{PCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{Cl}$  en 100 ml de THF que s'addiciona gota a gota sobre la solució anterior. Finalment s'atura l'addició de  $\text{CO}_2$  en el bany d'isopropanol per tal que la temperatura vagi augmentant i l'amoniac líquid es vagi evaporant al llarg de la nit.

L'endemà s'evapora el THF i apareix un producte en forma d'oli de color taronja. Tot seguit es procedeix a la purificació del producte. Es realitzen tres extraccions amb 75 ml d'hexà per tal d'eliminar l'excés de reactiu  $\text{Ph}_2\text{PCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{Cl}$ . Per eliminar el NaCl format durant el procés, s'addicionen 100 ml d'etanol amb el qual s'aconsegueix que la difosfina es solubilitzi i el clorur sòdic quedi en forma de

precipitat. Finalment s'evapora l'etanol i s'obtenen 9.7 g de producte sòlid taronja (rendiment 82%).

Es va caracteritzar el producte per RMN de  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  i  $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ , i amb l'espectre de masses electroesprai de ió negatiu.

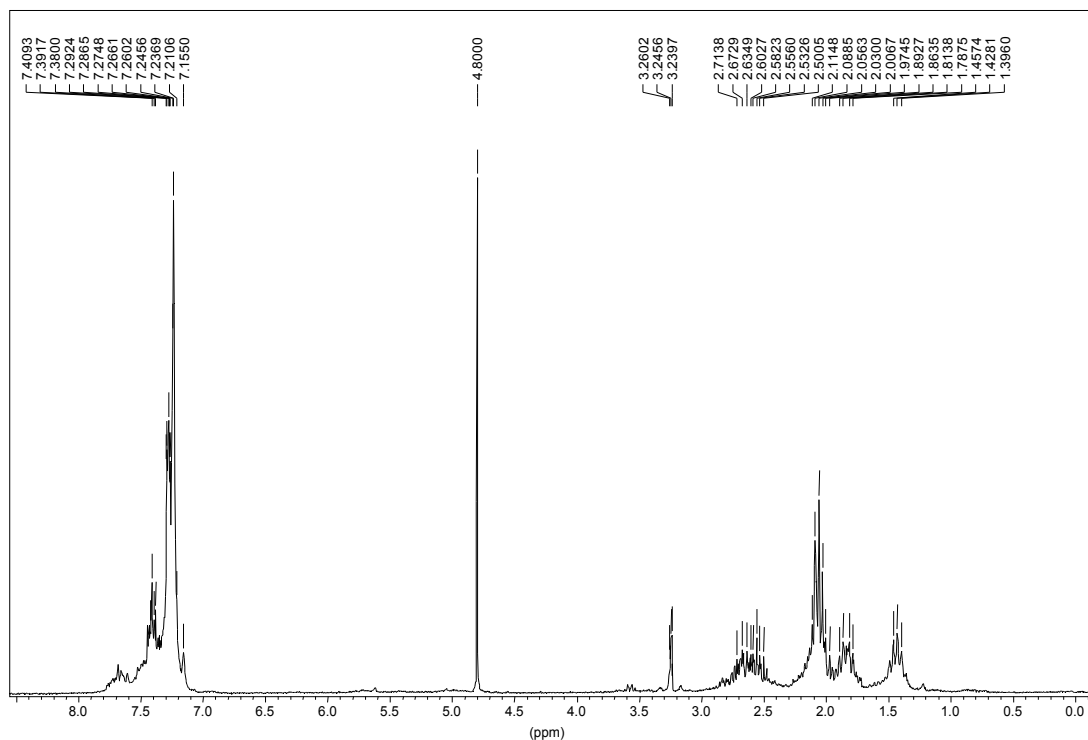
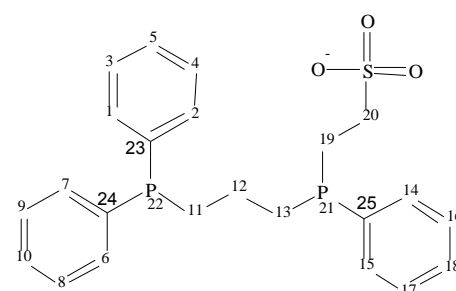


Figura 74: espectre de  $^1\text{H}$ -RMN ( $\text{CD}_3\text{OD}$ ) del lligand 18

