



Universitat Autònoma de Barcelona

Màster Universitari en Ciència i Tecnologia Químiques

Laboratori d'iniciació a la Recerca

**Estudi de la formació de polifluorocarbamats:
Una Reacció Radicalària?**

Directors:

Jordi Marquet Cortés

Rosa María Sebastián Pérez

Marc Soto Hernández

Departament de Química,

Facultat de Ciències, setembre 2010



Universitat Autònoma de Barcelona

Màster Universitari en Ciència i Tecnologia Químiques

Laboratori d'iniciació a la Recerca

**Estudi de la formació de polifluorocarbamats:
Una Reacció Radicalària?**

Directors:

Jordi Marquet Cortés

Rosa María Sebastián Pérez

Marc Soto Hernández

Departament de Química

Facultat de Ciències, Setembre 2010



Universitat Autònoma de Barcelona

Jordi Marquet Cortés, Catedràtic de Química Orgànica del Departament de Química de la Facultat de Ciències de la Universitat Autònoma de Barcelona

i

Rosa María Sebastián Pérez, Professora Agregada de Química Orgànica del Departament de Química de la Facultat de Ciències de la Universitat Autònoma de Barcelona

CERTIFIQUEN: que aquesta memòria amb títol "Estudi de la formació de polifluorocarbamats: Una reacció radicalària?" correspon al treball realitzat per **Marc Soto Hernández** fet sota la seva direcció per superar el mòdul *Laboratori d'Iniciació a la Recerca* corresponent al *Màster Universitari Ciència i Tecnologies Químiques*

Marc Soto Hernández

I per que així consti, signen la present certificació a Bellaterra, el 30 d'agost del 2010:

Jordi Marquet Cortés

Rosa María Sebastián Pérez

Index

1. Introducció	1
1.1 El CO ₂ com font assequible i renovable de carboni	1
1.2 Isocianats: Compostos amb dobles enllaços acumulats	2
1.3 Mecanismes de la reacció d'alcohols amb isocianats	3
1.3.1 El primer mecanisme	3
1.3.2 L'importància de l'agregació de l'alcohol	4
1.3.3 Els hidrògens mòbils	5
1.3.4 La reacció catalitzada.....	5
1.4 Compostos polifluorats.....	7
1.4.1 Propietats generals.....	7
1.4.2 Alcohols polifluorats.....	8
1.5 Antecedents al grup.....	10
2. Objectius	11
3. Resultats i discussió.....	12
3.1 Reactivitat del TFE.....	12
3.1.1 Primeres reaccions: Efecte del dissolvent.....	12
3.1.2 Comparació EtOH vs. TFE	13
3.1.3 Efecte de la concentració en el TFE.....	14
3.1.4 Reacció radicalària? Efecte d'un <i>radical scavenger</i>	16
3.1.5 Proposta mecanística pels alcohols fluorats.....	17
3.2 Activació de les reaccions amb etanol.....	20
3.2.1 Efecte del coure(I).....	20
3.2.2 Proposta mecanística per la catàlisi amb coure(I)	21
3.3 Extensió a altres alcohols	23
3.3.1 Reacció de fenilisocianat amb alcohols no fluorats.....	23
3.3.2 Reacció de fenilisocianat amb alcohols fluorats	24
4. Conclusions.....	27
5. Descripció experimental	28
5. 1 Consideracions generals.....	28
5.2 Recta de calibrat	28
5.3 Cinètiques de reacció: Procediment estàndard	29
5.4 Reaccions preparatives	30

Agraïments

Qui llegeixi aquest treball m'agradaria que sabés que ha estat possible gràcies a moltes persones a les que vull agrair el seu ajut, els bons moments i la seva amistat amb unes paraules sinceres.

Primerament, vull agrair la confiança dipositada en mi per la Dra. Rosa M^a Sebastián, així com la seva empenta i la seva disponibilitat. De la mateixa manera, vull donar les gràcies al Dr. Jordi Marquet per la seva visió positiva dels resultats i la seva actitud sempre encoratjadora. A tots dos els estic molt agraït per aquesta oportunitat.

Als companys del laboratori que m'han aguantat dia a dia els vull donar les gràcies tant per l'ajuda i els consells sobre química com pel bon ambient. També voldria agrair a tot el grup Moreno, en especial als companys dels cafès, pels riures, converses, *cotilleos* i demés en els esmorzars i berenars. Gràcies a tots els que heu fet que aquest sigui un bon lloc on treballar.

També vull donar les gràcies als amics de sempre i als de la universitat per ser companys d'aventures, riscos i viatges, en definitiva, gràcies per ser com sou.

Als meus pares els vull agrair de tot cor els ànims i el suport que m'han donat al llarg de tota la meua vida. A ells i a la meua germana, gràcies per estar sempre al meu costat.

Per últim, però no menys important, per aquest any de viure junts, per tot el que hem compartit, gràcies Alfons.

Abreviatures

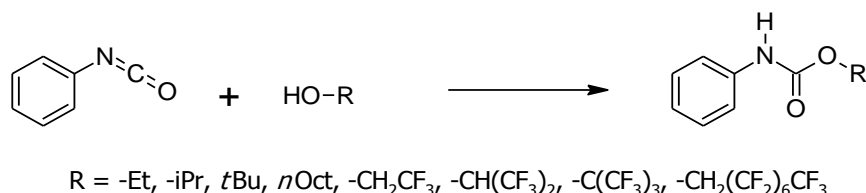
DMF	<i>N,N</i> -dimetilformamida Nom IUPAC: <i>N,N</i> -dimetilmetanamida
eq.	Equivalents, relació molar
EtOH	Etanol
FM	Fórmula molecular
FTIR-ATR	Espectroscòpia d'infraroig amb transformada de Fourier en mode <i>attenuated total reflectance</i>
HFIP	Hexafluoro- <i>iso</i> -propanol Nom IUPAC: 1,1,1,3,3,3-hexafluoro-2-propanol
iPrOH	<i>Iso</i> -propanol Nom IUPAC: propan-2-ol
nOctOH	n-Octanol Nom IUPAC: Octan-1-ol
P.f.	Punt de fusió
PFTB	Perfluoro- <i>tert</i> -butanol Nom IUPAC: 1,1,1,3,3,3-Hexafluoro-2-(trifluorometil)propan-2-ol
PhNCO	Fenilisocianat
PM	Pes molecular
rt.	Rendiment
SET	<i>Single electron transfer</i> , transferència electrònica d'un electró
tBuOH	<i>Tert</i> -butanol Nom IUPAC: 2-Metil-2-propanol
TFE	2,2,2-trifluoroetanol

A ressonància magnètica nuclear

¹⁹ F-RMN	Ressonància magnètica nuclear de fluor
¹ H-RMN	Ressonància magnètica nuclear de protó
Ar	Aromàtic
bs	<i>Broad singlet</i> , singlet ample
d	Doblet
dd	Doble doblet
Hz	Hertz
J	Constant d'acoblament
m	Multiplet
s	Singlet
t	Triplet
δ	Desplaçament químic

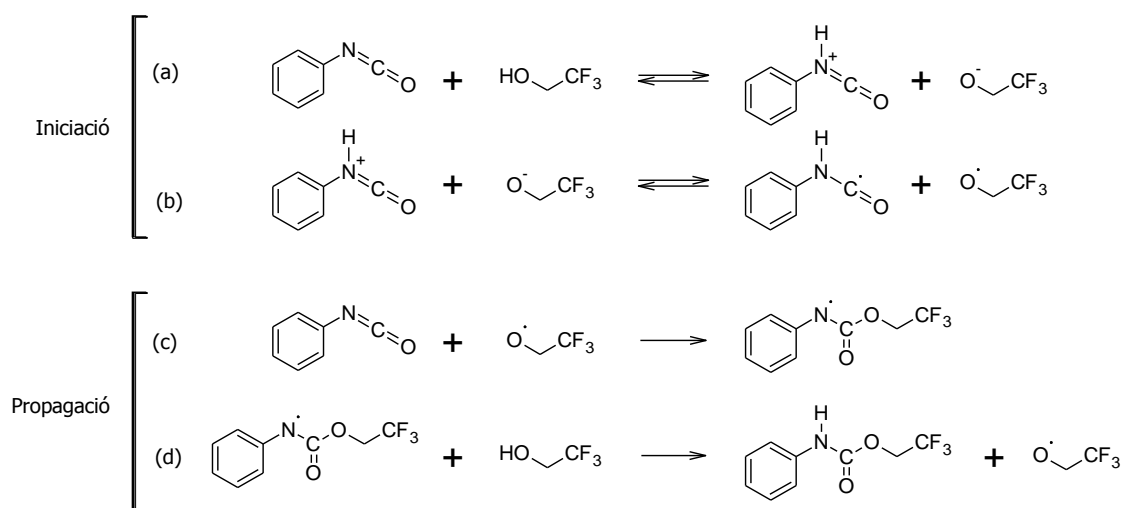
Resum

Aquesta memòria es centra en l'estudi de la reacció de fenilisocianat amb alcohols, fluorats i no fluorats, per preparar carbamats (o uretans) (Esquema A). La creixent importància de materials fluorats juntament amb la gran versatilitat dels poliuretans fan aquesta reacció molt atractiva.



Esquema A

S'ha estudiat especialment la reacció de fenilisocianat amb TFE (2,2,2-trifluoroetanol) comparant-la amb la corresponent amb EtOH. En el cas de la reacció amb TFE s'ha pogut veure la gran influència de factors com el dissolvent i la concentració. Al veure la inesperada acceleració que experimentava la reacció amb TFE a mida que es feia en condicions més diluïdes, s'ha estudiat l'efecte de l'addició d'un *radical scavenger*, observant l'existència d'un mecanisme radicalari alternatiu al polar. A partir d'aquests resultats s'ha proposat un mecanisme radicalari en cadena per la reacció del fenilisocianat amb TFE (Esquema B).



Esquema B

A més, s'ha estudiat l'efecte del coure(I) com a activador de la reacció de fenilisocianat amb alcohols, fluorats i no fluorats, menys reactius. S'ha demostrat que part del seu efecte és degut a les seves propietats redox, en concret a la seva capacitat de transferència d'un electró i s'ha fet una altra proposta mecanística per aquesta reacció.

1. Introducció

1.1 El CO₂ com font assequible i renovable de carboni

La utilització de fonts renovables és un prerrequisit per a la sostenibilitat de la nostra societat. Una font assequible i renovable de carboni és el **diòxid de carboni (CO₂)**. De fet, el seu ús és l'única tecnologia que pot reduir-ne els nivells atmosfèrics i generar beneficis al mateix temps.¹

Aquest gas presenta unes característiques ideals per a la seva utilització: no és tòxic, és abundant i molt econòmic. A més el seu ús com a substitut de reactius tòxics com el foscè o els isocianats hauria de ser potenciada i està sent molt estudiada últimament.²

Aleshores, amb tants avantatges, per què no hi ha gaires processos industrials que l'utilitzin? La resposta la trobem en la seva baixa energia, en altres paraules, com té el carboni completament oxidat i és, en conjunt, apolar, té una **gran estabilitat cinètica i termodinàmica**.

En general, per intentar reaccions amb CO₂ cal aportar molta energia o, si més no, alguna mena d'activació. Tot i que la més freqüent sigui l'ús de catalitzadors metàl·lics, s'estan estudiant altres mètodes, com la irradiació amb freqüències IR o l'activació electroquímica. Malgrat que n'hi ha un gran nombre de reaccions descrites, i moltes més en estudi, poques tenen importància industrial, d'aquestes últimes podem destacar com a exemple la síntesi d'urea a partir de CO₂ i amoníac o la síntesi d'àcid salicílic a partir de CO₂ i fenol.³

Degut a que el carboni és molt **deficient en electrons**, pot reaccionar amb reactius nucleòfils. Per exemple, alcòxids o alcohols, amines i reactius organometàl·lics, reaccionen amb el CO₂ produint grups carboxilat, els quals reaccionen amb electròfils per donar carbonats, carbamats i esters respectivament.⁴

Els policarbonats són una família de polímers que tenen unes característiques particulars, com una gran resistència als impactes, transparència, durabilitat, una alta resistència al calor i són bons aïllants elèctrics. Tot aquest seguit de propietats fan que s'utilitzin en la fabricació de vidres antibales, cascs de seguretat, CDs, etc., arribant la seva producció a les 2·10⁶ Tm/any. Aquesta producció presenta, actualment, un gran inconvenient: utilitza reactius altament tòxics com el foscè i el bisfenol A. De fet, el foscè és tan tòxic que va ser utilitzat a

¹ Aresta, M.; Dibenedetto, A. *Cat. Today*. **2004**, *98*, 455-462.

