



UNIVERSITAT AUTÒNOMA DE BARCELONA

Facultat de Ciències

Departament de Química

**Nanopartícules metàl·liques de Pd(0), Au(0) i Rh(0)
estabilitzades per sals de bis- i tris-imidazoli.
Síntesi i aplicacions en catàlisi.**

MARC PLANELLAS OATES

Directors:

Prof. Roser Pleixats i Rovira

Dr. Alexandr Shafir

Estudis de Doctorat en Química

Tesi Doctoral, 2012



UNIVERSITAT AUTÒNOMA DE BARCELONA

Facultat de Ciències

Departament de Química

**Nanopartícules metàl·liques de Pd(0), Au(0) i Rh(0)
estabilitzades per sals de bis- i tris-imidazoli.
Síntesi i aplicacions en catàlisi.**

Memòria presentada per aspirar al Grau de Doctor per:

Marc Planellas Oates

Revisada pels Directors:

Prof. Roser Pleixats i Rovira

Catedràtica de Química Orgànica

Universitat Autònoma de Barcelona

Dr. Alexandr Shafir

Investigador Ramón y Cajal

*Universitat Autònoma de
Barcelona*

Cerdanyola del Vallès, 21 de setembre de 2012

AGRAÏMENTS

Aquesta Tesi Doctoral s'ha realitzat a la Unitat de Química Orgànica del Departament de Química de la Universitat Autònoma de Barcelona, sota la direcció de la Professora Roser Pleixats i Rovira, a qui li vull agrair la oportunitat que m'ha donat, la dedicació constant i la confiança dipositada en mi, i del Dr. Alexandr Shafir per les idees aportades i la seva disposició quan he buscat la seva ajuda. Agrair també als professors Miguel Yus i Francisco Alonso de la Universitat d'Alacant, per tota l'ajuda i dedicació que m'han donat durant la meva estancia a Alacant. Voldria donar les gràcies també, a les professores del grup, Adelina Vallribera i Rosa M^a Sebastián pels seus consells.

També voldria agrair a tots els meus companys i companyes de laboratori de la UAB i de la Universitat d'Alacant, tant els actuals com els que ja no hi són, que m'han ajudat sempre que ho he necessitat. No oblidaré mai totes les hores, tots els cafès, tots els sopars i sobretot totes les festes que hem passat junts. Gràcies a vosaltres, aquesta etapa ha esdevingut una de les més importants i positives de la meva vida.

A la meva família, als meus pares i a la meva germana, per recolzar-me i per estar sempre amb mi. I sobretot, gràcies a la Lupe, per estar al meu costat en tot moment, per escoltar-me, entendre'm, animar-me, ajudar-me i per fer-me tant feliç.

Finançament i serveis tècnics

Aquest treball s'ha dut a terme gràcies al finançament del *Ministerio de Ciencia e Innovación* (MICINN) d'Espanya (Projecte CTQ2009-07881/BQU), *Consolider Ingenio 2010* (Projecte CSD2007-00006), el qual va permetre que disposés d'un contracte predoctoral, i la Generalitat de Catalunya (Projecte SGR2009-01441).

Vull agrair a tots els serveis, sense els quals no hagués sigut possible el present treball: Servei d'Anàlisi Química de la UAB, Servei de Ressonància Magnètica Nuclear de la UAB, Servei de Microanàlisi del CSIC de Barcelona, Servei de Microscòpia Electrònica de la UAB, al centre ICN/CIN2 del campus de la UAB per les anàlisis de DLS.

ÍNDEX

Pròleg

1. INTRODUCCIÓ	1
1.1. Catàlisi	1
1.1.1. Importància de la catàlisi	1
1.1.2. Tipus de catàlisi	2
1.1.3. Reaccions catalítiques amb metalls de transició	3
1.1.4. Tendències en catàlisi	8
1.2. Nanopartícules metàl·liques	13
1.2.1. Estabilització de nanopartícules metàl·liques	14
1.2.2. Mètodes de síntesi de nanopartícules metàl·liques	16
1.2.3. Caracterització de nanopartícules metàl·liques	23
1.2.4. Reaccions catalítiques amb nanopartícules metàl·liques	26
1.2.5. Precedents en el grup de recerca en la preparació de nanopartícules metàl·liques	31
1.2.6. Precedents en el grup de recerca en la preparació de sals de bis- i trisimidazoli	34
2. OBJECTIUS	37
3. SÍNTESI DE SALS DE BIS- I TRISIMIDAZOLI I PREPARACIÓ DE NANOPARTÍCULES METÀL·LIQUES	39
3.1. Preparació de les sals d'imidazoli	39
3.1.1. Preparació de les sals de bisimidazoli 1a-b	39
3.1.2. Preparació de les sals de trisimidazoli 2a-c	40
3.2. Preparació de nanopartícules metàl·liques	43
3.2.1. Preparació i caracterització de nanopartícules d'Au(0)	43
3.2.2. Preparació i caracterització de nanopartícules de Rh(0)	50
3.2.3. Preparació i caracterització de nanopartícules de Pd(0)	53
4. ASSAIG DE LES NANOPARTÍCULES DE Pd COM A CATALITZADORS EN REACCIONS DE FORMACIÓ D'ENLLAÇOS C-C	65
4.1. Introducció. Reaccions de formació d'enllaços C-C catalitzades per nanopartícules de pal·ladi	65

4.2. Assaigs de les nanopartícules de Pd com a catalitzadors en reaccions de formació d'enllaços C-C	69
4.2.1. Reacció de Suzuki-Miyaura	69
4.2.1.1. Assaigs de les nanopartícules de pal·ladi com a catalitzadors en reaccions de Suzuki-Miyaura	74
4.2.2. Reacció de Mizoroki-Heck	90
4.2.2.1. Assaigs de les nanopartícules de pal·ladi com a catalitzadors en reaccions de Mizoroki-Heck	96
4.2.3. Reacció de Sonogashira	104
4.2.3.1. Assaigs de les nanopartícules de pal·ladi com a catalitzadors en reaccions de Sonogashira	109
5. ASSAIG DE LES NANOPRTÍCULES DE Pd COM A CATALITZADORS EN REACCIONS D'HIDROGENACIÓ PER TRANSFERÈNCIA I REACCIONS D'HIDROSILILACIÓ	117
5.1. Introducció. Reaccions d'hidrogenació per transferència i reaccions d'hidrosililació	117
5.1.1. Reaccions d'hidrogenació per transferència	117
5.1.2. Reaccions d'hidrosililació	118
5.1.2.1. Hidrosililació d'alquins	119
5.1.2.2. Tipus de catalitzadors en reaccions d'hidrosililació	120
5.2. Assaig de les nanopartícules de pal·ladi(0) en reaccions d'hidrogenació per transferència	123
5.3. Assaig de les nanopartícules de pal·ladi(0) en reaccions d'hidrosililació d'alquins interns	132
5.4. Hidrogenacions d'alquins per transferència amb el sistema R_3SiH-H_2O sota catàlisi per nanopartícules de Pd	146
5.5. Reaccions de protodesililació dels vinilsilans formats per hidrosililació d'alquins	157
5.6. Reacció de Hiyama	160
5.6.1. Assaig de vinilsilans en la reacció de Hiyama catalitzada per nanopartícules de pal·ladi 2a-Pd	162
6. RESUM I CONCLUSIONS	167
7. DESCRIPCIÓ EXPERIMENTAL	171
7.1. Synthesis of the stabilizers	174
7.1.1. Synthesis of 1,1',1''-[(2,4,6-trimethylbenzene-1,3,5-triyl)tris(methylene)]tris(2-1H-imidazole), 4	174

7.1.2. Synthesis of 3,3',3''-hexadecyl-1,1',1''-(1,3,5-mesitylene)tris(methylene)imidazolium iodide, 2a	174
7.1.3. Synthesis of 3,3',3''-hexadecyl-1,1',1''-(1,3,5-mesitylene)tris(methylene)imidazolium tetrafluoroborate, 2b	175
7.1.4. Synthesis of 3,3',3''-hexadecyl-1,1',1''-(1,3,5-mesitylene)tris(methylene)imidazolium bromide, 2c	176
7.1.5. Synthesis of 1,1'-((2,4,6-trimethyl-1,3-phenylene)bis(methylene))bis(1H-imidazole), 3	176
7.1.6. Synthesis of 1,1'-((2,4,6-trimethyl-1,3-phenylene)bis(methylene))bis(3-hexadecyl-1H-imidazol-3-ium) iodide, 1a	177
7.1.7. Synthesis of 1,1'-((2,4,6-trimethyl-1,3-phenylene)bis(methylene))bis(3-hexadecyl-1H-imidazol-3-ium) tetrafluoroborate, 1b	177
7.1.8. Synthesis of 1,1',1''-((2,4,6-trimethylbenzene-1,3,5-triyl)tris(methylene))tris(2-methyl-1H-imidazole), 4Me	178
7.1.9. Synthesis of 1,1',1''-((2,4,6-trimethylbenzene-1,3,5-triyl)tris(methylene))tris(3-hexadecyl-2-methyl-1H-imidazol-3-ium) iodide, 2aMe	179
7.2. Synthesis of chloro(tetrahydrothiophene)gold(I), 5	180
7.3. Synthesis of gold(0) nanoparticles by reduction with NaBH ₄	180
7.3.1. Synthesis of gold nanoparticles stabilized by 2a	180
7.4. Synthesis of rhodium(0) nanoparticles by reduction with NaBH ₄	181
7.4.1. Synthesis of rhodium nanoparticles stabilized by 2a	181
7.5. Synthesis of palladium(0) nanoparticles by the organometallic approach	181
7.5.1. Synthesis of palladium nanoparticles stabilized by 2a	182
7.5.2. Synthesis of palladium nanoparticles stabilized by 2b	183
7.5.3. Synthesis of palladium nanoparticles stabilized by 1a	184
7.5.4. Synthesis of palladium nanoparticles stabilized by 2c	185
7.5.5. Synthesis of palladium nanoparticles stabilized by 2aMe	185
7.6. Experimental details for the preparation of certain ArBr substrates and for the Suzuki cross-coupling reactions	186
7.6.1. Synthesis of 4-bromo-2,3-dihydro-1H-inden-1-one, 12	186
7.6.2. Synthesis of 4-bromo-2,3-dihydro-1H-inden-1-ol, 13	187
7.6.3. Synthesis of 4,4'-dibromo-1,1'-binaphthalene	187
7.6.4. General Procedure for the Suzuki cross-coupling	188
7.6.5. Suzuki reaction between p-chloroacetophenone and phenylboronic acid with a mixture of Pd(OAc) ₂ and bis- and tris-imidazolium salts	196

