

Verónica Rodríguez Ruiz

Telomerització d'isoprè amb catalitzadors de Pd. Síntesi de derivats.

Treball de Final de grau

Supervisat per Prof. Sergio Castellón i Dr. Aitor Gual

Grau de Química



UNIVERSITAT ROVIRA I VIRGILI

Tarragona

2018

1. Resum	6
2. Objectiu	7
3. Introducció	7
4. Fonament	7
4.1. Terpenoids i Terpens	7
4.2. Telomerització.....	8
4.2.1. Introducció: Reacció i Catalitzadors.....	8
4.2.2. Mecanisme del butadiè	9
4.2.3. Telomerització per diens no simètrics: el cas del isoprè	10
4.3. Síntesi de derivats: Noves rutes sintètiques a partir dels nous telòmers	12
4.3.1. Derivatització de l'amina a acetat (SA1), alcohol (SA2) i hidrogenació selectiva (SA3)	13
4.3.2. Isomerització d'amines al·líiques a enamines i aldehids (SB1)	14
5. Part experimental	15
5.1. Mètodes i materials	15
5.2. Informació toxicològica dels reactius emprats més perillosos	16
5.3. Procediment experimental	16
5.3.1. Síntesi (T1)	16
5.3.2. Síntesi (T2)	17
5.3.3. Síntesi (T3)	17
5.3.4. Síntesi 2,6-dimetil-2,7-octadienil acetat (7)	18
5.3.5. Síntesi 3,6-dimetil-2,7-octadienil acetat (8)	18
5.3.6. Síntesi 2,7-dimetil-2,7-octadienil acetat (9)	19
5.3.7. Síntesi 3,6-dimetil-2,7-octadiè-1-ol (10)	20
5.3.8. Síntesi $[Pd(\eta^3-C_3H_5)(COD)]BF_4$ (11)	20
5.3.9. Síntesi $[Rh(COD)BINAP]BF_4$ (12)	21
5.3.10. Síntesi $[Rh(COD)BINAP]ClO_4$ (13).....	22
5.3.11. Isomerització (SB1)	22
5.3.12. Hidrogenació (SA3)	23
6. Resultats i discussió	23
6.1. Telomerització	23
6.1.1. Telomerització a gran escala	30
6.1.2. Cinètica de reacció	30

6.2. Síntesi de derivats: Noves rutes sintètiques a partir dels nous telòmers.....	31
6.2.1. Isomerització d'amines al·líliques a enamines (SB1)	31
6.2.2. Derivatització de l'amina a acetat (SA1)	33
6.2.3. Derivatització acetat a alcohol (SA2)	34
6.2.4. Hidrogenació selectiva (SA3)	34
7. Conclusió	35
8. Annex: Espectres de RMN	37
8. 1. Síntesi dels Telòmers (T1), (T2) i (T3)	
8.2. Síntesi dels Acetats i Alcohols: 2,6-dimetil-2,7-octadienil acetat (7), 3,6-dimetil-2,7-octadienil acetat (8) i 2,7-dimetil-2,7-octadienil acetat (9) i 3,6-dimetil-2,7-octadiè-1-ol (10).	
8.3. Síntesi $[Pd(\eta^3-C_3H_5)(COD)]BF_4$ (11)	
8.4. Síntesi del complexos catiónics de rodi: $[Rh(COD)BINAP]BF_4$ (12) i $[Rh(COD)BINAP]ClO_4$ (13).	
9. Bibliografia.....	48

Agraïments

Després de mesos d'intensa feina, ha arribat el moment de posar fi a una etapa acadèmica, com és la finalització del grau de química, concloent amb la memòria escrita de treball de final de grau, aquesta ha sigut una experiència molt positiva i àmpliament enriquidora tant a nivell formatiu i personal.

Per això volia fer una menció especial al Dr. Sergio Castellón, com a cotutor del treball del treball de final de grau, on he pogut tenir una gran oportunitat de compartir i aprendre de primera mà, el gran ventall de possibilitats que ens ofereix la química, així com la seva passió i dedicació per aquesta. Moltes gracies per la teva preocupació, paciència i simpatia durant aquests mesos, han sigut de molta ajuda els teus consells i propostes, sempre han aportat una gran motivació.

De la mateixa manera també voldria agrair al cotutor Dr. Aitor Gual, totes les ajudes i els coneixements apresos tant experimentalment com a nivell teòric, han sigut moltes hores plegats portant a terme aquest treball. La teva experiència personal ha sigut de gran vàlua per la meva formació acadèmica.

També voldria agrair al CTQC, per deixar-me realitzar el meu treball de final de grau dins d'unes instal·lacions fascinants, així com a totes les persones que han compartit aquests mesos d'estada.

Abstract

New, more active and selective Pd-catalytic systems for telomerization of symmetric and non-symmetric dienes were recently developed by the Sincat-CTQC group. Telomerization of non-symmetric dienes is much more complex than the telomerization of symmetric dienes because many structural isomers can be obtained. Research carried out at the Sincat-CTQC group recently demonstrated that high selectivity to the formation of specific isoprene derived telomers by the use appropriate catalytic systems (Pd precursor and ligand combination) and reactions conditions (Pd concentration, Pd/L ratio, solvent and temperature). These findings are very important because these telomers can be used to produce terpenoids in a more straightforward and more sustainable approaches involving catalysis.

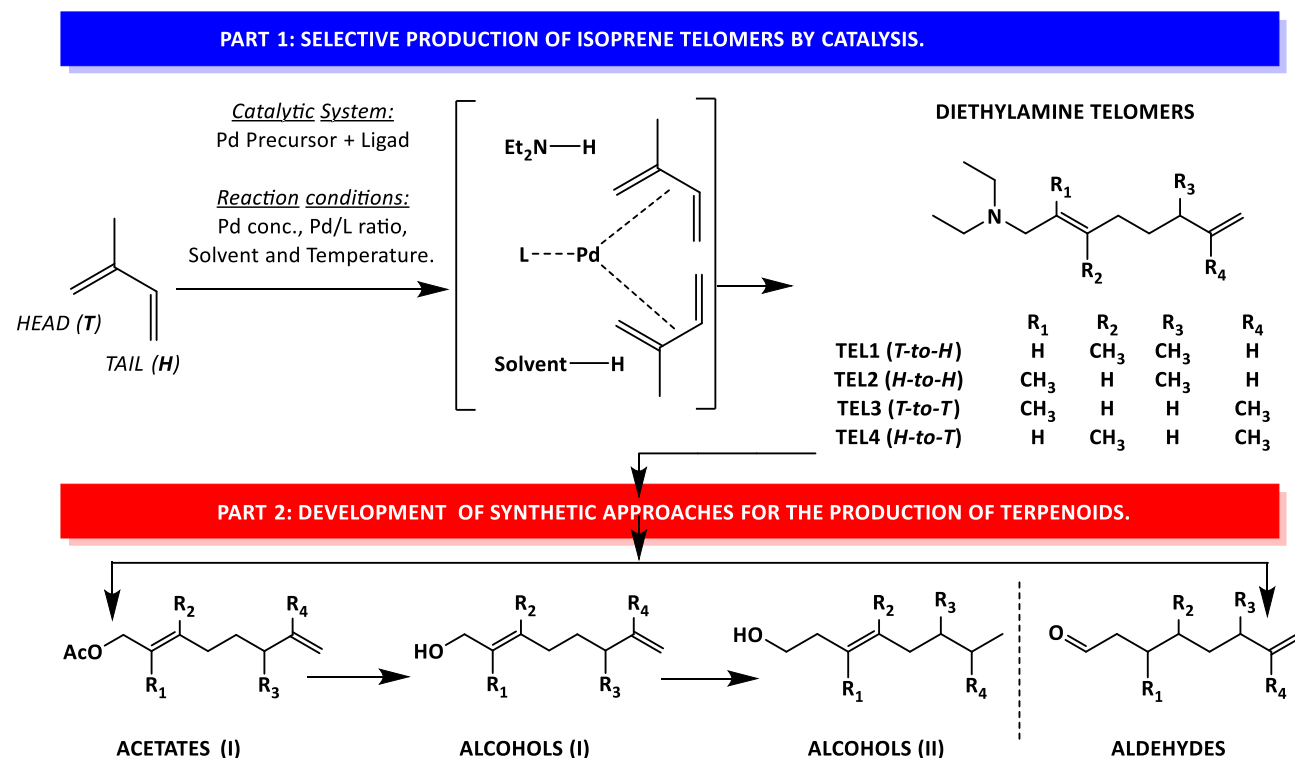


Figure 1. Summary of the final degree project: (a) production of three different isoprene telomers isomers by selective telomerizations, (b) development of two different synthetic approaches to produce terpenoids structurally related to natural compounds.

Herein, the work carried during the final degree project on: (a) production of three different isoprene telomers isomers by selective telomerizations of isoprene by three optimized approaches by varying Pd precursor, ligand, solvent and temperature, (b) development of two different synthetic approaches to produce terpenoids structurally related to natural compounds (such as, nerol, geraniol and citronellal).

1. Resum

Actualment, a Sincat-CTQC s'estan desenvolupant sistemes catalítics de Pd amb una alta activitat i selectivitat per la telomerització de diens asimètrics. La telomerització de diens asimètrics es molt més complexa que la dels diens simètrics, degut a que hi ha diversos isòmers estructurals que poden ser obtinguts. La recerca porta terme en el grup de Sincat-CTQC demostra recentment altes selectivitats en la formació de telòmers derivats del isoprè amb l'ús de sistemes catalítics apropiats (combinació del precursor de Pd i el lligand) i les condicions de reacció (concentració de Pd/L, el ratio Pd/L, el solvent i temperatura). Aquestes troballes son molt importants perquè aquests telòmers poden ser emprats en la producció de terpenoides d'una manera més directa i sostenible.

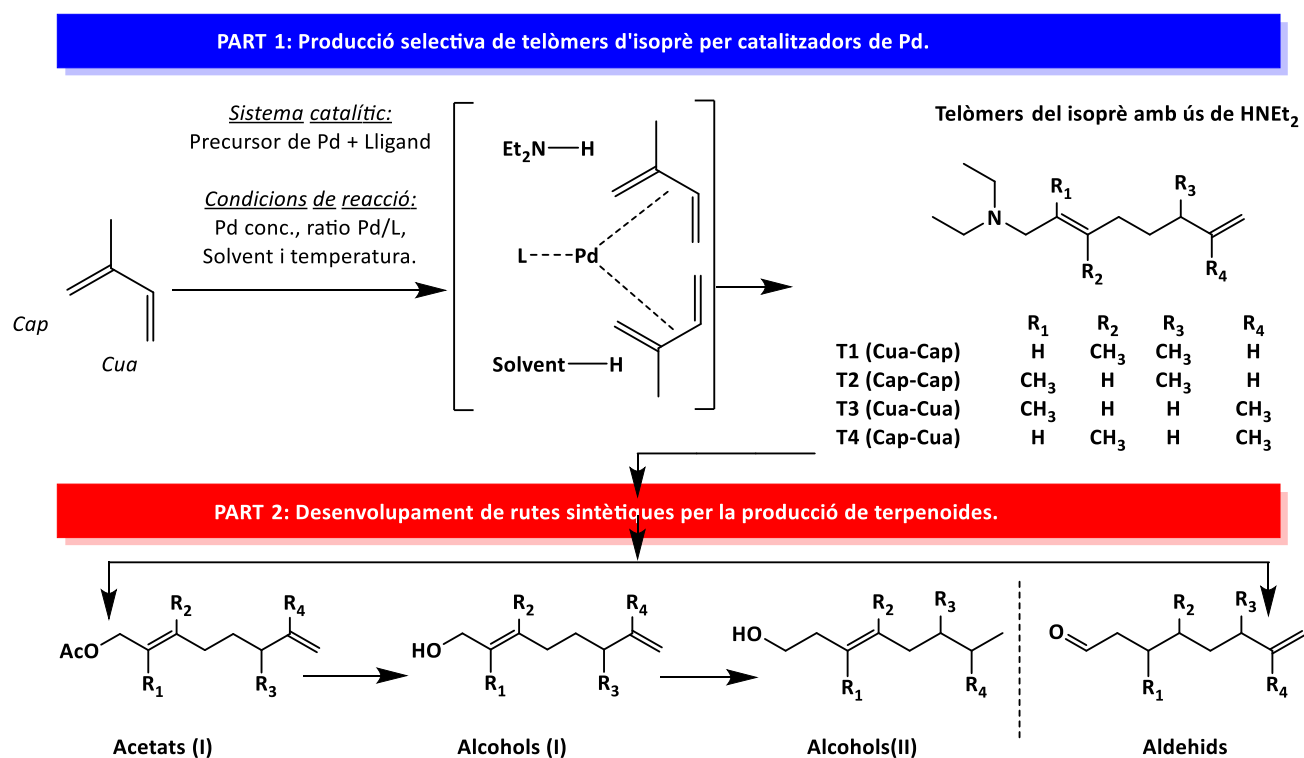


Figura 1: Resum del treball de final carrera (a) síntesi dels tres telòmers diferents mitjançant telomerització selectives, (b) desenvolupament de dos rutes sintètiques diferents en la producció de terpenoides estructuralment relacionats amb compostos naturals.

La feina portada a terme durant el treball de final de grau en carrera (a) síntesi dels tres telòmers diferents mitjançant telomerització selectives variant el Pd precursor, lligand, solvent i la temperatura, (b) desenvolupament de dos rutes sintètiques diferents en la producció de terpenoides estructuralment relacionats amb compostos naturals, com el nerol, geraniol o citronel·lal.

2.Objectiu.

Un dels objectius del estudi de l'aplicació dels productes obtinguts selectivament amb la telomerització selectiva del isoprè mitjançant un catalitzador de Pd, es utilitzada com material de partida en la producció de terpenoides naturals.

Producció dels tres telòmers diferents a partir de la reacció de telomerització del isoprè mitjançant diversos rutes optimitzades seguint procediments reportats variant dissolvents, precursors de catalitzador, lligand i modificació de les condicions de reacció per obtenir selectivament els diferents telòmers (Veure part 1, Figura 1).

Desenvolupar diferents rutes sintètiques, per la producció de terpenoides estructurals relacionats amb terpenoides naturals (Figura 1).

3.Introducció.

El treball de final de grau s'ha desenvolupat en el CTQC, en el departament de Sincat, els coneixements previs relacionats amb el tema de treball eren únicament l'aplicació de les assignatures de química orgànica, determinació estructural i química organometàl·lica cursades durant el grau, així com de l'optativa de catàlisi, en la qual els coneixements teòrics han sigut d'utilitat per encarar els fonaments teòrics que presentaven les reaccions a realitzar. Encara que aquestes representaven una gran complexitat que quedava fora del après al grau, tenint que aprofundir en coneixements teòrics nous, així com el desenvolupament experimental al laboratori en tècniques no realitzades durant el grau, com la manipulació de certs reactius, treball sota atmosfera inert amb la línia o en la caixa seca, tècniques de buit, síntesi de complexos en condicions sensibles a l'aigua o el oxigen. Tot això s'ha pogut assolir a més, s'ha aconseguit treballar al laboratori d'una forma autònoma, amb una bona dinàmica i planificació de les tasques, destacant aquesta última per l'organització de la feina experimental per l'aprofitament de les hores de treball dins del laboratori.

4.Fonament.

4.1. Terpenoides i Terpens.

La destil·lació amb vapor dels materials d'algunes plantes produeix una barreja aromàtica de líquids, coneguda amb el nom d'olis essencials, aquests han sigut utilitzats amb fins medicinals, com a condiment o fragàncies. Aquests olis essencials provinents de les plantes, són una barreja de compostos anomenats terpenoides.⁽¹⁰⁾

Els terpenoides tenen una immensa varietat d'estructures, que poden ser molècules de cadena oberta o contenir anells, o bé hidrocarburs que contenen oxigen, amb independència de les seves aparents diferències estructurals, tots els terpenoides estan relacionats, pel nombre d'unitats de cinc carbonis. Els terpenoides es classifiquen segons el nombre de múltiples de cinc carbonis que contenen, els monoterpenoides (contenen 10 àtoms de carboni, sintetitzats a partir de 2 unitats d'isoprè: geraniol, nerol, citronelal), els sesquiterpenoides (contenen 15 carbonis, sintetitzats a partir de 3 unitats d'isoprè: esqualè), els diterpenoides (contenen 20 carbonis, sintetitzats a partir de 4 unitats d'isoprè: ginkgolide)⁽¹⁰⁾

Els hidrocarburs terpenoides que contenen dobles enllaços són coneguts com a terpens, entre ells destaca el isoprè (2-metil-1,3-butadiè). En la natura el isoprè, per si mateix no és un veritable precursor biològic dels terpenoides, els seus equivalents són el difosfat d'isopentil o difosfat de dimetilal·lil.

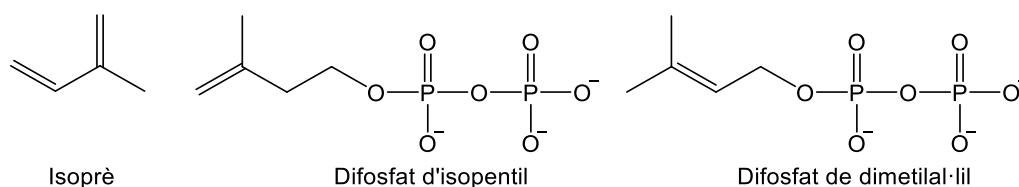


Figura 2: equivalents sintètics naturals del isoprè.

A causa de les utilitats mencionades amb anterioritat, és de gran utilitat conèixer i estudiar diversos procediments de síntesi d'aquests olis essencials, per poder-los obtenir de manera més abundant que els proporcionats per la natura o augmentar el rendiment amb els quals s'obtenen actualment de manera artificial. Actualment una de les vies amb més interès és la reacció catalítica anomenada telomerització.

4.2. Telomerització.

4.2.1. Introducció: Reacció i Catalitzadors.

El terme telomerització quan es utilitza en el context de catàlisi homogènia, es refereix a la oligomerització de 1,3-diè, anomenat també taxògen, realitzat amb un nucleòfil anomenat telògen, el qual conté un protó àcid actiu.⁽³⁾ La reacció pot ser catalitzada per diversos complexos que tenen un metall com per exemple Pd, Ni, Pt o Rh.⁽³⁾ Degut a la gran varietat de nucleòfils i diens que pot haver, es poden obtenir incomputables productes de reacció

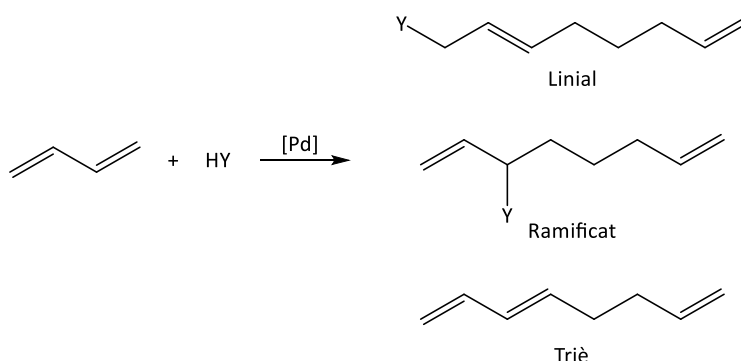


Figura 3: Possibles productes de reacció del 1,3-butadiè.

La telomerització és una reacció que es dona sota condicions homogènies, generalment utilitzant el Pd com a precursor, amb la combinació de lligands fosfina, això és a causa del fet que altres metalls estudiats com el níquel, platí o rodi, donen com a producte el triè, limitant així l'interès d'aquests metalls.⁽³⁾ L'ús de pal·ladi en la telomerització agafa una important rellevància ja que presenta tant una elevada selectivitat com activitat. Observant la reactivitat del catalitzador de pal·ladi en la telomerització del butadiè, el telòmer lineal presenta un gran interès ja que aquest pot ser convertit d'una manera fàcil en 1-otanol, el qual és un intermedi emprat com a precursor en la indústria de les fragàncies.

4.2.2. Mecanisme del butadiè.

El primer cicle catalític de la reacció de la telomerització va ser presentat per Jolly&Beller (Figura 3). En la primera etapa del mecanisme, dues molècules de butadiè interaccionen amb el precursor de catalitzador de

Pd(0), formant el complex (I). Posteriorment es produeix un acoblament oxidatiu, formant-se un nou enllaç C-C, que dona el complex η^1, η^3 -octadienil (II), el qual es protonat resultant el complex (η^2, η^3 -octadienil)pal·ladi(II) (III). En aquest punt es pot observar que hi han proposades tres possibles rutes per explicar les diferents selectivitats front a la formació del triè i les diferents relacions telòmer lineal/ramificat.

Ruta al triè: No es produeix l'atac nucleòfil, per exemple degut a l'absència d'un bon nucleòfil, i es produeix una β -eliminació donant lloc al triè (Figura 3).

Ruta al telòmer amb alta regioselectivitat linear/ramificat: Utilitzant les condicions de reacció adequades per afavorir la formació del complex III i en presència d'un bon nucleòfil, té lloc una atac nucleòfil preferentment en la posició terminal del grup al·lil, formant-se el complex (IV) que donarà lloc al telòmer lineal com a producte majoritari (Figura 3).

Ruta al telòmer amb baixa regioselectivitat linear/ramificat: En presència d'altres relacions de lligands/pal·ladi s'afavoreix la coordinació d'un altre equivalent de lligand i la formació del complex (V). L'atac nucleòfil en aquest intermedi s'ha observat que produeix el telòmer amb baixa regioselectivitat linear/ramificat (Figura 3).