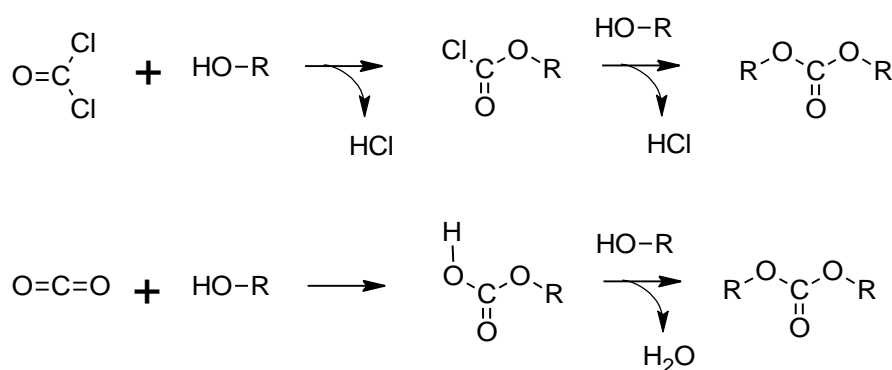
² Sakakura, T.; Choi, J.-C.; Yasuda, H. *Chem. Rev.* **2007**, *107*, 2365-2387.

³ Arakawa, H. *et al. Chem Rev*, **2001**, *101*, 953-996.

⁴ Aresta, M.; Dibenedetto, A.; Fracchiolla, E.; Giannoccaro, P.; Pastore, C.; Pápai, I.; Schubert, G.; *J. Org. Chem.* **2005**, *70*, 6177-6186.

la primera guerra mundial com arma química, motiu pel qual el seu ús està controlat internacionalment.

En l'esquema 1 veiem el procés de preparació de carbonats a partir del fosgè i alcohols. Si aquests alcohols fossin diols, aleshores es podrien obtenir policarbonats. Veiem que en aquesta reacció es produeix com a subproducte grans quantitats d'àcid clorhídric, amb el consegüent impacte ambiental. En canvi, utilitzant com a reactiu el CO_2 el subproducte obtingut és aigua.



Esquema 1

1.2 Isocianats: Compostos amb dobles enllaços acumulats

Uns compostos que es poden considerar electrònicament **anàlegs al CO_2** són els isocianats. El grup funcional isocianat correspon a l'agrupació $-\text{N}=\text{C}=\text{O}$. Es tracta d'un sistema acumulat, és a dir, un sistema amb dos enllaços π consecutius. Igual que en el CO_2 , el carboni central està en estat d'oxidació +4, envoltat d'àtoms més electronegatius, per això es tracta d'un carboni molt electròfil.

Conseqüentment, la reactivitat més habitual dels isocianats és amb nucleòfils que ataquen el carboni central. Si els nucleòfils són amines o alcohols s'obtenen urees i carbamats (o uretans), respectivament. Aquesta darrera reacció serà estudiada al llarg d'aquest treball i es pot considerar anàloga a la que donarien el CO_2 amb alcohols per formar carbonats.

La reacció d'alcohols amb isocianats té una gran importància industrial. Durant la dècada dels anys 30, Otto Bayer va desenvolupar els poliuretans a partir de la poliaddició de diisocianats amb diols. Aquests materials van passar de fins militars i aeroespacials en un

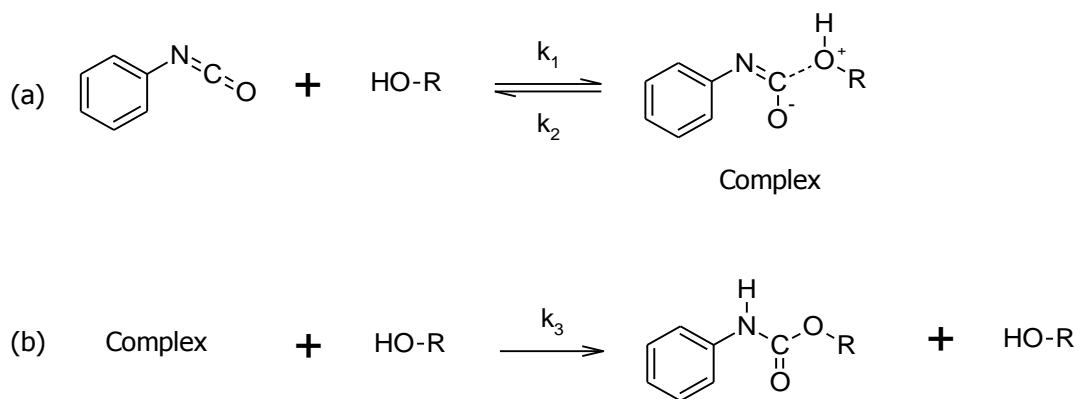
principi, a trobar-se avui en dia a tot arreu, per exemple: com aïllants en la construcció, en calçats, en els automòbils, en dispositius mèdics, etc.⁵

1.3 Mecanismes de la reacció d'alcohols amb isocianats⁶

Allà cap al 1947 Baker va publicar la primera proposta mecanística per la reacció d'isocianats amb alcohols.⁷ D'aleshores ençà han anat sorgint diferents propostes mecanístiques, que mai han estat plenament acceptades. Tot i que aparentment és tracta d'una reacció senzilla, encara avui segueix el debat obert.

1.3.1 El primer mecanisme

Baker i els seus col·laboradors van ser els primers en estudiar detalladament la cinètica i el mecanisme de la reacció entre monoisocianats i alcohols. Com es veu en l'esquema 2, el mecanisme proposat implica en una primera etapa una molècula d'alcohol complexant el carboni de l'isocianat, formant d'aquesta manera un complex (reacció a). Seguidament, una segona molècula d'alcohol intervé i condueix a la formació del carbamat, alliberant una molècula d'alcohol (reacció b).⁷



Esquema 2

Més endavant, estudiant la mateixa reacció, Sato va observar un curiós efecte: a mesura que augmenta el temps de reacció, la constant de velocitat augmentava lleugerament.⁸ Aquest fet indica la activitat catalítica del producte de la reacció, el carbamat.

⁵ Silva, A. L.; Bordado, J. C. *Cat. Rev.* **2004**, 46, 31-51.

⁶ Coseri, S. "Reaction mechanisms and kinetic methods used to describe the uncatalyzed reaction between isocyanates and hydroxyl compounds". A: *Recent research trends in polymer science*. Scortanu, E. Kerala: Transworld Research Network, **2009**, 69-90.

⁷ Baker, J. W.; Holdsworth, J. B. *J. Chem. Soc.* **1947**, 713-726.

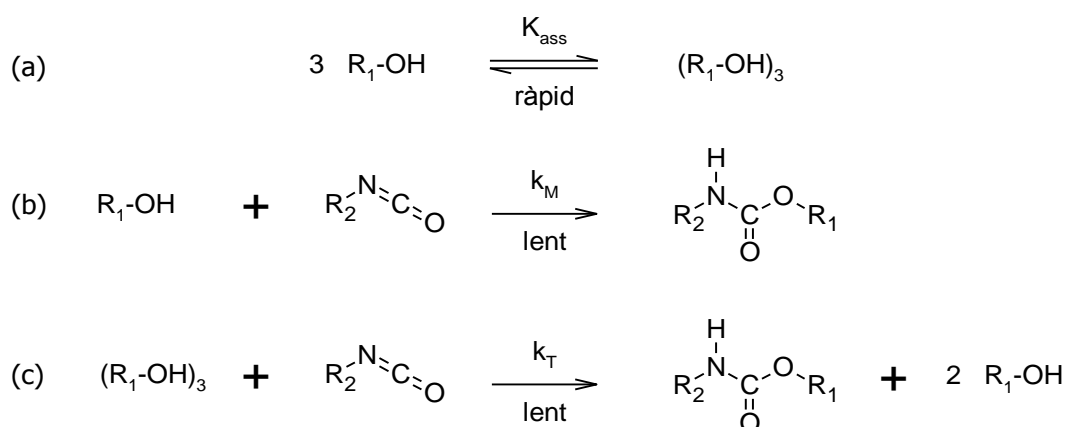
⁸ Sato, M. *J. Am. Chem. Soc.* **1960**, 82, 3893-3897.

1.3.2 La importància de l'agregació de l'alcohol

Els alcohols en dissolució poden estar de diferents formes. En condicions de baixa concentració o amb dissolvents que poden formar ponts d'hidrogen, es troba afavorit el monòmer. En canvi, concentracions més altes o dissolvents apolars afavoreixen la formació d'agregats, ja siguin dímers, trímers... oligòmers en general, que poden ser cíclics o lineals.

En els seus estudis, els Satchell van detectar la importància que tenen en aquesta reacció els diferents agregats que es formen. De fet, van determinar que les úniques formes importants a tenir en compte de cara al mecanisme eren el monòmer i el **trímer cíclic**, sent aquest últim molt més actiu.⁹

Assumint això podem visualitzar la primera etapa de la reacció com un equilibri ràpid entre el monòmer i el trímer (reacció a, esquema 3). Ambdues espècies, cada una per la seva banda, reaccionen amb l'isocianat per donar el producte (reaccions b i c, esquema 3).



Esquema 3

Així doncs, per justificar la activitat del trímer es va proposar un intermedi en el qual el trímer cíclic reacciona amb l'isocianat de manera gairebé concertada (Figura 1).

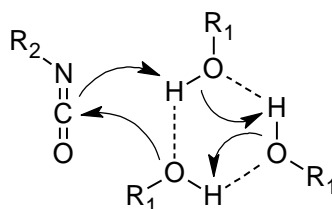


Figura 1: Intermedi proposat pels Satchell que explica l'elevada activitat del trímer.⁹

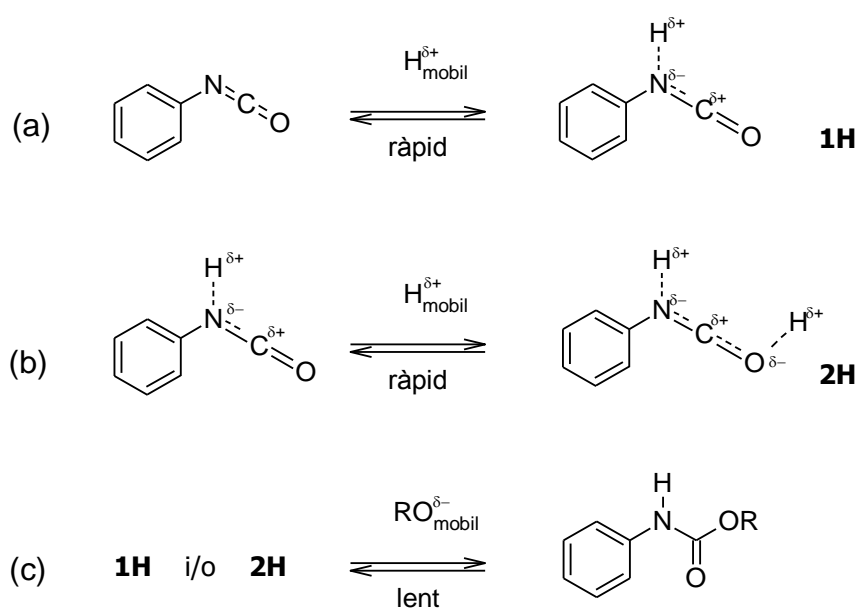
⁹ Donohoe, G.; Satchell, D. P. N.; Satchell, R. S. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2* **1990**, 1671-1674.

1.3.3 Els hidrògens mòbils

Coseri va estudiar amb detall l'efecte de varis additius al ser afegits a la reacció, com poden ser diversos carbamats, urees amb diferent grau de substitució, etc. i es va adonar que un factor clau per a que activessin la reacció era la presència d'hidrògens mòbils ($H^{\delta+}_{mòbil}$) en la seva estructura.¹⁰ Aquests hidrògens mòbils, que són els que poden formar ponts d'hidrogen, poden provenir de l'alcohol i els seus agregats, així com del carbamat, el producte de la reacció.

Tal com es veu en l'esquema 4, en el primer pas del mecanisme proposat, els hidrògens mòbils provoquen una forta polarització en el grup isocianat mitjançant la formació de ponts d'hidrogen amb el nitrogen (reacció a) o amb el nitrogen i l'oxigen (reacció b).

Seguidament l'atac nucleòfil de l'oxigen de l'alcohol al carboni activat de l'isocianat genera el carbamat. Aquest procés és més lent, per tant, és l'etapa determinant de la velocitat.



Esquema 4

1.3.4 La reacció catalitzada

Al ser una reacció amb gran importància industrial els catalitzadors han estat àmpliament estudiats. Històricament, el catalitzador que més s'ha utilitzat per accelerar la reacció ha estat la trietilamina o altres amines terciàries no nucleòfiles, ja que d'aquesta manera no condueixen a la formació d'urees.¹¹ Aquestes amines ataquen al carboni de forma reversible obrint el sistema acumulat i fent més electròfil el carboni.