7.7.	Experimental details for the Mizoroki-Heck reactions	197
7.8.	Experimental details for the Sonogashira reactions	204
7.9.	Experimental details for the preparation of certain internal alkynes for the hydrosilylation reactions and catalytic transfer hydrogenation	209
7.9.1.	Synthesis of internal alkynes	209
7.9.2.	General procedure for the catalytic hydrosilylation of internal alkynes	211
7.9.3.	General procedure for the catalytic transfer hydrogenation of alkynes	218
7.9.4.	Experiment with deuterated water (D ₂ O)	219
8.	ÍNDIX DE FÓRMULES	221
9.	ANNEX: COL·LECCIÓ D'ESPECTRES (CD)	

Part dels resultats obtinguts en aquesta Tesi han donat lloc a la següent publicació:

- Planellas, M.; Pleixats, R.; Shafir, A., *Adv. Synth. Catal.*, **2012**, 354, 651-662. "Palladium Nanoparticles in Suzuki Cross-Couplings: Tapping into the Potential of Tris-Imidazolium Salts for Nanoparticle Stabilization." (ADSC index 2011 6.048)

Altres manuscrits sobre els resultats obtinguts en aquesta Tesi estan actualment en preparació.

Contribucions en congressos i reunions científiques:

- **Marc Planellas**, Ester Díaz, Meritxell Pilar, Eduard Bardají, Montserrat Heras. "Synthesis of new non-proteinogenic heterocyclic α -amino acids". Third West Mediterranean Chemistry Meeting, Le Grande Motte (Montpellier, France), Juny 2007. Póster.
- **Marc Planellas**, Alexandr Shafir, Roser Pleixats. "Síntesis y caracterización de nanopartículas metálicas. Aplicación en catálisis". I Escuela de Química Organometálica "Marcial Moreno Mañas", Ciudad Real (Espanya), 1-3 Juliol 2008. Presentació oral *flash* i Póster.
- **Marc Planellas**, Alexandr Shafir, Roser Pleixats. "Palladium nanoparticles stabilized by bis- and tris imidazolium salts. Application in catalysis". II Escuela de Química Organometálica "Marcial Moreno Mañas", Valencia (Espanya), 6-8 Juliol 2009. Póster.
- **Marc Planellas**, Alexandr Shafir, Roser Pleixats. "Preparación de nanopartículas de Pd(0) con sales de trisimidazolio. Actividad catalítica en reacciones de acoplamiento". VI Trobada de Joves Investigadors dels Països Catalans, València (Espanya), 1-2 Febrer 2010. Presentació oral.
- **Marc Planellas**, Alexandr Shafir, Roser Pleixats. "Preparación de nanopartículas de Pd(0) con sales de imidazolio. Actividad catalítica en reacciones de acoplamiento". XXIII Reunión Bienal de Química Orgánica, Murcia (España), 16-18 Juny 2010. Presentació oral.

- **Marc Planellas**, Alexandr Shafir, Roser Pleixats. “*Imidazolium salts-stabilized palladium nanoparticles: synthesis and applications in cross-coupling*”. III Escuela de Química Organometálica “Marcial Moreno Mañas”, Oviedo (Espanya), 5-7 Juliol 2010. Presentació oral *flash* i póster.
- **Marc Planellas**, Alexandr Shafir, Roser Pleixats. “*Synthesis and further reactivity of internal alkynes by palladium nanoparticles catalysis*”. IV Escuela de Química Organometálica “Marcial Moreno Mañas”, Santiago de Compostela (Espanya), 27-29 Juny 2011. Presentació oral *flash* i póster.
- **Marc Planellas**, Alexandr Shafir, Roser Pleixats. “*Synthesis of palladium nanoparticles stabilized by imidazolium salts and catalytic activity in cross-coupling reactions*”. 17th European Symposium on Organic Chemistry, Creta, Grecia, 10-15 Juliol 2011.
- Marc Planellas, Alexandr Shafir, **Roser Pleixats**, Francisco Alonso, Miguel Yus. “*Synthesis and further reactivity of internal alkynes by palladium nanoparticles catalysis*”. BNC-b Research Meeting, Bellaterra (Cerdanyola del Vallès., Espanya), 14 juliol de 2011.

ABREVIATURES

δ (a RMN):	desplaçament químic
ν (a IR):	freqüència
AcOEt:	acetat d'etil
AE:	Anàlisi Elemental
anh.:	anhidre
Ar:	aromàtic
ATR:	<i>Attenuated Total Reflectance</i>
<i>n</i> -Bu:	<i>n</i> -butil
cat.:	catalitzador
CG:	Cromatografia de Gasos
COD:	ciclooctadiè
COT:	ciclooctatriè
COSY:	<i>correlation spectroscopy NMR</i>
CP-MAS:	<i>Cross-Polarised Magic-Angle-Spinning</i>
d (a RMN):	doblet
dd (a RMN):	doble doblet
ddt (a RMN):	doble doble triplet
DLS:	<i>dynamic light scattering</i>
DSC:	<i>differential scanning calorimetry</i>
DMF:	dimetilformamida
DMSO:	dimetilsulfòxid
dq (a RMN):	doble quadruplet
dt (a RMN):	doble triplet
dba:	<i>trans, trans</i> -dibenzilidenacetona
E.:	estabilitzant
ED:	<i>Electron Diffraction</i>
EM:	espectre de masses
ESI-MS:	<i>Electrospray Ionization-Mass Spectrometry</i>
Ent.:	entrada
equiv.:	equivalent
fcc:	<i>face-centered cubic</i>
h:	hores

HMBC:	<i>Heteronuclear Multiple Bond Connectivity</i>
HR-TEM:	<i>High Resolution Transmission Electron Microscopy</i>
HSQC:	<i>Heteronuclear Single Quantum Correlation</i>
ICP:	<i>Inductively Coupled Plasma</i>
<i>i</i> Pr:	isopropil
IR:	espectroscopia d'infraroig
<i>J</i> (a RMN):	constant d'acoblament
M:	molar
<i>m</i> (a RMN):	multiplet
Me:	metil
NHC:	carbè <i>N</i> -heterocíclic
NOESY:	<i>Nuclear Overhauser Effect Spectroscopy</i>
Np:	nanopartícula
p.f.:	punt de fusió
PEG:	polietilenglicol
PM:	pes molecular
Ph:	fenil
PVA:	<i>polyvinyl alcohol</i>
PVP	<i>poly(N-vinyl-2-pyrrolidone)</i>
<i>q</i> (a RMN):	quadruplet
quint (a RMN):	quintuplet
Rdt.:	rendiment
RMN:	Ressonància Magnètica Nuclear
<i>s</i> (a RMN):	singlet
SEM:	<i>Scanning Electron Microscopy</i>
sext (a RMN):	sextuplet
<i>S_NAr</i> :	Substitució Nucleòfila Aromàtica
T:	temperatura
<i>t</i> :	temps
<i>t</i> (a RMN):	triplet
<i>t.a.</i> :	temperatura ambient
<i>t</i> Bu:	<i>tert</i> -butil
TEM:	<i>Transmission Electron Microscopy</i>
THF:	tetrahidrofurà

TOF: *turnover number*

TON: *turnover frequency*

1. INTRODUCCIÓ

1.1. Catàlisi

1.1.1. Importància de la catàlisi

En un procés catalític s'augmenta la velocitat d'una reacció química per mitjà d'una substància anomenada catalitzador, la qual no es consumeix durant el procés.

Avui en dia, la catàlisi juga un paper vital pel benestar de les persones i per l'economia global. Moltes indústries com la química, la petroquímica, la farmacèutica o la de polímers, depenen en gran mesura de la catàlisi, ja que al voltant del 90% de les substàncies químiques que es preparen deriven de processos catalítics. Per fer-nos una idea de la importància que tenen aquests processos, durant l'any 2007, la demanda de catalitzadors va ser d'unes 850.000 tones i es preveu que augmenti fins un 4% més durant el 2012.¹ El valor generat pels productes obtinguts en processos catalítics arriba fins als 900.000 milions de dòlars/any.¹

La catàlisi proporciona una sèrie de beneficis respecte a les mateixes reaccions sense catalitzador, com són la reducció del cost, del temps i dels subproductes que es generen durant la reacció. El creixent interès pel desenvolupament de processos que no perjudiquin el medi ambient, ha contribuït a l'avanç en el camp de la catàlisi. En aquest sentit, la catàlisi representa un dels dotze principis de la química verda.² Si comparem les reaccions catalítiques amb les reaccions estequiomètriques, en general, les primeres redueixen en gran mesura els subproductes, obtenint els compostos desitjats amb alts rendiments i amb menor cost energètic.