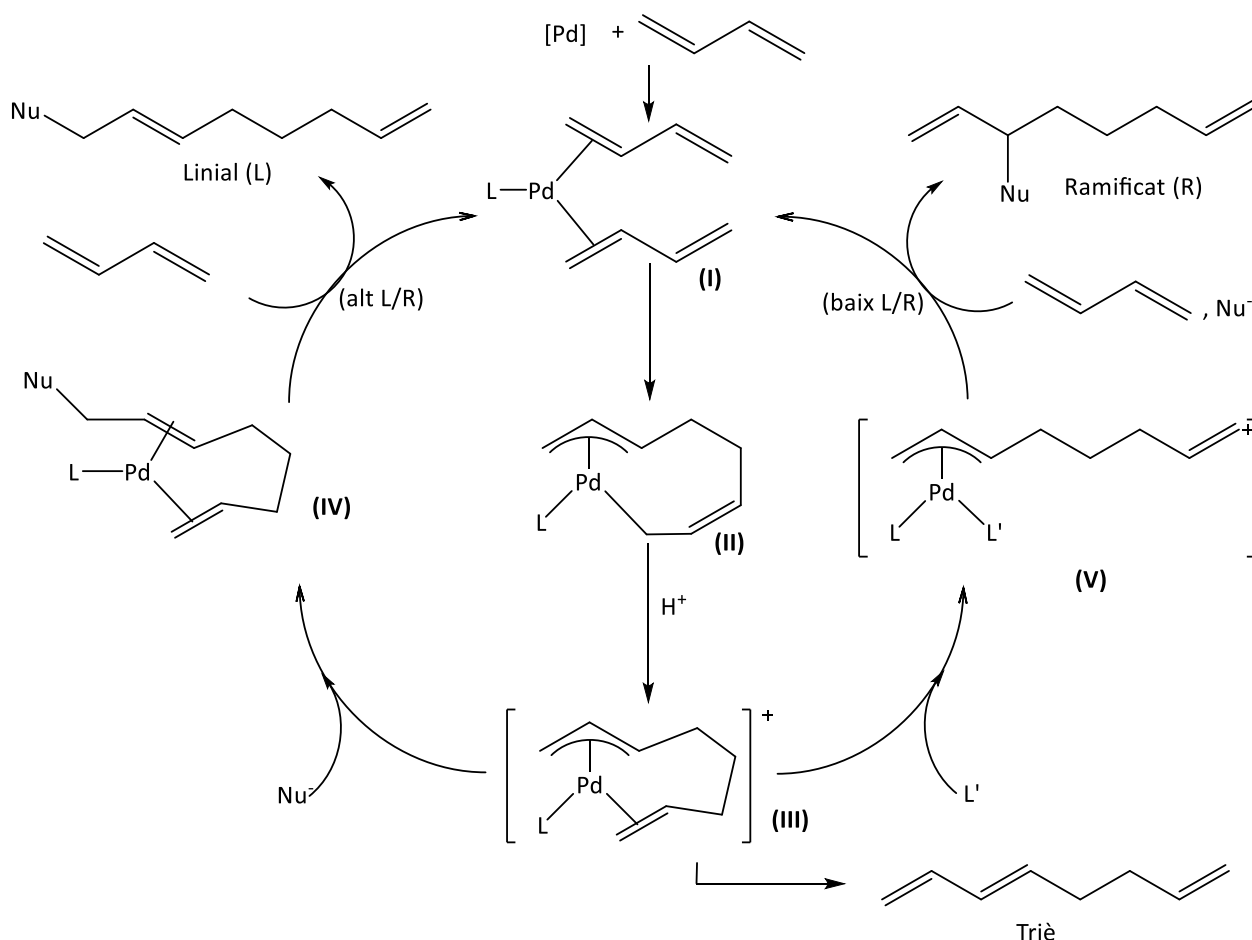


Figura 3: Esquema del 1,3-butadiè proposat per Jolly&Beller

Tal com s'ha mencionat amb anterioritat una de les grans avantatges de la telomerització és la gran varietat de nucleòfils que poden ser emprats, com pot ser àcids, alcohols, amines, aigua, CO_2 , sucres, etc. Aquest treball es basa en l'ús d'amines com a nucleòfils.

Com apunt històric, els primers treballs de telomerització del butadiè utilitzant amines com a nucleòfil van ser a càrrec de Walker al 1970, donant lloc al telòmer lineal amb l'ús de HNEt_2 amb un rendiment del 90% amb un temps de reacció de 30 minuts. En posteriors estudis, es va observar que la activitat de la reacció anava lligada a, grau de substitució del àtom de N en l'ordre secundari>primari>amoníac.

4.2.3. Telomerització per a diens no simètrics: el cas de l'isoprè.

Aquest treball, no s'ha dut a terme amb un diè simple com a butadiè, sinó que s'ha partit d'un 1,3-diè més complex, com és l'isoprè, el qual no és substrat simètric com és el cas del butadiè, encara que mecanisme d'isoprè deu seguir un cicle catalític molt similar al de butadiè, aquest encara no ha sigut desxifrat en la seva totalitat. D'acord amb el formalisme anomenat la "regla del isoprè", es pot assumir que amb la telomerització es generen unions de carboni. El carboni 1 es troba en el cap de la unitat de l'isoprè i el carboni 4 en la cua.

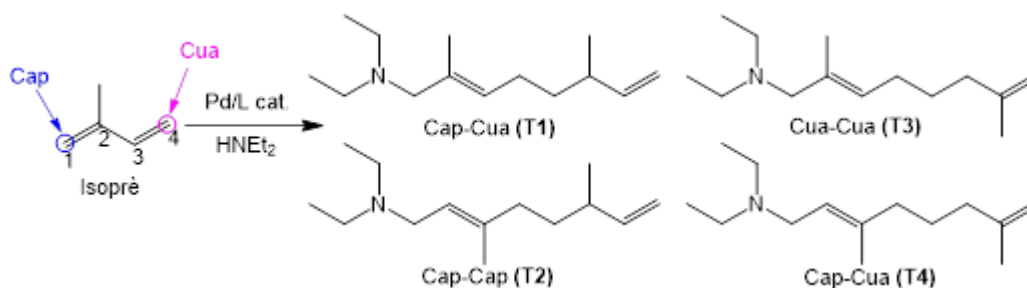


Figura 4: Possibles telòmers lineals del isoprè.

Actualment, a Sincat-CTQC s'estan desenvolupant sistemes catalítics de Pd amb una alta activitat i selectivitat per la telomerització de diens asimètrics.^{(23),(24)} La telomerització de diens asimètrics és molt més complexa que la telomerització dels diens simètrics, donat que hi ha diversos isòmers estructurals que poden ser obtinguts. La recerca porta terme en el grup de Sincat-CTQC demostra recentment altes selectivitats en la formació de telòmers **(T1)**, **(T2)**, **(T3)** amb l'ús de sistemes catalítics apropiats (combinació del precursor de Pd i el lligand) i les condicions de reacció (concentració de Pd/L, el ratio Pd/L, el solvent i temperatura). Algun dels lligands testats per aquests procediments selectius, monofosfina, i particular trifenilfosfina (PPh_3 , **(P4)**) és el més eficient en la producció selectiva de **(T2)** i **(T3)** i el lligand **P8** (dicilohexil-[1-(2,4,6-trimetilfenilimidazol-2-il)]-fosfina) per al **(T1)**⁽³⁾. Veure figura 5.

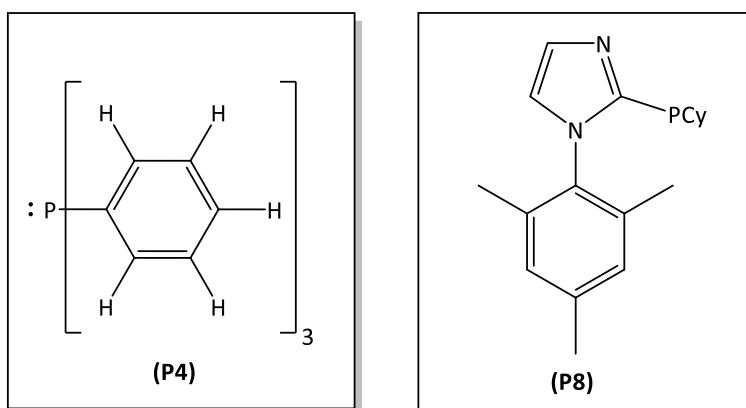


Figura 5: Monofosfines emprades

Per entendre quin són els factors que governen la formació selectiva dels telòmers, és necessari conèixer el mecanisme de reacció, descrit a continuació que va ser proposat per A.; Collado, A. M.; Castellón, S *et. al.* ⁽²²⁾, ⁽²³⁾.

El mecanisme de telomerització del isoprè descrit a la imatge, intenta explicar els factors que controlen la selectivitat en la formació de **(T1)**, **(T2)** i **(T3)**. Cal remarcar que és un model aproximat de la reacció ja que encara no està ben definit. Aquest, suggereix que la etapa determinant de la reacció és l'atac nucleòfil quan es utilitza un sistema catalític Pd/PPh₃, on únicament canviant el solvent i les condicions de reacció, concretament la temperatura, els **(T2)** i **(T3)** poden ser obtinguts amb un alt rendiment i selectivitat. El model predit suggereix que es tracta de diferents cicles catalítics que tenen lloc depenent de la presència o no de protons i tipus al solvent, i de la seva relativa acidesa, es a dir, la tendència a donar protons (H⁺) de solvent utilitzat⁽³⁾. El **(T1)** pot ser obtingut amb una elevada selectivitat i rendiment, això és degut a que la seva formació està influenciada pel tipus de lligand i el precursor de catalitzador independentment del solvent utilitzat.⁽³⁾ Actualment, en els mètodes descrits fins ara per a la telomerització d'isoprè, **(T4)** no s'ha obtingut ni amb un bon rendiment ni amb una gran selectivitat. L'interès en l'obtenció d'aquest isòmer **(T4)** es deguda a que aquest isòmer pot emprar-se com a intermedi de síntesi dels monoterpènoïdes naturals, per exemple, estructures relacionades al nerol, geraniol i citronel·lal.

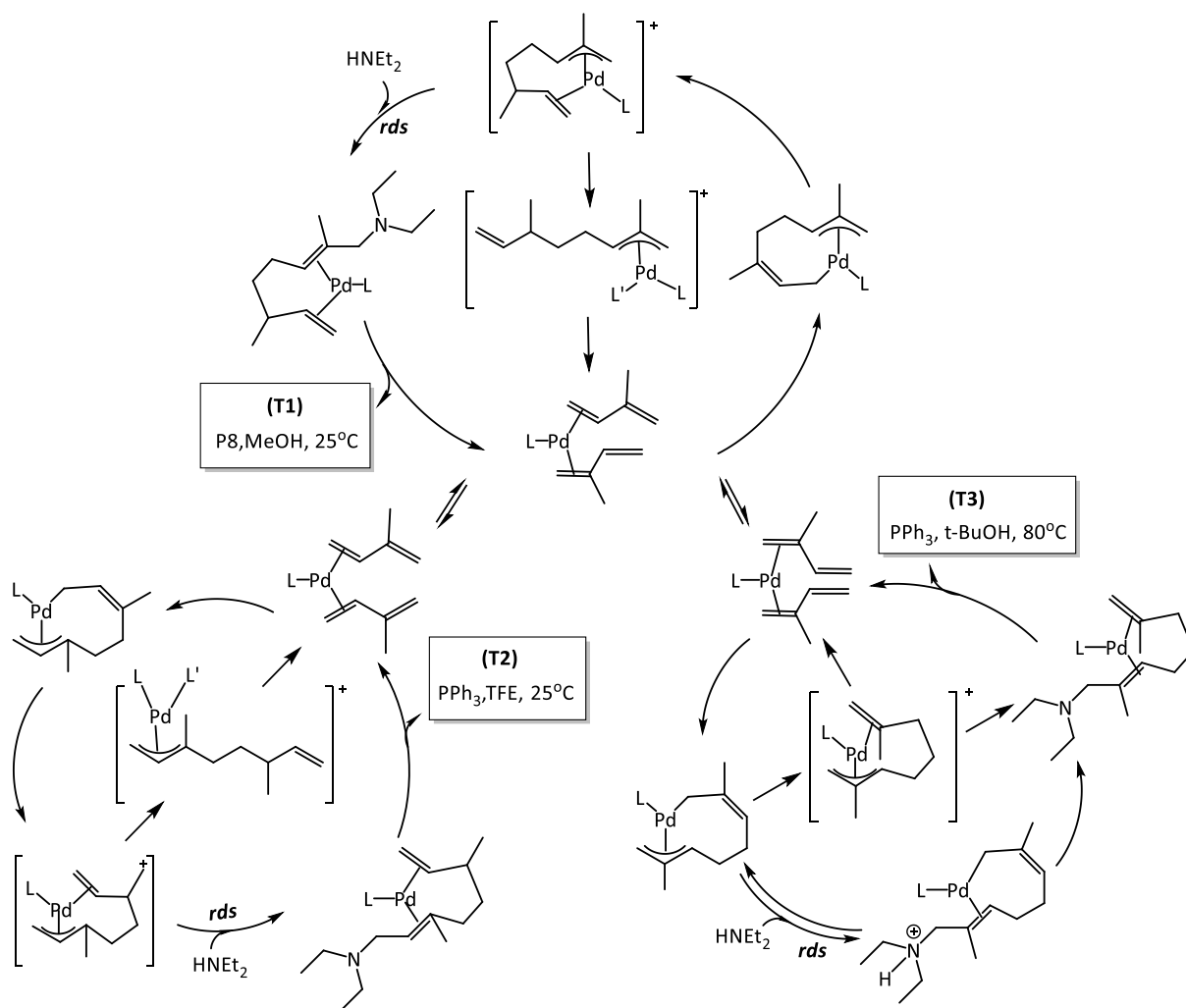


Figura 6: Esquema de telomerització del isoprè per **(T1)**, **(T2)** i **(T3)**. ⁽²³⁾, ⁽²⁴⁾

És probable que la gran complexitat d'obtenir els quatre telòmers de manera selectiva sigui deguda a que la variació de les condicions de reacció es puguin donar quatre cicles catalítics diferents, i la dificultat resideixi en conèixer amb la profunditat necessària per poder optimitzar els paràmetres dels que depenen.

4.3. Síntesi de derivats: Noves rutes sintètiques a partir dels nous telòmers.

La segona part d'aquest treball de final de carrera consisteix a fer transformacions dels telòmers obtinguts selectivament, aquesta es pot en dos parts, per una la síntesi d'acetat per la ruta **SA1**, hidròlisi del acetat a alcohol per la ruta **SA2**, i estudis preliminar sobre la hidrogenació selectiva dels dobles enllaços terminals del alcohol per la ruta **SA3**. Per altra banda, es va assajar la isomerització d'amines al·líliques a enamines amb la posterior hidròlisi per obtenir els aldehids per la ruta **SB1**. La justificació per a la síntesi d'aquests compostos es que la seva estructura es semblant a l'estructura de terpenoides d'origen natural i volem comparar les seves propietats com a noves molècules amb interès per a ser aplicades a nivell industrial.

Per a fer més entenedor l'esquema de de reacció amb els telòmers obtinguts, s'ha optat per fer una representació esquemàtica substituint els possibles grups funcionals en els quals difereixen (**T1**), (**T2**) i (**T3**), ja que el fonament teòric és idèntic. Per això es van planificar les etapes que es mostren en el esquema següent:

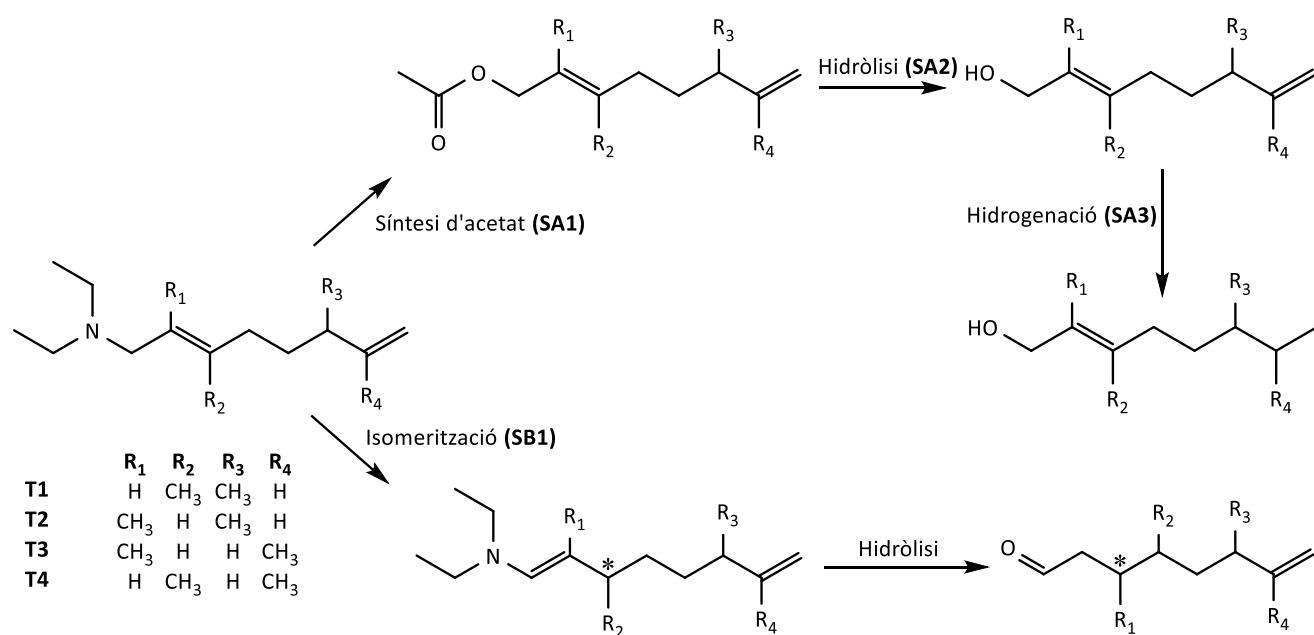
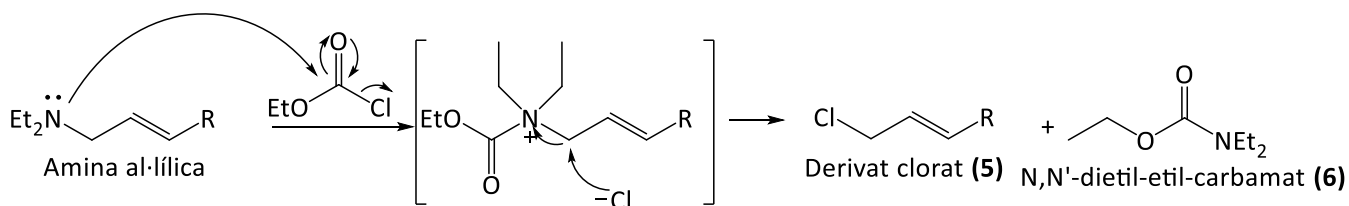


Figura 7: Esquema de la ruta sintètica proposada.

4.3.1 Derivatització de l'amina a acetat (SA1), alcohol (SA2) i hidrogenació selectiva (SA3).

La via de síntesi, descrit a la imatge 7, és partir de (**T1**), (**T2**) i (**T3**), obtinguts per la telomerització del isoprè amb dietilamina.



Esquema 1: Mecanisme de reacció per l'obtenció del derivat clorat.

En el primer pas de la reacció, es tracta d'una reacció de substitució nucleòfila acíclica, on l'amina sent un bon nucleòfil, ataca al carboni del grup carbonil del cloroformat d'etil a temperatura ambient, per produir una sal d'amina quaternària intermediària, la qual expulsa el ió clorur, Cl^- aquest és un bon grup sortint, la sal d'amina quaternària reacciona "in situ" amb el clorur, mitjançant una reacció $\text{S}_{\text{N}}2$ generant el derivat clorat (5) i N,N'-dietil-etil-carbamat (6).⁽⁷⁾

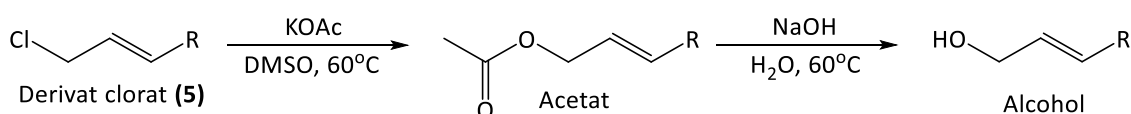


Figura 8: Transformació sintètica del derivat al acetat.

El segon pas, es tracta d'una reacció $\text{S}_{\text{N}}2$ d'un halur primari, amb un el nucleòfil ^-OAc . Posteriorment, es va dur a terme una reacció de hidròlisi dels acetat, tractant el producte amb NaOH en metanol a temperatura ambient donant lloc al alcohol. Aquesta part de la síntesi va ver descrita recentment pel grup Sincat-CTQC per alguns dels telòmers prèviament obtinguts, i el objectiu serà reproduir els passos per demostrar la reproductibilitat dels experiments i ampliar l'estudi per a altres telòmers.^{[22][23]}

El següent pas de la síntesi es tracta de la hidrogenació selectiva del doble enllaç terminal. Per aquest pas, es va seleccionar un catalitzador comercial de nanopartícules pal·ladi suportades sobre de carboni. Aquests catalitzadors son comunament emprats en síntesi orgànica per la seva facilitat d'aplicació i separació del producte de reacció per simple filtració. Per altra banda, son efectius en una gran varietat de processos, des de simples desproteccions d'eters benzílics fins reacciones de formació d'enllaços C-C passant per hidrogenacions quimioselectives de dobles enllaços.

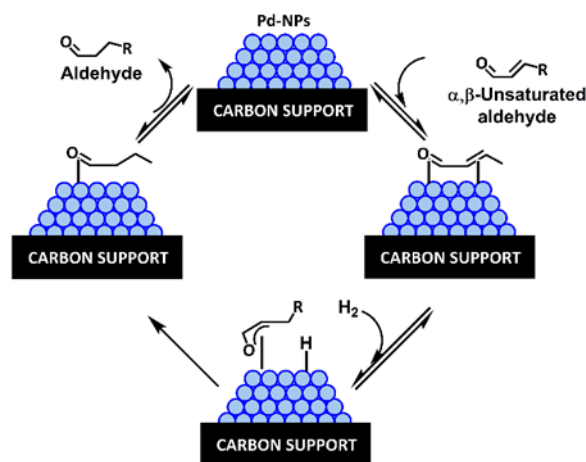


Figura 9: mecanisme concís de la hidrogenació.

4.3.2. Isomertizació d'amines al·líliques a enamines i aldehids (SB1).

Un dels camins de síntesi es tracta d'una isomerització d'una amina al·lílica a una enamina per una reacció catalitzada pel complex catiònic rodi(I)-BINAP generant un centre estereogènic.

Per a dur a terme aquesta reacció s'ha emprat un procediment adaptat per als **(T1)**, **(T2)** i **(T3)**, respecte al procediment general per a isomeritzar reportat per Noyori *et al.* ⁽¹⁵⁾ (Veure figura 10). El procediment i el catalitzador descrit per Noyori proporciona una excel·lent enantioselectivitat (>99% ee) i una conversió quasi quantitativa (>99%) amb una activitat molt alta (TON>400000)⁽¹⁾. Aquest procediment permet obtenir aldehid enantiomèricament purs amb substrat molt semblant al de la reacció d'estudi d'aquest treball, el que ens serà de gran utilitat, concretament el (E)-dietilgeranilamina dona lloc a (R)-citronel·lal pràcticament pur (98-99% e.e).