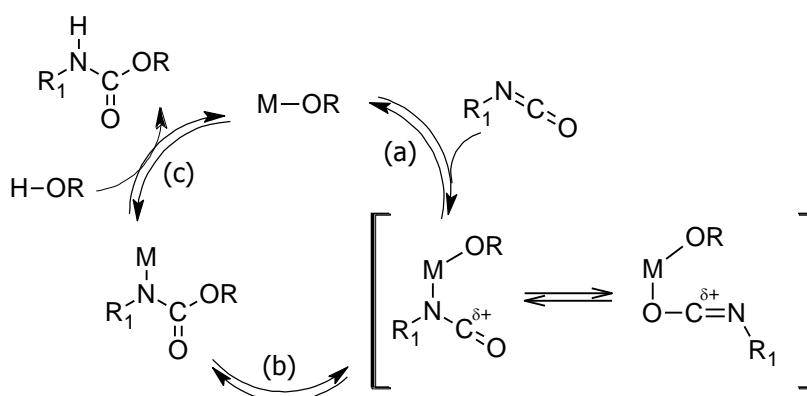
¹⁰ Coseri, S. *High Perform. Polym.* **2007**, *19*, 520-530.

¹¹ Baker, J. W.; Gaunt, J. *J. Chem. Soc.* **1949**, 9-18.

No obstant, la reacció d'alcohols secundaris i terciaris normalment requereix catalitzadors més actius. Una opció és l'ús d'àcids de Brønsted, com àcids carboxílics o àcid clorhídric, per augmentar la quantitat d'hidrògens mòbils en el medi.¹² També es pot augmentar la nucleofília de l'alcohol convertint-lo en alcòxid.¹³ Però aquestes condicions àcides o bàsiques no són suportades per molts substrats, que acaben donant subproductes d'eliminació o bé l'hidròlisi de l'isocianat per donar l'amina corresponent.

Per altra banda, en el camp dels polímers està bastant estès l'ús de cations metàl·lics com catalitzadors, dels que es coneixen molt bé els efectes, però no així els mecanismes de funcionament. Dels mecanismes que hi ha proposats, es pot veure que són bàsicament els mateixos per a metalls tan diferents com el titani¹⁴ o l'estany.¹⁵

En l'esquema 5 veiem el mecanisme general proposat pel cycle catalític emprant metalls com a catalitzadors. La coordinació de l'isocianat al centre metàl·lic a través de l'oxigen o del nitrogen augmenta la electrofília del carboni (reacció a). Tot seguit la inserció migratòria de l'alcòxid, prèviament coordinat al metall, genera el carbamat (reacció b). Després per interacció amb una altra molècula d'alcohol s'allibera el carbamat i es tanca el cycle catalític (reacció c).



Esquema 5

És interessant destacar que un dels metalls més actius com a catalitzador d'aquesta reacció és el coure(I).¹⁶ Aquest metall no és el típic àcid de Lewis però activa fins i tot els isocianats més impeditos. A més, els mecanismes amb aquest metall que impliquen addició oxidant/eliminació reductora estan desfavorits ja que impliquen passar de coure(I) a coure(III), un estat d'oxidació poc estable. Per contra acostuma a donar mecanismes en els

¹² Benalil, A.; Roby, P.; Carboni, B.; Vaultier, M. *Synth.* **1991**, 787-788.

¹³ Bailey, W. J.; Griffith J. R. *J. Org. Chem.* **1978**, 43, 2690-2692.

¹⁴ Spino, C.; Joly, M.-A.; Godbout, C.; Arbour, M. *J. Org. Chem.* **2005**, 70, 6118-6121.

¹⁵ Houghton, R. P.; Mulvaney A. W. *J. Organomet. Chem.* **1996**, 518, 21-27.

¹⁶ Duggan, M. E.; Imagire, J. S. *Synthesis-Stuttgart* **1989**, 2, 131-132.

que es produeix la transferència d'un electró, *single electron transfer*, SET, en el que sovint es generen radicals lliures.^{17,18} Per tot això sembla que pugui haver-hi algun mecanisme alternatiu per aquesta reacció.

1.4 Compostos polifluorats

La substitució de diversos àtoms d'hidrogen per àtoms de fluor en compostos orgànics dóna lloc a espècies organofluorades. Els compostos altament fluorats o polifluorats han atret l'atenció de la comunitat científica degut a les seves propietats úniques i especials. En general, presenten una elevada estabilitat tèrmica i química, resistència a l'aigua, hidrofobicitat així com oleofobicitat, baixa tensió superficial i poca interacció amb altres substàncies. Característiques que fan que siguin molt interessants en un gran nombre d'aplicacions.¹⁹

1.4.1 Propietats generals

Les propietats físiques dels compostos polifluorats es veuen regides per les propietats del fluor: caràcter poc polaritzable, alta electronegativitat i radi superior a l'hidrogen ($r_{\text{cov}}(\text{H}) = 0.31 \text{ \AA}$, $r_{\text{cov}}(\text{F}) = 0.57 \text{ \AA}$). A més, degut al bon solapament entre els orbitals 2s i 2p del fluor amb els del carboni, l'enllaç C-F és molt fort i difícil de trencar ($E_{\text{C-F}} = 488 \text{ kJ / mol}$).

Tot això fa que l'estructura i la dinàmica molecular dels compostos polifluorats sigui ben diferent a la dels hidrocarburs, que solen adoptar una conformació en ziga-zaga amb gran flexibilitat. Ben al contrari, les cadenes perfluorades són **rígides** i presenten estructures **helicoidals** degudes a les interaccions estèriques i electròniques repulsives entre les posicions 1-3 (Figura 1).²⁰ A més, la superfície parcialment negativa dels fluors, és un embolcall que protegeix el carboni d'atacs nucleòfils.

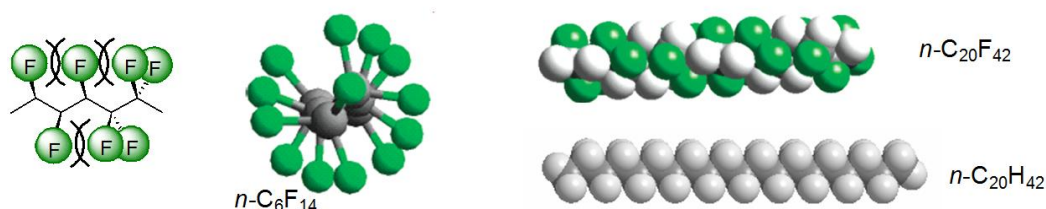


Figura 2: Estructura helicoidal de les cadenes perfluorades i en ziga-zaga de les hidrocarbonades.

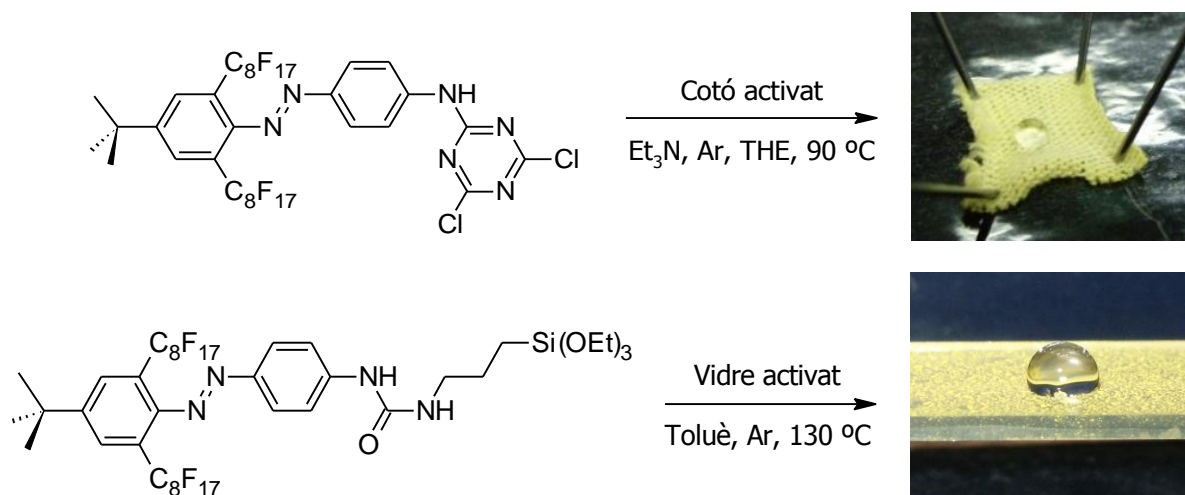
¹⁷ Pintauer, T.; Matyjaszewski, K. *Chem. Soc. Rev.* **2008**, 37, 1087-1097.

¹⁸ Jones, G. O.; Liu, P.; Houek, K. N.; Buchwald, S. L. *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, 132, 6205-6213.

¹⁹ Gladysz, J. A.; Curran, D.P.; Horváth, I. T. *Handbook of Fluorous Chemistry*. Weinheim: Wiley-VCH, **2004**.

²⁰ Jang, S. S.; Blanco, M.; Goddard III, W. A.; Caldwell, G.; Ross, R. B. *Macromolecules* **2003**, 36, 5331-5341.

Unes de les característiques més importants dels compostos polifluorats és la seva alta **hidrofobicitat i oleofobicitat**. Clarament, això els atorga un gran potencial en el camp dels materials. Com a exemple dins del grup de recerca, el Dr. Roger Soler va preparar colorants azo modificats amb cadenes perfluorades a la seva estructura. Els colorants es van modificar per ancorar a cotó i a vidre, obtenint així nous materials amb coloració i alta hidrofobicitat (esquema 6).^{21,22}



Esquema 6

Dins del camp dels materials, no podem oblidar tampoc els polímers fluorats, que tenen aplicacions com a termoplàstics, elastòmers, recobriments, fluids i membranes, entre altres. L'exemple més conegut de polímer fluorat és, sens dubte, el politetrafluoroetilè (PTFE), més conegut pel seu nom comercial a l'empresa DuPont, Teflon®. És un polímer completament fluorocarbonat hidrofòbic i oleofòbic amb un gran ventall d'aplicacions: en estris de cuina antiadherents, com lubricant, com a protecció per productes reactius i corrosius.

1.4.2 Alcohols polifluorats

Quan parlem d'alcohols polifluorats ens referim de manera general a alcohols alifàtics en els quals tots els hidrògens, excepte els H_α, han estat substituïts per àtoms de fluor.

Aquests àtoms de fluor electroatracients tenen un efecte dràstic en les propietats dels alcohols. Els fluors van restant densitat electrònica als carbonis, que en última instància se la treuen a l'oxigen. Com a conseqüència d'un oxigen empobrit electrònicament s'afavoreix el

²¹ Soler, R. *Tesi Doctoral*, Universitat Autònoma de Barcelona; Bellaterra, **2002**.

²² Vallribera, A.; Sebastián, R. M.; Soler, R.; Molins, E. *Nuevas sustancias colorantes y el procedimiento para la obtención*. Patente Española P200802751, 23 Septiembre, **2008**.

trencament heterolític de l'enllaç O-H. Això s'aprecia molt bé si comparem l'acidesa dels alcohols fluorats amb la dels seus anàlegs hidrocarbonats. En la taula 1 podem veure els valors del pK_a de diferents alcohols en DMSO. D'entrada, si ens fixem en les comparacions en horitzontal, es veu com per dos alcohols anàlegs, el fluorat sempre és més àcid.

Per altra banda, si comparem en vertical els alcohols hidrocarbonats, veiem que pel fet de canviar un H per un CH_3 augmenta el pK_a lleugerament degut als efectes lleugerament donadors del metil. Però en contra, si observem els alcohols fluorats en vertical, veiem que quan es fa el mateix canvi d'un H per un CF_3 redueix el pK_a dràsticament. De fet, hi ha un efecte tan gran, que el perfluoro-*tert*-butanol, és més àcid inclús que l'àcid acètic! (en DMSO $pK_a=12,6$).

Taula 1: Constants d'acidesa d'alcohols fluorats i no fluorats en DMSO²³

	Alcohols orgànics		pK_a	Alcohols fluorats		pK_a
1'	Etanol EtOH		29,8	2,2,2-trifluoroetanol TFE		23,5
2'	<i>iso</i> -propanol iPrOH		30,3	Hexafluoro- <i>iso</i> -propanol HFIP		17,9
3'	<i>tert</i> -butanol tBuOH		32,2	perfluoro- <i>tert</i> -butanol PFTB		10,7

Donada la relació general que hi ha entre el pK_a i la nucleofília, s'intueix que els alcohols fluorats han de ser bastant menys nucleòfils que els seus anàlegs orgànics. Això pot ser un problema quan el que s'espera és que reaccionin com a nucleòfils. De fet, són tan poc nucleòfils que l'HFIP i el PFTB són els dissolvents polars pròtics no nucleòfils estàndard.