Protó	Posició (ppm)
11 i 19	~2.1
12	~1.8
13	~1.4
20	~2.6
resta	7.10 a 7.80



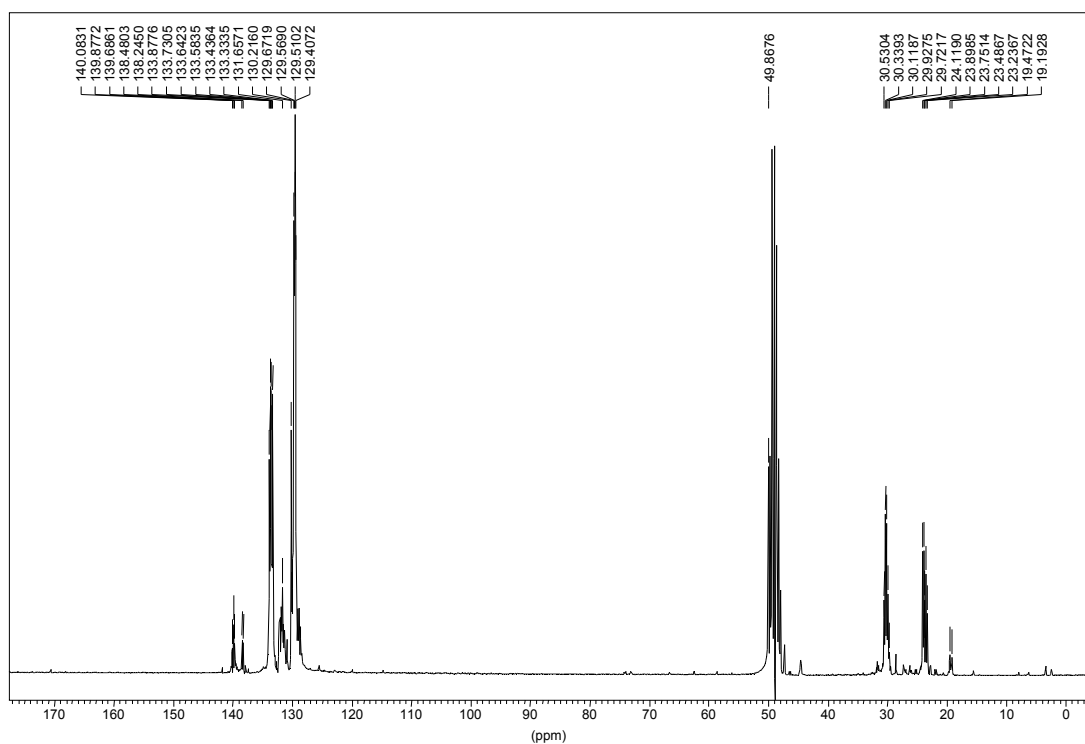
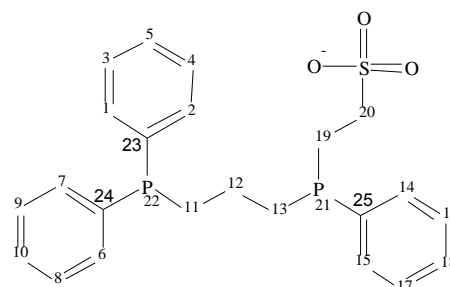


Figura 75: espectre de  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ -RMN ( $\text{CD}_3\text{OD}$ ) del lligand 18

Carboni	Posició (ppm)
(1), (2), (6), (7), (14) i (15)	~133 a 134
(3), (4), (8), (9), (16), (17) i (18)	~128 a 131
(5) i (10)	~131 a 133
(11) i (13)	~23 a 25
(12)	30.1
(19)	19.3
(20)	~49.8
(23), (24) i (25)	~138 a 140