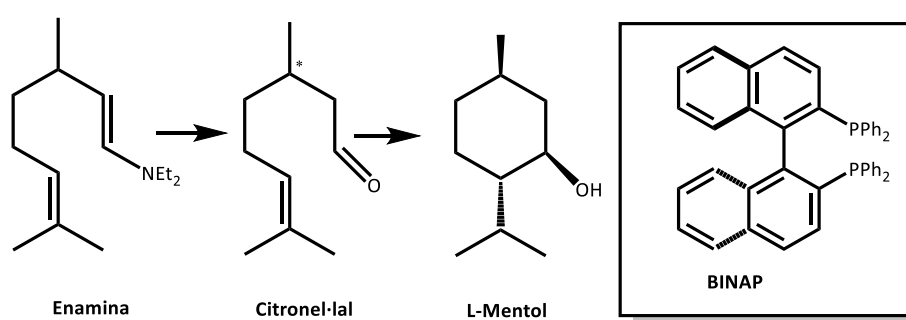


Figura 10: procediment general reportat per Noyori *et al.*

Per la catàlisi del Rh(I) pel procés d'isomerització (E) o (Z) s'han provat diverses variants de lligands per Takasago, on s'ha vist l'eficiència del catalitzador depèn de les interaccions dels centres metàl·lics modificats amb l'amina. ⁽¹⁾

En comparació amb altres mètodes de síntesi aquesta metodologia confereix significants avantatges. Per exemple, en comparació amb la hidrogenació asimètrica del citral, on s'obtenen mesclures complexes de productes, sent necessari una destil·lació fraccionada per obtenir els estereoisòmers purs. A més, també s'ha explorat la heterogenització, per exemple sobre de sílica-gel dels catalitzadors el que permet millorar la seva capacitat de separació i reutilització d'aquests. ⁽⁴⁾

El mecanisme real de reacció de la isomerització resulta actualment és una incògnita, s'han reportat tres possibles mecanismes de reacció: (a) Noyori *et al.* ⁽²⁵⁾, (b) Takaya i Noyori *et al.*, ⁽²⁶⁾ i (c) Ujaque i Espinet *et al.* ⁽²⁷⁾. Aquests estan basats en estudis tant experimentals com computacionals. ⁽¹⁵⁾ En tots ells hi ha un punt comú, tots tres mecanismes s'inicien amb el bis-solvent coordinat al Rh(I)-BINAP, complex II, i el bisubstrat coordinat al complex II, el qual es forma per una substitució del lligand. La diferència entre aquests mecanismes radica en el pas del trencament del enllaç σ del carboni 1 amb l'hidrogen. Basant-se en estudis computacionals que queden fora del àmbit d'aquest treball es va proposar un cicle catalític combinant algunes etapes dels tres mecanismes mencionats anteriorment. ⁽¹⁵⁾

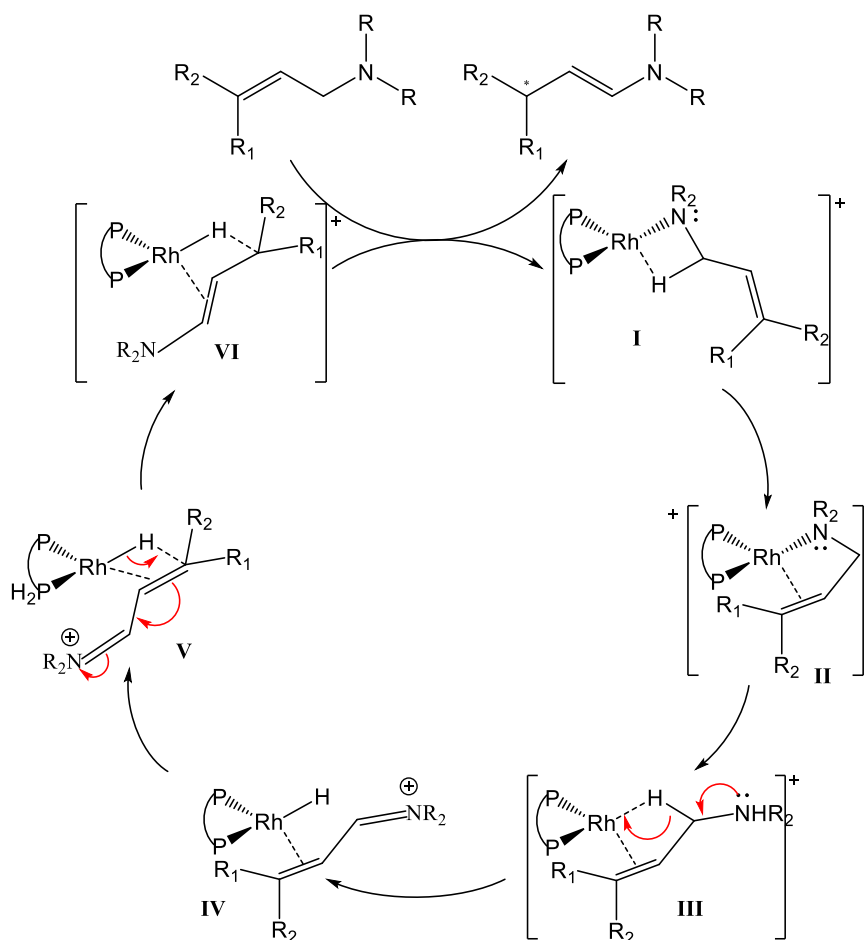


Figura 11: Esquema del cicle catalític proposat per Yoshimura et al.

Tal com s'observa a la imatge 11, el cicle s'inicia amb complex N-coordinat (I), on en la següent etapa el complex (II) es converteix en C=C coordinat (III), en el qual hi ha una interacció entre Rh(I) i el lligand H-C, en el complex (III), el doble enllaç C=C es coordina amb el àtom Rh(I) en la direcció "SYN", es llavors que ió hidrur del carboni 1 migra al àtom Rh (I), formant (IV), el qual el parell de electrons del àtom de nitrogen afavoreix la migració del hidrur. El complex (IV) és un isòmer conformatcional de (III). Finalment, la migració del hidrur del àtom de Rh(I) al àtom de carboni 3 formant (VI) (E,R)-enamina. ⁽¹⁵⁾

5. Part experimental

5.1. Mètodes i materials

Els reactius comercials disponibles han sigut Pd(OAc)₂, PPh₃, **(P8)**, [Pd(al-lil)Cl]₂, HNEt₂, isoprè, NEt₂, Et₂O, trifluoroetanol (TFE), MeOH, DMF, t-BuOH, AgBF₄, AgClO₄,

Ha sigut necessari els solvent secs, utilitzant els sistema de purificació de solvents MBraun-800, pel THF, Et₂O, CH₂Cl₂ . El solvent deuterat utilitzat ha sigut CDCl₃, emmagatzemat a 5°C.

Els RMN ^1H , ^{13}C , ^{31}P ha sigut emprat VARIAN MERCURY-400 i VARIAN-400-MR. Pel anàlisi mitjançant GC-MS, ha sigut portat a terme mitjançant Agilent 7890A amb el detector MS5975C, utilitzant una columna HP5-MS (30 m, 0,25 mm, 0,25 μm).

5.2. Informació toxicològica dels reactius emprats més perillosos.

Els reactius emprats amb els quals s'havia de tenir especial cautela amb la seva manipulació són els descrits a la taula 1.

Reactiu	Puresa	Informació toxicològica
Isoprè	>99%	
AgClO_4	97%	

Figura 12: Reactius amb manipulació perillosa

5.3. Procediments experimental

5.3.1. Síntesi (T1)

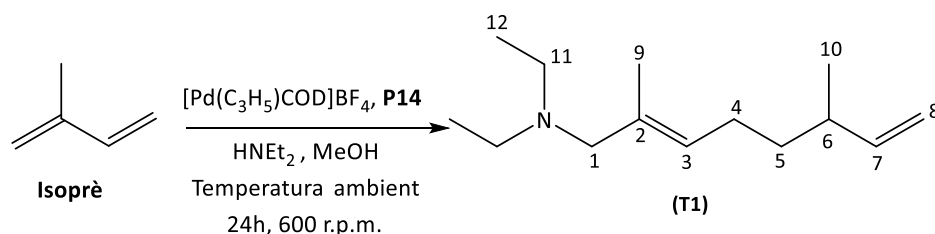


Figura 13: Síntesi (T1).

En un flascó de 6,5 mL, $[\text{Pd}(\text{C}_3\text{H}_5)\text{COD}]\text{BF}_4$ (17,0 mg, 0,05 mmol), (**P8**) (19,1 mg, 0,05 mmol) en 2 mL de metanol, deixar agitar 5 min. Afegir isoprè (1 mL, 10 mmol) i posteriorment dietilamina (1mL, 9,6 mmol). Deixar agitar durant 24h a temperatura ambient. Eliminar els components volàtils sota buit, destil·lar el producte a buit a 105°C. Obtenint un oli groc com a producte, amb un rendiment en pes de 80% i una selectivitat (88/10/1/1) de barreja de telòmers (1/2/3/4).

^1H RMN (CDCl_3 , 400 MHz) δ = 5.68 (ddd, 1H, $^3J_{7,8}$ = 17.6 Hz, $^3J_{7,8'}$ = 10.4 Hz, $^3J_{7,6}$ = 7.6 Hz, H-7); 5.25 (tq, 1H, $^3J_{3,4}$ = 7.2 Hz, $^4J_{3,9}$ = 1.2 Hz, H-3); 4.93 (d, 1H, $^3J_{8,7}$ = 17.2 Hz, H-8); 4.90 (d, 1H, $^3J_{8',7}$ =10.4 Hz, H-8'); 2.86 (s, 2H, H-1); 2.43 (q, 4H, $^3J_{11,12}$ =7.2 Hz, H-11); 2.10 (m, 1H, H-6); 1.99 (m, 2H, H-4); 1.61 (s, 3H, H-9); 1.32 (m, 2H, H-5); 0.98 (t, 6H, $^3J_{12,11}$ = 7.2 Hz, H-12); 0.96 (d, 3H, $^3J_{10,6}$ = 6.8 Hz, H-10).

^{13}C RMN (CDCl_3 , 100.63 MHz) δ = 144.9 (C-7); 133.7 (C-2); 127.5 (C-3); 112.7 (C-8); 62.4 (C-1); 46.8 (C-11); 37.6 (C-6); 36.8 (C-5); 25.7 (C-4); 20.3 (C-10); 15.3 (C-9); 11.9 (C-12).

5.3.2. Síntesi (T2)

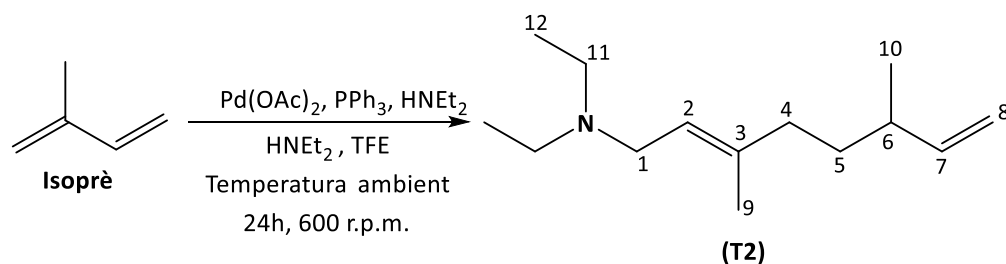


Figura 14: Síntesi (T2).

En un flascó de 6,5 mL, $[\text{Pd}(\text{OAc})_2]$ (11,2mg, 0,05 mmol), PPh_3 (19,6 mg, 0,075 mmol) en 2mL de trifluoroetanol (TFE), deixar agitar 5 min. Afegir isoprè (1mL, 10 mmol) i posteriorment dietilamina (1mL, 9,6 mmol). Deixar agitar durant 24h a temperatura ambient. Eliminar els components volàtils sota buit, destil·lar el producte a buit a 105°C. Obtenint un oli groc com a producte, amb un rendiment en pes de 83% i una selectivitat (8/92/0/0) de barreja de telòmers (1/2/3/4).

$^1\text{H RMN}$ (CDCl_3 , 400 MHz) δ = 5.66 (ddd, 1H, $^3J_{7,8}$ = 17.2 Hz, $^3J_{7,8'}= 10$ Hz, $^3J_{7,6}$ = 7.6 Hz, H-7); 5.23 (t, 1H, $^3J_{2,1}$ = 6.8 Hz, H-2); 4.93 (d, 1H, $^3J_{8,7}$ = 17.0 Hz, H-8); 4.89 (d, 1H, $^3J_{8',7}$ = 10.4 Hz, H-8'); 3.04 (d, 2H, $^3J_{1,2}$ = 6.8 Hz, H-1); 2.48 (q, 4H, $^3J_{11,12}$ = 7.2 Hz, H-11); 2.06 (m, 1H, H-6); 1.96 (m, 2H, H-4); 1.60 (s, 3H, H-9); 1.36 (m, 2H, H-5); 0.99 (t, 6H, $^3J_{12,11}$ = 7.2 Hz, H-12); 0.95 (d, 3H, $^3J_{10,6}$ = 6.8 Hz, H-10).

$^{13}\text{C RMN}$ (CDCl_3 , 100.63 MHz) δ = 144.8 (C-7); 138.1 (C-3); 121.7 (C-2); 112.8 (C-8); 50.7 (C-1); 46.9 (C-11); 37.6 (C-6); 36.5 (C-4); 35.0 (C-5); 20.3 (C-10); 16.5 (C-9); 12.0 (C-12).

5.3.3. Síntesi (T3)

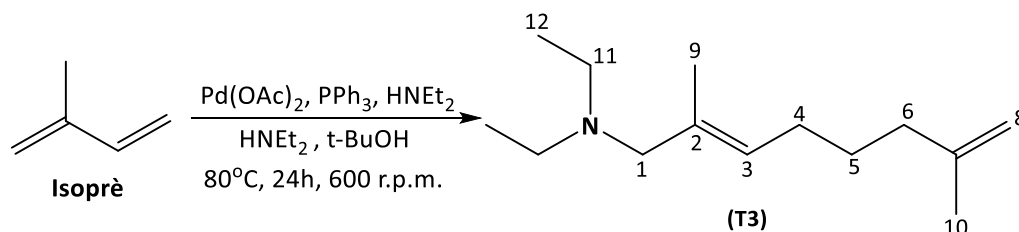


Figura 15: Síntesi (T3).

En un flascó de 6,5 mL, $[\text{Pd}(\text{OAc})_2]$ (11,2mg, 0,05 mmol), PPh_3 (19,6 mg, 0,075 mmol) en 3,2mL de T-BuOH, deixar agitar 5 min. Afegir isoprè (1,6mL, 10 mmol) i posteriorment dietilamina (1,6mL, 9,6 mmol). Deixar agitar durant 24h a 80°C. Eliminar els components volàtils sota buit, destil·lar el producte a buit a 105°C. Obtenint un oli groc com a producte, amb un rendiment en pes de 55% i una selectivitat (1/4/92/3) de barreja de telòmers (1/2/3/4).

¹H RMN (CDCl₃, 400 MHz) δ= 5.30 (tq, 1H, ³J_{3,4}= 7.2 Hz, ⁴J_{3,9}= 1.2 Hz, H-3); 4.70 (s, 1H, H-8/H-8'); 4.67 (s, 1H, H-8/H-8'); 2.88 (s, 2H, H-1); 2.45 (q, 4H, ³J_{11,12}= 7.2 Hz H-11); 2.04 (m, 2H, H-4); 2.02 (m, 2H, H-6); 1.72 (s, 3H, H-10); 1.63 (s, 3H, H-9); 1.51 (m, 2H, H-5); 1.0 (t, 6H, ³J_{12,11}= 7.2 Hz, H-12).

¹³C RMN (CDCl₃, 100.63 MHz) δ= 146.2 (C-7); 134.0 (C-2); 127.4 (C-3); 110.0 (C-8); 62.3 (C-1); 46.6 (C-11); 37.6 (C-6); 27.9 (C-5); 27.6 (C-4); 22.6 (C-10); 15.3 (C-9); 11.7 (C-12).

5.3.4. Síntesi 2,6-dimetil-2,7-octadienil acetat (7)

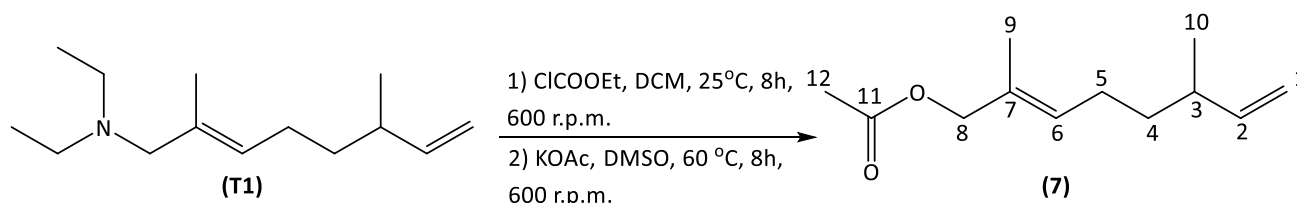


Figura 16: Síntesi (7).

En un matràs de fons rodó de 25 mL, telòmer 1 (0,545g, 2,6 mmol), 5 mL CH₂Cl₂ i cloroformiat d'etil (0,5 mL, 5,2 mmol) es deixa agitant durant tota la nit a temperatura ambient. Posteriorment es concentra al buit, el cru es dissolt en DMSO (1,5 mL) i acetat de potassi (0,508 g, 5,18 mL), la reacció es deixa agitant tota la nit a 60 °C. S'afegeixen 10 mL de H₂O i 10 mL de Et₂O, la fase orgànica es neteja amb NH₄Cl (3x10 mL) i H₂O (3x10 mL), s'elimina les restes d'aigua de la fase orgànica amb MgSO₄, es filtra i s'evapora. El residu es purifica mitjançant una columna cromatogràfica (SiO₂, n-hexà:acetat d'etil= 95:5, R_f=0,3) obtenint el producte pur en forma d'oli groc pàl·lid amb un rendiment del 90% en pes.

¹H RMN (CDCl₃, 400 MHz) δ= 5.68 (ddd, 1H, ³J_{2,1}= 17.2 Hz, ³J_{2,1}= 10 Hz, ³J_{2,3}= 7.6 Hz, H-2); 5.47 (tq, 1H, ³J_{6,5}= 7.2 Hz, ⁴J_{6,9}= 1.2 Hz, H-6); 4.96 (m, 1H, H-1'); 4.93 (m, 1H, H-1); 4.45 (s, 2H, H-8); 2.21 (m, 1H, H-3); 2.07 (s, 3H, H-9); 2.02 (m, 2H, H-5); 1.64 (s, 3H, H-12); 1.36 (m, 2H, H-4); 0.99 (d, 3H, ³J_{10,3}= 6.8 Hz, H-10).

¹³C RMN (CDCl₃, 100.63 MHz) δ= 171.0 (C-11); 144.4 (C-2); 129.9 (C-6); 118.0 (C-7); 112.8 (C-1); 70.4 (C-8); 37.4 (C-3); 36.1 (C-4); 25.5 (C-5); 21.0 (C-9); 20.2 (C-10); 13.9 (C-12).

5.3.5. Síntesi 3,6-dimetil-2,7-octadienil acetat (8)

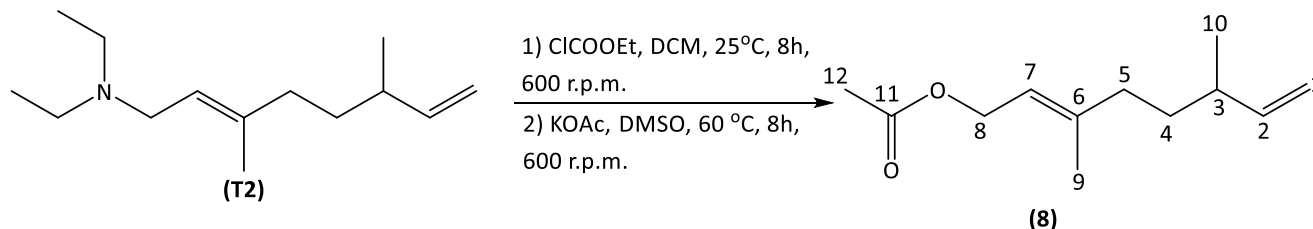


Figura 17: Síntesi (8).

En un matràs de fons rodó de 25 mL, (T2) (0,545g, 2'6 mmol), 5 mL CH₂Cl₂ i cloroformiat d'etil (0,5 mL, 5,2 mmol) es deixa agitant durant tota la nit a temperatura ambient. Posteriorment es concentra al buit, el cru es

dissolt en DMSO (1,5 mL) i acetat de potassi (0,508 g, 5,18 mL), la reacció es deixa agitant tota la nit a 60 °C. S'afegeixen 10 mL de H₂O i 10 mL de Et₂O, la fase orgànica es neteja amb NH₄Cl (3x10 mL) i H₂O (3x10 mL), s'elimina les restes d'aigua de la fase orgànica amb MgSO₄, es filtra i s'evapora. El residu es purifica mitjançant una columna cromatogràfica (SiO₂, n-hexà:acetat d'etil= 95:5) obtenint el producte pur en forma d'oli groc pàl·lid amb un rendiment del 95% en pes

¹H RMN (CDCl₃, 400MHz) δ= 5.68 (ddd, 1H, ³J_{2,1}'= 17.2 Hz, ³J_{2,1}= 10.4 Hz, ³J_{2,3}= 7.6 Hz, H-2); 5.34 (tq, 1H, ³J_{7,8}= 6.8 Hz, ⁴J_{7,9}= 1.2 Hz, H-7); 4.96 (m, 1H, H-1'); 4.93 (m, 1H, H-1); 4.59 (d, 2H, ³J_{8,7}= 7.2 Hz, H-8); 2.11 (m, 1H, H-3); 2.06 (s, 3H, H-12); 2.02 (m, 2H, H-5); 1.70 (s, 3H, H-9); 1.42 (m, 2H, H-4); 1.00 (d, 3H, ³J_{10,3}= 6.8 Hz, H-10).

¹³C RMN (CDCl₃, 100.63 MHz) δ= 171.63 (C-11); 144.6 (C-2); 142.6 (C-6); 118.3 (C-7); 113.1 (C-1); 61.1 (C-8); 37.7 (C-3); 37.4 (C-5); 34.7 (C-4); 21.3 (C-12); 20.4 (C-10); 16.7 (C-9).

5.3.6. Síntesi 2,7-dimetil-2,7-octadienil acetat (9)

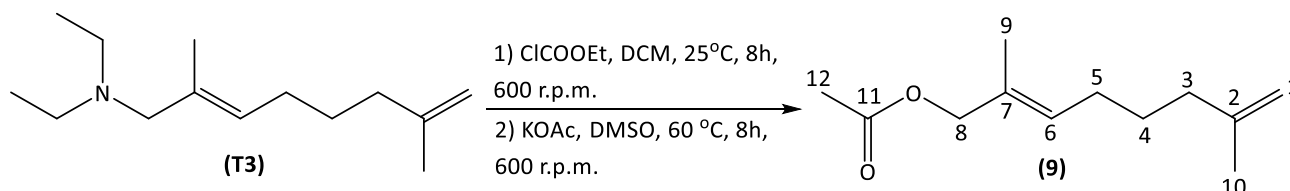


Figura 18: Síntesi (9).