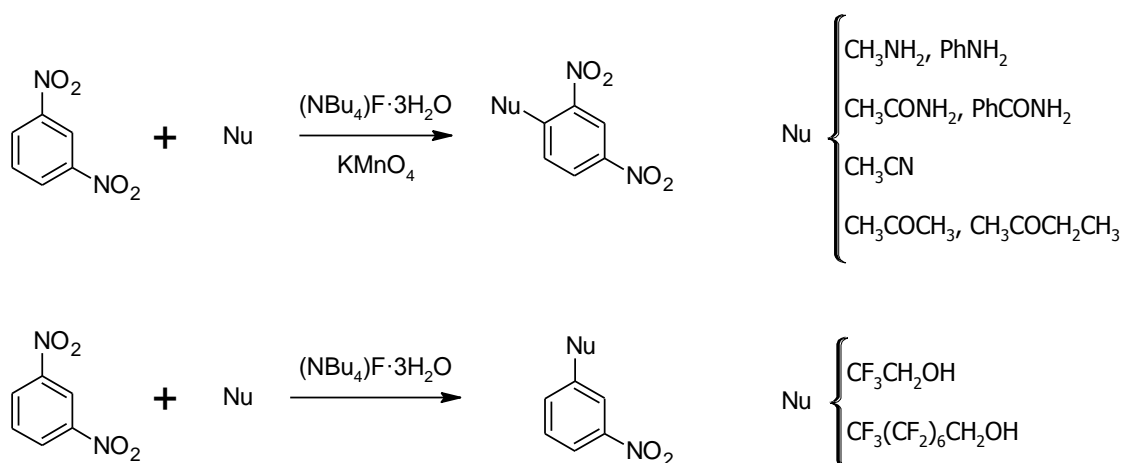
²³ Department of Chemistry, University of Wisconsin-Madison. *Bordwell pKa Table (Acidity in DMSO) 2008*
<<http://www.chem.wisc.edu/areas/reich/pkatable/>> (Consulta 14/07/2010)

1.5 Precedents al grup

En els darrers anys el grup de recerca ha mostrat un gran interès en els compostos altament fluorats. A banda dels exemples mencionats, s'han estudiat fosfines fluorades com a catalitzadors recuperables,²⁴ també s'han utilitzat com a estabilitzants de nanopartícules de pal·ladi^{25,26}, i s'estan desenvolupant nous mètodes de preparació.²⁷

En els darrers anys el grup havia estudiat i optimitzat les substitucions nucleòfiles aromàtiques (S_NAr) de *m*- i *p*-dinitrobenzè amb nucleòfils carbonats i nitrogenats en condicions oxidatives, per donar la substitució d'un protó aromàtic pel nucleòfil corresponent.²⁸

Quan es va provar d'aplicar la metodologia a alcohols polifluorats es va produir una sorpresa. Enlloc de produir-se la S_NAr d'un dels H, que era el que s'esperava, es va produir una reacció diferent en la que el nucleòfil va desplaçar un dels grup nitro (esquema 7).



Esquema 7

Després d'un estudi detallat d'aquest tipus de reacció tant per càlculs teòrics com experimentals^{29,30} es va proposar un mecanisme en el que intervenen intermedis radicalaris del tipus $\text{CF}_3(\text{CF}_2)_n\text{CH}_2\text{O}^\bullet$.

²⁴ Gimbert, C. *Tesi Doctoral*, Universitat Autònoma de Barcelona; Bellaterra, **2008**.

²⁵ Niembro, S. *Tesi Doctoral*, Universitat Autònoma de Barcelona; Bellaterra, **2010**.

²⁶ Serra-Muns, A.; Soler, R.; Badetti, E.; Mendoza, P.; Moreno-Mañas, M.; Pleixats, R.; Sebastián, R. M.; Vallribera, A. *New J. Chem.* **2006**, *30*, 1584-1594.

²⁷ Salabert, J. *Tesi Doctoral*, Universitat Autònoma de Barcelona; Bellaterra, **en procés**.

²⁸ Huertas, I.; Gallardo, I. I Marquet, J. *Tetrahedron Lett.* **2000**, *41*, 279.

²⁹ Tejero, I.; Huertas, I.; Gonzalez-Lafont, A.; Lluc, J. M.; Marquet, J. *J. Org. Chem.* **2005**, *70*, 1718-1727.

³⁰ Comalrena, H.; *Màster en Experimentació en Química*, Universitat Autònoma de Barcelona; Bellaterra, **2007**.

2. Objectius

Com s'ha deixat entreveure a la introducció, l'objectiu final que ens plantegem en aquesta línia de recerca és la síntesi de policarbonats fluorats a través de la reacció d'alcohols polifluorats amb CO_2 per tal d'aconseguir materials d'interès a través de rutes sintètiques sostenibles.

Entre els electròfils similars al CO_2 , trobem la família dels isocianats. Per tant, l'estudi de la reacció dels isocianats amb alcohols ens acosta al nostre objectiu. A més, per sí mateixa és una reacció que té gran importància en la indústria dels polímers.

Per altra banda, els alcohols fluorats presenten una reactivitat diferent a la dels seus anàlegs hidrocarbonats. En el grup de recerca s'ha plantejat i estudiat l'existència de mecanismes que impliquen radicals discrets en les reaccions d'alcohols fluorats.

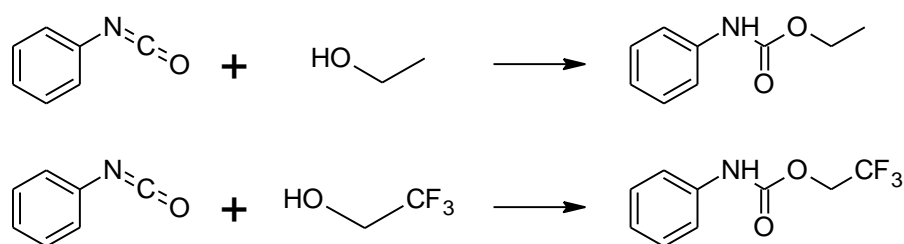
Tenint al cap els objectius a llarg termini, plantegem els objectius d'aquest treball de recerca:

- Estudi del comportament del $\text{CF}_3\text{CH}_2\text{OH}$ front isocianats
 - Estudis cinètics
 - Investigació sobre l'existència de vies radicalàries
 - Comparació amb la reactivitat d'alcohols no fluorats
- Activació de la reacció d'alcohols, fluorats o no, menys reactius

3. Resultats i discussió

Per tal d'assolir els objectius plantejats hem escollit estudiar la reacció entre diferents alcohols i el fenilisocianat. Aquest isocianat ha estat àmpliament utilitzat com a referència de reactivitat en molts estudis cinètics.^{31,32}

Inicialment estudiarem i compararem l'evolució de la reacció del fenilisocianat amb etanol i 2,2,2-trifluoroetanol (TFE) amb la intenció de trobar unes condicions òptimes per fer els estudis cinètics (esquema 8).



Esquema 8

3.1 Reactivitat comparada del TFE i l'etanol amb fenilisocianat

3.1.1 Primeres reaccions: Efecte del dissolvent

Per començar, es va fer un petit *screening* de diferents dissolvents a temperatura ambient i es va poder comprovar la gran influència del medi en aquesta reacció.

Inicialment es va fer reaccionar el fenilisocianat a temperatura ambient amb etanol o TFE com a dissolvent. Es va observar que la reacció amb etanol era completa al cap de dues hores. En canvi, al provar-ho amb TFE no es va observar cap tipus de reacció, es recuperaven els reactius de partida inalterats.

Així doncs, especialment pel cas del TFE, vam estudiar l'efecte de diferents dissolvents per veure com el canvi de medi de reacció influïa. Amb l'ús de dissolvents apolars, com per exemple el pentà³³ no es va observar cap avanç de la reacció ni amb TFE ni amb etanol.

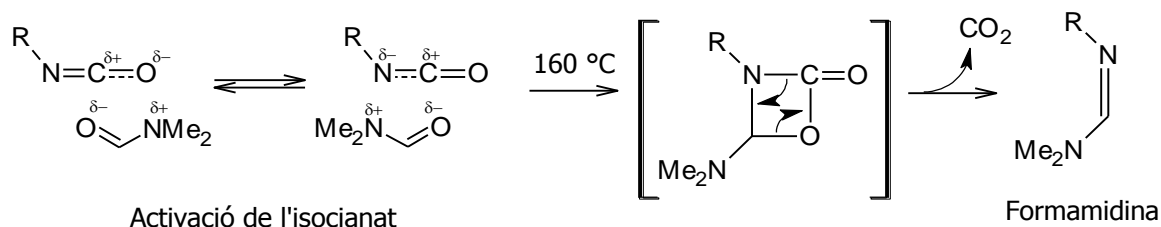
Si ens anem a l'altre extrem, els dissolvents polars, com acetonitril, tampoc va avançar la reacció amb TFE a temperatura ambient. En canvi i curiosament, en un dissolvent amb una polaritat molt similar com és la *N,N*-dimetilformamida (DMF), la reacció sí que es va produir.

³¹ Raspoet, G.; Nguyen, M. T. *J. Org. Chem.* **2008**, 63, 6878-6885.

³² Sivakamasundari, S.; Ganesan, R. *J. Org. Chem.* **1984**, 49, 720-722.

³³ Haufe, G.; Wölker, D.; Fröhlich, R. *J. Org. Chem.* **2002**, 67, 3022-3028.

Segurament i seguint la proposta de Coseri,¹⁰ el fet que la DMF afavoreixi la reacció pot estar relacionat amb la polarització del grup isocianat que provoca la DMF, tal com es veu en l'esquema 9. De fet a una temperatura prou alta, la DMF i el fenilisocianat formen un adducte cíclic que descompon per donar CO₂ i el grup formamidínic.



Esquema 9

3.1.2 Comparació EtOH vs. TFE

Per tal de fer un seguiment acurat de l'evolució de la reacció determinem la quantitat de fenilisocianat, el reactiu comú a totes les reaccions a diferents temps. Per fer-ho utilitzem cromatografia de gasos i una recta de calibrat que queda descrita a la part experimental utilitzant hexadecà com a patró intern.

Es va fer el seguiment de l'evolució de la reacció amb una relació isocianat:alcohol (1:2) en DMF amb una concentració de fenilisocianat de 0,15M. Al comparar els resultats obtinguts utilitzant etanol i TFE es va veure que en aquest dissolvent curiosament evolucionaven d'una manera molt similar, tot i la diferent nucleofília dels alcohols (Figura 3).

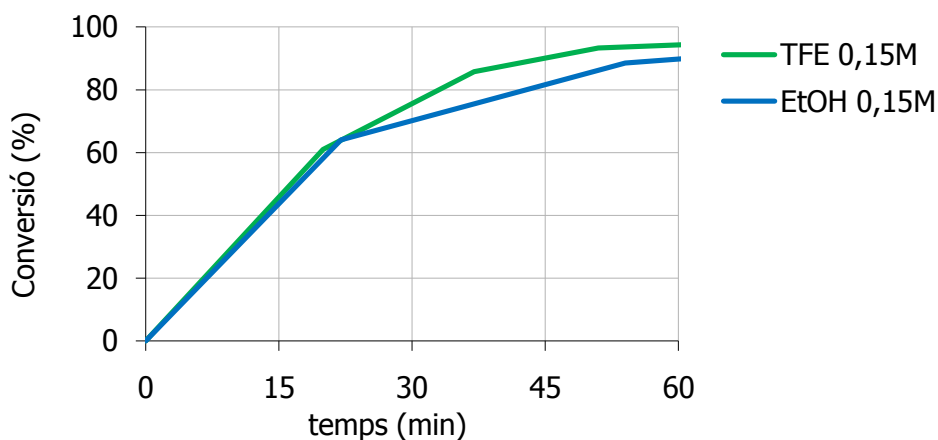


Figura 3: Evolució de la reacció de PhNCO amb TFE i amb EtOH en DMF. Relació isocianat:alcohol (1:2)

Tanmateix, al fer la reacció més diluïda s'observa un sorprenent efecte. En la majoria de reaccions, quan es duen a terme en condicions més diluïdes, s'observa una reducció de la velocitat. Aquest comportament és el que veiem en la figura 4 per la reacció amb etanol, en color blau; al utilitzar concentracions més diluïdes es fa més lenta, com era d'esperar.

En canvi, si observem la reacció amb TFE, representat en color verd, viem justament l'efecte contrari: al disminuir la concentració, la reacció s'accelera!