La importància de la catàlisi en la química es posa de manifest en el reconeixement de diversos premis Nobel de Química durant els anys 60 i 70 del segle XX. Durant aquest temps, cal destacar el premi obtingut per Ziegler i Natta per l'ús de la catàlisi en la síntesi de polímers (1963) i el treball de Wilkinson i Fischer en compostos organometàl·lics (1973). A més a més, durant els últims anys també hi ha hagut un reconeixement als treballs de Knowles, Noyori i Sharpless sobre l'hidrogenació i oxidació asimètriques (2001), als treballs sobre metàtesis desenvolupats per Chauvin, Grubbs i Schrock (2005) i a Heck, Negishi i Suzuki pels seus estudis sobre reaccions d'acoblament catalitzades per pal·ladi (2010).³

¹ Busacca, C. A.; Fandrick, D. R.; Song, J. J.; Senanayake, Ch. H. *Adv. Synth. Catal.* **2011**, *353*, 1825-1864.

² (a) Sheldon, R. A. *Green Chem.* **2007**, *9*, 1273-1283. (b) Song, J. J.; Reeves, J. T.; Fandrick, D. R.; Tan, Z.; Yee, N. K.; Senanayake, C. H. *Green Chem. Lett. Rev.* **2008**, *1*, 141-148.

³ Pàgina web dels Premis Nobel de Química, http://nobelprize.org/nobel_prizes/chemistry/laureates.

1.1.2. Tipus de catàlisi

Perquè un catalitzador tingui una aplicació pràctica, és important que aquest sigui actiu. No obstant, també és convenient que el catalitzador sigui recuperable i reutilitzable (tot i que la majoria no ho són), ja que d'aquesta manera es recupera parcialment el cost que té el metall en qüestió (en el cas de catalitzadors metàl·lics) i els seus lligands i, a més a més, es facilita la separació i purificació dels productes de la reacció.

Avui en dia la catàlisi es pot dividir en dos categories: catàlisi homogènia i catàlisi heterogènia. En la **catàlisi homogènia** el catalitzador es troba en la mateixa fase que els reactius i els productes; en el cas més clàssic, els reactius i el catalitzador formen part d'una mateixa dissolució. En canvi, en la **catàlisi heterogènia** el catalitzador i els reactius es troben en fases diferents. Normalment ens referim al cas on el catalitzador es troba en estat sòlid i els reactius són gasos o líquids. Un cas especial de catàlisi heterogènia és la biocatàlisi, on normalment fa referència a l'ús d'enzims (complexes proteics). No obstant, els enzims només són aplicables a certes reaccions, i no catalitzen reaccions per formar productes *bulk*.

La indústria prefereix els catalitzadors heterogenis, i en el món acadèmic moltes vegades el que es fa és heterogeneitzar un catalitzador homogeni immobilitzant-lo en un suport sòlid. No obstant, aquest procés pot comportar una sèrie de conseqüències, tant avantatjoses com desavantatjoses, respecte el catalitzador en estat homogeni (taula 1).

Taula 1. Conseqüències de la immobilització d'un catalitzador homogeni.

Paràmetre	Conseqüència
Activitat (en relació al contingut de metall)	Disminueix degut a possibles problemes de difusió
Selectivitat	Menys selectiu
Condicions de reacció	Més dures que les del corresponent catalitzador homogeni
Vida del catalitzador	El fet de poder reciclar el catalitzador ens permet utilitzar-lo més temps. A més a més, també es fa més estable i resistent a la descomposició.
Variabilitat de propietats estèriques i electròniques del catalitzador	La immobilització del catalitzador dificulta el procés de variació de les seves propietats
Estudis mecanístics	Comparat amb els catalitzadors homogenis, resulta difícil determinar amb exactitud el mecanisme d'una reacció amb el catalitzador suportat.

La catàlisi homogènia presenta alguns avantatges sobre la catàlisi heterogènia. En la catàlisi homogènia, l'activitat del catalitzador (tenint en compte la quantitat de metall present) i la selectivitat són més elevades que les dels catalitzadors heterogenis; les condicions de reacció normalment poden ser més suaus i presenten una baixa sensibilitat enfront d'emmetzinadors (substàncies que inhibeixen l'activitat d'un catalitzador o el desactiven). A més a més, els catalitzadors homogenis es poden caracteritzar química i espectroscòpicament, de manera que es pot conèixer l'estructura del centre actiu i, per tant, es poden entendre i estudiar els processos microscòpics (cicles catalítics) que es donen durant la reacció. Un dels principals avantatges que posseeixen els catalitzadors homogenis és que no presenten problemes de difusió, ja que al estar dissolts en la mateixa fase que els reactius, es millora l'accessibilitat d'aquests a totes les unitats de catalitzador presents.⁴ Tot i així, el món industrial utilitza catalitzadors heterogenis per la producció a gran escala de productes *bulk* (taula 2).⁵

Taula 2. Exemples de processos industrials importants que utilitzen catalitzadors heterogenis per a la producció dels anomenats “*commodity chemicals*” (productes fabricats a gran escala).

Procés	Catalitzador	Reactius	Productes	Finalitat
Síntesi Haber-Bosch NH ₃	magnetita (Fe ₃ O ₄)	H ₂ , N ₂	NH ₃	fertilitzants
Síntesi de metanol	Cu/ZnO/Al ₂ O ₃	CO, H ₂	CH ₃ OH	combustible, dissolvent i reactiu
Fischer-Tropsch	Co, Fe	CO, H ₂	hidrocarburs C ₅ -C ₁₁	combustible
Cracking	aluminosilicats	alcans C ₁₂₊	alcans C ₇ -C ₉	detergents
Alquilació	zeolites	alcans C ₃ -C ₅	isoalcans C ₇ -C ₉	combustible
Deshidrogenació	Pt/Al ₂ O ₃	alcans	alquens	polímers
Hidrodesulfuració	sulfurs Co/Mo	diesel	diesel sense sulfurs	combustible
Reforming	SiO ₂ ·Al ₂ O ₃ , Pt o Re	nafta	aromàtics i parafines ramificades	combustible, dissolvent i reactius
Polimerització	Ti(IV), Ziegler-Natta	etilè	poli(etilè)	polímers
Oxidació	òxid de vanadi	o-xilè	anhídrid ftàlic	polímers

1.1.3. Reaccions catalítiques amb metalls de transició

La catàlisi amb metalls de transició s'utilitza tant a nivell de laboratori com a escala industrial. Els metalls de transició catalitzen una gran varietat de reaccions diferents,

⁴ Cornils, B.; Herrmann, W. A. *Applied Homogeneous Catalysis with Organometallic Compounds*, Vol 1, 2 i 3, Wiley-VCH, **2002**.

⁵ (a) Rothenberg, G. *Catalysis: Concepts and Green Applications*, Wiley-VCH, **2008**. (b) Sheldon, R. A.; van Bekkum, H. *Fine Chemicals through Heterogeneous Catalysis*, Wiley-VCH, **2001**.

com per exemple reaccions hidrogenació, d'oxidació, d'addició, de formació d'enllaços C-C o de metàtesi.⁶ Moltes d'aquestes reaccions són utilitzades a les empreses per la formació de polímers, pesticides o productes farmacèutics.

Hidrogenacions

Les reaccions d'hidrogenació són molt utilitzades per a la reducció de diversos grups funcionals i l'obtenció de nombrosos productes comercials. En general, en aquestes reaccions s'afegeix hidrogen molecular (a la pressió adequada en cada cas) en presència d'un catalitzador, però també es possible utilitzar una altre molècula que actuï com a agent donador formal d'hidrogen, com per exemple alcohols (en aquest cas s'anomenen reaccions de transferència d'hidrogen).

Les hidrogenacions són reaccions quantitatives, sense formació de cap subproducte (excepte quan s'utilitzen per treure grups protectors, com el benzil) ni impuresa (excepte traces de metall); per tant, en termes ecològics i d'economia atòmica, són reaccions que es poden considerar ideals.

Ja Sabatier, a finals del segle XIX, feia servir traces de metall com a catalitzador en reaccions d'hidrogenació d'etilè i acetilè (catàlisi heterogènia). Els catalitzadors heterogenis més emprats en aquestes reaccions són els de Pt, Pd/C, Rh/Al₂O₃, Ni Raney, etc. Tots ells mostren una gran activitat per tot tipus d'insaturacions, però presenten una escassa selectivitat.