En un matràs de fons rodó de 25 mL, telòmer 3 (0,545g, 2'6 mmol), 5 mL CH₂Cl₂ i cloroformat d'etil (0,5 mL, 5,2 mmol) es deixa agitant durant tota la nit a temperatura ambient. Posteriorment es concentra a buit, el cru es dissolt en DMSO (1,5 mL) i acetat de potassi (0,508 g, 5,18 mL), la reacció es deixa agitant tota la nit a 60 °C. S'afegeixen 10 mL de H₂O i 10 mL de Et₂O, la fase orgànica es neteja amb NH₄Cl (3x10 mL) i H₂O (3x10 mL), s'elimina les restes d'aigua de la fase orgànica amb MgSO₄, es filtra i s'evapora. El residu es purifica mitjançant una columna cromatogràfica (SiO₂, n-hexà:acetat d'etil= 95:5) obtenint el producte pur en forma d'oli groc pàl·lid amb un rendiment del 89% en pes.

¹H RMN (CDCl₃, 400 MHz) δ= 5.48 (tq, 1H, ³J_{6,5}= 7.2 Hz, ⁴J_{6,9}= 1.2 Hz, H-2); 4.71 (s, 1H, H-1/H-1'); 4.67 (s, 1H, H-1/H-1'); 4.46 (s, 2H, H-8); 2.08 (s, 3H, H-12); 2.04 (m, 4H, H-3, H-5); 1.72 (s, 3H, H-10); 1.66 (s, 3H, H-9); 1.51 (m, 2H, H-4).

¹³C RMN (CDCl₃, 100.63 MHz) δ= 171.2 (C-11); 145.9 (C-2); 130.3 (C-7); 129.9 (C-6); 110.1 (C-1); 70.6 (C-8); 37.6 (C-3); 27.5 (C-5); 27.4 (C-4); 22.6 (C-10); 21.3 (C-12); 14.2 (C-9).

5.3.7. Síntesi 3,6-dimetil-2,7-octadiè-1-ol (10)

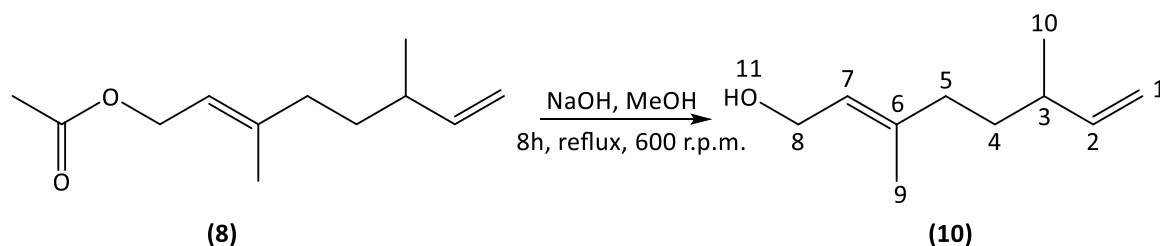


Figura 20: Síntesi (10).

En un matràs de fons rodó de 25 mL, 3,6-dimetil-2,7-octadièl acetat (0,258 g, 1,5 mmol) en 2 mL metanol (MeOH), hidròxid de sodi (NaOH) 2M (22,5mmol) es deixa agitant durant tota la nit a reflux. Posteriorment es concentra a buit, el cru es dissol en Et₂O, i es neteja amb H₂O (3x10mL), en la fase orgànica s'eliminen les restes d'aigua amb MgSO₄, es filtra i s'evapora. El residu es purifica mitjançant una columna cromatogràfica (SiO₂, n-hexà:acetat d'etil= 90:10) obtenint el producte pur en forma d'oli groc pàl·lid amb un rendiment del 96% en pes.

¹H RMN (CDCl₃, 400MHz) δ= 5.69 (ddd, 1H, ³J_{2,1}= 17.2 Hz, ³J_{2,1}= 10 Hz, ³J_{2,3}= 7.6 Hz, H-2); 5.41 (tq, 1H, ³J_{7,8}= 7.2 Hz, ⁴J_{7,10}= 1.2 Hz, H-7); 4.97 (m, 1H, H-1'); 4.93 (m, 1H, H-1); 4.16 (d, 2H, ³J_{8,7}= 7.2 Hz, H-8); 2.11 (m, 1H, H-3); 2.01 (m, 2H, H-5); 1.68 (s, 3H, H-9); 1.42 (m, 2H, H-4); 1.26 (s, OH, H-11); 1.01 (d, 3H, ³J_{10,3}= 6.4 Hz, H-10).

¹³C RMN (CDCl₃, 100.63 MHz) δ= 144.4 (C-2); 140.1 (C-6); 123.1 (C-7); 112.8 (C-1); 59.4 (C-8); 37.4 (C-3); 37.1 (C-5); 34.6 (C-4); 20.2 (C-10); 16.3 (C-9).

5.3.8. Síntesi Pd[C₃H₅(COD)]BF₄ (11)

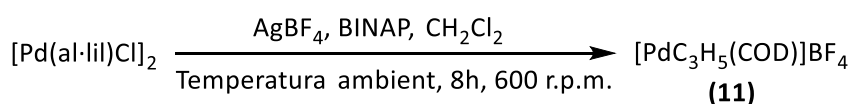


Figura 21: Síntesi (11).

El tractament per purificar i desoxigenar el 1,5-ciclooctadiè (COD) es el següent. En una pipeta Pasteur posem alúmina amb cotó a la part inferior d'aquesta, perquè la alúmina quedi retenguda dins. Passar el COD per la alúmina. Amb aquest procediment s'aconsegueix eliminar els possibles productes de polimerització que hi hagi presents. Es posa un Schlenk sota buit en la línia, escalfar-lo amb una pistola per eliminar l'aigua. Es treu el buit del Schlenk i sota N₂ s'afegeix el COD, es torna a fer buit al Schlenk. Es submergeix el Schlenk en N₂(liq), eliminant així els gasos dissolts en ell, ja que al disminuir la temperatura, disminueix la solubilitat del O₂ en el COD, el qual no interessa que estigui present en el medi, passant a la fase vapor i podent eliminar-lo amb el buit. Treure el Schlenk del N₂(liq), deixar que torni a temperatura ambient. Treure el buit i afegir N₂/Ar amb la línia durant 2 minuts, al estar a temperatura ambient la solubilitat dels gasos en el COD torna a ser significativa, al ser gasos inerts aquests no afecten a la reacció. Repetir el processus mínim tres cops.

Seguint el procediment,⁽⁹⁾ dins de la caixa seca $[\text{Pd}(\eta^3\text{-alil})\text{Cl}]_2$ (300 mg, 0.820mmol, 1.0 equiv) i tetrafluoroborat de plata (AgBF_4 , 314 mg, 1.61. mmol, 2.0 equiv). S'afegeixen CH_2Cl_2 (8.0 ml), i es deixa agitant la solució a temperatura ambient durant 15 minuts. S'afegeix el COD (0,33 ml, 1.6 mmol, 2.0 equiv.) filtrat prèviament i la solució es deixa agitant tota la nit. Per eliminar el precipitat format, es filtra amb Celite en la caixa seca dins d'un Schlenk, el qual es treu fora de la caixa seca. La solució resultant es tracta amb Et_2O (3x10ml), disminuint així la polaritat del CH_2Cl_2 , un cop s'afegeix el Et_2O , s'agita el Schlenk i es deixa reposar fins que precipiti com a un sòlid incolor, extraient amb una xeringa el dissolvent. Realitzar aquest procediment tres cops. Assecar al buit per eliminar les restes de dissolvents.

^1H RMN (CDCl_3 , 400MHz) δ = 6.28 (d, 4H); 6.10 (tt, J =13.4, 7.3 Hz, 1H); 4.98 (d, J =7.3 Hz, 2H) 3.98 (d, J = 13.4 Hz, 2H), 2.75–2.55 (m, 6H), 2.36 (m, 2H).

^{13}C NMR (100.63 MHz, CDCl_3) δ =125.6; 114.0; 112.9, 29.4.

5.3.9. Síntesi $[\text{Rh}(\text{COD})\text{BINAP}]\text{BF}_4$ (**12**)

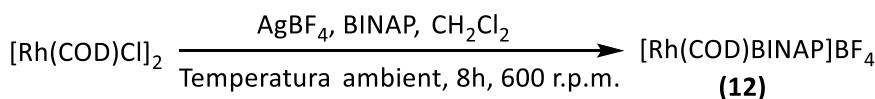


Figura 22: Síntesi (**12**).

Seguint el procediment, ⁽¹¹⁾ dins de la caixa seca $[\text{Rh}(\text{COD})\text{Cl}]_2$ (26,7 mg, 0.054mmol, 1.0 equiv) es dissolt en 2mL de CH_2Cl_2 . S'afegeix el BINAP (67,6 mg, 0,1086 mmol, 2.0 equiv.), després de 5 minuts agitant, s'afegix el AgBF_4 (29,9 mg, 1.086. mmol, 2.0 equiv) i es deixa agitant la solució a temperatura ambient durant tota la nit. Per eliminar el precipitat format, es filtra amb Celite en la caixa seca dins d'un Schlenk, el qual es treu fora de la caixa seca. La solució resultant es tracta amb Et_2O (3x10mL), disminuint així la polaritat del CH_2Cl_2 , un cop s'afegeix el Et_2O , s'agita el Schlenk i es deixa reposar fins que precipiti com a un sòlid ataronjat, extraient amb una xeringa el dissolvent. Realitzar aquest procediment tres cops. Assecar al buit per eliminar les restes de dissolvents.

^1H RMN (CDCl_3 , 400MHz): δ = 7.93 (m, 1H, H_3), 7.78 (d, $^3J(\text{H,H})$ = 9 Hz, 1H, $\text{H}_{4,3}$), 7.66 (d, $^3J(\text{H,H})$ = 8 Hz, 1H, $\text{H}_{5,6}$), 7.60 (m, 3H, $\text{H}_{3(\text{eq}),4(\text{eq})}$), 7.58 (m, 2H, $\text{H}_{2(\text{eq})}$), 7.44 (m, 2H, $\text{H}_{2(\text{ax})}$), 7.39 (t, $^3J(\text{H,H})$ = 8 Hz, 1H, H_6), 7.03 (t, $^3J(\text{H,H})$ = 8 Hz, 1H, H_7), 6.84 (t, $^3J(\text{H,H})$ = 8 Hz, 1H, $\text{H}_{4(\text{ax}),3(\text{ax})}$), 6.76 (t, $^3J(\text{H,H})$ = 8 Hz, 2H, $\text{H}_{3(\text{ax})}$), 6.51 (d, $^3J(\text{H,H})$ = 9 Hz, 1H, $\text{H}_{8,7}$), 4.84 (m, 1H, H_A), 4.66 (m, 1H, H_B), 2.67 (m, 1H, H_a), 2.46 (m, 1H, $\text{H}_{a'}$), 2.40 (m, 1H, H_b), 2.19 (m, 1H, $\text{H}_{b'}$).

^{13}C RMN (100.63 MHz, CDCl_3): δ = 139.0 (t, J = 7 Hz), 135.1 (t, J = 7 Hz), 134.3 (t, J = 4 Hz), 134.1, 133.9 (t, J = 3 Hz), 131.5, 130.5, 129.6 (t, J = 4 Hz), 129.3 (t, J = 5 Hz), 129.1, 128.9, 128.7, 128.6, 128.5, 128.3 (t, J = 6 Hz), 128.0, 127.4, 127.3 (t, J = 4 Hz), 127.0, 103.4 (m), 98.1 (m), 32.3, 29.3.

^{31}P RMN (161,98 MHz, CDCl_3): δ = 25.4 (d, 1J = 145 Hz) ppm.

5.3.10. Síntesi [Rh(COD)BINAP]ClO₄ (**13**)

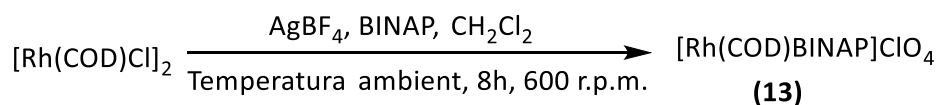


Figura 23: Síntesi (**13**).

Seguint el procediment,⁽¹¹⁾ dins de la caixa seca [Rh(COD)Cl]₂ (26,7 mg, 0.054mmol, 1.0 equiv) es dissolt en 2mL de CH₂Cl₂. S'afegeix el BINAP (67,6 mg, 0,1086 mmol, 2.0 equiv.), després de 5 minuts agitant, s'afegeix el AgClO₄ (22,5 mg, 1.086. mmol, 2.0 equiv) i es deixa agitant la solució a temperatura ambient durant tota la nit. Per eliminar el precipitat format, es filtra amb Celite en la caixa seca dins d'un Schlenk, el qual es treu fora de la caixa seca. La solució resultant es tracta amb Et₂O (3x10mL), disminuint així la polaritat del CH₂Cl₂, un cop s'afegeix el Et₂O, s'agita el Schlenk i es deixa reposar fins que precipiti com a un sòlid ataronjat, extraient amb una xeringa el dissolvent. Realitzar aquest procediment tres cops. Assecar al buit per eliminar les restes de dissolvents.

¹H RMN (CDCl₃, 400MHz): δ = 7.93 (m, 1H, H₃), 7.78 (d, ³J(H,H) = 9 Hz, 1H, H_{4,3}), 7.66 (d, ³J(H,H) = 8 Hz, 1H, H_{5,6}), 7.60 (m, 3H, H_{3(eq),4(eq)}), 7.58 (m, 2H, H_{2(eq)}), 7.44 (m, 2H, H_{2(ax)}), 7.39 (t, ³J(H,H) = 8 Hz, 1H, H₆), 7.03 (t, ³J(H,H) = 8 Hz, 1H, H₇), 6.84 (t, ³J(H,H) = 8 Hz, 1H, H_{4(ax),3(ax)}), 6.76 (t, ³J(H,H) = 8 Hz, 2H, H_{3(ax)}), 6.51 (d, ³J(H,H) = 9 Hz, 1H, H_{8,7}), 4.84 (m, 1H, H_A), 4.66 (m, 1H, H_B), 2.67 (m, 1H, H_a), 2.46 (m, 1H, H_{a'}), 2.40 (m, 1H, H_b), 2.19 (m, 1H, H_{b'}).

³¹P RMN (161,98 MHz, CDCl₃): δ = 25.4 (d, ¹J = 145 Hz) ppm.

5.3.11. Isomerització (SB1)

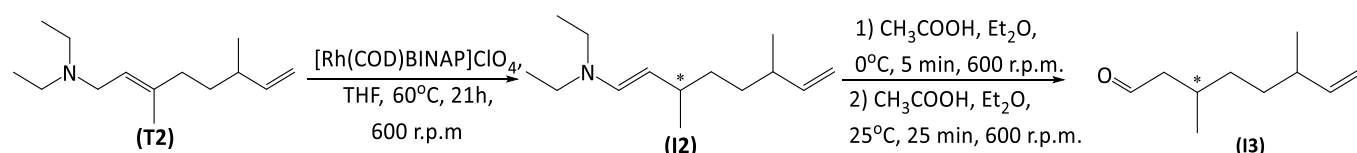


Figura 24: Síntesi (**12**) i (**13**).

Seguint el procediment,^{(28),(29)} en primer lloc, s'ha destil·lat el (**T2**) per eliminar tota l'aigua present, seguint els següents passos:

Connectar el Schlenk a buit, escalfant amb la pistola. Afegir (**T2**) (5 g), CaH₂ (0,1g) en excés, en el Schlenk. Cada mol de CaH₂ reacciona amb un mol de H₂O, seguint la reacció CaH₂ + H₂O = Ca(OH)₂ + H₂. S'assumeix que en el telòmer hi ha present < 1% H₂O. Deixar en agitació 30 minuts. Destil·lar a buit a 105°C, obtenint el telòmer pur.

Posteriorment s'ha destil·lat el dissolvent a emprar, THF, per eliminar tota l'aigua present.

Afegir 1000 mL de tetrahidrofurà (THF) en SPS (Sistema de Purificació de Solvents) un matràs de fons rodó, Na i benzofenona, és un indicador de la quantitat d'aigua present el THF. Connectar a la columna de destil·lació sota N₂. Escalfar a temperatura de reflux (65°C). Deixar destil·lant fins que la dissolució adquireixi un color blau/morat. Aquesta coloració indica que al quantitat d'aigua present és < 10 ppm. En un Schlenk, afegir tamís molecular 4Å. Connectar a buit el Schlenk i amb una pistola escalfar-lo per eliminar l'aigua present i activar les tamís molecular. Recol·lectar la quantitat desitjada de THF en un Schlenk sota N₂, amb el tamís molecular activat prèviament, per assegurar que no hagi presència de oxigen, introduir una xeringa amb pressió positiva

de N₂ submergit en tetrahidrofurà, amb una altre xeringa perforant el sèptum sense estar submergida en el dissolvent, amb aquest procediment desplaçem el oxigen que hagi present amb el N₂

Dins la caixa seca, [Rh(COD)BINAP]ClO₄ (5,3 mg, 0,005 mmol) en 2 mL THF sec i **(T2)** sec (51,6 mg, 0.246 mmol). Escalfar a 60°C durant 21 h sota N₂.

Degut a que no es va poder caracteritzar (I2) ni (I3), s'adjunta l'assignació teòrica de (I3).

¹H RMN (CDCl₃, 400MHz): δ = 9.75 (s, 1H, CHO); 5.66 (m, 1H, =CH); 4.93 (m, 2H, H₂C=); 2.39 (m, 1H, HCCHO); 2.21 (m, 1H, HCCHO); 2.04 (m, 2H, HCCH₃); 1.28 (m, 4H, CH₂); 0.98 (d, 3H, ³J(HH)= 7.3 Hz, CH₃); 0.95 (d, 3H, ³J(HH)= 7.7 Hz, CH₃).

¹³C NMR (100.63 MHz, CDCl₃): δ 203.0 (s, CO); 144.5 (s, =C); 112.6 (s, C=); 51.0 (s, CCO); 37.9 (s, =CC); 34.4 (s, CH₂); 33.8 (s, CH₂); 28.2 (CCO); 20.1 (s, CH₃); 20.0 (s, CH₃).

5.3.12. Hidrogenació (SA3)

Com a un procediment general de la hidrogenació selectiva catalitzada amb Pd/C, s'introdueixen 80 ml de dissolvent escollit (metanol o tetrahidrofurà) en el suport de Fischer-Tropsch de 500ml . La reacció es pressuritzada a 3 bars de H₂, amb una agitació de r.p.m. a temperatura ambient, es van recollir alíquotes a diferents intervals de temps per observar el avanç de la reacció. Per l'obtenció de les mostres es necessari despresuritzar prèviament el suport de Fischer-Tropsch. Un cop acabada la reacció es filtra sobre Celite en la trampa de buit., es recull el producte obtingut i s'evapora el dissolvent al rotavapor.

Les alíquotes obtingudes van ser analitzades per GC/MS i RMN. Aquests productes de reacció no van poder ser caracteritzades satisfactòriament.

6. Resultats i discussió

6.1. Telomerització

Com s'ha mencionat en anteriors seccions, el primer objectiu d'aquest projecte és la producció dels tres diferents isòmers derivats de la telomerització del isoprè, amb tres rutes sintètiques optimitzades seguint els procediments recentment reportats (Pd precursor, lligand, solvent i temperatura) pel grup de recerca de Sincat-CTQC (Veure part 1, Figura 1). La reacció portada a terme es més eficient que la reacció reportada per Shorter, perquè aquesta requeria alts temps de reacció per aconseguir una completa conversió. Comparat amb altres procediments de la literatura per la producció de **(T2)** i **(T3)**

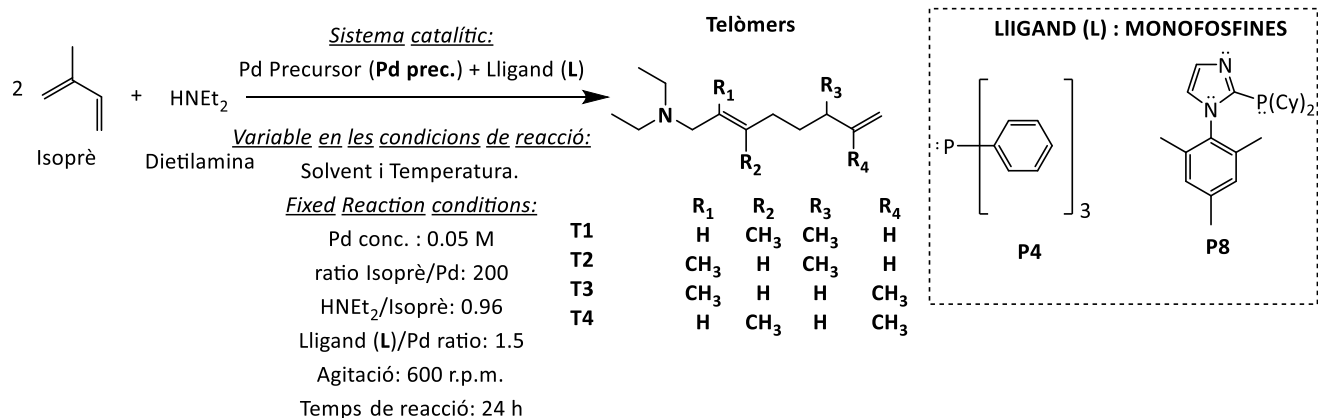


Figura 25: Telomerització catalitzada per isoprè amb l'ús de dietilamina com a nucleòfil.

Per a la reacció de telomerització es van realitzar diversos tests, per comprovar la seva reproductibilitat, i també variar paràmetres de reacció com el lligand, el solvent, la temperatura, el precursor de catalitzador, per així poder optimitzar el procés i veure com afectaven les modificacions dels paràmetres de la reacció a la selectivitat i al rendiment. A continuació es mostra una taula amb els experiments realitzats.

Taula 2: Influència de les condicions de reacció en la selectivitat.