Fòsfor	Posició (ppm)
(21)	-25.4
(22)	-17.1





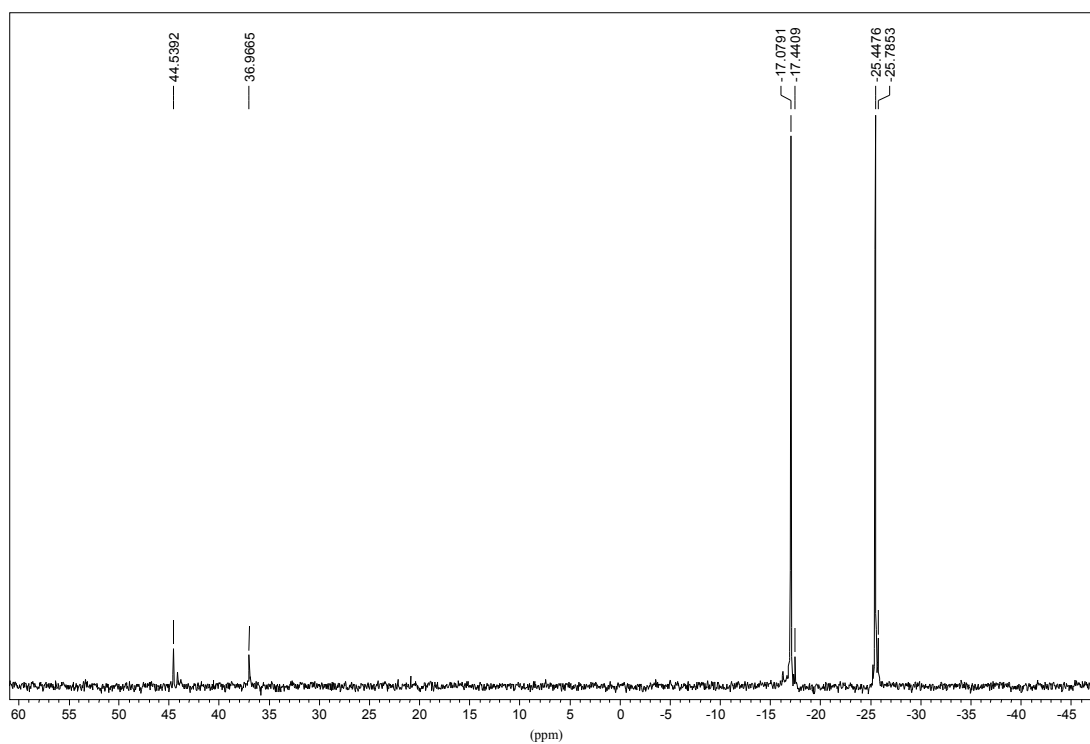


Figura 76: espectre de  $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ -RMN ( $\text{CD}_3\text{OD}$ ) del lligand 18

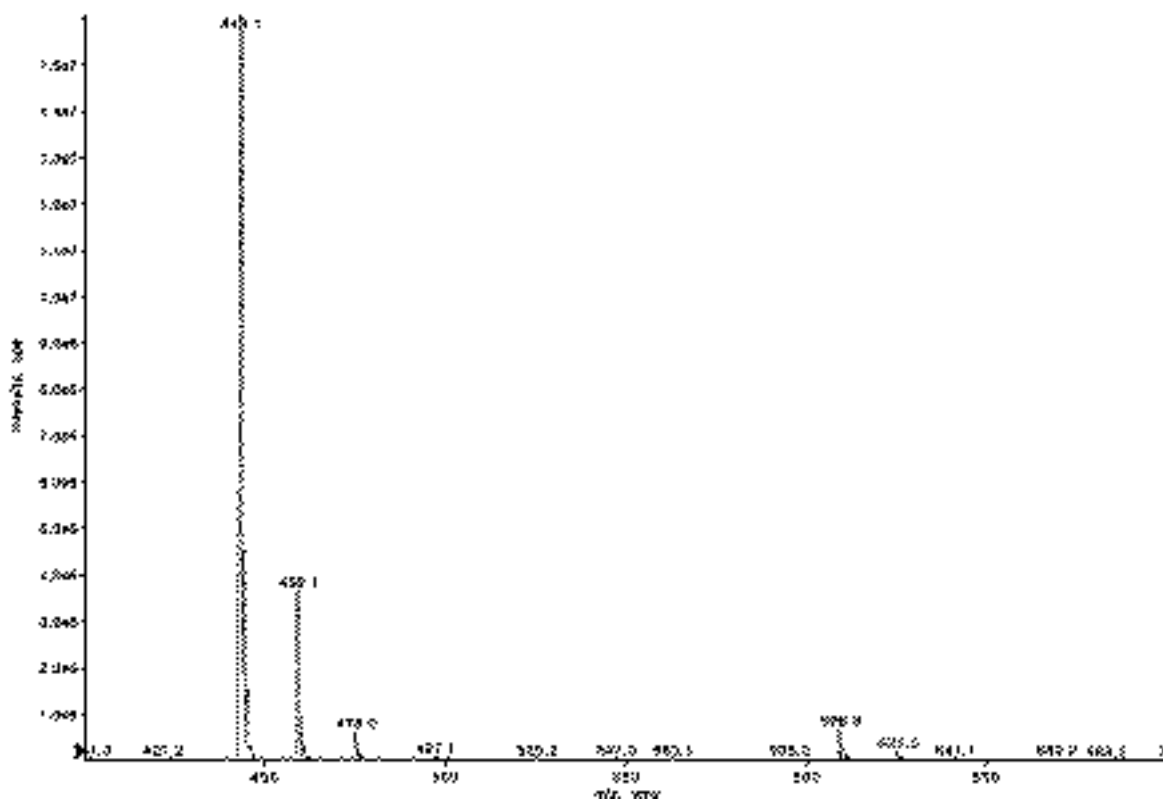


Figura 77: espectre de masses electroesprai de ió negatiu del lligand 18

## 7.10 Síntesi de *p*-Cl-Ph-SO<sub>3</sub>Li

Aquesta síntesi és el pas previ per a l'obtenció de la trifenilfosfina monosulfonada, Ph<sub>2</sub>P(*p*-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>SO<sub>3</sub>K), abreviada com TPPMS.