Diferents grups de recerca van continuar estudiant les reaccions d'hidrogenació amb sals metàl·liques,⁷ però va ser el catalitzador de Wilkinson, RhCl(PPh₃)₃, descobert a l'any 1965, el primer catalitzador homogeni utilitzat rutinàriament per a un elevat número d'hidrogenacions sota pressió atmosfèrica d'hidrogen i temperatura ambient (esquema 1).⁸ Tot i que fins llavors s'havien descrit altres catalitzadors per reaccions d'hidrogenació,⁹ va ser el catalitzador de Wilkinson un dels que va permetre estudiar el mecanisme d'aquestes reaccions amb més detall. Tal i com s'observa en l'esquema 1, es van determinar diferents passos de reacció, addició oxidant, inserció i eliminació reductiva, que serien similars als passos d'altres reaccions catalítiques

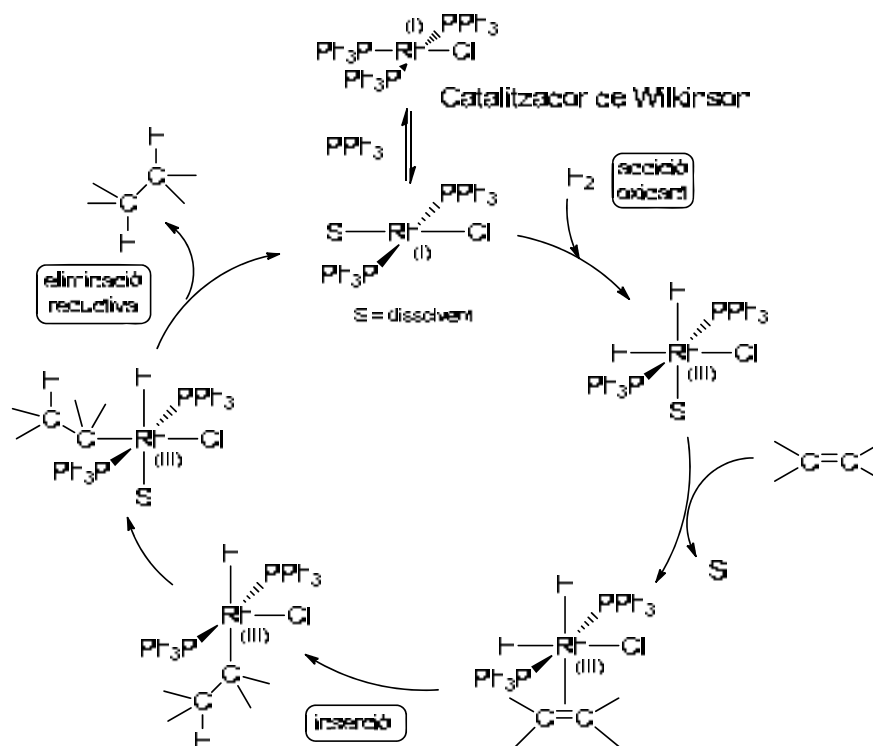
⁶ Per articles de revisió sobre metàtesi i les seves aplicacions: (a) Fürstner, A. *Chem. Commun.* **2011**, 47, 6505-6511. (b) Vougioukalakis, G. C.; Grubbs, R. H. *Chem. Rev.* **2010**, 110, 1746-1787. (c) Nolan, S. P.; Clavier, H. *Chem. Soc. Rev.* **2010**, 39, 3305-3316.

⁷ (a) Calvin, M. *Trans. Faraday Soc.* **1938**, 34, 1181 (b) Calvin, M. *J. Am. Chem. Soc.* **1939**, 61, 2230. (c) Halpern, J.; Harrod, J. F.; James, B. R. *J. Am. Chem. Soc.* **1961**, 83, 753.

⁸ Young, J. F.; Osborn, J. A.; Jardine, F. H.; Wilkinson, G. *Chem. Commun.* **1965**, 131.

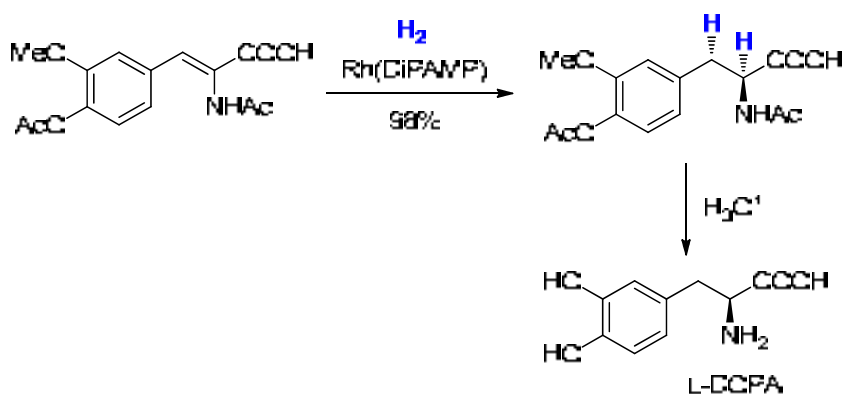
⁹ (a) Cornils, B.; Herrmann, W. A. *Applied Homogeneous Catalysis with Organometallic Compounds*, Vol 1, Wiley-VCH, **2002**, pp. 195. (b) Osborn, J. A.; Jardine, F. H.; Young, J. F.; Wilkinson, G. *J. Chem. Soc. A*, **1966**, 1711.

(reaccions d'acoblament). A més a més, es posava de manifest l'efecte que tenien els lligands (en aquest cas PPh_3) en la modificació de les propietats del catalitzador.



Esquema 1. Catalitzador de Wilkinson i mecanisme de l'hydrogenació d'olefines.

A partir del catalitzador de Wilkinson i canviant els lligands trifenilfosfina per lligands fosfina òpticament actius (figura 1), Knowles va desenvolupar la síntesi a nivell industrial de l'aminoàcid *L*-DOPA (94% ee) (esquema 2),¹⁰ el qual és el medicament més eficaç pel tractament del Parkinson. Per la seva part, Noyori va desenvolupar catalitzadors quirals de ruteni per hydrogenacions asimètriques de cetones (Figura 1).¹¹



Esquema 2. Hydrogenació quiral per la síntesi de l'aminoàcid *L*-DOPA.

¹⁰ Knowles, W. A. *Acc. Chem. Res.* **1983**, *16*, 106-112.

¹¹ Noyori, R.; Ohkuma, T. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2001**, *40*, 40-73.

La investigació per trobar nous catalitzadors homogenis d'hidrogenació, canviant tant el metall com els lligands de l'esfera de coordinació d'aquest, va tenir el seu reconeixement a l'any 2001, quan Knowles i Noyori van compartir la meitat del Premi Nobel de Química pel seu treball en "reaccions d'hidrogenació amb catalitzadors quirals".^{12a,b} L'altre meitat se li va atorgar a Sharpless pel seu treball en "reaccions d'oxidació amb catalitzadors quirals".^{12c} L'ús de lligands quirals va representar tot un avenç pel que fa a l'obtenció de productes òpticament actius.

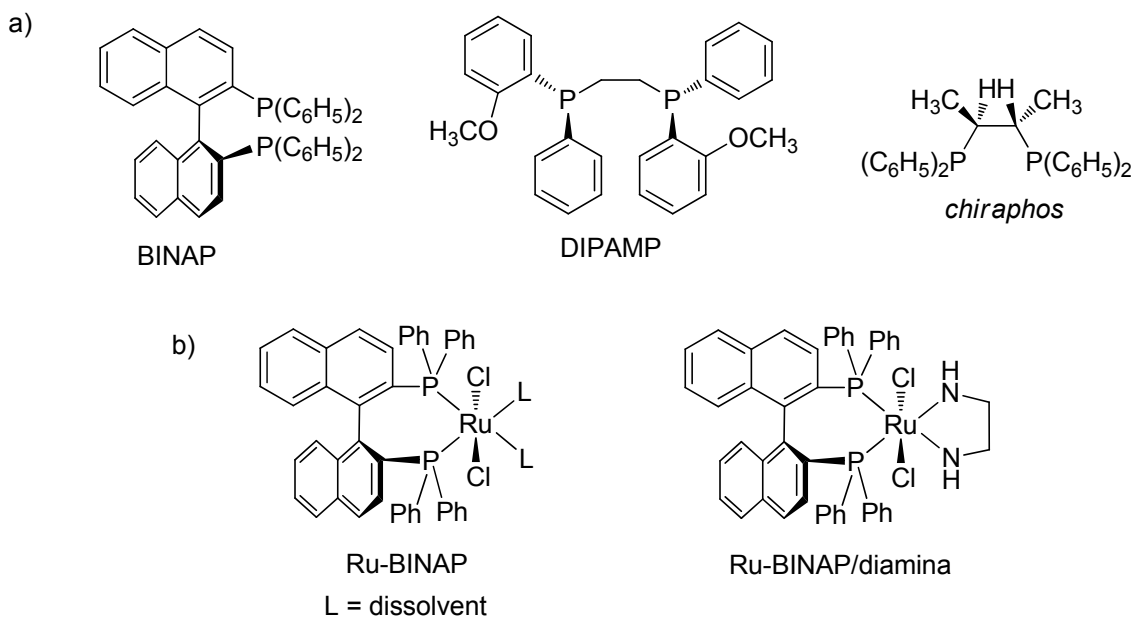


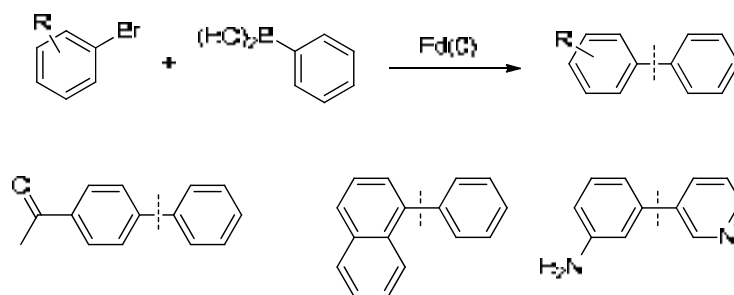
Figura 1. a) Fosfines òpticament actives usades com a lligands en reaccions d'hidrogenació enantioselectives. b) Catalitzadors de ruteni per hidrogenacions asimètriques de cetones

Altres catalitzadors per reaccions d'hidrogenació són els complexos d'osmi, $[\text{OsHCl}(\text{CO})(\text{PR}_3)_2]$ ($\text{PR}_3 = \text{P}i\text{Pr}_3, \text{P}t\text{Bu}_2\text{Me}$), actius per alquens i alquins a 60 °C.