Entrada[a]	Pd precursor	Lligand	T (°C)	Solvent	Rendiment (%) ^[b]	Sel. (%) ^[c] [Sel. (%) ^[d]]
1	Pd(OAc) ₂	P4	r.t.	MeOH	91	59/19/15/7 [58/20/13/9]
2	Pd(OAc) ₂	P8	r.t.	MeOH	5	63/28/10/0 [62/32/6/0]
3	Pd[(C ₃ H ₅)(COD)]BF ₄	P8	r.t.	MeOH	80	88/10/1/1 [87/9/2/2]
4	Pd(OAc) ₂	P4	r.t.	CF ₃ CH ₂ OH	83	8/92/0/0 [7/92/0/1]
5	Pd(OAc) ₂	P4	80	t-BuOH	55	1/4/92/3 [1/4/93/2]
6	Pd(OAc) ₂	P4	r.t.	DMF(anh)/NEt ₃	6	4/90/4/2 [3/88/5/4]
7	Pd(OAc) ₂	P4	80	DMF(anh)/NEt ₃	7	1/4/95/0 [2/5/95/0]
8	Pd(OAc) ₂	P4	80	DMF(anh)/NEt ₃ +H ₂ O (0.1%v/V)	15	0/15/85/0 [1/16/83/0]
9	Pd(OAc) ₂	P4	80	DMF/NEt ₃	58	2/10/83/5 [4/8/82/6]

a] Condicions de reacció: concentració de Pd: 0.05 M, ratio Isoprè/Pd: 200, ratio HNEt₂/Isoprè: 0.96, Lligand (L)/Pd precursor (Pd prec.) ratio : 1.5, agitació: 600 r.p.m., temps de reacció: 24 h; [b] Rendiment determinat per aïllament del producte de reacció. Rendiment (%) = 100 x [Pes del producte Exp.]/[Pes teòric del producte]; [c] Selectivitat determinada per cromatografia de gasos-espectroscòpia de masses (GC-MS) anàlisi utilitzant la monitorització del ió comí (TIM)). Sel. (%) = 100 x [Àrea del Producte]/[Suma de àrea dels Productes]; [d]

Selectivitat determinada per ^1H NMR. Sel. (%) = $100 \times [\text{\AA}rea \text{ del pic caracteristic del producte }]/[\text{Suma de les \AArees dels pics caracteristics}]$. r.t = temperatura ambient. Anh = anhidre.

El **(T1)** s'ha obtingut amb un alt rendiment i selectivitat utilitzant Pd/P8, com a sistema catalític, on el lligand (P8), és ric en electrons, el rendiment i la selectivitat són controlats pel lligand i el precursor de catalitzador. El solvent juga un paper poc rellevant en la selectivitat, excepte en amb trifluoroetanol (TFE) que dona altes selectivitats pel **(T2)** en comparació amb l'efecte del precursor i del lligand, però és veu afavorit preferiblement per solvents pròtics.

Comparant la entrada 1 amb la 2 es pot veure que al utilitzar dos lligands amb diferents propietats tant electròniques com estèriques, i amb el mateix precursor de Pd ($\text{Pd}(\text{AcO})_2$) i el solvent (MeOH), tant el rendiment i la selectivitat es veuen afectats. El rendiment utilitzant **P4** (trifenilfosfina, PPh_3) és més elevat que utilitzant **P8**, a més, el valors de selectivitat també es veuen afectats, a la formació de **(T1)**, sent lleugerament però no significativament superiors quan P8 es utilitza. Això es degut a la major congestió estèrica i major basicitat del lligand **P8** respecte a **P4**.

Comparant la entrada 2 amb la 3 es pot veure que al utilitzar dos precursors de pal·ladi (II) ($\text{Pd}(\text{OAc})_2$ i $[\text{Pd}(\text{al}\cdot\text{lil})(\text{COD})]\text{BF}_4$) amb el mateix lligand **P8** i solvent (MeOH), tant el rendiment com la selectivitat es veuen afectats. El rendiment i la selectivitat per a la formació de **(T1)** utilitzant $[\text{Pd}(\text{al}\cdot\text{lil})(\text{COD})]\text{BF}_4$ és significativament més elevat que utilitzant $\text{Pd}(\text{OAc})_2$. Això es degut a que el $[\text{Pd}(\text{al}\cdot\text{lil})(\text{COD})]\text{BF}_4$ afavoreix la formació de l'espècie catalíticament activa de Pd^0 .

Comparant les entrades 1, 2 i 3, es pot observar que influència del precursor de pal·ladi no és gaire significativa ja que s'han obtingut selectivitats similars demostrant que l'espècie activa és similar per als precursors testats,^{(3),(23),(24)} però l'activitat es veu clarament influenciada, suggerint que contra més làbil sigui el lligand en els precursors, més ràpid es formaran les espècies actives, per tant l'activitat augmentarà.⁽³⁾

Comparant l'entrada 4 amb 5-9 i tal com s'ha vist a model teòric del cicle catalític de la telomerització de l'aparat de fonaments d'aquest treball. A temperatura ambient i en condicions àcides, amb ús de trifluoroetanol (TFE) (entrada 4, tabla 2) com a solvent ($\text{pK}_a(\text{H}_2\text{O})=12.5$), es forma amb una alta selectivitat i rendiment el **(T2)**.^{(23),(24)} En canvi, la formació del telòmer 3 es veu afavorida en medi poc àcid o solvents apròtics, com son DMF o t-BuOH (entrades 5-9), i amb altes temperatures (80°C), el que suggereixen que la formació d'aquest telòmer és afavorit termodinàmicament.^{(23),(24)} No es van dur a terme experiments a temperatures superiors a 80°C perquè anteriorment s'ha observat que decreixer l'activitat probablement degut a la descomposició del pal·ladi.⁽³⁾ Aquests resultats suggereixen una forta influència del solvent en la selectivitat.

En les entrades 5 i 9, fent ús de dos solvents poc àcids, en les mateixes condicions de reacció no s'observen diferències significatives entre ells.

Comparant les entrades 6 i 7, s'observa també una forta influència de la temperatura en la selectivitat de la reacció, això es deu a que el **(T2)** en l'etapa de coordinació dels diens té menys impediment estèric, tenint una energia relativa (ΔG) menor en la formació del intermedi, afavorint la seva formació amb baixes temperatures o temperatura ambient. Al contrari, **(T3)**, cua-cua, té majors impediments estèrics en l'etapa de coordinació, requerint energies relatives més elevades enfront la conformació del **(T2)**. Sent aquesta afavorida per altes temperatures versus els altres possibles isòmers. Es creu que l'etapa de coordinació de diens no és l'etapa determinant de la velocitat de la reacció, però juga un paper clau en la regioselectivitat de la reacció.

Comparant les entrades 7 i 8, on s'afegeix una quantitat de protons coneguda en el solvent, s'observa una tendència al augmentar la quantitat de protons en el medi, augmenta el rendiment, encara que no de manera significativa, però aquesta dada experimental podria recolzar l'afirmació de que l'etapa determinant de la reacció és la protonació.

Comparant les entrades 7 i 9, on tenim les mateixes condicions de reacció i l'única variable és el solvent on en el primer s'emptra DMF anhidra i en el segon DMF no anhidra, observem en tots dos casos una alta selectivitat cap a la formació del **(T3)**, que com s'ha explicat anteriorment ve influenciat per la temperatura, però es pot apreciar que amb l'ús de la DMF anhidra s'obté un rendiment molt baix, mentre que amb DMF no anhidra s'obté un rendiment mig. Això s'explica perquè encara que la selectivitat entre **(T2)** i **(T3)** esta governada per dos factors el solvent i la temperatura, on afavorim la selectivitat del **(T3)** amb solvent poc àcids, és necessari la presència de protons en el medi perquè l'etapa de protonació es dugui a terme, on alguns estudis la proposen com l'etapa determinant de la reacció, sent aquesta irreversible.

D'altre manera també es creu que la formació del telòmer 4 de manera selectiva es veu controlada pel tipus de lligand, on els millors resultats obtinguts han sigut 40% amb lligand donador i petit. En base amb el càlculs teòrics reportats en la formació del butadiè la etapa d'acoblament C-C és l'etapa irreversible, sent aquesta l'etapa determinant de la selectivitat.

Així podíem classificar en dos grups segons el paràmetres de reacció, on **(T2)** i **(T3)** estarien governats per la temperatura i el solvent, i d'altre banda els **(T1)** i **(T4)** que estarien controlats pel tipus de lligand i el precursor de catalitzador.

Els resultats de la taula 2 han sigut analitzat per GC/MS i RMN, s'ha realitzat una comparació entre els dos mètodes per comprovar si havia diferències significatives entre elles. Tots dos mètodes han donat selectivitats similars, no observant-se diferències significatives entre elles.

Per al GC/MS s'ha utilitzat el Agilent 7890 amb un detector MS5975 utilitzant una columna HP5-MS (30m, 0.25mm, 0.25 μ m) el següent mètode per la seva separació:

- Temps inicial a 50°C amb una rampa de temperatura de 3°C/min fins als 100°C. Rampa temperatura de 20°C/min fins 270°C.

El temps de retenció han sigut els següents:

Telòmer	Temps de retenció (min)
1	20.43
2	20.81
3	20.91
4	21.24

Taula 3: Temps de retenció telòmers en GC/MS

Per a realitzar la caracterització dels telòmers obtinguts per RMN s'ha utilitzat VARIAN MERCURY-400 i VARIAN-400-MR, s'ha posat de manifest en les taules següents els punts diferents entre ells per la seva correcta identificació.

Taula 4: Assignació de protons per ^1H -RMN i desplaçament químic.

	H1/ ppm	H2/ ppm	H3/ ppm	H4/ ppm	H5/ ppm	H6/ ppm	H7/ ppm	H8/H8' ppm	H9/ ppm	H10/ ppm
TEL 1	2,86 (s/2H)	-	5,25 (tq/1H)	1,72 (s/3H)	1,32 (m/2H)	2,02 (m/2H)	5,68 (ddd/ 1H)	4,90 (d/1H) 4,93 (d/1H)	1,61 (s/3H)	0,96 (d/3H)
TEL 2	3,04 (d/2H)	5,23 (t/1H)	-	1,96 (m/2H)	1,36 (m/2H)	2,06 (m/1H)	5,66 (ddd,1H)	4,89 (d/1H) 4,93 (d/1H)	1,61 (s/3H)	0,96 (d/3H)
TEL 3	2,88 (s/2H)	-	5,30 (tq/1H)	2,04 (m/2H)	1,51 (m/2H)	2,02 (m/2H)	-	4,70 (s/1H) 4,67 (s/1H)	1,63 (s/3H)	1,73 (s/3H)

Condicions d'anàlisi: ^1H RMN es realitza en Varian 400 MHz, nombre de escans = 8, temps de relaxació = 1s, concentració de la mostra = 33mg/mL. Els protons del fragment de la dietilamina apareixen a 2,48 ppm (q/4H) i 0,99 ppm (t/6H).

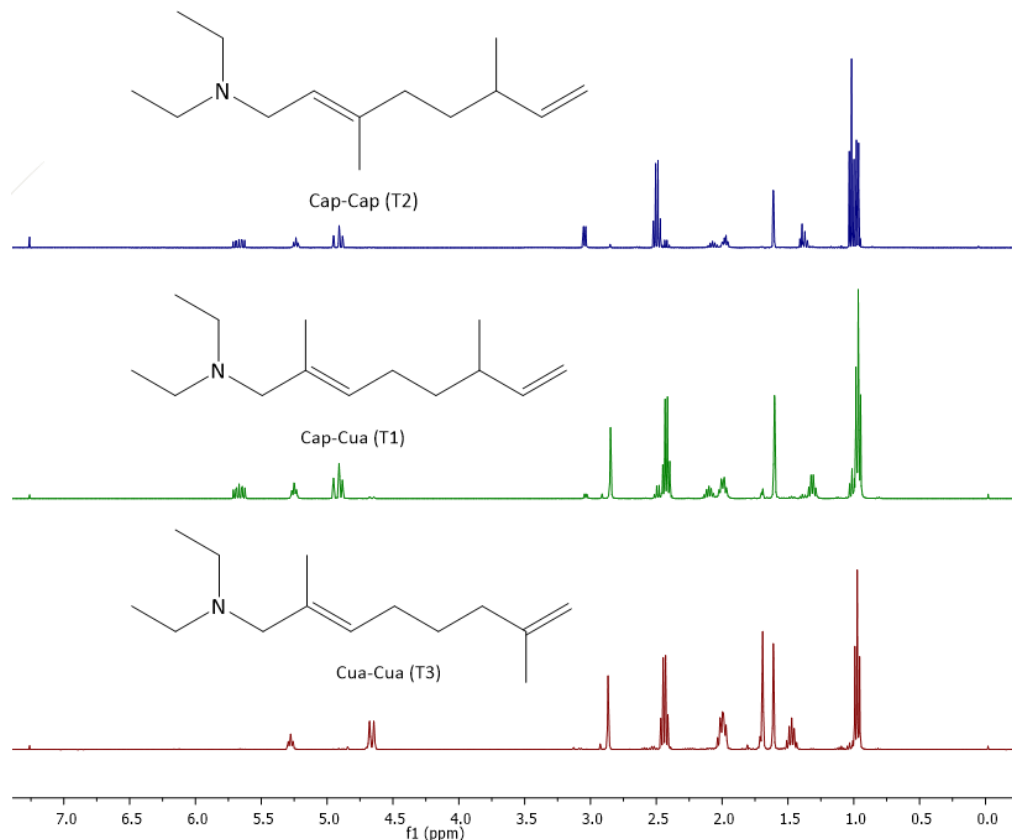


Figura 26: Espectres de ^1H -RMN (T1) (T2) (T3)

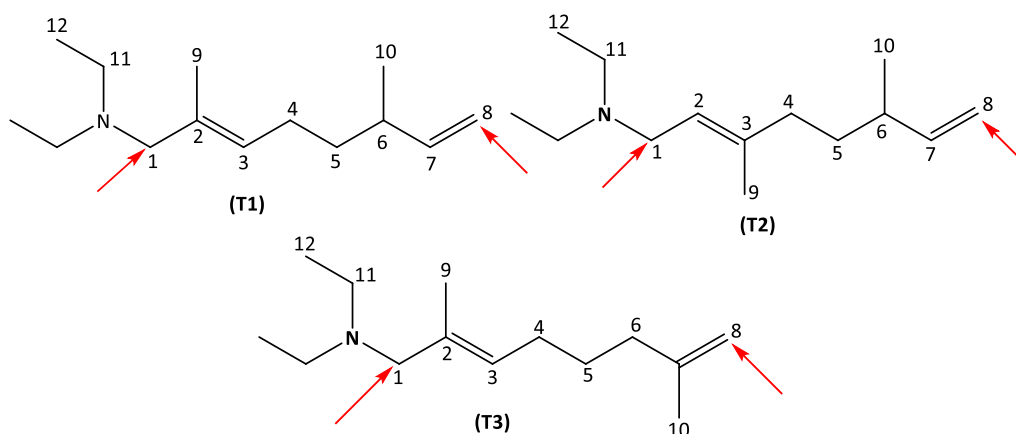


Figura 27: Punts estratègics per diferenciar els telòmers **(T1)** **(T2)** **(T3)**

Tal com es veu a la figura 27, dels telòmers obtinguts selectivament, tenim parts comuns i diferencials en la seva estructura, estan senyalats amb la corresponent fletxa vermella els protons assignats que resulten diferenciadors de cada un dels isòmers. On posteriorment, es farà una explicació de les diferències en cada un d'ells.

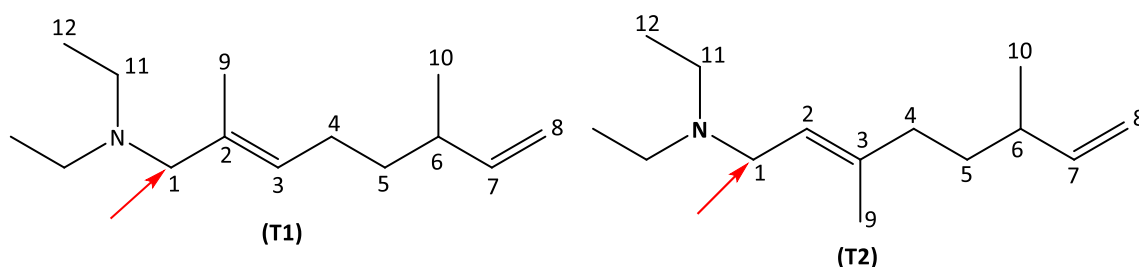


Figura 28: Claus estratègiques per la diferenciació de **(T1)** **(T2)**

Per diferenciar **(T1)** i **(T2)** sent cap-cua i cap-cap respectivament comparteixen la part dreta de la molècula mostrada a la imatge, sent diferent per tant, la part esquerra, en aquesta part trobem dos senyals característiques i diferenciadores de cada una d'elles.

En el protó 1 del **(T1)**, la principal diferència és el tipus de senyal, on no està acoblat amb cap altre protó, ja que no hi ha protons veïnals, degut a que hi ha amina terciària i un carboni quaternari que no conté protons. A diferència del **(T2)**, el qual sí té una amina terciària però el carboni de doble enllaç, conté un únic protó, donant un doblet com a senyal. A nivell de desplaçament químic el protó 1 de **(T1)**, està lleugerament més apantallat que el protó 1 de **(T2)**, a causa del metil del doble enllaç, ja que aquest cedeix més densitat electrònica, trobant-se més pròxim al protó 1 de **(T1)** tenint més influència en els efectes electrònics.

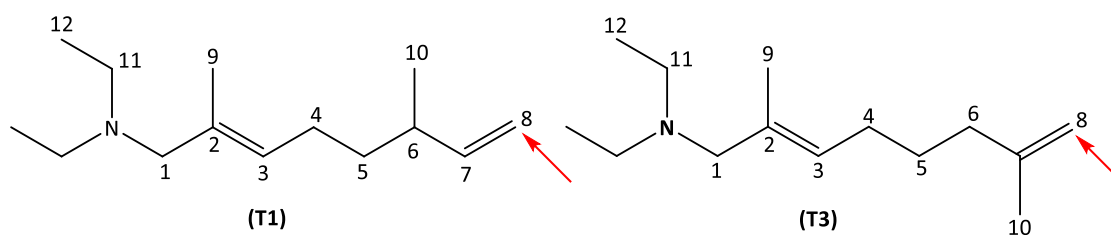


Figura 29: Claus estratègiques per la diferenciació de **(T1)** **(T3)**.

Per la diferenciació de **(T1)** i **(T3)**, on son cap-cua i cua-cua respectivament, la dissimilitud resideix el protons 8, on en el **(T1)** es troba acoblat al protó 7 sent per tan un doblet. Mentre que **(T3)** els protons 8 no es poden acoblar amb cap protó cis o trans, donant doncs una senyal de singlet. Degut a aquest últim factor en el **(T3)**, aquest es veu lleugerament més apantallat degut a que el metil 10 dona densitat de carrega, fent-los més rics en densitat electrònica, que **(T1)** el qual només té un protó.

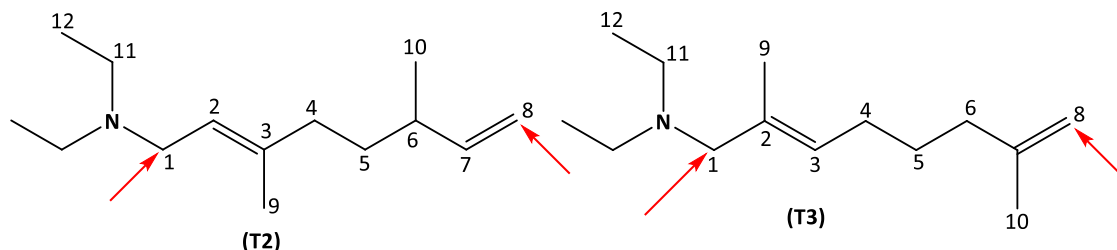


Figura 30: Claus estratègiques per la diferenciació de **(T2)** **(T3)**.

Per poder caracteritzar **(T2)** i **(T3)**, on son cap-cap i cua-cua respectivament resulta, es posen de manifest els dos factors explicats anteriorment que concerneixen als protons 1 i 8. Per no resultar repetitiu en l'explicació s'omet aquesta, ja que ha sigut explicada amb prou detall amb anterioritat.

6.1.1. Telomerització a gran escala.

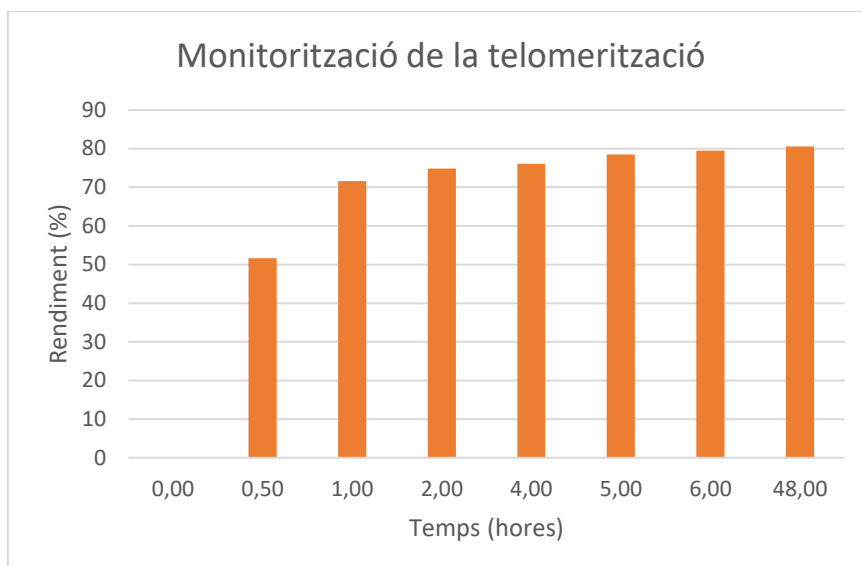
Un cop aconseguit els telòmers a petita escala, amb un elevat rendiment i selectivitat, es va procedir a escalar la reacció a dimensions majors, únicament en aquest procediment es van duplicar o quadruplicar les quantitats descrites a la part experimental de cada telòmer, i on la principal diferència van ser les hores de reacció que va passar de 24h a 60-72h.

Aquest escalat va ser necessari ja que els tests fets per obtenir els telòmers donaven quantitats inferior a 1g de producte, per interès de les reaccions posteriors, si es requerien diverses proves de síntesi de derivats de les etapes **(SA1)**, **(SA2)** o **(SB1)**, era necessari tenir una quantitat elevada dels tres telòmers.

Quan es va realitzar el escalat no hi va haver diferències significatives ni en la selectivitat i el rendiment en comparació amb telomerització a petita escala.

6.1.2. Monitorització de reacció.

Per comprovar el rendiment de la reacció, així com la seva selectivitat al llarg de la reacció. Per poder realitzar aquest estudi, es van anar extraient alíquotes de forma periòdica, i realitzant el respectiu "work-up" a cada una d'elles, evaporant els components volàtils a buit a la línia. Calculant el seu rendiment a partir de la quantitat d i la selectivitat amb GC. S'ha fet una taula representat el rendiment de la reacció vs hores de reacció:



Gràfic 1: Monitorització de la reacció.