Es dissolen 4.85 g (0.025 mol) d'àcid *p*-clorobenzè sulfònic (*p*-Cl-Ph-SO<sub>3</sub>H) en 100 ml d'etanol (96%) i seguidament s'afegeixen 1.8 g (0.042 mol) de LiOH·H<sub>2</sub>O. Donat que no s'acaba de dissoldre bé s'afegeixen 5 ml d'aigua. Al cap de 15 minuts es bombolleja la solució amb CO<sub>2</sub> (g) durant 30 minuts per tal de precipitar l'excés d'hidròxid de liti en forma de carbonat. Durant aquest procés s'aprecia l'aparició de precipitat però es redissol en la solució. S'evapora tot el solvent i queda un sòlid blanc al qual se li addicionen 50 ml d'etanol sec. Es filtra el sòlid blanc que no s'ha dissolt en etanol (Li<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>) i s'evapora el filtrat. Per tal d'assecar millor el producte, s'afegeix una mescla etanol:toluè en una relació aproximada 4:5 i tot seguit s'evapora a sequedat fent el buit, obtenint 4.73 g de *p*-Cl-Ph-SO<sub>3</sub>Li (rendiment 95%).

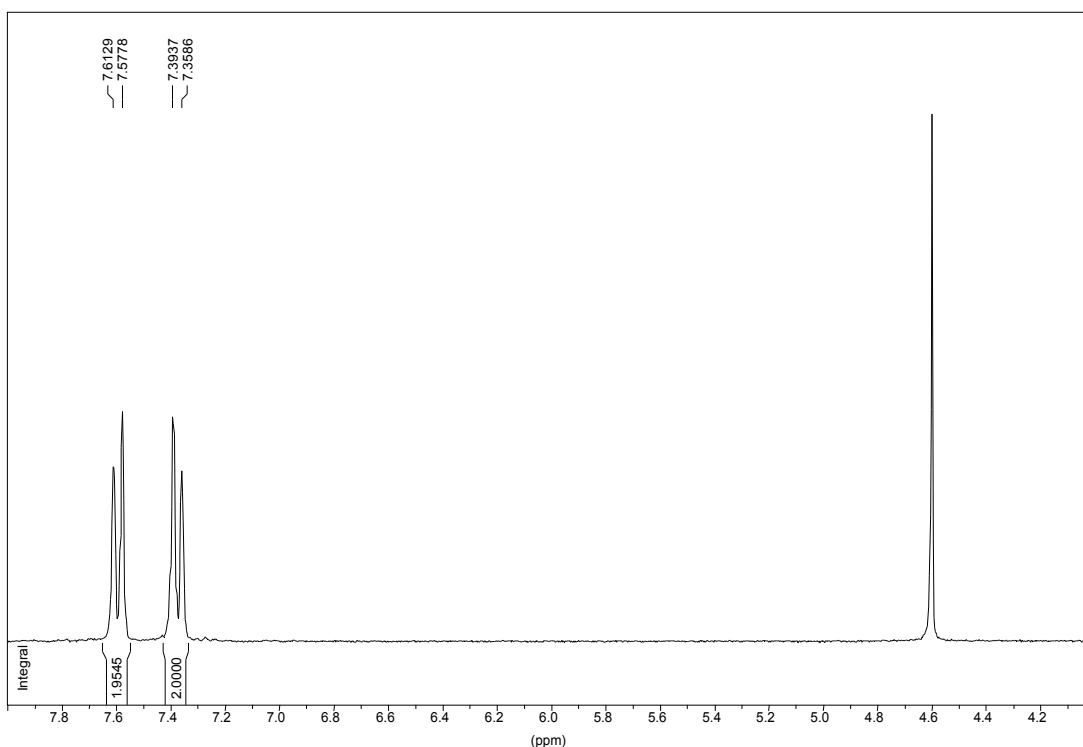


Figura 78: espectre de <sup>1</sup>H-RMN (D<sub>2</sub>O) del compost *p*-Cl-Ph-SO<sub>3</sub>Li

El sistema aigua-etanol-toluè té un azeotrop de composició 12%, 37% i 51% en pes, que té un punt d'ebullició de 75°C. Per això en fer una barreja d'etanol i toluè en proporcions properes a l'azeotrop i evaporar al buit s'aconsegueix eliminar més fàcilment l'aigua present en el producte.

## 7.11 Síntesi de $\text{Ph}_2\text{P}(p\text{-C}_6\text{H}_4\text{SO}_3\text{K})^{72}$

Una vegada s'ha sintetitzat el  $p\text{-Cl-Ph-SO}_3\text{Li}$ , es procedeix amb la síntesi de la TPPMS, procés que s'ha de realitzar sota atmosfera inert.