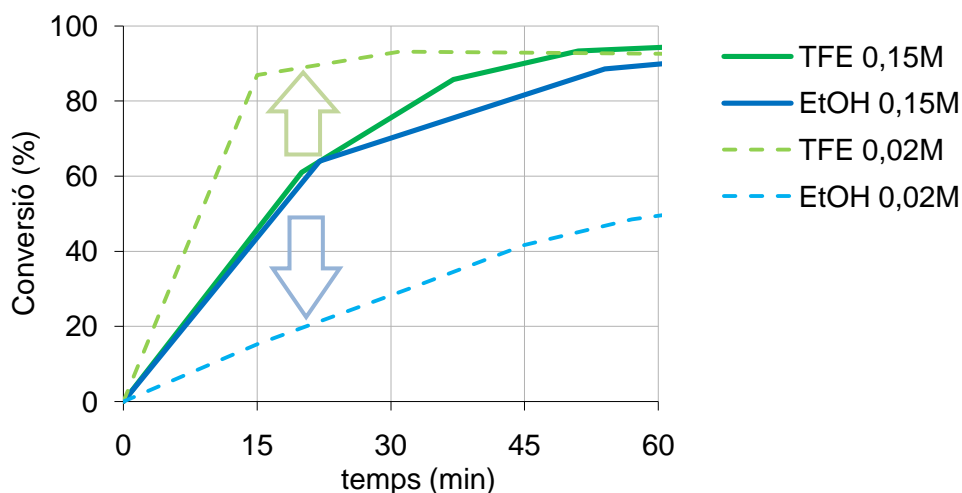


Figura 4: Evolució de la reacció de PhNCO amb TFE i amb EtOH respectivament en DMF a diferents concentracions. Relació isocianat:alcohol (1:2)

La diferència de velocitats entre les dues reaccions en condicions més diluïdes és realment gran. Als 15 minuts la reacció amb etanol té una conversió menor al 20%, en canvi amb TFE és de gairebé un 90%.

Aquesta diferència de comportament ens indica que possiblement la reacció de fenilisocianat amb TFE segueix un mecanisme diferent al de la corresponent reacció amb etanol. Per això arrel d'aquest comportament inesperat es va estudiar amb més detall la cinètica de reacció de l'isocianat amb el TFE.

3.1.3 Efecte de la concentració en la reacció amb TFE

Tenint en compte que, en principi, aquesta reacció segueix una cinètica de segon ordre global o superior, i d'ordre u respecte l'isocianat, farem una sèrie d'aproximacions per tal de poder fer comparacions numèriques. Al treballar amb un excés de nucleòfil (isocianat: alcohol, 1:2), podem considerar que tenim unes condicions de pseudoprimer ordre, almenys a l'inici de la reacció. Així doncs, podem obtenir l'equació d'una recta (equacions 1-4).

$$v = -\frac{d[\text{PhNCO}]}{dt} = k \cdot [\text{PhNCO}] \cdot [\text{TFE}] \quad \text{Equació cinètica de segon ordre} \quad (1)$$

$$-\frac{d[\text{PhNCO}]}{dt} = k_{obs} \cdot [\text{PhNCO}] \quad \text{Aplicuem l'aproximació de pseudo-primer ordre:} \quad (2)$$

$$k_{obs} = k \cdot [\text{TFE}]$$

$$\int_{[\text{PhNCO}]_0}^{[\text{PhNCO}]} -\frac{d[\text{PhNCO}]}{[\text{PhNCO}]} = \int_0^t k_{obs} \cdot dt \quad \text{Separem variables i integrem} \quad (3)$$

$$\ln \frac{[\text{PhNCO}]_0}{[\text{PhNCO}]} = k_{obs} \cdot t \quad \text{Obtenim l'equació d'una recta} \quad (4)$$

D'aquesta manera si representem el logaritme de la concentració inicial entre la concentració a un temps t en vers el temps t obtenim una recta de pendent k_{obs} . Si dividim aquesta constant observada entre la concentració d'alcohol, obtenim la constant cinètica de la reacció k . Tot i l'ús d'aproximacions, els resultats obtinguts ens són molt útils per tal de poder comparar els resultats.

Ara doncs, per confirmar la tendència observada, es va fer la cinètica de reacció a diferents concentracions. Aleshores el valor k ens permet comparar entre elles. Com veiem a la figura 5, la reacció amb TFE és més ràpida quan més diluïda és.

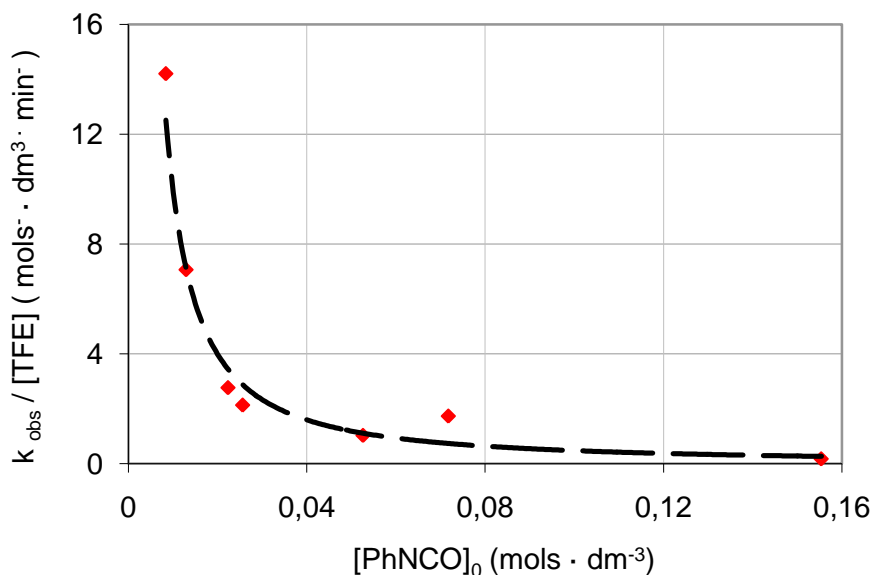


Figura 5: Constants cinètiques de la reacció de PhNCO amb TFE (1:2) a diferents concentracions. Relació isocianat:alcohol (1:2)

Aquests resultats diferencials del TFE respecte l'etanol i els marcats efectes del dissolvent en les reaccions amb TFE, no poden ser explicats mitjançant els mecanismes descrits a la literatura per la reacció d'isocianats amb alcohols no fluorats. Després de rumiar-ho una mica, i pensant en els antecedents del grup amb aquest alcohol,^{29,30} ens preguntem: No podria ser que estiguem en presència d'un mecanisme radicalari?

3.1.4 Reacció radicalària? Efecte d'un *radical scavenger*

Una prova inicial per conèixer si una reacció segueix un mecanisme radicalari és l'addició d'un captador de radicals més coneguts com *radical scavenger*. S'anomena *radical scavenger* als compostos que reaccionen ràpidament amb radicals lliures i d'aquesta manera aturen les reaccions radicalàries. En canvi no té efecte en altres tipus de reaccions com les reaccions concertades o les polars.

El *galvinoxyl* és un radical lliure estable que des de fa bastant temps s'utilitza en estudis mecanístics com a *radical scavenger* (Figura 6).³⁴

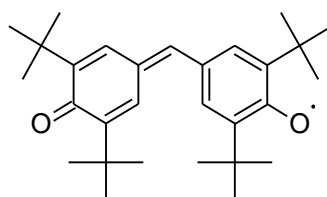


Figura 6: Estructura del *galvinoxyl*, radical lliure estable.

Així doncs, per tal de comprovar si la reacció transcorre a través d'intermedis radicalaris, es va dur a terme la reacció del fenilisocianat amb TFE en presència de 0'15 equivalents de *galvinoxyl*.

A més, per estar segurs que el *galvinoxyl* no afectava a l'isocianat o en general a la reacció amb alcohols no fluorats, es va fer la reacció també amb etanol en les mateixes condicions afegint 0,15 equivalents de *galvinoxyl*.

Tal i com es veu en la figura 7, l'efecte que el *galvinoxyl* té sobre la reacció amb TFE és molt destacat. La reacció passa de ser pràcticament quantitativa en mitja hora a no produir-se en absolut. A més, veiem que l'addició de *galvinoxyl* no té efecte en la reacció amb etanol, i per tant podem estar segurs que el *galvinoxyl* no afecta en cap mesura a l'isocianat.

³⁴ Bartlett, P. D. I Funahashi, T. *J. Am. Chem. Soc.* **1962**, *84*, 2596-2601

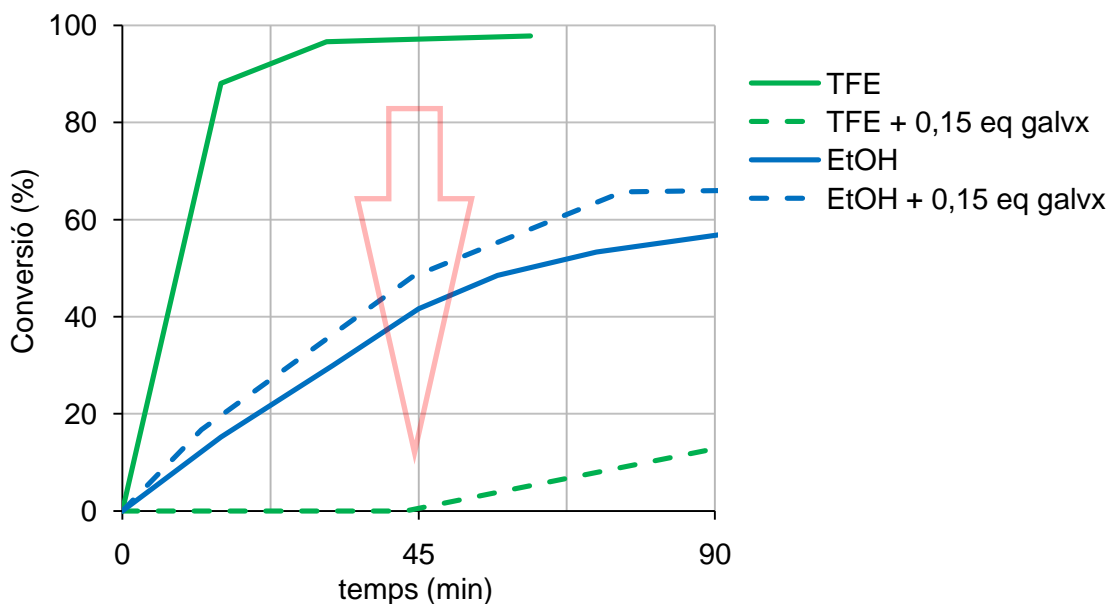


Figura 7: Efecte del galvinoxyl en la reacció de PhNCO (0,02M) amb TFE i amb EtOH en DMF. Relació isocianat:alcohol (1:2)

Aquests experiments ens indiquen que la reacció de formació de carbamats pot transcórrer per dos mecanismes. Per una banda, hi ha un mecanisme polar o concertat que és el que es dona amb etanol, del qual hi ha varies hipòtesis descrites a la literatura i resumides a la introducció. I per altra banda, els nostres experiments aporten evidències d'un altre mecanisme, amb trets radicalaris, quan la reacció té lloc amb alcohols fluorats.

A la vista dels resultats descrits es veu que la reacció de fenilisocianat amb TFE no encaixa en els mecanismes establerts. Per aquest motiu proposem un mecanisme que és coherent amb els resultats experimentals. Aquest segon mecanisme consisteix una total novetat ja que a la literatura no es troba descrit cap comportament similar en processos relacionats.

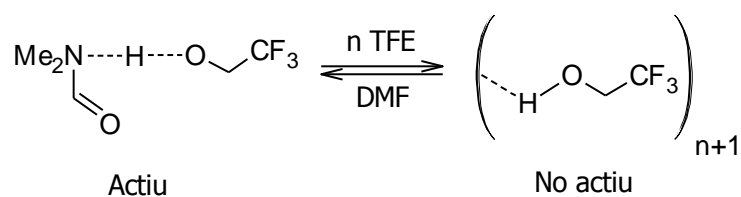
3.1.5 Proposta mecanística per la reacció de fenilisocianat amb TFE

Abans de fer una proposta mecanística hem de tenir en compte els aspectes diferencials dels alcohols fluorats respecte els no fluorats així com els resultats experimentals obtinguts.

Com s'ha vist a la introducció, l'efecte electroatraient del fluor fa que l'acidesa dels alcohols fluorats sigui més elevada que la dels seus anàlegs no fluorats. Així doncs, tenint en compte els estudis de Coseri¹⁰ en els que es demostra que la presència d'hidrògens mòbils accelera la reacció, es podria pensar que l'augment de la concentració d'alcohol fluorat faria

la reacció més ràpida. Curiosament, experimentalment s'ha vist que l'immens efecte de la concentració juga en sentit contrari: quan més diluïda, més ràpida.

Proposem que aquest efecte es degut a la agregació que experimenta el TFE. Com podem veure a l'esquema 10, a concentracions diluïdes, probablement predomina la forma monomèrica, que queda activada per la DMF. En canvi, a l'augmentar la concentració de TFE es formarien agregats. A causa dels forts ponts d'hidrogen que formen els alcohols fluorats, a més dels efectes estèrics i electrostàtics repulsius provocats pels fluors,³⁵ deixarien d'existir *de facto* hidrògens mòbils. L'equilibri descrit explica per tant l'efecte observat al disminuir la concentració i l'efecte dels dissolvents.