Tal com es pot observar en el gràfic i era d'esperar el rendiment de la reacció augmenta al augmentar el temps de reacció, on es pot veure un al rendiment en els primers 30 minuts, superant el 50%. En les posterior hores s'observa un creixement més paulatinament del rendiment, on es podria plantejar si és necessari deixar la reacció 24h tal com es descriu.⁽³⁾ Per poder realitzar aquesta afirmació, seria necessari realitzar un estudi de la selectivitat vs el temps de reacció i si aquesta es prou elevada o similar a la trobada experimentalment a les 24h de reacció, a través de GC/MS o ¹H-RMN.

6.2. Síntesi de derivats: Noves rutes sintètiques a partir dels nous telòmers

6.2.1. Isomerització d'amines al·líliques a enamines (SB1).

En la reacció de isomerització es van realitzar diverses reaccions per obtenir la enamina, on el següent pas era la transformació a un al·dehid terpènic.⁽²⁹⁾ Aquesta síntesi no es va poder realitzar en la seva totalitat, degut a que es van tenir diversos problemes en el funcionament de la reacció, ja que el Rh-BINAP és extremadament sensible a les impures, com pot ser l'oxigen, diòxid de carboni, etc. En presència d'aigua en un ratio $[H_2O]/[Rh]=15$, la reacció d'isomerització no funciona i s'atura després d'alguns "turnovers", observant-se una precipitació d'un cristall vermell estable a l'aire $[Rh(BINAP)]_3(\mu_3-OH)_2ClO_4$.⁽¹⁾ Aquest complex és totalment inactiu a la isomerització indicant la desactivació del mecanisme de catàlisi.

Atès que aquestes condicions tan dràstiques són d'extremada puresa, moltes de les reaccions portades a terme no van funcionar pels següents motius:

- Es va utilitzar directament el THF del SPS (Sistema de Purificació de Solvents), el qual encara les especificacions, contenia 200 ppm de H₂O. Després de realitzar un Karl-Fischer per comprovar la quantitat d'aigua present, es va procedir a destil·lar el THF directament extret del SPS (Sistema de Purificació de Solvents) per assegurar que estigues completament anhidre, el procediment està descrit a l'aparat de part experimental.⁽²⁹⁾

- Es va utilitzar el **(T2)** directament destil·lat sense haver fet ús del CaH_2 . Encara que pel RMN no s'observés cap tipus de senyal referent a l'aigua.
- En determinades ocasions un cop resolt els dos apartats anteriors, es va tenir un mal funcionament de la placa escalfador, on després de deixar la reacció durant la nit, al dia següent es va observar que la temperatura d'aquesta era de 25°C , en compte dels 60°C establert.⁽²⁸⁾

Un cop optimitzat aquests factors, la reacció es va dur a terme amb èxits dos vegades, sense poder arribar a caracteritzar el producte pur.

Aquesta reacció va ser realitzada amb el mateix catalitzador però canviant el contraió, i utilitzant els anions $[\text{BF}_4^-]$ i $[\text{ClO}_4^-]$, ja que en alguns estudis es suggereix la influència d'aquest en la conversió, on es creu que influeix la seva solubilitat en el THF,⁽⁴⁾ malgrat això no es pot confirmar, ja que no s'ha pogut obtenir el producte desitjat per poder quantificar la seva conversió.

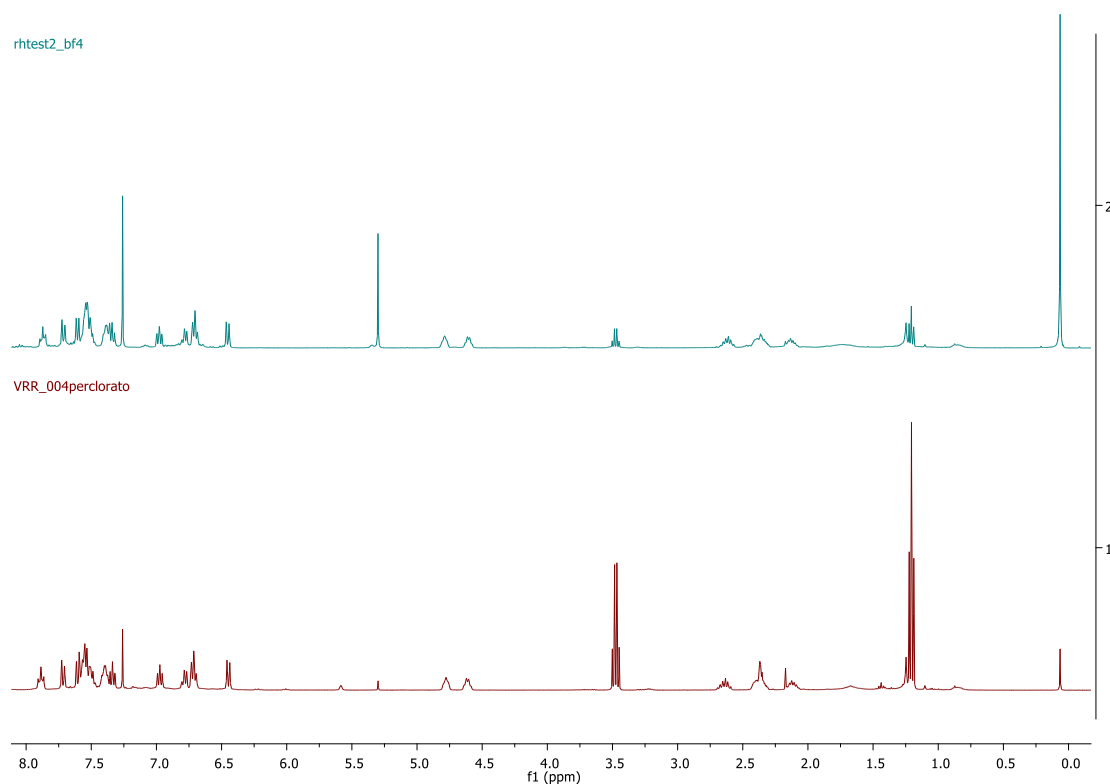


Figura 31: Comparació dels complexos de rodi per ^1H -RMN.

En la figura 31 es compara els dos espectres dels complexos de $[\text{Rh}(\text{COD})\text{BINAP}]\text{BF}_4$, situat a la part superior de la imatge, i el complex de $[\text{Rh}(\text{COD})\text{BINAP}]\text{ClO}_4$, situat a la part inferior. Com es pot veure no hi ha diferències entre un i altre espectre, més enllà que deguts als procediments descrits a la part experimental, en el qual es fa ús de Et_2O i el dissolvent CH_2Cl_2 , on s'ha realitzat la reacció, s'observen encara restes d'aquests. El que ens indica que el complex encara no està del tot sec, i seria necessari deixar evaporant sota buit a la línia, per tal d'eliminar els dissolvents.

Tal com es pot observar al espectre de la figura 32, on la part superior correspon al **(T2)** pur i la part inferior correspon al possible aldehyd, encara tenim bastant producte de partida, però una també tenim el pic característic del aldehyd a $\delta=9,75$, també es pot observar pics característics de la enamina formada no transformada en l'aldehyd.

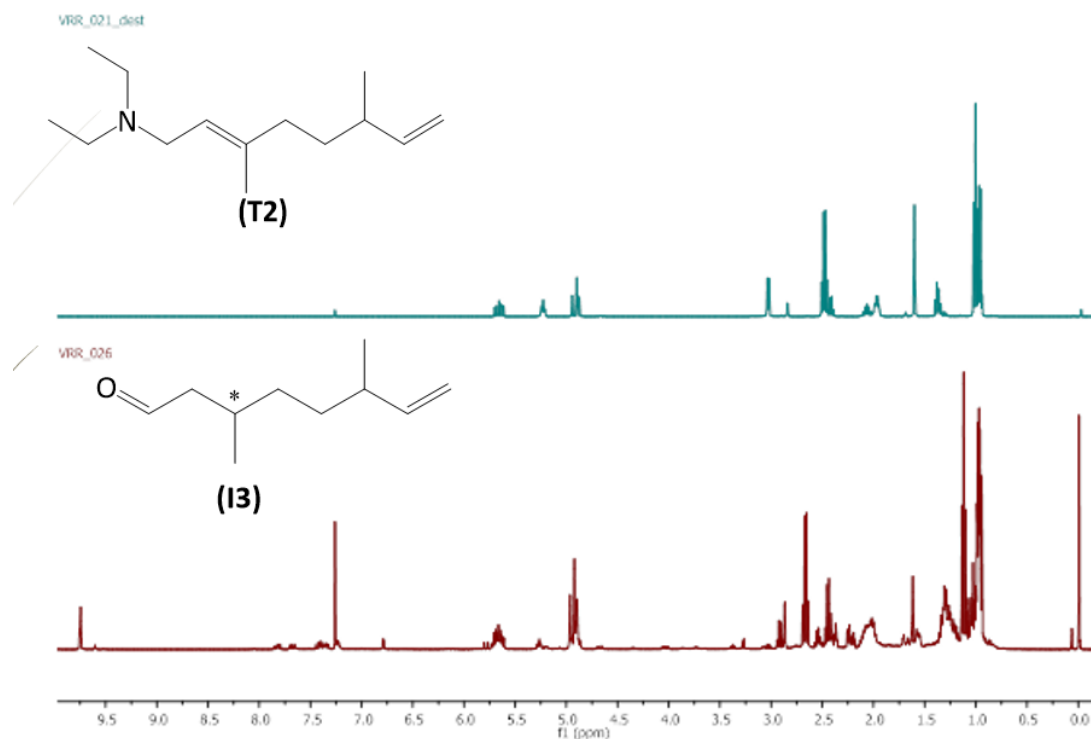


Figura 32: Comparació **(T2)** amb el producte de reacció.

Després de realitzar la isomerització, es va seguir un procediment alternatiu al descrit,⁽²⁹⁾ ja que aquest implicava una destil·lació i només s'havia realitzat la catàlisi amb 50 mg de substrat. Així es va passar aquest per una pipeta Pasteur amb sílice per eliminar les restes de catalitzador. En aquest punt es va observar que la acidesa de la sílice era suficient per transformar una part de la enamina en aldehyd. Posteriorment, es va fer el procediment descrit per completar la hidròlisi de la enamina restant.⁽²⁹⁾ Degut a que aquesta síntesi era en escala de mil·ligrams, i tal com era descrit al procediment era necessari realitzar el rentat del producte, per eliminar el àcid acètic emprat per la hidròlisi, i fer les extraccions, al finalitzar el procediment es va observar que s'havia perdut tot el producte en aquesta etapa, no poden sent caracteritzat per RMN.

En aquest punt d'optimització de la síntesi es va acabar l'estada per realitzar el treball de final de grau, per caracteritzar tant la enamina com l'aldehyd.

6.2.2. Derivatització de l'amina a acetat (SA1)

Per la síntesi dels acetats **(7)**, **(8)** i **(9)** es van obtenir rendiments elevats, superior en tots els casos al 85%, el que les possibles pèrdues, encara que no significatives, en comparació amb la literatura,⁽³⁾ poden ser ocasionades degut a que es requereix diverses extraccions per neutralitzar el medi i assecat amb MgSO_4 , tampoc es descarta que petites parts del producte s'han anat perdent durant aquests procediments, altre

opció es que una petita part del producte s'ha pogut quedar retinguda en la silica al realitzar la columna cromatogràfica.

6.2.3. Derivatització acetat a alcohol (S2B)

Per la síntesi de **(10)** es va obtenir un rendiment elevat, superior al 90%, les possibles pèrdues, encara que no significatives, en comparació amb la literatura,⁽³⁾ poden ser ocasionades degut a que es requereix diverses extraccions per neutralitzar el medi i assecat amb MgSO_4 , tampoc es descarta que petites parts del producte s'han anat perdent durant aquests procediments, altre opció es que una petita part del producte s'ha pogut quedar retinguda en la silica al realitzar la columna cromatogràfica.

6.2.4. Hidrogenació selectiva.

Per a realitzar la hidrogenació selectiva es va emprar un reactor Fischer-Tropsch, aquests procediment van ser portats diferents vegades amb diferents substrats i solvents:

La primera hidrogenació que es va realitzar ser amb **(8)** en MeOH amb Pd/C i 3 bars de H_2 , aquesta va donar molts productes de reacció, que no van poder ser identificats ni per GC/MS ni RMN, en contra del que era previst a nivell teòric, posteriorment davant d'aquesta problemàtica fent una recerca a la literatura es va veure que els acetats en aquestes condicions era possible donar productes de β -eliminació, en compte de donar la hidrogenació selectiva del doble enllaç terminal.

Davant d'aquesta problemàtica d'hidrogenació d'acetats, i un cop sintetitzat **(10)**, es va procedir a realitzar un altre hidrogenació, que es va portar a terme amb **(10)** en THF amb Pd/C i 3 bars de H_2 . En aquesta també es va poder observar diversos productes de reacció tant per RMN, com GC/MS en compte de la hidrogenació selectiva del doble enllaç terminal, aquests no van poder ser caracteritzats, ja que resultava una problemàtica molt complexa i requeria una gran inversió de temps. Davant d'això, la conclusió a la qual es va arribar es que el THF conté peròxids, els qual poden produir reaccions radicalàries que portin a la polimerització, ja que es va obtenir una barreja de dues fases, una líquida i l'altre sòlida, en la que aquesta última era insoluble en els solvents orgànics més comuns.

7. Conclusió.

Telomerització d'isoprè.

S'ha pogut dur a terme amb èxit totes les reaccions de telomerització, obtenint els telòmers de manera selectiva **(T1)**, **(T2)**, **(T3)** i amb un alt rendiment, sense observar diferències significatives al descrit.^{(23),(24)} Per això ha calgut una dedicació curiosa per entendre tots els paràmetres que afectaven a cada telòmer i saber aplicar-los a nivell experimental.

Isomerització d'amines al·líliques a enamines (SB1).

A nivell conceptual, al igual que la telomerització, aquest cicle catalític és de gran complexitat, a més, altre factor a tenir en compte són les condicions amb les quals s'ha de realitzar la reacció a nivell experimental, sent necessari una especial atenció a tots els procediments previs per dur-la a terme, com han sigut la destil·lació tant dels dissolvent com del substrat, així com del material a utilitzar. També cal afegir que en aquesta part de la síntesi s'ha hagut de sintetitzar el complex per dur a terme la reacció, el qual s'ha fet per duplicat per l'ús de diferents contraions en aquest i poder observar si havia diferències significatives entre aquest.

Aquesta reacció no s'ha pogut realitzar amb èxit, no podent obtenir el productes d'isomerització dels tres telòmers, degut a la manca de temps, ja que l'estada de treball de final de grau ha conclòs abans de trobar un procediment adequat per aïllar els productes de reacció per la seva posterior caracterització.

Derivatització de l'amina a acetat (SA1).

Pels tres telòmers obtinguts s'ha pogut realitzar amb èxit la transformació de l'amina a acetat, obtenint **(7)**, **(8)** i **(9)**, podent ser caracteritzar per RMN de ^1H , ^{13}C .

A més de poder aprendre una reacció que no s'havia estudiat durant el grau, la qual ha sigut de molt interès a nivell mecanístic.

Derivatització acetat a alcohol (SA2).

Únicament per falta de temps s'ha pogut realitzar la hidròlisi de l'acetat **(8)** a l'alcohol del **(T2)**, obtenint així **(10)**, podent ser caracteritzar per RMN de ^1H , ^{13}C .

Hidrogenació selectiva (SA3)

S'ha fet un estudi preliminar de la hidrogenació selectiva del doble enllaç, tant dels acetats com dels alcohols, duent-se a terme en diverses ocasions, però no podent optimitzar aquest procediment, ja que per les raons explicades a la part experimental, aquests no van poder ser portats a terme d'una manera tan efectiva com era descrit a la literatura consultada, obtenint diversos productes i no poden ser aïllats, ni identificats per RMN, deguts a la seva elevada complexitat.

Conclusions

It has been possible to finish with success all the telomerization reactions, obtaining in a selective way the different telomers **(T1)**, **(T2)**, **(T3)** and with a high efficiency, without noticing any significant difference to those described. To achieve this, it has been necessary a careful dedication to understand all the parameters that were affecting each of the telomeres and knowing how to apply them at experimental level.

Isomerization of allyl amines to enamines (SB1)

At a conceptual level, as well as telomerization, this catalytic cycle is of a great complexity, furthermore, another agent to consider are the conditions in which the reaction must be performed at experimental level, being necessary a special attention in all the previous procedures to achieve it, just as it has been the distillation of the solvents as well as the substrate and the material to use. It is also necessary to add that in this part of the synthesis it is needed to synthesize the complex to achieve the reaction, which must be done twice for the use of different counterions in them and being able to observe if there were any significant differences between them.

This reaction has not been finished with success, not being able to obtain the products of isomerization of the three telomeres, due to the lack of time, just as the state of the final degree project has been finished before finding a proper procedure to isolate the products of the reaction for their later characterization.

Derivation of amine to acetate (SA1)

For the three telomers obtained, it has been possible to achieve successfully the transformation from amine to acetate, obtaining **(7)**, **(8)** and **(9)**, being able to characterize as $^1\text{H-NMR}$ $^{13}\text{C-NMR}$.

Derivation acetate to alcohol (SA2)

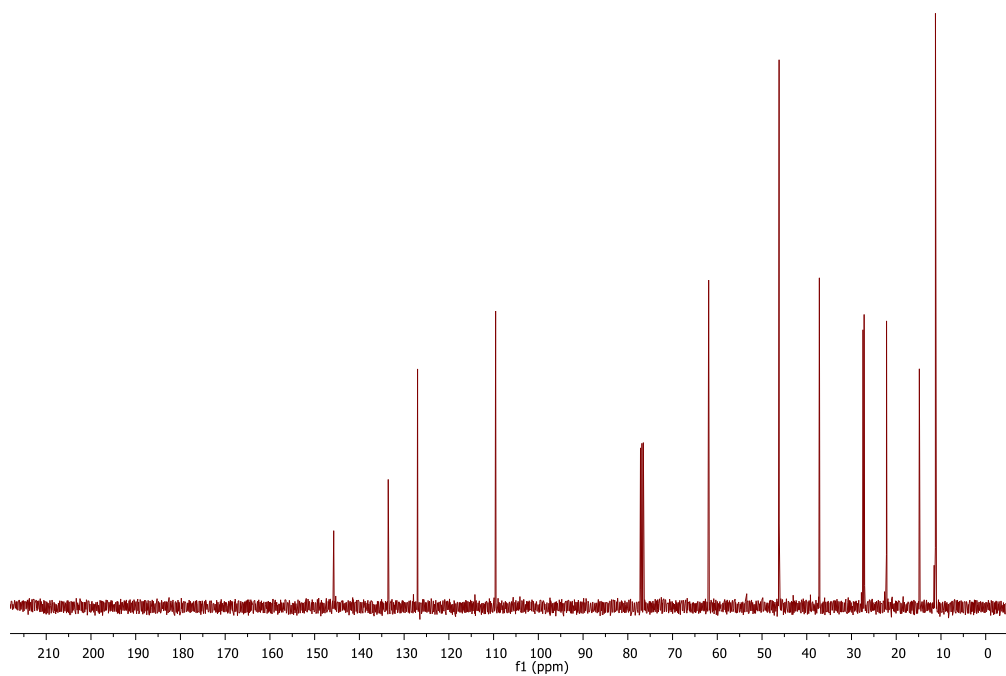
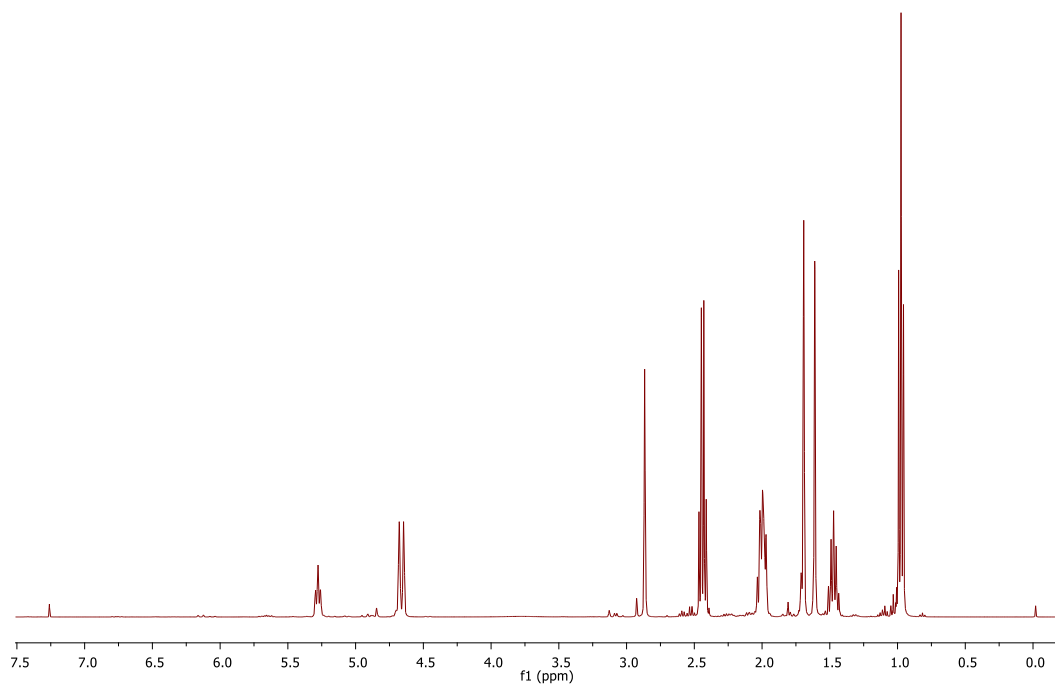
Due to the lack of time, only the hydrolysis of acetate **(8)** to alcohol of **(T2)** could be achieved, obtaining by this way **(10)**, being able to characterize as $^1\text{H-NMR}$ $^{13}\text{C-NMR}$.