S'addicionen 3 g (0.015 mol) de  $p\text{-Cl-Ph-SO}_3\text{Li}$  sobre una solució de 30.2 ml (0.015 mol) de  $\text{Ph}_2\text{PK}$  (0.5 M en THF) en 100 ml de THF. S'acobla el sistema a un refrigerant i es porta la mescla de reacció a reflux. En uns 30 minuts s'aprecia un canvi de color de violeta a marró verdós i llavors s'atura la calefacció i es deixa refredar a temperatura ambient. A continuació s'afegeixen 70 ml d'aigua i es realitzen quatre extraccions amb èter dietílic. Tot seguit es concentra la fase aquosa a la meitat del seu volum mitjançant un rotavapor a 50-60°C i apareix un precipitat blanc. Es refreda la solució, es filtra i el sòlid es renta amb etanol fred obtenint-se 2.48 g de TPPMS (rendiment 43%).

El producte es va caracteritzar per RMN de  $^1\text{H}$  i  $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ , i per IR.

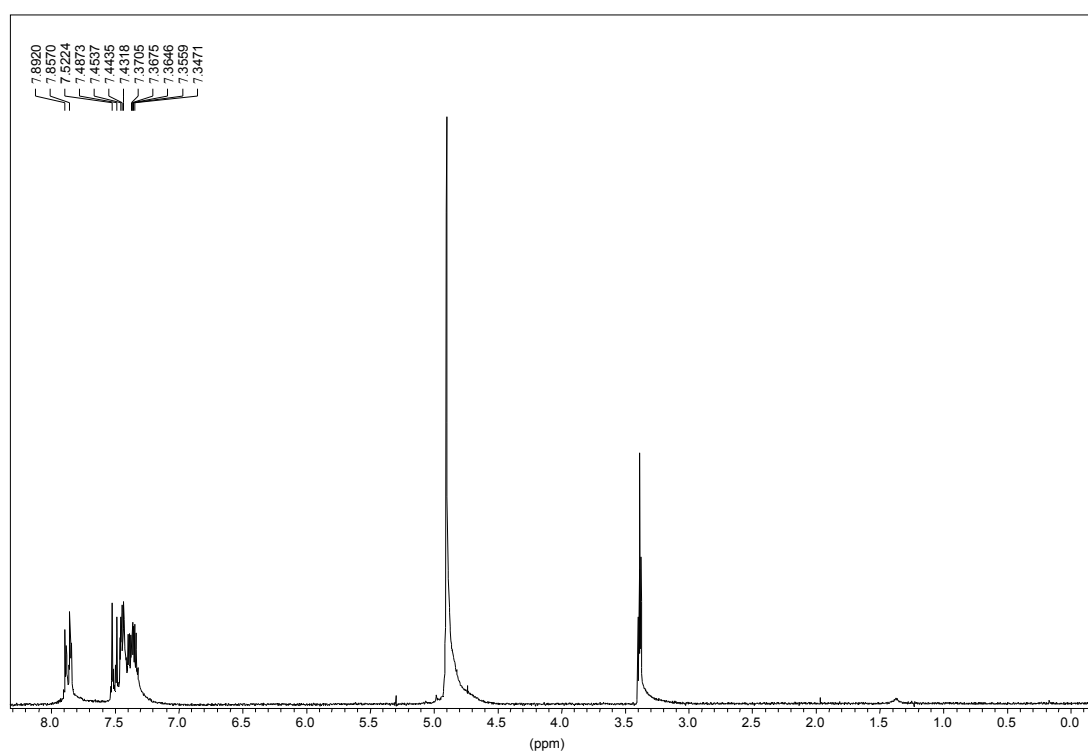


Figura 79: espectre de  $^1\text{H}$ -RMN ( $\text{CD}_3\text{OD}$ ) del compost TPPMS