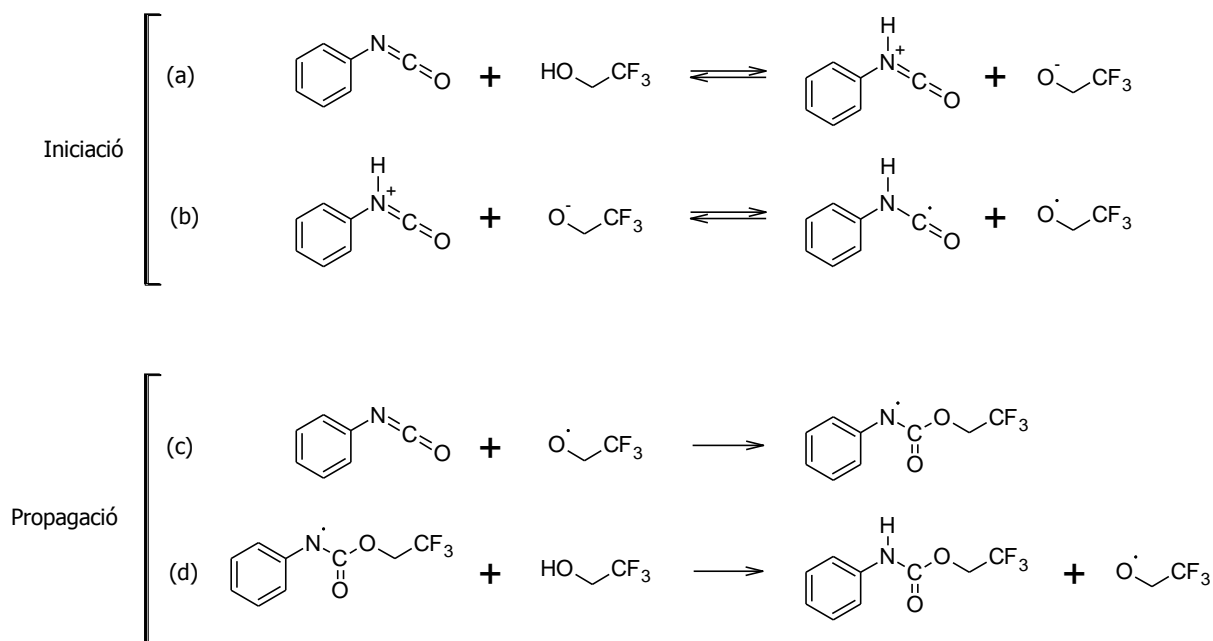


Esquema 10

Un dels trets més importants en aquesta reacció és el fet que s'aturi completament amb *galvinoxyl*. Aquest efecte ens indica que la reacció és radicalària amb un mecanisme probablement en cadena ja que l'efecte del *galvinoxyl* és molt gran amb una proporció petita (15%). En el mateix sentit és remarcable que a concentracions diluïdes la reacció sigui pràcticament instantània, el que també suggereix l'existència d'un mecanisme en cadena.

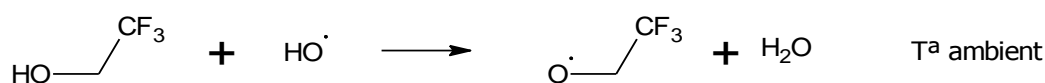
A partir d'aquestes observacions fem una proposta mecanística radicalària que està recollida a l'esquema 11. El primer pas de l'etapa d'iniciació seria la protonació del nitrogen de l'isocianat per part dels hidrògens mòbils del TFE (reacció a). Tot seguit es produeix una SET, la transferència d'un electró, de l'alcòxid a l'isocianat, generant dos radicals (reacció b). Aleshores, i de manera semblant al que s'ha proposat en casos semblants,²⁹ el radical provinent del TFE iniciaria l'etapa de propagació. Quan aquest radical reacciona amb un isocianat es forma l'esquelet del carbamat. L'esquelet, però té un radical formalment sobre el nitrogen, que està estabilitzat per l'anell aromàtic i el carbonil (reacció c). En aquest punt el carbamat radical abstrau un hidrogen d'una altra molècula de TFE, generant el producte final i un nou radical del TFE que continuaria amb la propagació (reacció d).

³⁵ Clark, J. H. *Chem. Rev.* **1980**, *80*, 429-452.



Esquema 11

Un interessant i recent estudi indica que a temperatura ambient, el procés d'abstracció d'hidrogen de la molècula de TFE per part del radical $\cdot\text{OH}$ correspon al H del grup hidroxil (esquema 12)³⁶.



Esquema 12

Aquests resultats representen un suport teòric a la nostra interpretació mecanística, concretament a l'etapa d de l'esquema 11 que suposa l'abstracció d'un hidrogen del TFE per generar un radical suportat a l'oxigen.

Per treballs futurs queda realitzar estudis de ressonància paramagnètica d'electrons (EPR), una tècnica utilitzada per poder detectar i caracteritzar radicals lliures, que ens serviria per comprovar la validesa del mecanisme si es detecten els intermedis proposats.

³⁶ Wang, Y.; Liu, J.-Y.; Li, Z.-S.; Wang, L.; Sun, C.-C. *J. Comput. Chem.* **2007**, *28*, 802

3.2 Activació de les reaccions amb etanol

La reacció dels isocianats amb alcohols pot activar-se de diferents maneres. Concretament s'han descrit els efectes favorables dels àcids de Lewis i també de bases no nucleòfiles com les amines terciàries.

El nostre descobriment de l'existència d'un mecanisme amb trets radicalaris en aquestes reaccions quan els nucleòfils són alcohols fluorats va fer que ens plantegéssim sota aquest punt de vista alguns d'aquets efectes.

Concretament, un dels àcids de Lewis més actius com a promotor d'aquestes reaccions és el coure(I). Aquest catió es conegut per ser un bon iniciador de processos redox al actuar com agent de transferència electrònica¹⁸. Es va decidir per tant, estudiar la raó d'aquesta activació per coure(I).

3.2.1 Efecte del coure(I)

El nostre objectiu és estudiar l'activació de la reacció d'alcohols no fluorats amb isocianats mitjançant coure(I). Per això, com a reacció model utilitzarem la reacció d'etanol amb fenilisocianat.

Per tal de veure si el coure(I) actua purament com àcid de Lewis o té un altre paper a la reacció, es va fer el seu estudi comparatiu amb el coure(II), on el seu caràcter està ben definit únicament com a àcid de Lewis.

Si comparem a la figura 8 l'evolució de la reacció sense catalitzar, en blau, amb la reacció en presència de coure(II), en lila, observem una acceleració a causa del seu efecte com a àcid de Lewis. Ara bé, el coure(I), de color taronja, té un efecte molt més marcat com a catalitzador. Si observem la conversió a temps curts, als 15 minuts, la reacció en presència de coure(II) està al 60% de conversió aproximadament, mentre que la reacció activada amb coure(I) està al voltant d'un 90% de conversió.

Amb aquests resultats, ens preguntem per l'origen d'aquesta activació extra del coure(I) no atribuïble en principi als efectes com a àcid de Lewis. Podria facilitar la generació d'algun procés de transferència electrònica en aquesta activació?

Per aconseguir informació al respecte, també en aquest cas es va utilitzar *galvinoxyl*. Es va dur a terme el seguiment de la reacció amb les mateixes condicions, però amb un 30% molar de *galvinoxyl* respecte el catalitzador. Com es pot veure en la figura 8 si comparem les dues línees de color taronja, es veu que la reacció de fenilisocianat amb etanol catalitzada

amb coure(I) va més lenta amb *galvinoxyl* però no s'atura. De fet, l'evolució de la reacció en aquest cas és molt similar a l'evolució de la reacció en presència de coure(II).

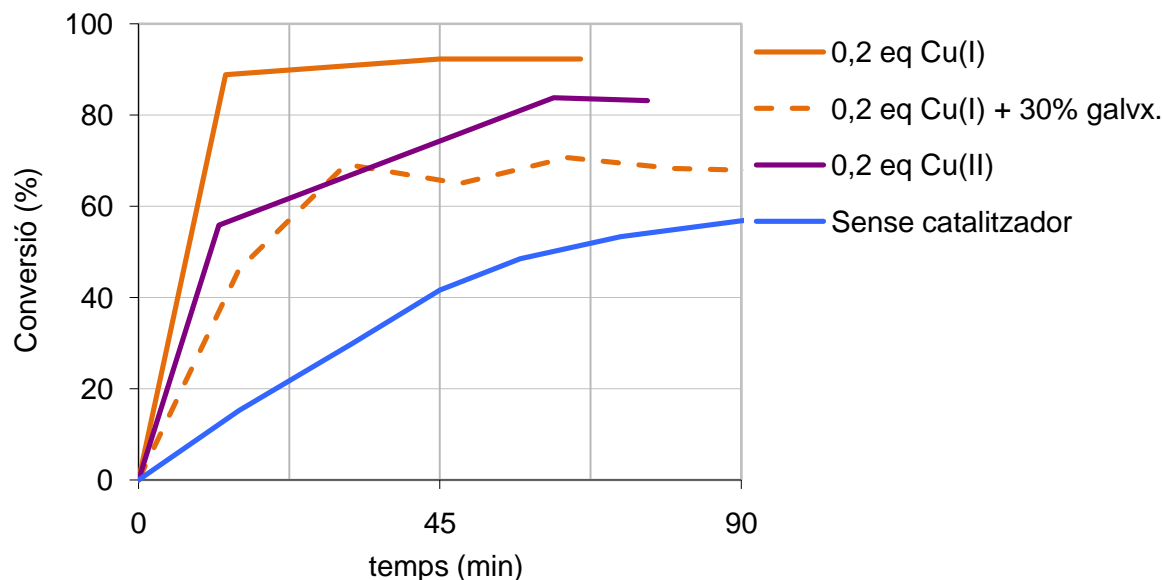


Figura 8: Efecte del Cu(I) i Cu(II) en la evolució de la reacció de fenilisocianat (0,02M) amb etanol en DMF. Relació isocianat:alcohol (1:2).

Amb aquestes dades podem intuir que el coure(I) té un doble efecte catalític:

1. La polarització de l'isocianat, com altres àcids de Lewis, per exemple el Cu(II)
2. L'activació redox (transferència electrònica) que encara no està ben determinada

És important remarcar que en cap d'aquestes reaccions catalitzades s'ha observat la formació de cap producte diferent del carbamat esperat.

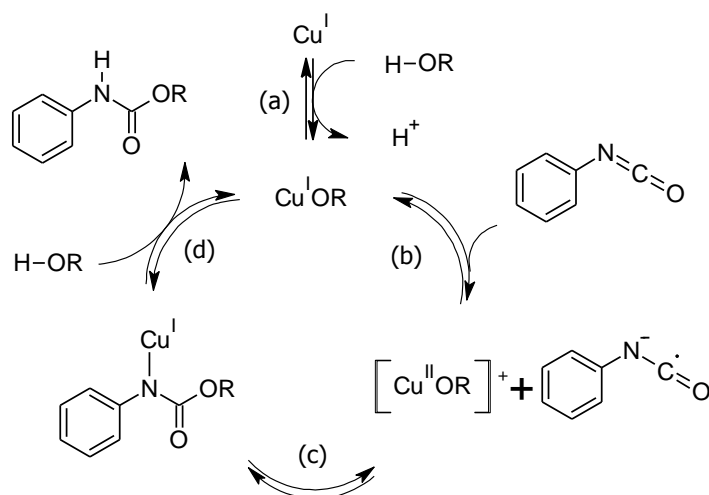
Tot i l'extensió de l'ús de Cu(I) en aquesta reacció no s'ha trobat descrit a la literatura res sobre el seu mecanisme.

3.2.2 Proposta mecanística per la catàlisi amb coure(I)

En el transcurs dels experiments, s'ha vist possiblement l'efecte del coure(I) com a catalitzador d'aquesta reacció. Com hem vist té un comportament per una banda d'àcid de Lewis, però per l'altre afavoreix l'aparició d'un procés probablement redox que accelera la reacció. El coure(I) és un dels metalls coneguts "*a un electró*" que s'utilitza com a catalitzador de moltes reaccions (tipus Ullman, Sandmeyer, acoblaments de carboni diversos, etc.) tot i que els mecanismes i el seu comportament no estigui gens clar en molts casos.

Aquest any s'ha publicat un article que estudia l'efecte del coure(I) com a catalitzador de les reaccions tipus Ullman.¹⁸ En aquest article es demostra mitjançant càlculs teòrics i resultats experimentals que les reaccions catalitzades per coure(I) no solen transcórrer per mecanismes que impliquen addició oxidant/eliminació reductora. Aquests mecanismes estan desfavorits ja que impliquen intermedis amb coure(III), un estat d'oxidació molt poc corrent pel coure. A més, per arribar-hi cal una alta energia d'activació, motius pels quals aquests mecanismes són poc plausibles. En canvi, es troben afavorits els mecanismes amb etapes en les que es dona la transferència d'un electró, anomenats SET (*single electron transfer*). Segons aquest article, aquests processos en els que només està implicada la parella Cu(I)/Cu(II) són molt més favorables.