Selective Hydrogenation (SA3)

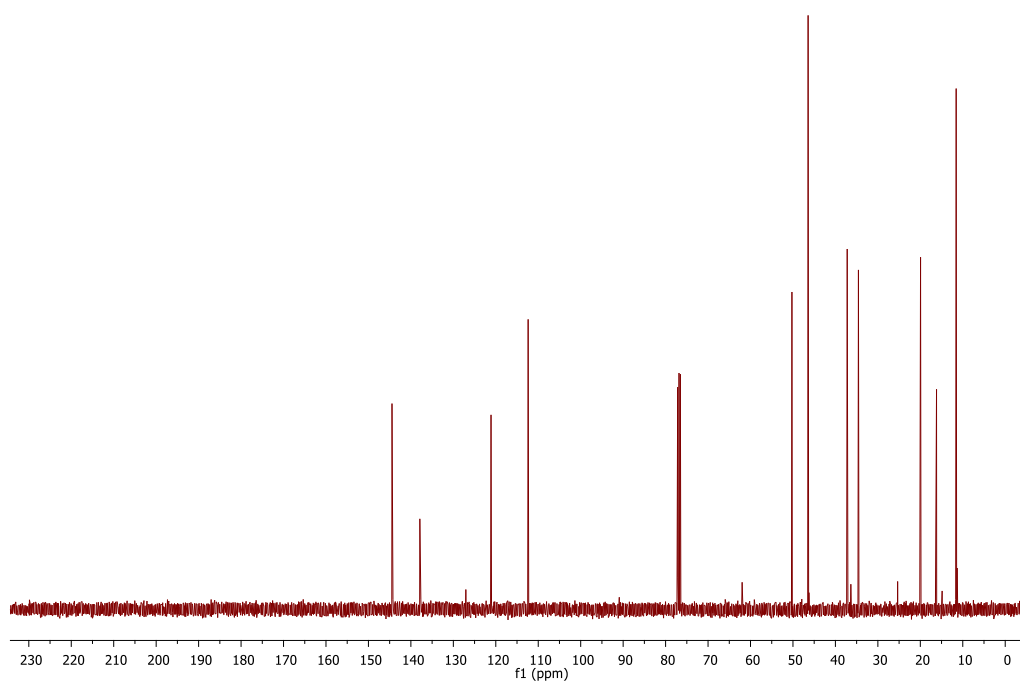
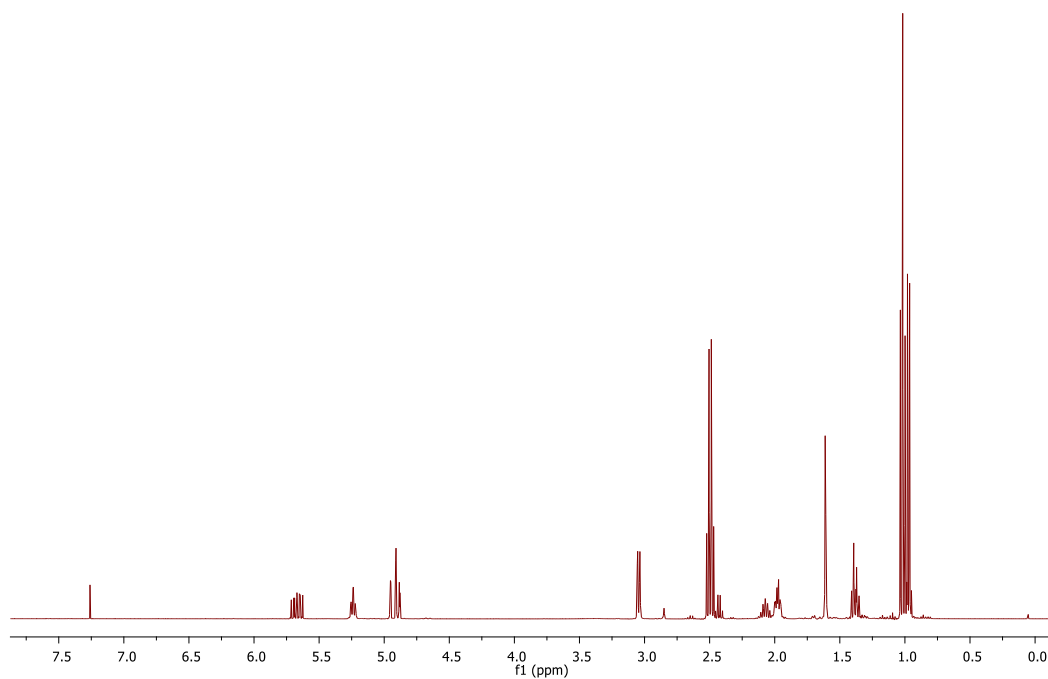
A preliminary study of the double link hydrogenation has been carried, as well as for the acetates as for the alcohols, achieving them in several occasions, but not being able to optimize the procedures as explained in the experimental part, as those could not be carried in such an effective way as described in the references obtaining diverse products and not being able to isolate them, nor identified by NMR due to their high complexity.

8. Annex

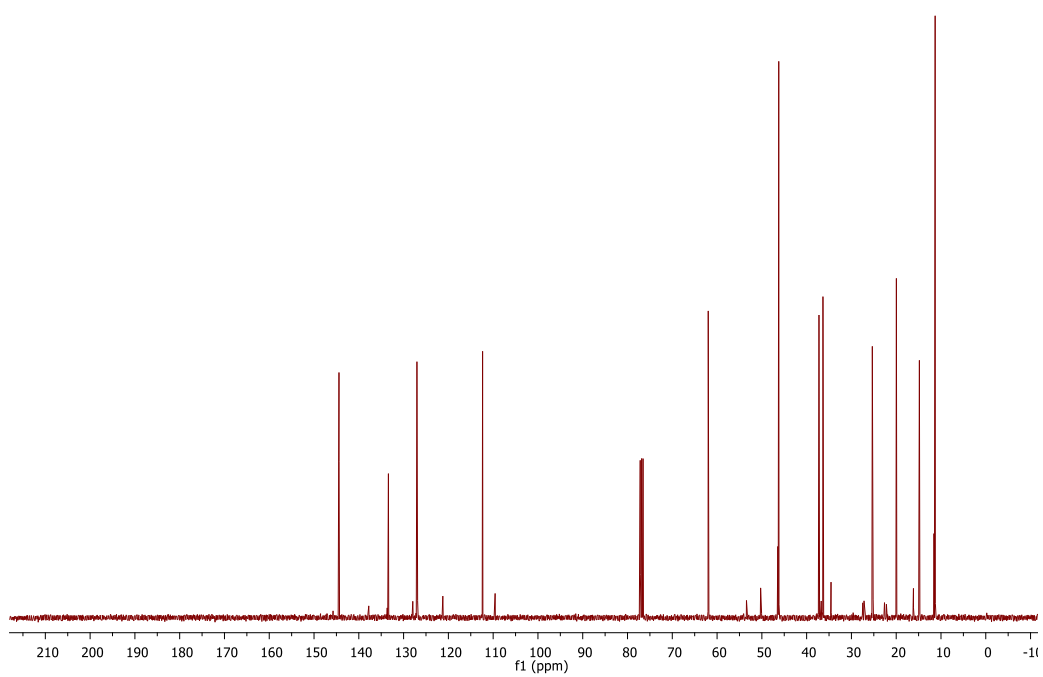
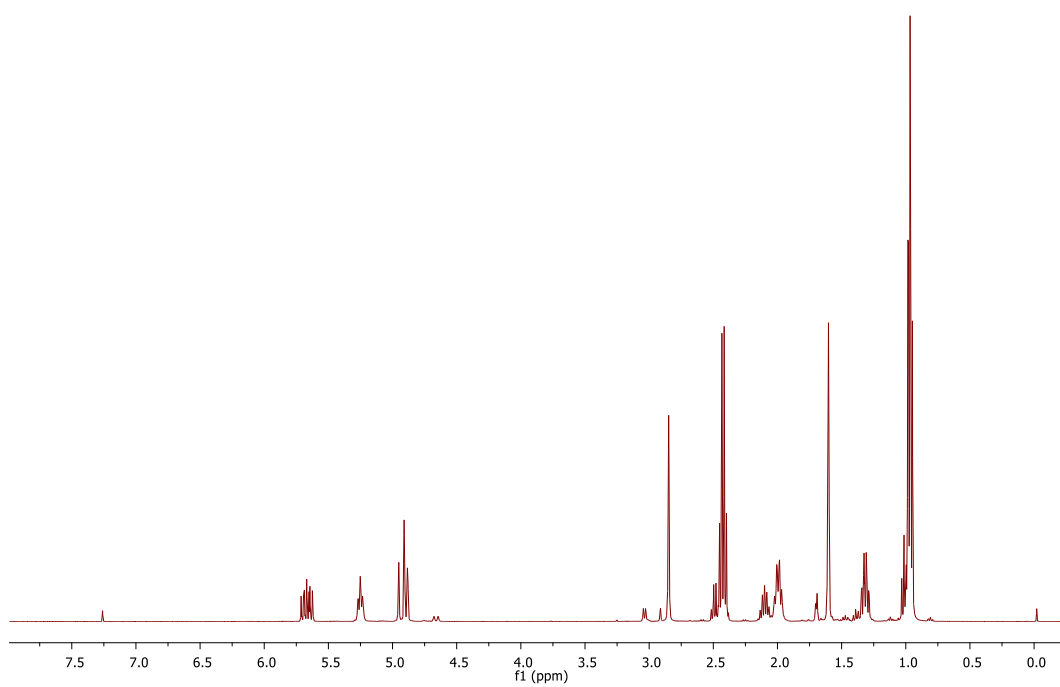
Síntesi (T3)



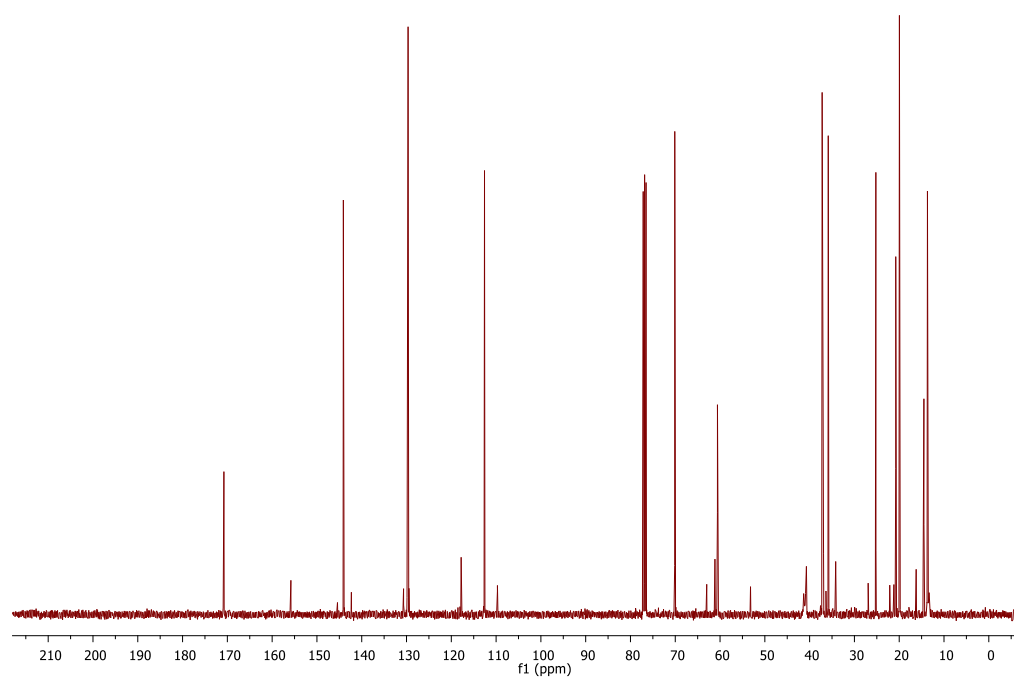
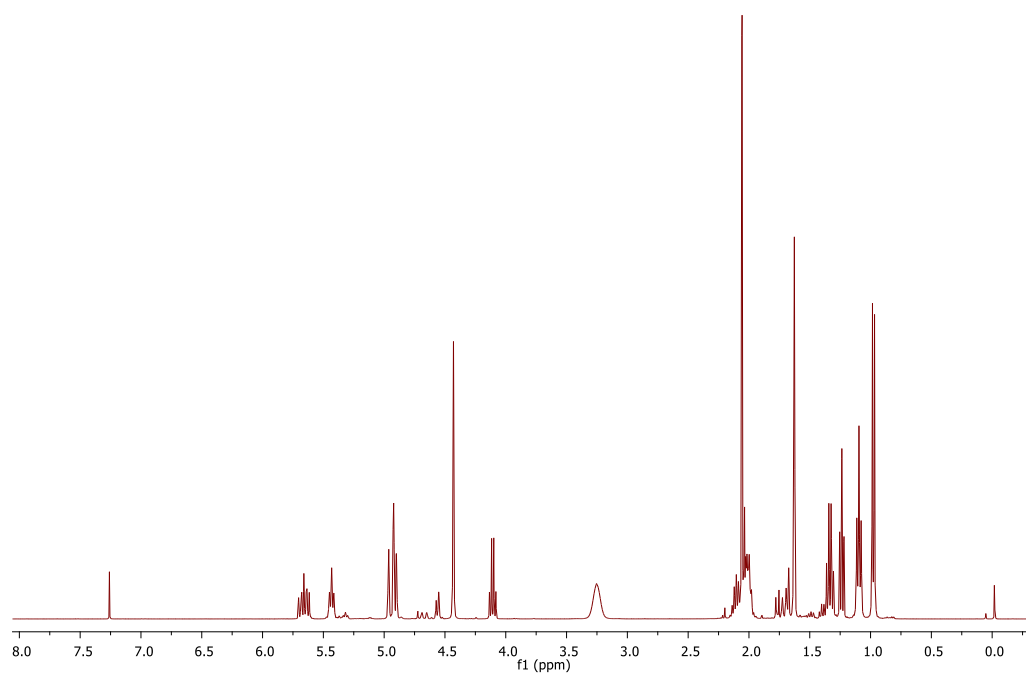
Síntesi (T2)



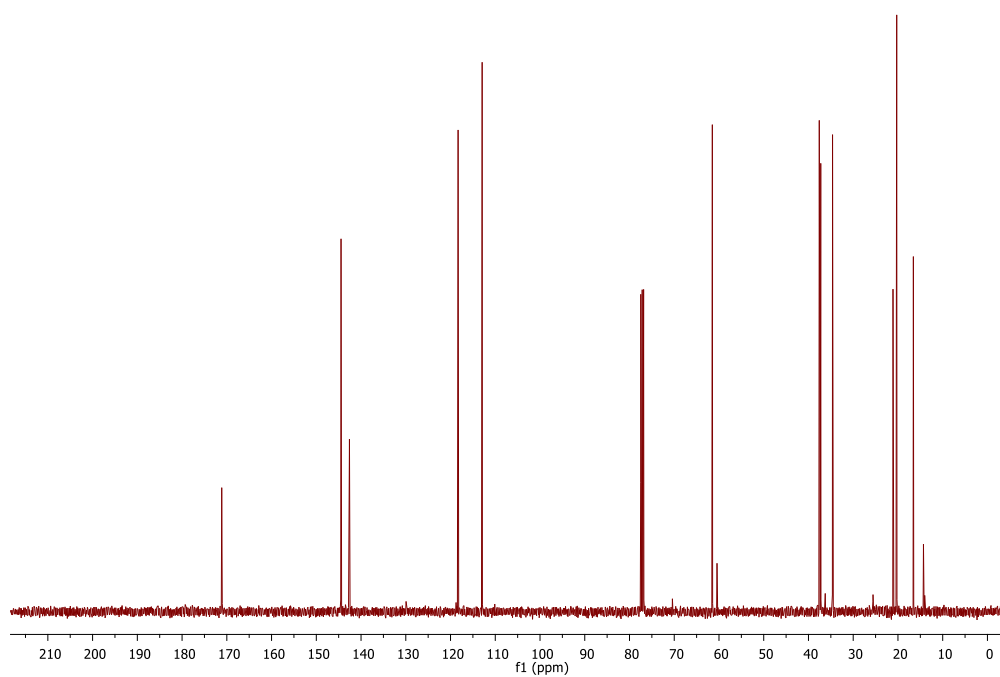
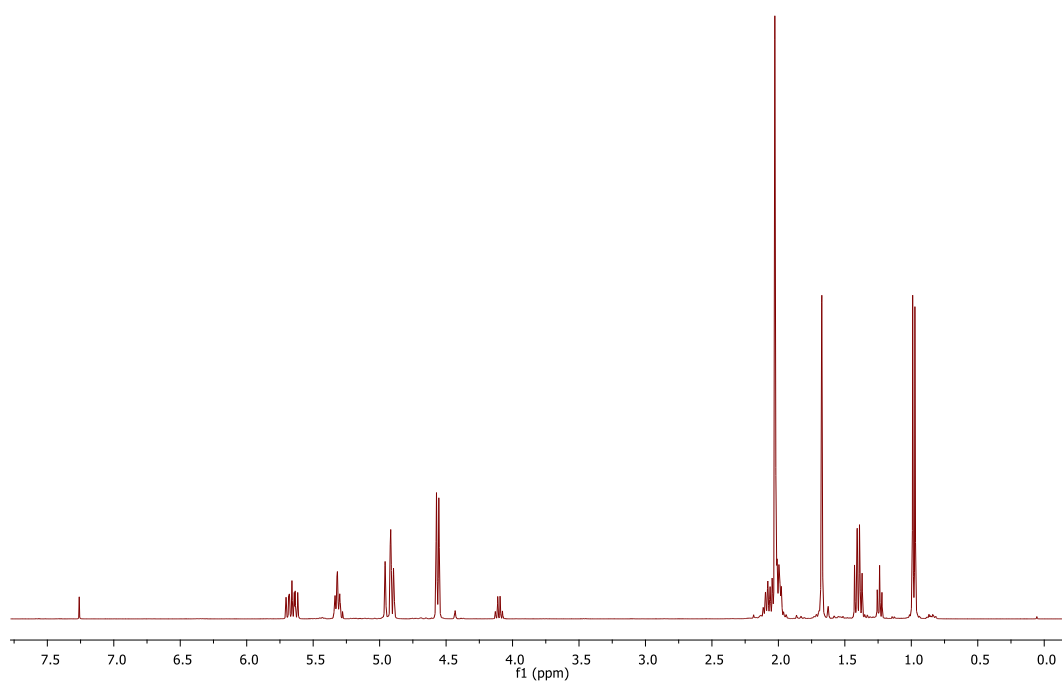
Síntesi (T1)



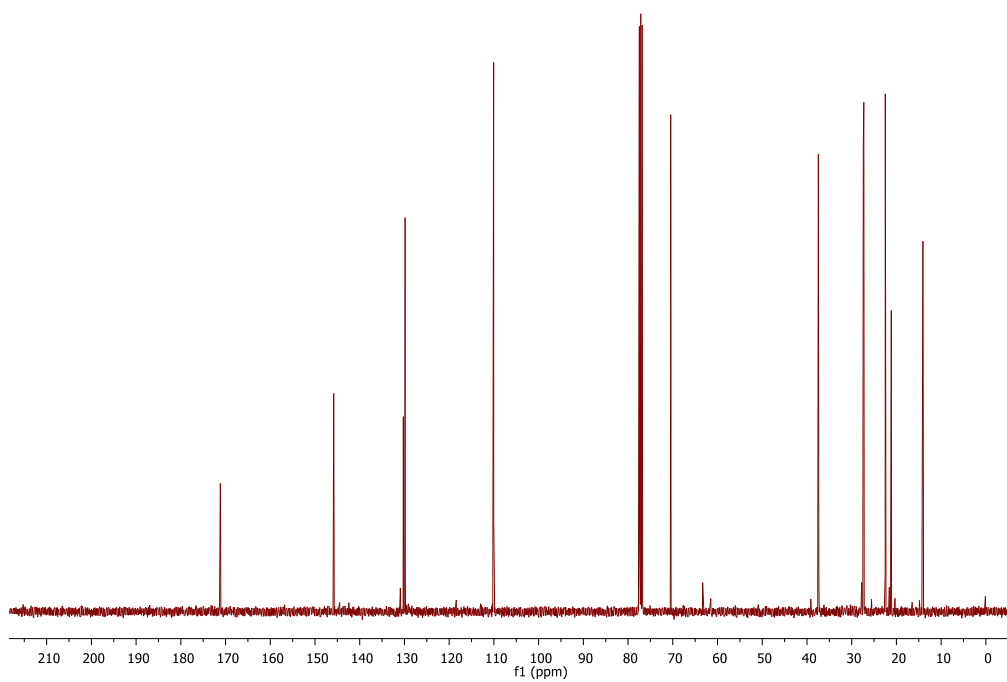
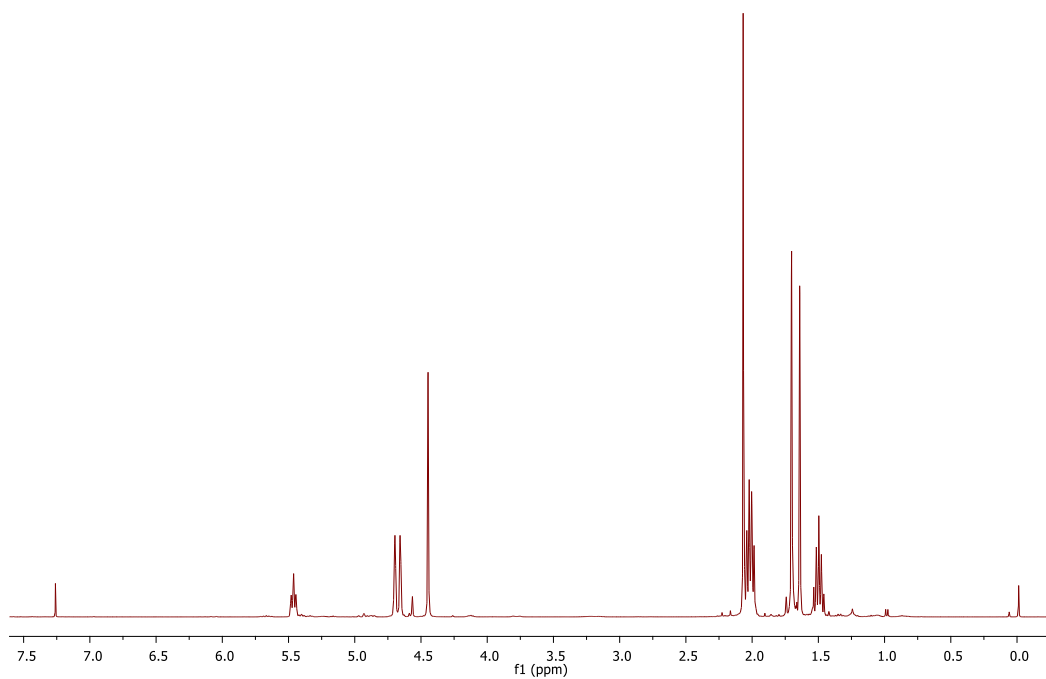
Síntesi 2,6-dimetil-2,7-octadienil acetat (7)