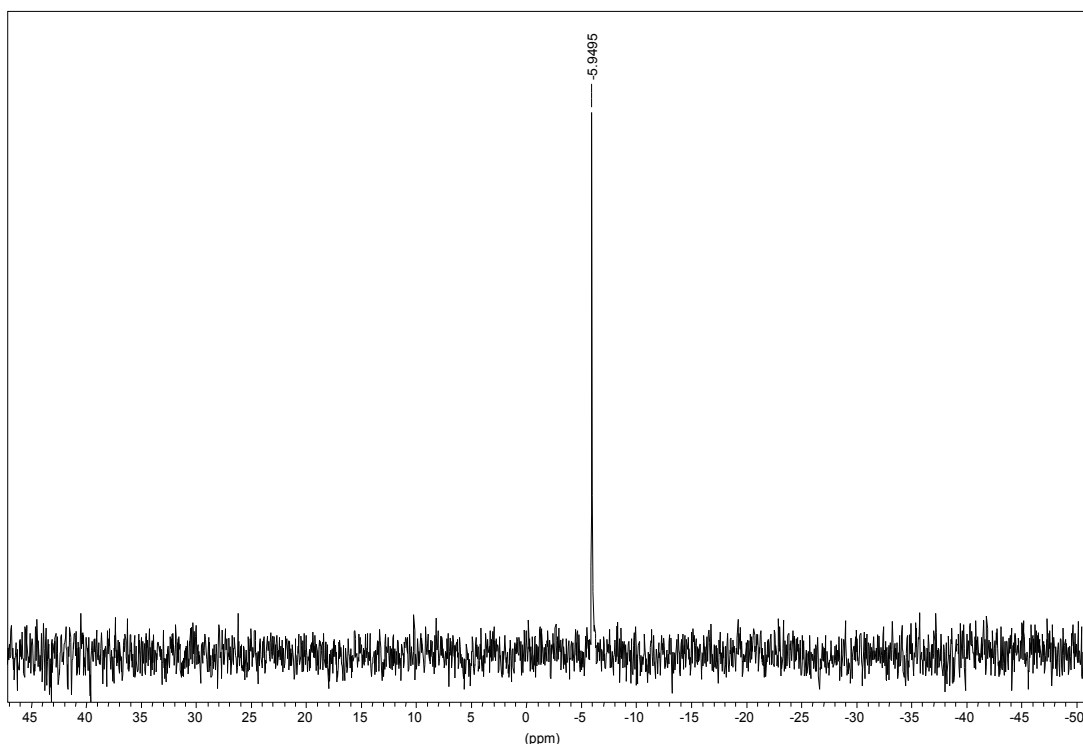


Figura 80: espectre de  $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ -RMN ( $\text{CD}_3\text{OD}$ ) del compost TPPMS

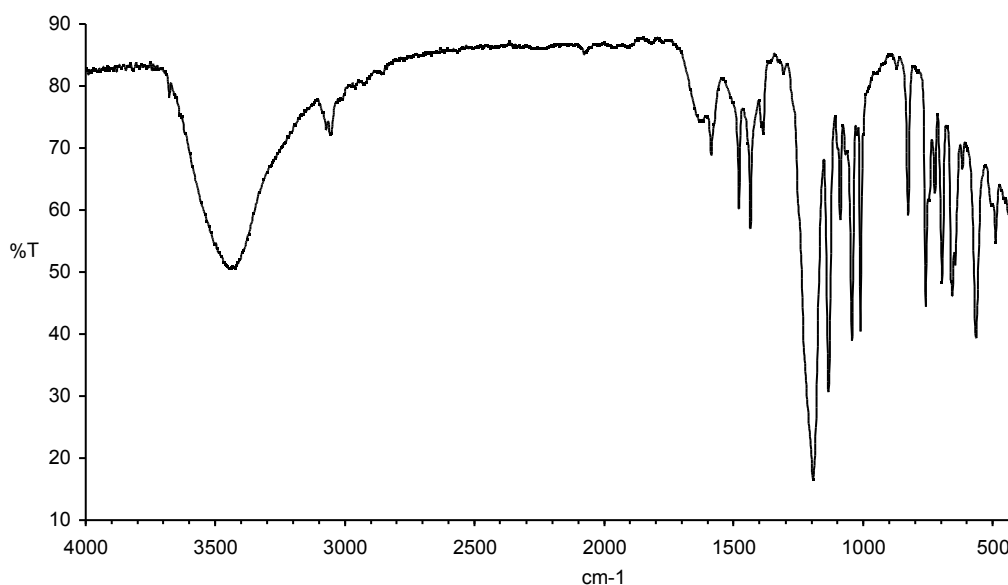
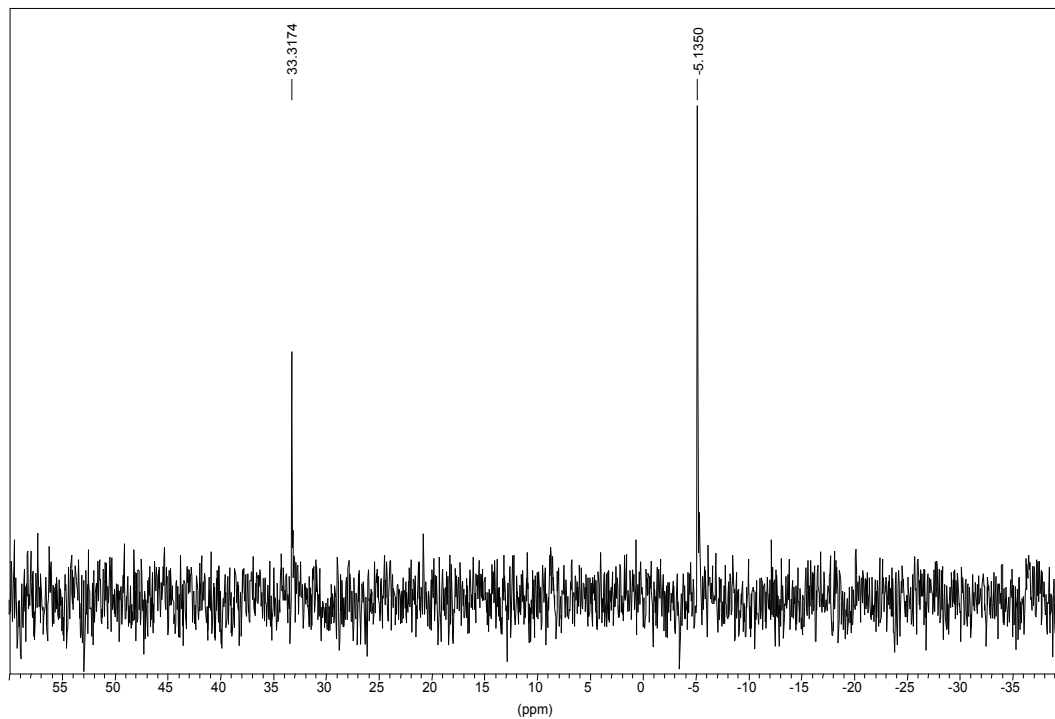