Prenent nota d'aquest article, i tenint en compte els resultats experimentals que indiquen un mecanisme amb trets radicalaris, fem la proposta d'un mecanisme en el qual la reacció de fenilisocianat amb alcohols catalitzada per Cu(I) transcorre a través d'un mecanisme redox SET, proposat a l'esquema 13.



Esquema 13

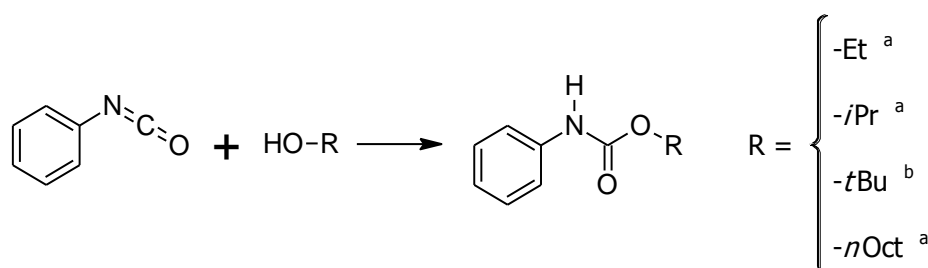
El primer pas de la reacció seria la generació del cuprat a partir del coure(I) i de l'alcohol (reacció a). A partir de l'alcòxid de coure es produiria una SET, en la que el coure(I) s'oxidaria a coure(II) i es generaria el radical anió del fenilisocianat en el que formalment el carboni té un estat d'oxidació +3 (reacció b). Seguidament es produeix l'acoblament de l'alcòxid i l'isocianat mitjançant una transferència electrònica amb transferència de grup (reacció c). En aquest pas es genera el carbamat i es redueix el coure. Finalment, una nova molècula d'alcohol entra en joc per regenerar el cuprat, alliberar el producte i continuar el cicle catalític.

3.3 Extensió a altres alcohols

Com un dels nostres objectius finals és aplicar la metodologia estudiada a la síntesi de carbamats polifluorats, es va procedir a treballar amb altres alcohols de partida. Per tal de poder comparar els efectes del grau de substitució es va provar la sèrie etanol, *iso*-propanol i *tert*-butanol, així com els seus anàlegs fluorats.

3.3.1 Reacció de fenilisocianat amb alcohols no fluorats

Per comparar els diferents alcohols entre ells estudiarem l'evolució de les reaccions en les mateixes condicions: una concentració de fenilisocianat 0,02M en DMF i una relació fenilisocianat:alcohol (1:2). Després calcularem la constant cinètica, tal com s'ha explicat a l'apartat 3.1.3 per poder comparar la seva reactivitat (esquema 14).



^a Sense catàlisi, ^b Amb catàlisi de coure(I)

Esquema 14

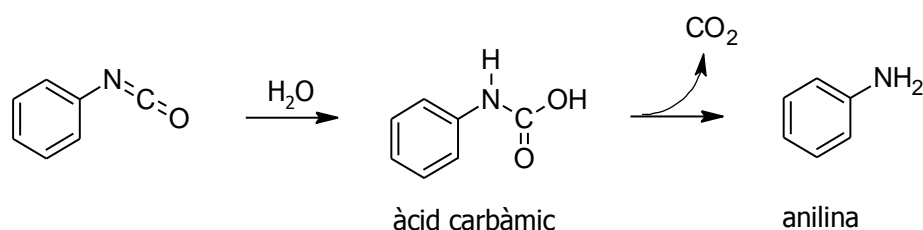
Com es pot apreciar a la taula 2, la reacció de fenilisocianat amb etanol té lloc sense catalitzador a una velocitat apreciable, sent completa a les 3 hores. L'*iso*-propanol reacciona més lentament que l'etanol, tot i això sí que condueix a la formació del carbamat.

Taula 2: Constants cinètiques de la reacció de PhNCO (0,02M) amb alcohols no fluorats (1:2) en DMF. Sense i amb catàlisi de CuI.

Alcohols	K _{obs} / [ROH] (L · mol ⁻¹ · s ⁻¹)	
	Sense catalitzador	Amb CuI (0,2 eq.)
1' Etanol	0,496	2,438
2' <i>iso</i> -propanol	0,221	0,793
3' <i>tert</i> -butanol	---	0,656

* Tot i que s'observa conversió de l'isocianat aquesta conversió correspon a la formació d'anilina, no del carbamat

Per contra, la reacció amb *tert*-butanol no evoluciona cap a la formació del carbamat ni tan sols després de 24h. El que sí que s'observa transcorregut aquest temps és la formació d'anilina. Aquest producte és el resultat de la hidròlisi de l'isocianat malgrat treballar en condicions anhidres. Quan la reacció és massa lenta, qualsevol molècula d'aigua pot reaccionar amb l'isocianat present en el medi tal i com es veu en l'esquema 15. Primer es forma l'àcid carbàmic, que és inestable, igual que l'àcid carbònic; i ràpidament elimina per donar CO₂ i anilina.



Esquema 15

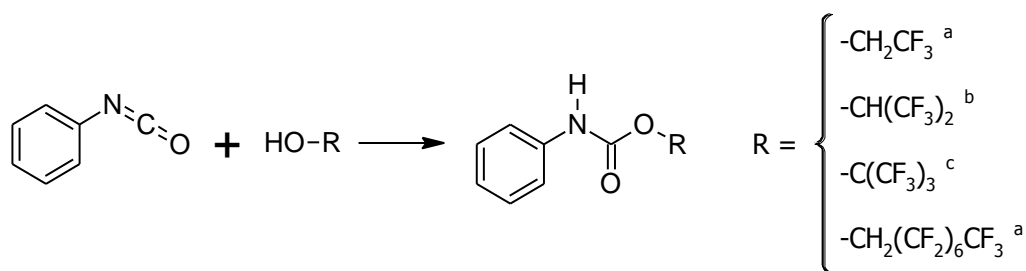
Com s'havia vist que el coure(I) era un bon catalitzador per a la reacció amb etanol, es va provar a la reacció amb aquests alcohols també. Es va veure que, efectivament, la reacció amb *iso*-propanol s'accelerava fins a triplicar-se la constant de velocitat; però a més i el que és més important, el *tert*-butanol també reaccionava per donar el corresponent carbamat.

Per altra banda, a causa de l'interès que hi ha en el grup en la preparació de nous materials també es va provar la reacció amb 1-octanol, com a exemple d'alcohol amb cadena llarga. Aquesta reacció avança sense necessitat de catalitzador a una velocitat gairebé similar a la de l'etanol, fet esperat al tractar-se de dos alcohols primaris.

Aquests resultats demostren que en la reacció d'alcohols amb isocianats la llargada de la cadena no té efectes negatius en la reactivitat mentre que el grau de substitució sí que en té, com era d'esperar tant per efectes estèrics com electrònics.

3.3.2 Reacció de fenilisocianat amb alcohols fluorats

Com hem vist i discutit anteriorment, la reacció del fenilisocianat amb TFE és sorprenentment ràpida. A més, els experiments indiquen l'existència de trets radicalaris en aquesta reacció. Per aquest motiu es podia pensar *a priori* que la reacció amb els alcohols fluorats més ramificats podria ser també significativament ràpida (Esquema 16).



^a Sense catalisi, ^b Amb catalisi de coure(I), ^c No obtingut

Esquema 16

No obstant, quan es prova la reacció en les condicions utilitzades pel TFE (PhNCO 0,02M, isocianat:alcohol (1:2) en DMF) la reacció amb hexafluoro-*iso*-propanol (HFIP) no es produeix. De la mateixa manera, quan s'intenta la reacció amb l'anàleg del *tert*-butanol, el perfluoro-*tert*-butanol (PFTB) no s'observa cap mena de reacció (Taula 3).

La reacció amb HFIP es va poder activar mitjançant l'ús de coure(I) per obtenir el corresponent carbamat. Per contra, la reacció amb PFTB segueix sense donar els carbamat en aquestes condicions, però a diferència del *tert*-butanol no s'observa la generació d'anilina.

Taula 3: Constants cinètiques de la reacció de PhNCO (0,02M) amb alcohols fluorats (1:2) en DMF. Sense i amb catalisi de CuI.

Alcohols	Kobs / [ROH] (L · mol ⁻¹ · s ⁻¹)	
	Sense catalitzador	Amb CuI (0,2 eq.)
1' TFE	7,520	--- ^a
2' HFIP	0 ^b	1,419
3' PFTB	0 ^b	0 ^b

^a Reacció tan ràpida que no es poden estudiar els efectes de la catalisi en aquestes condicions.

^b A diferència de la reacció amb *tert*-butanol, tot i no evolucionar, no s'observa la formació d'anilina.

A més, també es va provar la reacció amb *1H,1H*-perfluoro-1-octanol, anàleg al octanol, però fluorat excepte en les posicions alfa. Aquest alcohol dóna lloc a una reacció molt ràpida i a la mitja hora es pot considerar que s'ha completat; d'una manera similar al TFE. Amb aquest alcohol comprovem que de la mateixa manera que en els no fluorats, la longitud de la cadena no té un efecte gaire important en la reactivitat. Aquests resultats amb alcohols de cadena llarga ens són molt útils ja que en el futur es planteja sintetitzar materials, polímers o dendrímers amb cadenes fluorades llargues que puguin tenir unes propietats especials.

Atès la gran dependència de la reacció de fenilisocianat amb TFE de la concentració i del medi, la no reactivitat del hexafluoro-*iso*-propanol i del perfluoro-*tert*-butanol possiblement pot ser deguda a:

- 1.** Els impediments estèrics provocats per el grau de substitució, igual que en el cas dels hidrocarbonats, però accentuats per la grandària superior del fluor.
- 2.** Que les condicions i concentracions de reacció no siguin les adequades per iniciar el mecanisme radicalari en cadena.

Pel futur queda seguir treballant en aquesta reacció per tal de trobar unes condicions adequades en les que es doni la reacció amb aquests alcohols. A més seguirem aprofundint per tal de comprovar la validesa de la hipòtesi mecanística plantejada pel TFE i la intentarem fer extensiva als altres alcohols fluorats.

4. Conclusions

- 1) S'ha posat de manifest l'existència d'un mecanisme radicalari en cadena en la reacció del TFE amb fenilisocianat en unes determinades condicions de dissolvent i concentració. En aquestes condicions el TFE és molt més reactiu que l'etanol que segueix un mecanisme polar en totes les condicions estudiades.
- 2) Aquesta nova reacció mostra una gran sensibilitat a les condicions de dissolvent i concentració: només es desencadena en DMF com a dissolvent i a concentracions diluïdes.
- 3) En les condicions optimitzades pel TFE altres alcohols polifluorats lineals mostren la mateixa alta reactivitat.
- 4) En aquestes mateixes condicions, altres alcohols polifluorats α -ramificats no mostren reacció. Tanmateix i tenint en compte l'experiència amb el TFE és molt possible que no s'hagin utilitzat les condicions adequades a cada cas per desencadenar la reacció radicalària.
- 5) La presència de Cu(I) accelera totes les reaccions estudiades (excepte la reacció del PFTB que no es produeix). En el cas del TFE la reacció es converteix en instantània.
- 6) S'ha determinat que l'efecte com a catalitzador del Cu(I) en les reaccions d'alcohols amb fenilisocianat es degut, al menys en part, a la seva capacitat redox, sent capaç de desencadenar un mecanisme activat per transferència monoelectrónica.

5. Descripció experimental

5.1 Consideracions generals

Els **espectres de ressonància magnètica nuclear** s'han realitzat al Servei de Resonància Magnètica Nuclear de la Universitat Autònoma de Barcelona, UAB, en un espectròmetre de la firma *Bruker* model *DXP250* utilitzant cloroform deuterat com a dissolvent.

Els **espectres d'infraroig** amb transformada de fourier amb *attenuated total reflectance*, FTIR-ATR, s'han dut a terme al Servei d'Anàlisi Química de la UAB en un espectrofotòmetre model *Bruker Tensor 27* utilitzant ATR-Golden Gate.

Els anàlisis per **cromatografia de gasos** s'han dut a terme en un cromatògraf de la marca *Agilent Technologies CG Systems*, model *7890A* amb una columna *Agilent HP-5* (30 m x 0,320 mm x 0,25 µm). El mètode utilitzat té les següents característiques: temperatura de l'injector o $T(\text{Injector}) = 210^{\circ}\text{C}$, $T(\text{Detector}) = 240^{\circ}\text{C}$, $T(\text{Forn, inicial}) = 75^{\circ}\text{C}$ durant 1 minut, després gradient $15^{\circ}\text{C}/\text{minut}$, $T(\text{Forn, final}) = 240^{\circ}\text{C}$.

Les **cromatografies en capa prima** s'han efectuat sobre cromatofolis *Macherey-Nagel Alugram Sil G/UV₂₅₄* de 0,20 mm de gruix.