Reaccions d'acoblament creuat

Les reaccions d'acoblament són totes aquelles reaccions químiques en les que dos fragments orgànics s'uneixen o s'enllacen per formar una sola molècula, amb l'ajut d'un catalitzador metàl·lic. Representen un tipus de reaccions molt important en síntesi orgànica ja que permeten crear enllaços C-C o carboni-heteroàtom C-X (esquema 3).

¹² (a) Knowles, W. S. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, *41*, 1998-2007 (Nobel Lecture). (b) Noyori, R. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, *41*, 2008-2022 (Nobel Lecture). (c) Sharpless, B. K. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, *41*, 2024-2032 (Nobel Lecture).



Esquema 3. Exemple de reacció d'acoblament C-C de Suzuki-Miyaura

Les reaccions de formació d'enllaços C-C o carboni-heteroàtom (C-X) catalitzades per pal·ladi,¹³ com la reacció de Heck,¹⁴ la reacció de Negishi,¹⁵ la de Suzuki,¹⁶ les reaccions d'aminació de Buchwald-Hartwig¹⁷ o la reacció de Sonogashira,¹⁸ han estat molt utilitzades en les empreses farmacèutiques per a la producció de diferents fàrmacs. Un exemple és una de les possibles vies de producció de naproxè,¹⁹ un antiinflamatori no esteroïdal (AINE) d'ús general emprat en el tractament del dolor suau o moderat, la febre, la inflamació i rigidesa; o el montelukast,²⁰ comercialitzat per l'empresa Merck sota el nom de Singulair®, que s'usa pel tractament de l'asma o l'al·lèrgia. En els dos casos, s'utilitzen reaccions de formació d'enllaços C-C catalitzades per pal·ladi per la formació d'un producte intermedi (esquema 4).

¹³ (a) Negishi, E. *Handbook of Organopalladium Chemistry for Organic Synthesis*, vol. 1-2.; Wiley Interscience, **2002**. (b) Magano, J.; Dunetz, J. R. *Chem. Rev.* **2011**, *111*, 2177-2250.

¹⁴ (a) De Meijere, A.; Meyer, F. E.; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1994**, *33*, 2379. (b) Cabri, W.; Candiani, I. *Acc. Chem. Res.* **1995**, *28*, 2. (c) Jeffery, T. *Adv. Metal-Organic. Chem.* **1996**, *5*, 153. (d) Beller, M. M.; Riermeier, T. H.; Stark, G. *Trans. Met. For Org. Synth.* **1998**, *1*, 208. (e) Crisp, G. T. *Chem. Soc. Rev.* **1998**, *27*, 427. (f) Beletskaya, I. P.; Cheprakov, A. V. *Chem. Rev.* **2000**, *100*, 3009. (g) Biffis, A.; Zecca, M.; Basato, M. *J. Mol. Cat. A: Chem.* **2001**, *173*, 249. (h) Whitcombe, N. J.; Hii, K. K.; Gibson, S. E. *Tetrahedron* **2001**, *57*, 7449. (i) de Vries, J. G. *Can. J. Chem.* **2001**, *79*, 1086. (j) Link, J. T. *Org. React.* **2002**, *60*, 157. (k) Dounay, A. B.; Overman, L. E. *Chem. Rev.* **2003**, *103*, 2945. (l) Guiry, P. J.; Kiely, D. *Current Org. Chem.* **2004**, *8*, 781. (m) Prashad, M. *Top. Organomet. Chem.* **2004**, *6*, 181. (n) Miyaura, N. *Adv. Synth. Catal.* **2004**, *346*, 1522. (o) Alonso, F.; Beletskaya, I.P.; Yus, M. *Tetrahedron* **2005**, *61*, 11771.

¹⁵ (a) King, A. O.; Okukado, N.; Negishi, E. *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1977**, 683. (b) Negishi, E.; King, A. O.; Okukado, N. *J. Org. Chem.* **1977**, *42*, 1821. (c) Negishi, E. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50*, 6738-6764 (Nobel lecture).

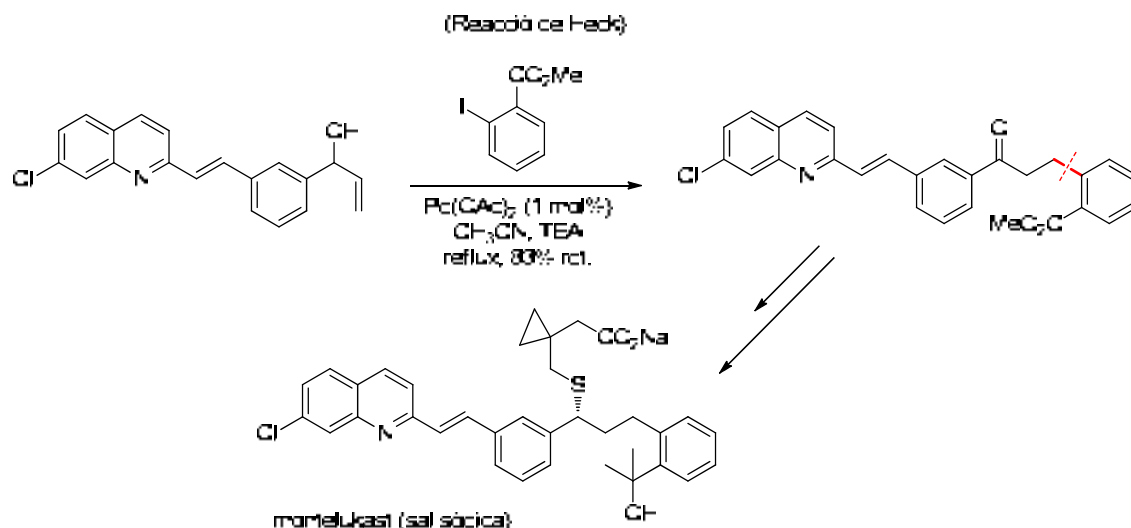
¹⁶ (a) Suzuki, A. *Pure Appl. Chem.* **1994**, *66*, 213. (b) Miyaura, N.; Suzuki, A. *Chem Rev.* **1995**, *95*, 2457. (c) Suzuki, A. *J. Organomet. Chem.* **1999**, *576*, 147. (d) Kotha, S.; Lahiri, K.; Kashinath, D. *Tetrahedron* **2002**, *58*, 9633. (e) Hassan, J.; Sevignon, M.; Gozzi, C.; Schulz, E.; Lemaire, M. *Chem. Rev.* **2002**, *102*, 1359. (f) Suzuki, A. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50*, 6723- 6737 (Nobel lecture). (g) Alonso, F.; Beletskaya, I. P.; Yus, M. *Tetrahedron* **2008**, *64*, 3047.

¹⁷ (a) Surry, D. S.; Buchwald, S. L. *Chem. Sci.* **2011**, *2*, 27. (b) Hartwig, J. F. *Acc. Chem. Res.* **1998**, *31*, 852. (c) Blaser, H. U.; Indolese, A.; Naud, F.; Nettekoven, U.; Schnyder, A. *Adv. Synth. Catal.* **2004**, *346*, 1583. (d) Schlummer, B.; Scholz, U. *Adv. Synth. Catal.* **2004**, *346*, 1599. (e) Hartwig, J. F, in *Handbook of Organopalladium Chemistry for Organic Synthesis*, vol. 1, pag. 1051-1096 i 1097-1106. Ed. Negishi, E.; Wiley Interscience, **2002**.

¹⁸ (a) Sonogashira, K.; *J. Organomet. Chem.* **2002**, *653*, 46. (b) Negishi, E.; Anastasia, L.; *Chem. Rev.* **2003**, *103*, 1979. (c) Doucet, H.; Hierso, J. -C. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, *46*, 834. (d) Chinchilla, R.; Nájera, C. *Chem. Rev.* **2007**, *107*, 874. (e) Chinchilla, R.; Nájera, C. *Chem. Soc. Rev.* **2011**, 5084.

¹⁹ Harrington, P. J.; Lodewijk, E. *Org. Process Res. Dev.* **1997**, *1*, 72.

²⁰ Shinkai, I.; King, A. O.; Larsen, R. D. *Pure Appl. Chem.* **1994**, *66*, 1551.



Esquema 4. Síntesi del fàrmac montelukast preparat a partir de la reacció de Mizoroki-Heck.

Dels diferents metalls que s'utilitzen en reaccions de formació d'enllaços C-C, el pal·ladi és sens dubte el més utilitzat i estudiat de tots, ja que tot i ser més car que alguns altres metalls (Ni i Cu), és el que ens permet fer les reaccions en condicions més suaus i amb substrats menys reactius i barats (clorurs d'aril).