Figura 81: Espectre IR de la TPPMS realitzat amb pastilla de KBr

## 7.12 Reacció TPPMS amb $(\text{CH}_3)_3\text{C}-\text{CH}_2-\text{C}(\text{CH}_3)_2-\text{Ph}-(\text{OCH}_2\text{CH}_2)_5-\text{Cl}$

Es dissolen amb dificultats 0.2 g (0.526 mmol) de TPPMS en 40 ml de metanol. S'addicionen 0.234 g (0.526 mmol) de  $(\text{CH}_3)_3\text{C}-\text{CH}_2-\text{C}(\text{CH}_3)_2-\text{Ph}-(\text{OCH}_2\text{CH}_2)_5-\text{Cl}$  i la mescla de reacció es porta a reflux durant 16 hores. Tot seguit vam fer un espectre de  $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ -RMN amb un capil·lar d'acetona- $\text{d}_6$  on apareix un nou senyal

cap a 33 ppm però amb un pic majoritari a  $-5$  ppm corresponent a la TPPMS. Deixem la mescla de reacció durant dos dies més refluint i després fem un altre espectre de  $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ -RMN que surt idèntic a l'anterior.

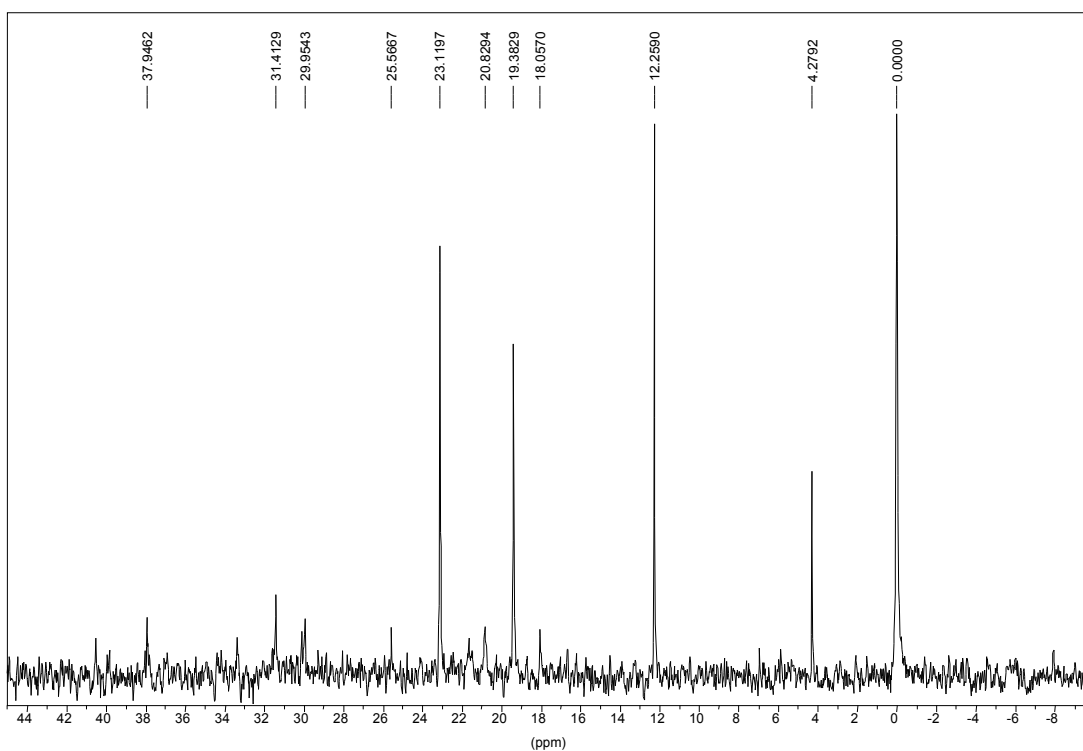


**Figura 82:** espectre de  $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ -RMN (capil·lar acetona- $d_6$ ) de la reacció entre la TPPMS i el  $(\text{CH}_3)_3\text{C}-\text{CH}_2-\text{C}(\text{CH}_3)_2-\text{Ph}-(\text{OCH}_2\text{CH}_2)_5-\text{Cl}$