Els **dissolvents** han estat anhidritzats seguint procediments estàndards. L'acetonitril després d'estar 24 h amb CaCl_2 , es deixa refluir amb CaH_2 sota atmosfera de nitrogen. La DMF es deixa 24 h amb tamisos moleculars i després es destil·la a pressió reduïda a 60°C sobre nous tamisos. L'etanol es reflueix amb magnesi usant iode com a indicador sota atmosfera de nitrogen.

5.2 Recta de calibrat

Per tal d'estudiar les cinètiques de reacció es va escollir la utilització de la cromatografia de gasos ja que és un mètode reproducible i a l'abast. Per tal de determinar quantitativament el fenilisocianat restant a la reacció es va construir una recta de calibrat utilitzant hexadecà (HD) com a patró intern. Els temps de retenció del fenilisocianat i de l'hexadecà són respectivament 1,79 i 4,92 minuts.

Es van preparar 8 patrons en matrassos aforats amb diferents quantitats de fenilisocianat i hexadecà. Cadascun d'aquests es va injectar en el cromatògraf tres vegades.

La recta de calibrat s'obté representant el quocient entre l'àrea del PhNCO i l'àrea del hexadecà respecte el quocient de la concentració de PhNCO i l'hexadecà (Figura 9).

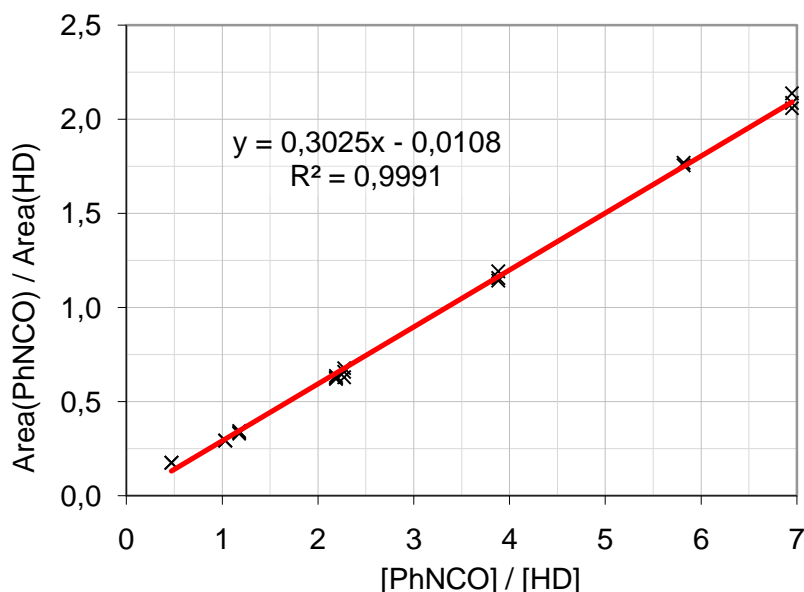


Figura 9: Recta de calibrat de fenilisocianat per cromatografia de gasos utilitzant hexadecà com a patró intern.

5.3 Cinètiques de reacció: Procediment estàndard

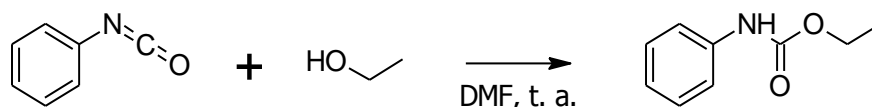
A continuació s'exposa el procediment seguit per fer la cinètica de la reacció de fenilisocianat 0,02 M amb etanol (PhNCO:EtOH, 1:2). Aquest exemple serveix com a model dels passos seguits en totes les cinètiques de reacció exposades en aquest treball.

Es dissolen 0,011 g d'HD (0,05 mmol), el patró intern, en 10 mL de DMF anhidre amb agitació, protegits de la llum (En aquest moment, quan sigui el cas, s'afegirien els additius com CuI, galvinoxyl, etc.). Tot seguit s'afegeixen 0,024 g de fenilisocianat (0,2 mmol) i després d'agitar 5 minuts, s'injecta una alíquota al CG per conèixer la concentració inicial exacta.

A continuació s'afegeixen 23,3 μ L d'EtOH (0,4 mmol) a la reacció i cada 15 minuts s'extrau una alíquota que s'injecta al CG per tal de determinar la concentració de PhNCO en aquell moment.

5.4 Reaccions preparatives

5.4.1 Formació de carbamats sense catàlisi: Formació de fenilcarbammat d'etil



En un baló de 50 mL es pesen 0,200 g de PhNCO (1,68 mmol) i es dissolen en 10 mL de DMF anhidre sota agitació magnètica. Tot seguit s'afegeixen 0,20 mL d'etanol (3,43 mmol) i es van fent controls per cromatografia de capa prima o per GC. Quan no s'observa isocianat, s'afegeixen 10 mL d'aigua i es deixa agitant la barreja durant 10 minuts.

Tot seguit, s'extreu la solució DMF/aigua amb èter dietílic (3 x 20 mL). El conjunt de les fases orgàniques es renta amb àcid clorhídric 1M (3 x 30 mL) i amb *brine* (3 x 30 mL) (solució saturada de sal comuna). La part orgànica s'asseca amb sulfat sòdic anhidre i es concentra al rotavapor. Es van obtenir 0,241 g de fenilcarbammat d'etil (87% rt.).

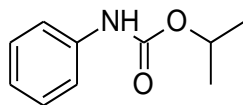
FM: C₉H₁₁NO₂ **PM:** 165,19 g/mol

P.f.: 51 °C (Lit.³⁷ = 53 °C)

¹H-RMN (250 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 1.31 (t, $J^3_{H-H} = 6.9$ Hz, 3H, CH₃), 4.22 (q, $J^3_{H-H} = 6.9$ Hz, 2H, O-CH₂), 6.57 (bs, 1H, NH), 7.06 (m, 1H, Ar), 7.29 (m, 2H, Ar), 7.36 (m, 2H, Ar)

Seguint aquesta metodologia també es van obtenir els carbamats provinents d'altres alcohols no fluorats com l'isopropanol i l'octanol, a més dels carbamats provinents dels alcohols fluorats TFE i l'*1H,1H*-perfluorooctanol.

Fenilcarbammat d'isopropil



Rt. (%): 85

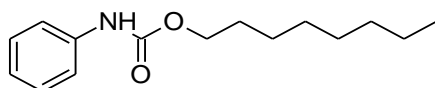
FM: C₁₀H₁₃NO₂ **PM:** 179,22 g/mol

P.f.: 86-87 °C (Lit.³⁸ = 90 °C)

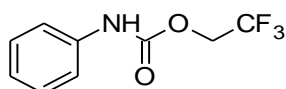
¹H-RMN (250 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 1.32 (d, $J^3_{H-H} = 6.2$ Hz, 6H, 2 x CH₃), 5.04 (m, 1H, O-CH), 6.56 (bs, 1H, NH), 7.07 (t, $J^3_{H-H} = 7.1$ Hz, 1H, Ar), 7.32 (m, 2H, Ar), 7.38 (m, 2H, Ar)

³⁷ Zhang, X.; Jing, H.; Zhang, G. *Synth. Com.* **2010**, *40*, 1614-1624.

³⁸ Bianco, A.; Bonadies, F.; Napolitano, R.; Ortaggi, G. *Org. Prep. Proc. Int.* **2004**, *36*, 2, 141-149.

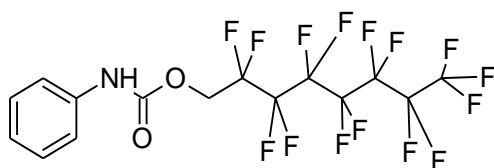
Fenilcarbammat d'octil**Rt. (%):** 42**FM:** C₁₅H₂₃NO₂ **PM:** 249,35 g/mol**P.f.:** 72 °C (Lit.³⁷ = 74 °C)

¹H-RMN (250 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 0.92 (t, $J^3_{H-H} = 3\text{H}$), 1.29 (m, 10H, 5 x CH₂), 1.37 (dd, $J^3_{H-H} = 6\text{ Hz}$, 6 Hz, 2H), 4.15 (t, $J^3_{H-H} = 6\text{Hz}$, 2H, O-CH₂), 6.60 (bs, 1H, NH), 7.05 (m, 1H, Ar), 7.29 (m, 2H, Ar), 7.38 (m, 2H, Ar)

Fenilcarbammat de 2,2,2-trifluoroetil**Rt. (%):** 93**FM:** C₉H₈F₃NO₂ **PM:** 219,16 g/mol**P.f.:** 57 °C (Lit.³⁹ = 57 °C)

¹H-RMN (250 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 4.58 (q, $J^3_{H-F} = 8.2\text{Hz}$, 2H, O-CH₂), 6.80 (bs, 1H, NH), 7.14 (m, 1H, Ar), 7.39 (m, 4H, Ar)

¹⁹F-RMN (235.4 MHz, CDCl₃) δ (ppm): -74.62 (s, CF₃)

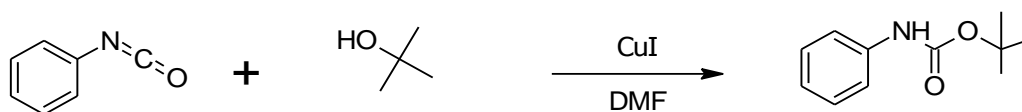
Fenilcarbammat de 1H,1H-perfluorooctil**Rt. (%):** 57**FM:** C₁₅H₈F₁₅NO₂ **PM:** 519,20 g/mol**P.f.:** 51°C

¹H-RMN (250 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 4.68 (t, $J^3_{H-F} = 13.4\text{ Hz}$, 2H, O-CH₂), 6.76 (bs, 1H, NH), 7.11 (m, 1H, Ar), 7.32 (m, 2H, Ar), 7.38 (m, 2H, Ar)

¹⁹F-RMN (235.4 MHz, CDCl₃) δ (ppm): -81.23, -120.26, -122.38, -122.43, -123.16, -123.75, -126.56

³⁹ Matsumura, Y.; Satoh, Y.; Onomura, O.; Maki, T. *J. Org. Chem.* **2000**, *65*, 1549-1551

5.4.2 Formació de carbamats amb catàlisi de coure(I):

Formació del fenilcarbamat de *tert*-butil³⁷

En un baló schlenk de 25 mL proveït amb agitació magnètica i sota atmosfera de nitrogen es pesen 0,050 g de PhNCO (0,42 mmol) amb 0,016 g de iodur de coure(I) (0,08 mmol); 0,2 equivalents. Aleshores s'afegeixen 9 mL de DMF anhidre.

A continuació s'afegeix una solució de 0,062 g de *tert*-butanol (0,83 mmol) en 1 mL de DMF anhidre i es deixa reaccionar. El progrés de la reacció es segueix mitjançant cromatografia de gasos i quan s'observa la total desaparició de l'isocianat s'afegeixen 10 mL d'aigua. Després de filtrar la reacció, s'extreu el filtrat amb èter dietílic (3 x 20ml). Tot seguit es renten les fases orgàniques amb àcid clorhídric 1M (3 x 20mL), amb hidròxid sòdic 1M (3 x 20 mL) i amb *brine* (3 x 20 ml). El sòlid obtingut es purifica mitjançant cromatografia de sílica gel eluïda amb hexà/acetat d'etil, començant per 3:1 i augmentant la polaritat. Finalment s'obtenen 0,045 g de fenilcarbamat de *tert*-butil (56% rt.).

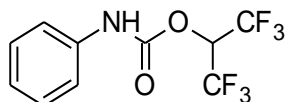
FM: C₁₁H₁₅NO₂ **PM:** 193,24 g/mol

P.f.: 129-133 °C (Lit.³⁷ = 133-136 °C)

¹H-RMN (250 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 1.38 (s, 9H, 3 x CH₃), 6.56 (bs, 1H, NH), 7.19 (m, 1H, Ar), 7.37 (m, 4H, Ar)

Fenilcarbamat d'hexafluoro-*iso*-propanol

Seguint el mateix procediment descrit pel cas anterior amb coure(I) es va poder sintetitzar també el carbamat provinent del HFIP.



Rt. (%): 80

FM: C₁₀H₇F₆NO₂ **PM:** 287.16 g/mol

P.f.(°C): 105 (Lit.⁴⁰ = 103-103,5 °C)

¹H-RMN (250 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 5.79 (m, $J^3_{H-F} = 6.1$ Hz, 1H, O-CH), 6.97 (bs, 1H, NH), 7.19 (t, $J^3_{H-H} = 6.8$ Hz, 1H, Ar), 7.41 (m, 4H, Ar)

¹⁹F-RMN (235.4 MHz, CDCl₃) δ (ppm): -73.95 (s, CF₃)

⁴⁰ Koetzsch, H. J. Chem. Berichte **1966**, 99, 4, 1143-1148.