1.1.4. Tendències en catàlisi

Els catalitzadors o precursors estàndards per realitzar les reaccions d'acoblament C-C són complexos de pal·ladi zerovalents, com *tetrakis*(trifenilfosfina)pal·ladi(0), $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$ o *tris*(dibenzilidinaacetona)dipal·ladi(0), $\text{Pd}_2(\text{dba})_3$ (figura 2). No obstant, també es poden generar *in situ* les espècies de Pd(0), freqüentment a partir de barreges d'acetat de pal·ladi(II) i lligands fosfina que, alhora, poden reduir el Pd(II) a Pd(0).

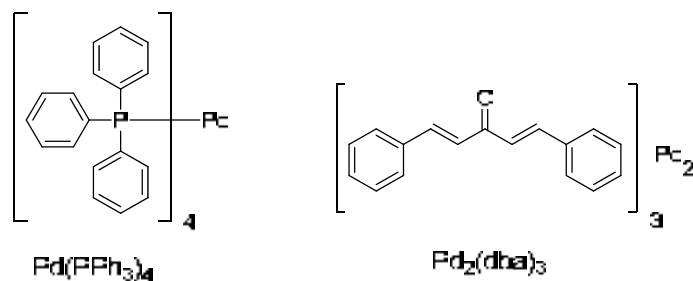
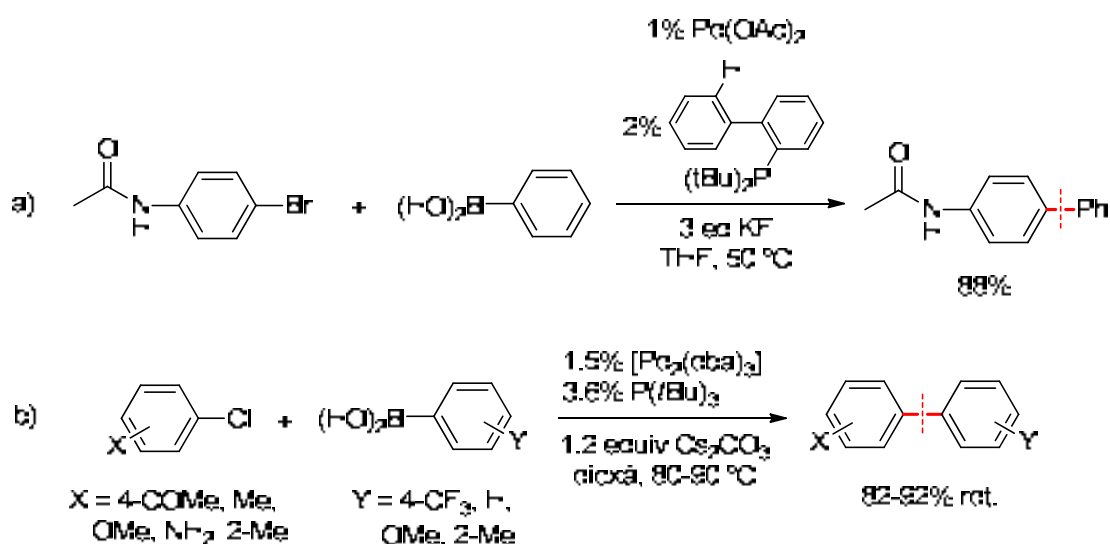


Figura 2. Típics catalitzadors de Pd(0) usats en reaccions d'acoblament C-C.

Les condicions de reacció poden variar molt depenent del tipus de catalitzador, del tipus de reacció i dels substrats a enllaçar.

Durant els últims 15 anys, hi ha hagut notables avenços en l'estudi de les reaccions d'acoblament, amb centenars de publicacions (articles i patents) cada any. L'alta activitat en aquest tema durant aquests anys és deguda a les limitacions que presenten aquest tipus de reaccions a l'hora d'aplicar-les a sistemes "real-life". Aquestes limitacions són: la poca reactivitat que presenten els clorurs d'aril (enfrent de l'addició oxidant), els substrats impeditos, substituïts en posició *orto* i els substrats altament funcionalitzats (sobretot aquells que tenen anells heterocíclics). Molts d'aquests reactius no reaccionen o bé ho fan en condicions dures de reacció (altes temperatures, elevat % de catalitzador). Així, s'incrementa el cost de producció i la dificultat de separació del metall.

Per tot això, cada cop més s'investiguen diferents metodologies o estratègies per solucionar aquests problemes. Una d'aquestes estratègies ha estat l'ús de lligands altament voluminosos. Per exemple, els grups de Buchwald²¹ i Fu²² van desenvolupar tot una sèrie de fosfines voluminoses, amb grups alquil donadors, que van generar una gran expectació per la capacitat dels seus complexos de pal·ladi de formar enllaços C-C, C-N i C-O. La millora aconseguida amb aquesta nova generació de catalitzadors es va posar de manifest, sobretot, per aquells substrats que són menys reactius o desactivats (clorurs d'aril i d'heteroaril), donant bons rendiments en condicions suaus de reacció (esquema 5).



Esquema 5. Reaccions de Suzuki; a) amb lligand fosfina de Buchwald; b) amb lligand fosfina de Fu.

²¹ Surry, D. S.; Buchwald, S. L. *Chem. Sci.* **2011**, *2*, 27.

²² (a) Littke, A. F.; Fu, G. C. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, *41*, 4176-4211.

D'aquesta manera, el que s'aconseguia, era passar de les espècies actives típiques $L_2Pd(0)$ a espècies $L_1Pd(0)$, més reactives enfront de l'addició oxidant (figura 3). A més a més, els lligands fosfina es podien modular en funció de l'aplicació desitjada.

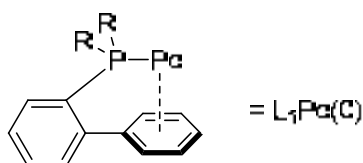


Figura 3. Espècie monolligada. La línia discontinua senyala una estabilització del Pd(0) per part de l'aril.

A més a més, també han sorgit altres catalitzadors de pal·ladi robustos per realitzar reaccions de formació d'enllaços C-C, com ara els pal·ladacicles²³ o sistemes catalítics de pal·ladi amb lligands carbens *N*-heterocíclics (NHC),²⁴ molts d'ells basats en l'imidazole. El fort caràcter σ -electrodonador d'aquests lligands facilita l'addició oxidant (que moltes vegades s'estableix com el pas determinant de la reacció), mentre que el seu volum i la seva topologia són responsables d'una eliminació reductiva ràpida. El cor imidazòlic dels lligands tipus NHC pot tenir l'enllaç C-C doble o senzill, i normalment porta substituents voluminosos de tipus aril o alquil als àtoms de nitrogen (figura 4). L'estabilitat de les espècies actives s'explica, en part, per la gran fortalesa de l'enllaç Pd-NHC.

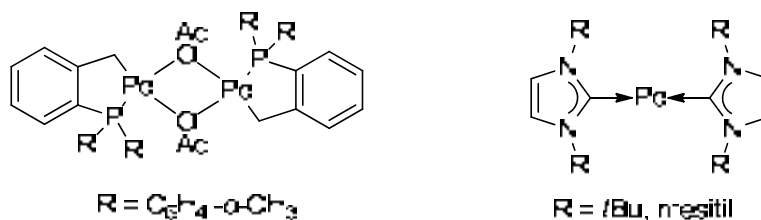


Figura 4. Exemples de pal·ladacicle i d'un catalitzador de pal·ladi amb carbè *N*-heterocíclic

Com s'ha comentat anteriorment, una de les tendències avui dia és la recuperació i reciclatge del catalitzador homogeni. Encara que es poden emprar diferents operacions per intentar recuperar-lo, aquestes accions poden afectar al catalitzador, desactivant-lo i/o disminuint el seu temps de vida (ja que normalment es perd metall) (taula 1). No obstant, molts grups de recerca han plantejat diverses estratègies per modificar els catalitzadors homogenis a fi de facilitar-ne la recuperació i reutilització. D'aquesta manera es combinaria en un mateix sistema els avantatges de la catàlisi homogenia i els de l'heterogenia.

²³ Dupont, J.; Consorti, C.S.; Spencer, J. *Chem. Rev.* **2005**, *105*, 2527-2571.

²⁴ Marion, N.; Nolan, S. P. *Acc. Chem. Res.* **2008**, *41*, 1440-1449.

Una d'aquestes estratègies es basa en l'ancoratge del catalitzador homogeni a un suport sòlid insoluble orgànic²⁵ o inorgànic.²⁶ En aquest cas la recuperació del catalitzador i l'aïllament dels productes es basa en una separació sòlid-líquid mitjançant filtració o decantació.

Una altre estratègia és l'ús de sistemes bifàsics (aigua-dissolvent orgànic; aigua-dissolvent perfluorat), on la recuperació del catalitzador i l'aïllament dels productes es faria mitjançant una separació líquid-líquid.

Una altre manera seria modificant el medi de reacció utilitzant fluids supercrítics²⁷ o líquids iònics. En aquest últim cas, la reacció es donaria en el medi iònic i un cop finalitzada, els productes es separarien per destil·lació o extracció selectiva, aprofitant l'elevat punt d'ebullició del dissolvent en aquest cas, o la seva poca miscibilitat amb dissolvents orgànics comuns. Un cop es realitza la separació del producte, el catalitzador quedaria dissolt en el líquid iònic per ser reutilitzat. Per tant, és convenient la modificació adient del catalitzador per tal d'augmentar la solubilitat selectiva en aquest tipus de dissolvents iònics i així evitar la seva pèrdua en el reciclatge.