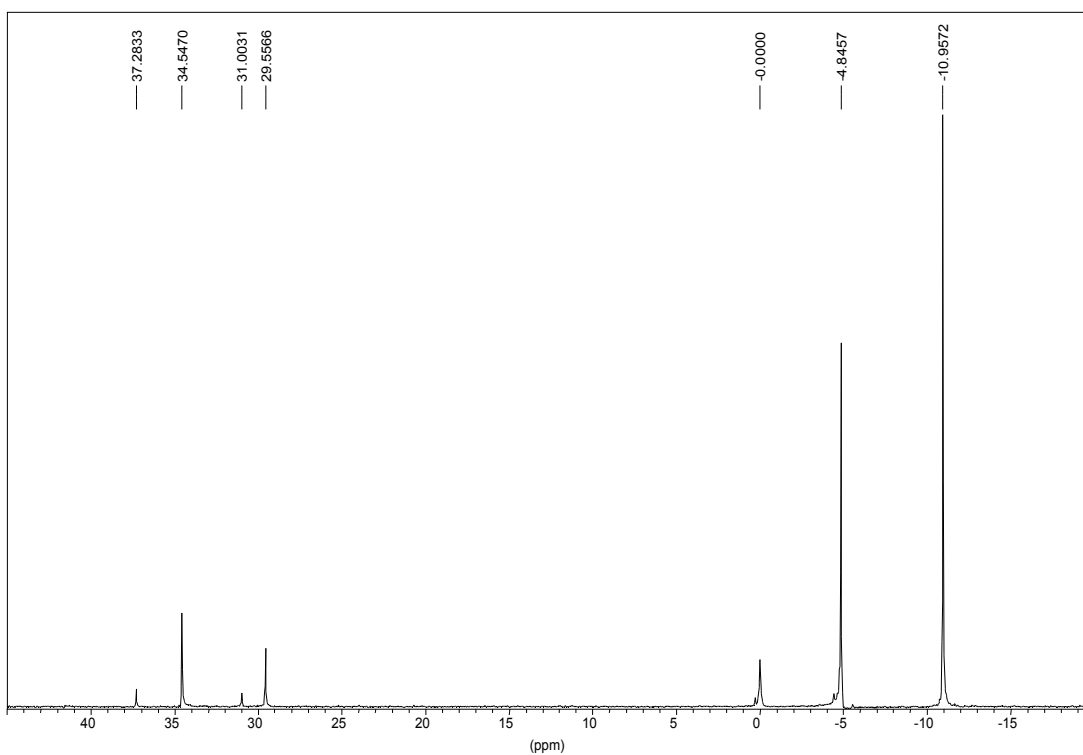
### 7.13 Reducció de la TPPMS

La reducció de la TPPMS s'ha estudiat per dues vies diferents, amb  $\text{NH}_3/\text{Na}$  i amb  $\text{THF}/\text{Li}$ , però per problemes de solubilitat aquesta darrera via no es va tirar endavant.

El procés dut a terme amb  $\text{NH}_3/\text{Na}$  és equivalent al realitzat en la síntesi de  $\text{Ph}_2\text{PCH}_2\text{CH}_2\text{SO}_3\text{Na}$  (apartat 7.6) però amb reactius diferents, per tant a continuació només es mencionen les quantitats emprades i després s'explica detalladament les extraccions realitzades. S'utilitzen uns 40 ml d'amoniac líquid, 0.14 g (0.0061 mol) de Na, 1.00 g (0.0026 mol) de TPPMS, 0.15 g (0.0028 mol) de  $\text{NH}_4\text{Cl}$ , i finalment 0.2 ml (0.286 g, 0.0026 mol) de BrEt. Al final després d'evaporar-se l'amoniac queda un sòlid blanc groguenc. Es realitza una extracció aigua/hexà (50%), se separen les dues fases i s'evaporen. A la part orgànica apareix un oli groguenc i a la part aquosa un sòlid marró. Es realitzen els espectres de RMN de  $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$  (s'utilitza com a referència el mateix capil·lar d'àcid fosfòric en els dos espectres).



**Figura 83:** espectre de  $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ -RMN ( $\text{D}_2\text{O}$  + capil·lar d'àcid fosfòric) de la fase aquosa de la reducció de TPPMS amb  $\text{NH}_3/\text{Na}$  i reacció amb BrEt



**Figura 84:** espectre de  $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ -RMN ( $\text{CDCl}_3$  + capil·lar d'àcid fosfòric) de la fase orgànica de la reducció de TPPMS amb  $\text{NH}_3/\text{Na}$  i reacció amb BrEt