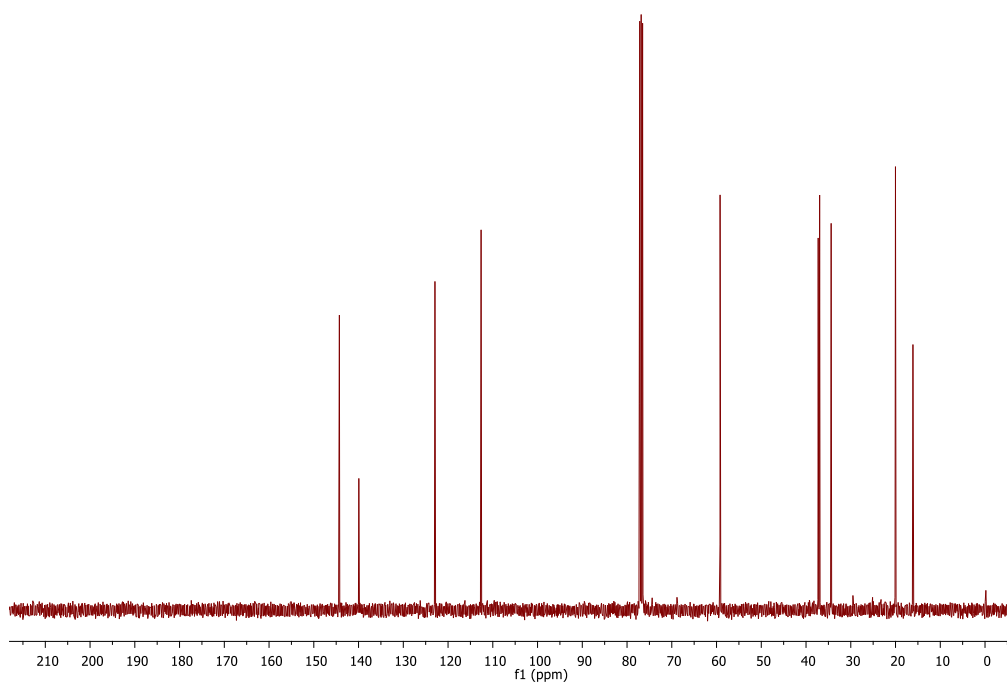
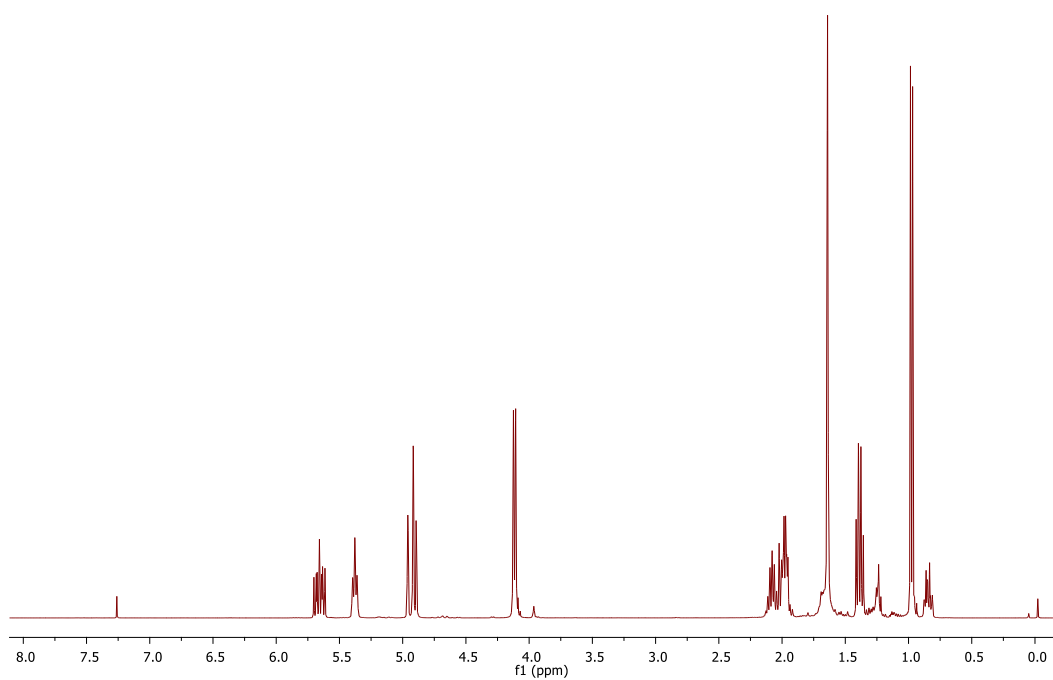
Síntesi 3,6-dimetil-2,7-octadienil acetat (8)



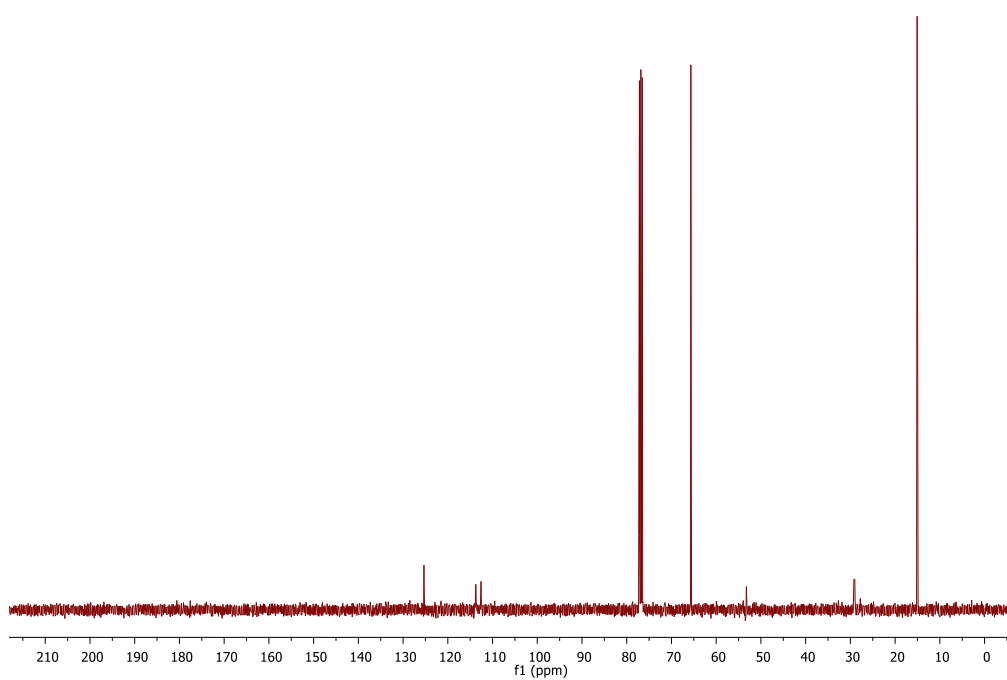
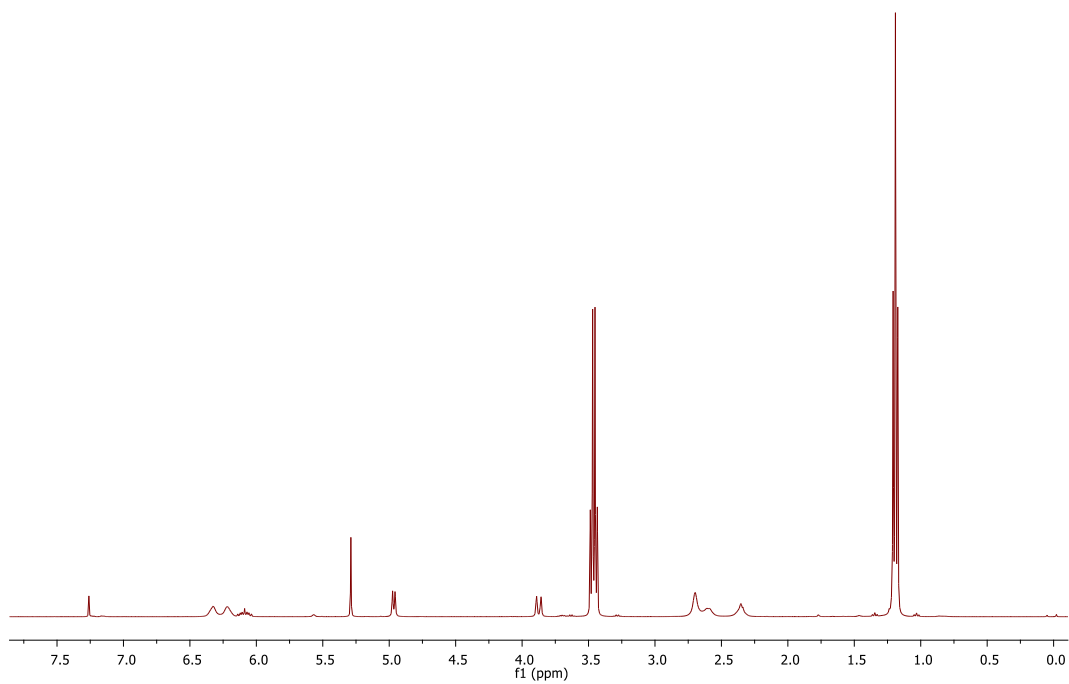
Síntesi 2,7-dimetil-2,7-octadienil acetat (9)



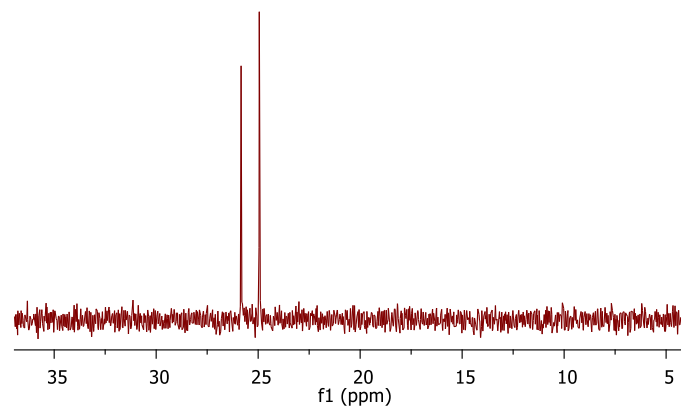
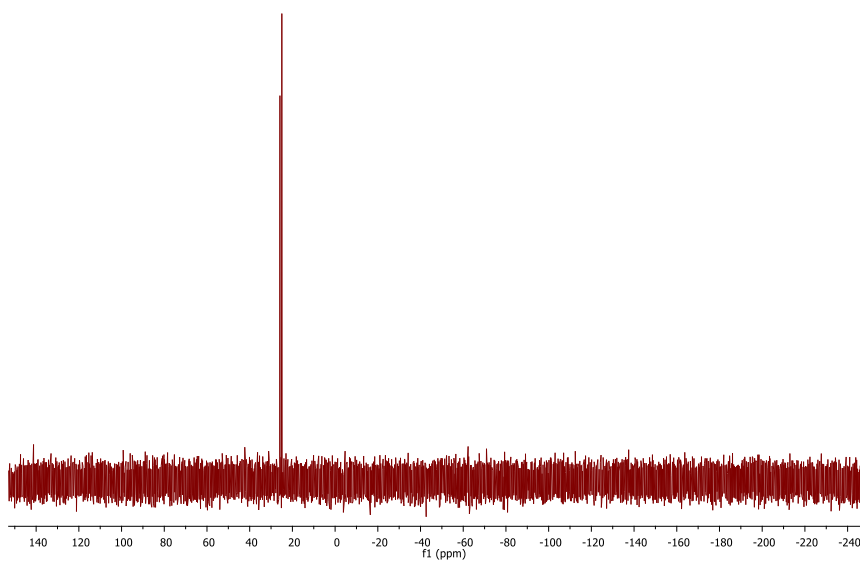
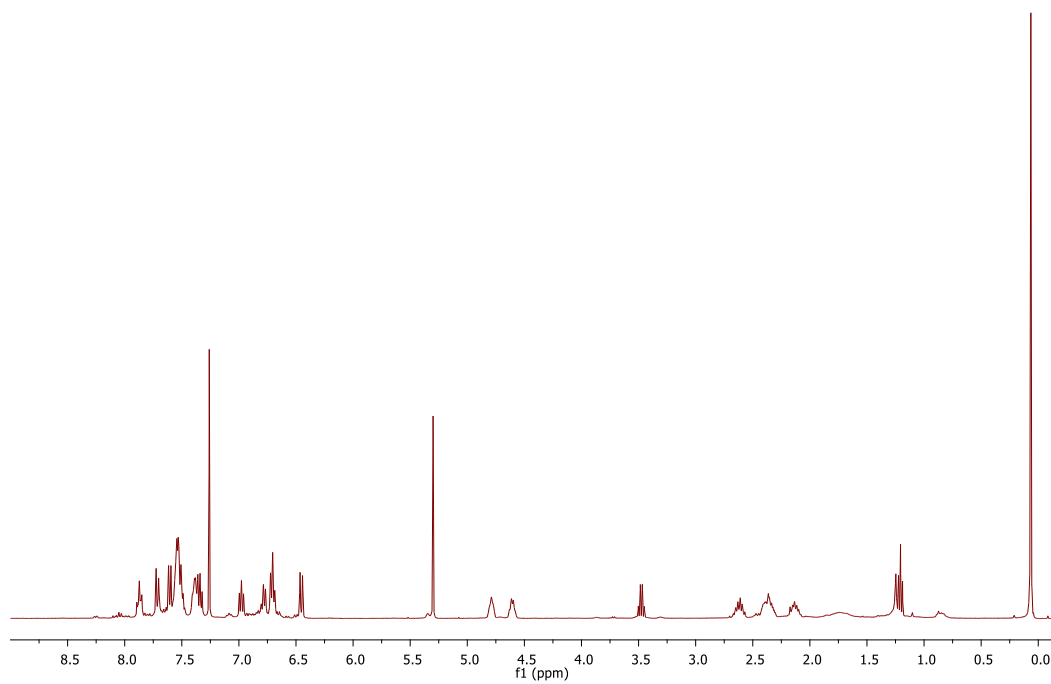
Síntesi 3,6-dimetil-2,7-octadiè-1-ol (10)



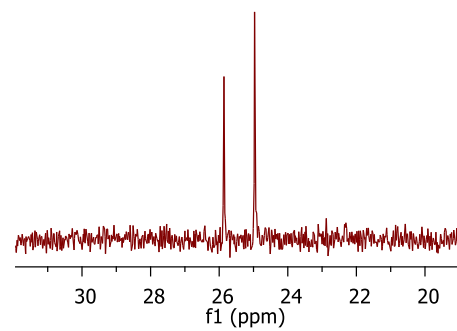
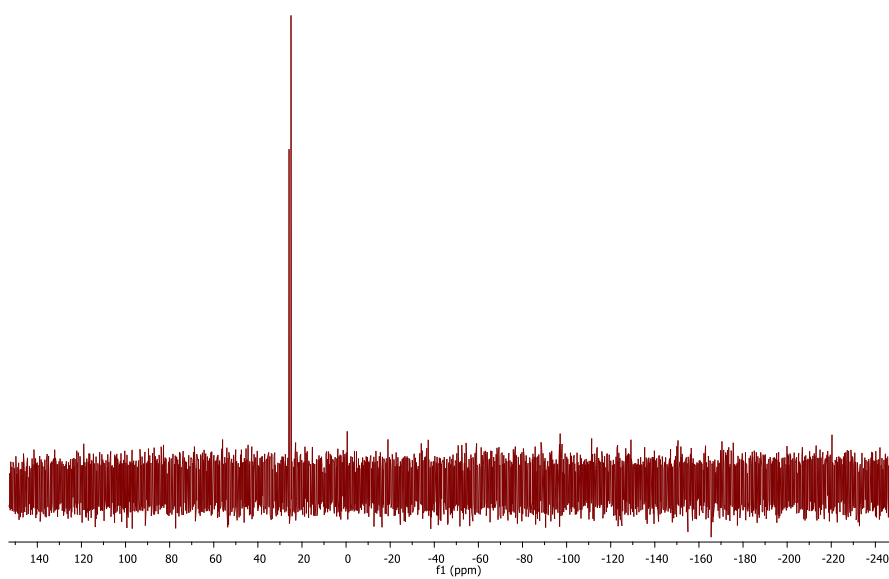
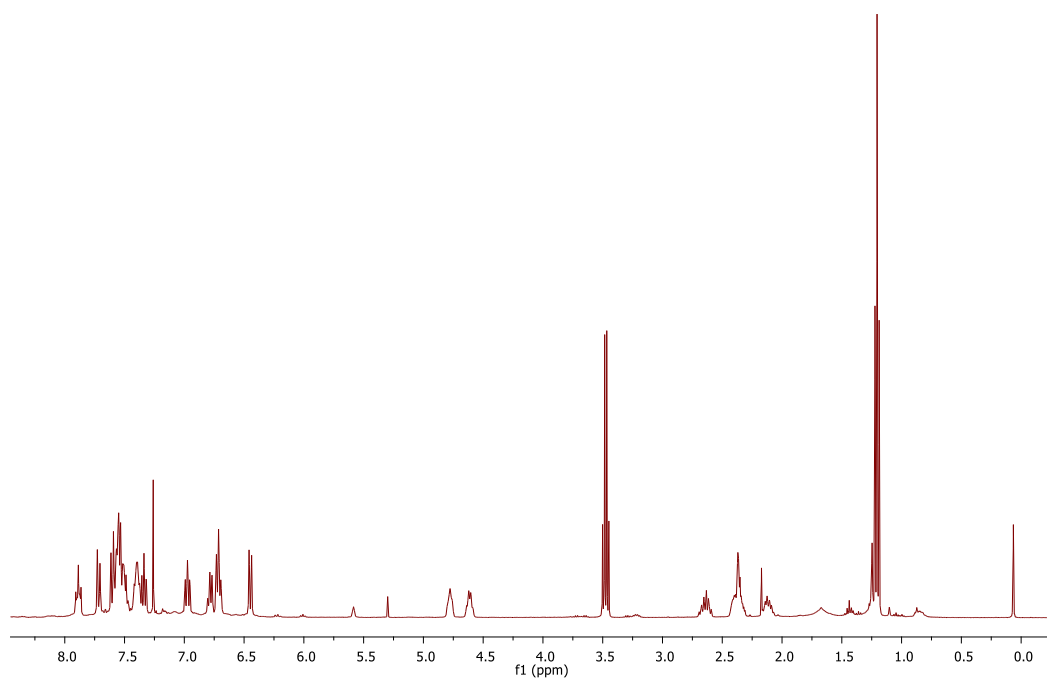
Síntesi Pd[C3H5(COD)]BF₄ (11)



Síntesi [Rh(COD)BINAP]BF₄ (12)



Síntesi [Rh(COD)BINAP]ClO₄ (13)



9. Bibliografia

- (1) Akutagawa, S. **1995**, 128, 171–207.
- (2) Armstrong, R. D.; Dickinson, T.; Thirsk, H. R.; Whitfield, R. **1971**, 29 (6), 301–307.
- (3) Bové, J. C. Regioselective telomerization of dienes. Scope and mechanism., **2016**.
- (4) Conditions, S. **2001**, 84, 1–5.
- (5) Lorenzo-Luis, P.; Romerosa, A.; Serrano-Ruiz, M. *ACS Catal.* **2012**, 2 (6), 1079–1086.
- (6) Mantilli, L.; Gérard, D.; Torche, S.; Besnard, C.; Mazet, C. *Pure Appl. Chem.* **2010**, 82 (7), 1461–1469.
- (7) Mitsuhashi, K. **1976**, 24, 342.
- (8) Mantilli, L.; Mazet, C. *Chem. Commun.* **2010**, 46 (3), 445–447.
- (9) Nicolai, S.; Sedigh-Zadeh, R.; Waser, J. *J. Org. Chem.* **2013**, 78 (8), 3783–3801.
- (10) Orgánica, Q. *eBook o Digitalizado*; **2010**.
- (11) Raskatov, J. A.; Thompson, A. L.; Brown, J. M. *Tetrahedron Asymmetry* **2010**, 21 (13–14), 1737–1744.
- (12) Reetz, M. T.; Guo, H. *Synlett.* **2006**, 2127–2129.
- (13) Tani, K. *Pure Appl. Chem.* **1985**, 57 (12), 1845–1854.
- (14) Uma, R.; Crévisy, C.; Grée, R. *Chem. Rev.* **2003**, 103 (1), 27–51.
- (15) Yoshimura, T.; Maeda, S.; Taketsugu, T.; Sawamura, M.; Morokuma, K.; Mori, S. *Chem. Sci.* **2017**, 8 (6), 4475–4488.
- (16) Tani, K.; Yamagata, T.; Otsuka, S.; Akutagawa, S.; Kumobayashi, H.; Taketomi, T.; Takaya, H.; Miyashita, A.; Noyori, R. *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1982**, No. 11, 600.
- (17) M. Ali, G. Abarca, D. Eberhardt, A. Gual, F. Bernardi, S. R. Teixeira, J. Dupont, , *Tetrahedron*, **2017**, 73 (38), 5593-5598
- (18) M. Díaz de los Bernardos, S. Pérez-Rodríguez, A. Gual, C. Claver, C. Godard, , *Chem. Commun.*, **2017**, 53, 7894–7897
- (19) L. Luza, C. P. Rambor, A. Gual, J. A. Fernandes, D. Eberhardt, J. Dupont, *ACS Catal.*, **2017**, 7 (4), 2791–2799
- (20) L. Luza, C. P. Rambor, A. Gual, F. Bernardi, J. B. Domingos, T. Grehl, P. Brüner, J. Dupont, *ACS Catal.*, **2016**, 6, 6478-6486

- (21) Bernas, H.; Bernas, A.; Mäki-Arvela, P.; Leino, R.; Murzin, D. Y. *Catal. Sci. Technol.* **2012**, 2 (9), 1901.
- (22) Zaccheria, F.; Ravasio, N.; Fusi, A.; Rodondi, M.; Psaro, R. *Adv. Synth. Catal.* **2005**, 347 (9), 1267–1272.
- (23) T, T. Z. A.; Collado, A. M.; Castillon, S. **2017**, No. 19.
- (24) T, T. Z. A.; Collado, A. M.; Castillon, S. **2017**, 1 (19), 1–24.
- (25) M. Yamakawa and R. Noyori, *Organometallics*, **1992**, 11, 3167–3169.
- (26) S. Inoue, H. Takaya, K. Tani, S. Otsuka, T. Sato and R. Noyori, *J. Am. Chem. Soc.*, **1990**, 112, 4897–4905.
- (27) A. Nova, G. Ujaque, A. C. Albéniz and P. Espinet, *Chem.–Eur. J.*, **2008**, 14, 3323–3329.
- (28) Evans, J. C. W.; Allen, C. F. H. *Org. Synth.* **1938**, 18, 70.
- (29) Maddock, S. M.; Finn, M. G. *Organometallics* **2000**, 19 (14), 2684–2689.