Els líquids iònics²⁸ es defineixen com a líquids compostats enterament d'ions, generalment amb anions no coordinants. Aquests compostos tenen un punt de fusió baix (generalment, per sota de 100 °C), una viscositat relativament baixa i una pressió de vapor molt baixa, i són considerats dissolvents no volàtils. Depenent de la naturalesa del catió i de l'anió que formen el líquid iònic, aquest tindrà una solubilitat o miscibilitat diferent en aigua i en dissolvents orgànics comuns. Gràcies a la seva baixa pressió de vapor es poden utilitzar com a dissolvents reciclables en moltes reaccions orgàniques. Si el catalitzador emprat en la reacció es prou soluble en aquest tipus de dissolvents i resta immobilitzat en ells, això permetrà reciclar també el catalitzador. En aquest cas, el producte de la reacció s'extraurà del medi per destil·lació o be per extracció amb un dissolvent orgànic adequat. No obstant, també es poden fer servir aquests dissolvents en catàlisi bifàsica.²⁹

²⁵ (a) De Miguel, Y.; Brulé, E.; Margue, R. G. *J. Chem. Soc. Perkin Trans 1*, **2001**, 3085. (b) Clapham, B.; Reger, T. S.; Janda, K. J. *Tetrahedron* **2001**, *57*, 4637. (c) McNamara, C. A.; Dixon, M. J.; Bradley, M. *Chem. Rev.* **2002**, *102*, 3275. (d) Leadbeater, N. L.; Marco, M. *Chem. Rev.* **2002**, *102*, 3217.

²⁶ (a) Hoffmann, F.; Cornelius, M.; Morell, J.; Fröba, M. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, *45*, 3216. (b) Lu, Z.; Lidner, E.; Mayer, H. A. *Chem. Rev.* **2002**, *102*, 3543. (c) Wight, A. P.; Davis, M. E. *Chem. Rev.* **2002**, *102*, 3589.

²⁷ (a) Jessop, P. G.; Ikariya, T.; Noyori, R. *Chem. Rev.* **1999**, *99*, 475. (b) Oakes, R. S.; Clifford, A. A.; Rayner, C. M. *J. Chem. Soc. Perkin Trans 1*, **2001**, 917.

²⁸ (a) Dupont, J.; de Souza, R.F.; Suarez, P.A.Z. *Chem. Rev.* **2002**, *102*, 3667-3692. (b) Welton, T. *Chem. Rev.* **1999**, *99*, 2071-2083. (c) Wasserscheid, P.; Keim, W. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2000**, *39*, 3772-3789. (d) Tzschucke, C. C.; Markert, C.; Bannwarth, W.; Roller, S.; Hebel, A.; Haag, R. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, *41*, 3964-4000. (e) Chowdhury, S.; Mohan, R. S.; Scott, J. L. *Tetrahedron* **2007**, *63*, 2363.

²⁹ Bergbreiter, D. E.; Sung, S. D. *Adv. Synth. Catal.* **2006**, *348*, 1352.

De tota manera, cal anar amb compte amb l'ús d'aquests compostos (líquids iònics) com a dissolvents, ja que no sempre tenen un comportament innocent a causa de la seva pròpia reactivitat.^{28e}

Alguns dels anions i cations dels líquids iònics més usats són els que es mostren a la figura 5. Entre els cations observem imidazoli, piridini, tetraalquilamoni i tetraalquilfosfoni. Entre els anions, podem trobar nitrat, tetrafluoroborat i hexafluorofosfat. Els halurs són a vegades usats en les sals de tetraalquilamoni. Aquestes poden presentar punts de fusió una mica per sobre de 100°C i a vegades s'anomenen sals foses (*molten salts*) enlloc de líquids iònics, perquè per poder actuar com a dissolvents cal treballar a unes temperatures més elevades. Evidentment, els punts de fusió dels diferents tipus de líquids iònics depenen de la naturalesa de l'aní i del catí i de la llargada de les cadenes alifàtiques presents en el catí.

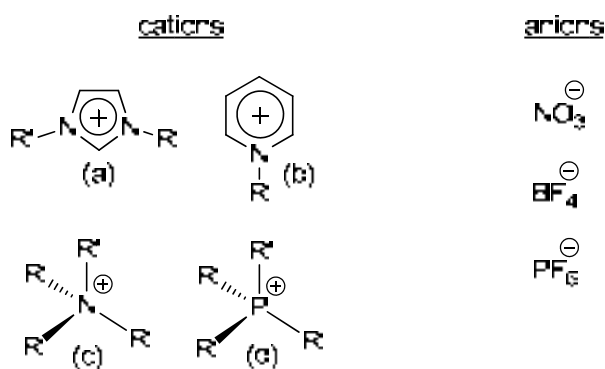
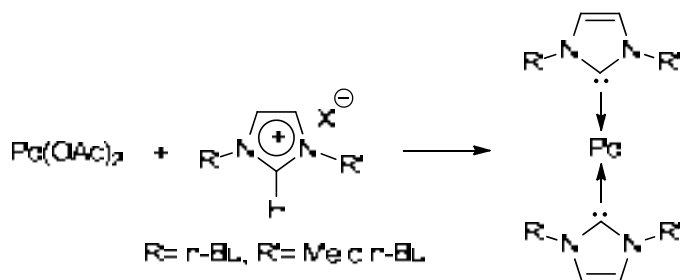


Figura 5. Tipus de cations i anions presents en líquids iònics

Els líquids iònics del tipus sals d'imidazoli (**a**) s'han utilitzat sovint com a dissolvents en reaccions de formació d'enllaços C-C sota catàlisi per pal·ladi. Ara bé, cal tenir en compte que aquest tipus de sals poden formar carbens *N*-heterocíclics de pal·ladi en presència de la base usada en la reacció, d'aquí la naturalesa no-innocent d'aquests dissolvents que alguns autors han remarcat (esquema 6).^{28e}



Esquema 6. Possible formació de carbens *N*-heterocíclics amb sals d'imidazoli

En els últims anys, la recerca per trobar noves metodologies per combinar la catàlisi homogènia i la heterogènia va derivar en l'ús de nanopartícules metàl·liques. Les nanopartícules es poden fer servir en catàlisi homogènia, ja que poden ser solubles en molts dissolvents, a diferència dels catalitzadors heterogenis, o també en catàlisi heterogènia, mitjançant l'anclatge o fixament d'aquestes sobre un suport heterogeni (gel de sílice, alumina, TiO₂, ZrO₂, carboni, nanotubs de carboni, ...). Per tant, les nanopartícules són considerades com a catalitzadors semi-heterogenis.

A continuació s'explicaran els mètodes de síntesi, així com els tipus d'estabilització i les aplicacions en catàlisi de les nanopartícules.

1.2. Nanopartícules metàl·liques

Les nanopartícules metàl·liques³⁰ són clústers d'àtoms que varien entre 1 i 100 nm de diàmetre, i que contenen entre desenes i milers d'àtoms de metall. Les nanopartícules es troben envoltades per una capa estabilitzadora composta de lligands, tensioactius, polímers o bé dendrímers, cosa que evita l'aglomeració entre elles, i per tant, la seva precipitació en forma més termodinàmicament estable de metall *bulk*. Com més petit sigui el clúster d'àtoms metàl·lic, més gran serà el percentatge d'àtoms que es trobin a la superfície, i per tant, més centres catalítics estaran disponibles (figura 6). Per fer-nos una idea, una nanopartícula de 10 nm de diàmetre tindria el 10% dels àtoms a la superfície, en canvi una nanopartícula d'1 nm de diàmetre tindria pràcticament el 100% dels àtoms a la superfície.³¹ No obstant, com més petites són les nanopartícules, més inestables solen ser.

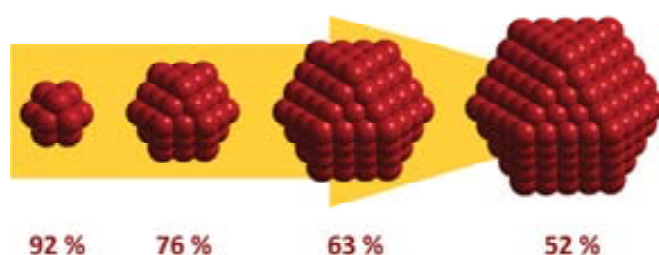


Figura 6. Variació del percentatge d'àtoms en la superfície de la nanopartícula en funció de la mida.

³⁰ Algunes monografies i articles de revisió: (a) Bradley, J. S. *The Chemistry of Transition Metal Colloids. In Clusters and Colloids, From theory to Applications*; Schmid, G. Ed.; Wiley-VCH: Weinheim, **1994**; pàg. 459; (b) Schmid, G. *Nanoparticles, From theory to Application*; Schmid, G. Ed.; Wiley-VCH: Weinheim, **2010**; pàg. 214; (c) *Nanoparticles and Nanostructured Films, Preparation, Characterization and Applications*; Fendler, J.; H. Ed.; Wiley-VCH: Weinheim, **1998**; (d) *Metal Nanoparticles. Synthesis, Characterization, and Applications*; Feldheim, D. L.; Foss, C. A. Jr.; Eds.; Marcel Dekker, Inc.: New York, **2002**; (e) Roucoux, A.; Schulz, J.; Patin, H. *Chem. Rev.* **2002**, *102*, 3757; (f) *Nanoparticles and Catalysis*. Astruc, D. Ed.; Wiley-VCH: Weinheim, **2008**; (g) Moreno-Mañías, M.; Pleixats, R. *Acc. Chem. Res.* **2003**, *36*, 638.

³¹ Rao, C. N. R.; Kulkarni, G. U.; Thomas, P. J.; Edwards, P. P. Metal Nanoparticles and Their Assemblies. *Chem. Soc. Rev.* **2000**, *29*, 27-35.

1.2.1. Estabilització de nanopartícules metàl·liques

Abans de parlar dels mètodes de síntesi de nanopartícules, s'ha de tenir en compte l'estabilització, un factor important que influeix en la mida i la forma de les nanopartícules. La manera en què els clústers metàl·lics són estabilitzats influeix en la dispersió que tindran en el medi de la reacció on es trobin.³² Les nanopartícules poden tenir diferents geometries que poden estar directament relacionades amb la seva aplicació; per tant, l'elecció del lligand o estabilitzant i del mètode de síntesi seran claus per controlar la mida i la forma de les nanopartícules (figura 7).

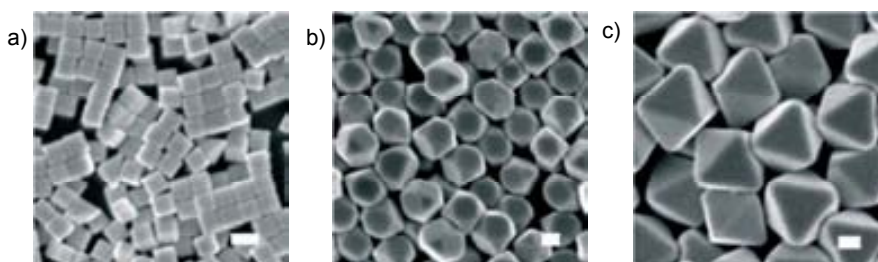


Figura 7. Imatges SEM de nanopartícules de plata a) cúbiques b) cuboctaèdriques c) octaèdriques (escala: 100 nm)

A distàncies relativament curtes entre partícules, dues nanopartícules veïnes se sentiran atretes l'una per l'altre; en el cas de que no hi hagi cap força de repulsió per contrarestar aquestes forces atractives, les dues nanopartícules s'aglomeraran. Si això passés a escala general, les nanopartícules precipitarien en forma de metall *bulk*. Com més petites siguin les partícules, més inestables seran termodinàmicament, cosa que impulsa la seva aglomeració. Per evitar aquest procés, es poden crear forces de repulsió entre nanopartícules mitjançant **estabilització electrostàtica** i/o **l'estabilització estèrica**.

Estabilització electrostàtica

Aquest tipus d'estabilització de nanopartícules es basa en la teoria desenvolupada per Derjaguin, Landau, Verwey i Overbeek.³³ Les superfícies metàl·liques de les nanopartícules que tenen un diàmetre relativament petit (1-5 nm), tenen cert caràcter electrodeficient, per tant, els anions que s'afegeixin a la solució o que provenguin de la reducció de la sal metàl·lica, tendiran a adsorbir-se, formant una capa adjacent al nanoclúster i creant una repulsió coulòmbica entre nanopartícules veïnes. Els cations també crearan una segona capa al voltant dels anions per equilibrar la càrrega formal. D'aquesta manera s'obindrà una doble capa elèctrica d'anions i cations al voltant de la

³² Ramirez, E.; Jansat, S.; Philippot, K.; Lecante, P.; Gomez, M.; Masdeu-Bultó, A. M.; Chaudret, B. *J. Organometallic Chem.* **2004**, *689*, 4601.

³³ Elimelech'y, M.; O'Melia, Ch. R. *Langmuir*, **1990**, *6*, 1153.

nanopartícula. Si el potencial associat amb la doble capa és suficientment alt, la repulsió electrostàtica serà capaç de prevenir l'aglomeració (figura 8). Aquest tipus d'estabilització la solen donar compostos iònics com halurs, carboxilats o polioxoanions. No obstant, aquest tipus d'estabilització és bastant dèbil i no permet l'aïllament de les nanopartícules sense que aquestes s'agreguin.

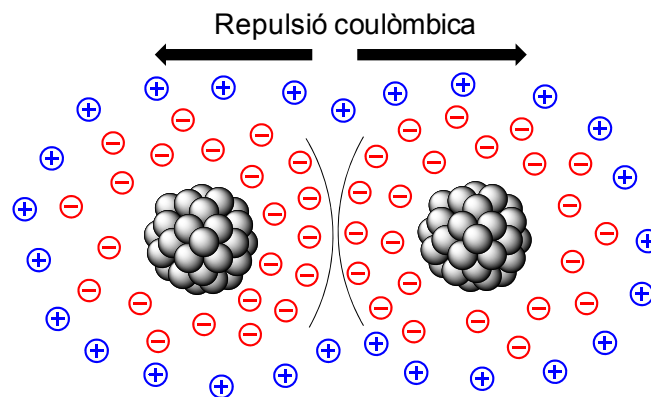


Figura 8. Estabilització electrostàtica de les nanopartícules metàl·liques

Estabilització estèrica

Aquest tipus d'estabilització es basa en efectes estèrics per prevenir l'aglomeració dels cúmuls metàl·lics. Els lligands o estabilitzants utilitzats en aquest tipus d'estabilització poden o no estar coordinats sobre la superfície metàl·lica, depenent dels grups funcionals que continguin. Així, per exemple, compostos amb grups tiol³⁴ o carbonil³⁵ es poden coordinar directament al clúster metàl·lic.

Un dels estabilitzants més estudiats per aquest tipus d'estabilització són els polímers. Aquests poden estar coordinats a la superfície metàl·lica si tenen grups funcionals adients, però, sobretot, exerceixen estabilització fruit d'omplir l'espai al voltant de la nanopartícula (figura 9), minimitzant, per tant, el contacte directe entre cúmuls metàl·lics. Els polímers sintètics més utilitzats i estudiats per estabilització de nanopartícules són aquells que contenen grups polars, com és el cas de poli(vinilpirrolidona) (PVP).³⁶ Un inconvenient a tenir en compte és que l'estabilització amb polímers coordinants (com ara poli(vinilpiridina)³⁷) o amb grans efectes estèrics, pot comprometre l'activitat catalítica de les nanopartícules, ja que els centres actius seran inaccessibles pels substrats.

³⁴ Brust, M.; Walker, M.; Bethell, D.; Schiffrin, D. J.; Whyman, R. *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1994**, 801.

³⁵ Tran, N. T.; Powell, D. R.; Dahl, L. F. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2000**, 39, 4121.

³⁶ Yu, W.; Liu, M.; Liu, H.; Zheng, J. *Journal of Colloid and Interface Science*, **1999**, 210, 218.

³⁷ Ramos, J.; Millán, A.; Palacio, F. *Polymer*, **2000**, 41, 8461.

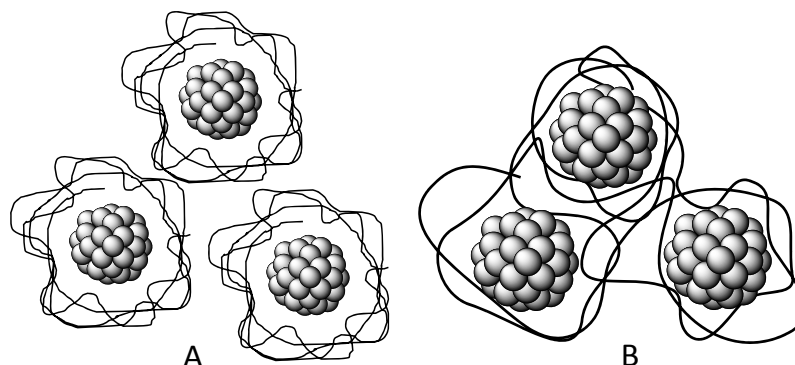


Figura 9. Estabilització estèrica. A) estabilització de nanopartícules per cadenes de polímers individuals. B) estabilització de nanopartícules per una sola cadena de polímer.

Estabilització electroestèrica

L'estabilització electrostàtica i l'estèrica es poden combinar per mantenir les nanopartícules estables en solució.³⁸ Aquest tipus d'estabilització electroestèrica es dóna amb tensioactius iònics i amb sals d'alquilamoni amb contraions polioxoaniònics. Els grups polars iònics d'aquests compostos són capaços de generar una doble capa elèctrica al voltant de la nanopartícula, i la cadena lipofílica dels tensioactius proporciona una repulsió estèrica. Un possible avantatge en l'ús d'estabilitzants que combinen els dos tipus d'estabilització és que es pot disminuir la quantitat de lligand necessària per l'estabilització de la nanopartícula, deixant, per tant, més centres actius disponibles per la catàlisi.

1.2.2. Mètodes de síntesi de nanopartícules metàl·liques

Les nanopartícules metàl·liques es poden obtenir a través de mètodes físics, també coneguts com mètodes *top-down*, que consisteixen en dividir successivament un material de partida, que sol ser un metall *bulk*; o bé per mètodes químics o mètodes *bottom-up*, que, com el seu nom indica, consisteixen en un primer pas de formació d'àtoms metàl·lics individuals a partir d'un precursor adequat i un segon pas d'agregació d'aquests àtoms per formar nanopartícules d'una determinada mida (figura 10).

³⁸ Lin, Y.; Finke, R. *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 8335.

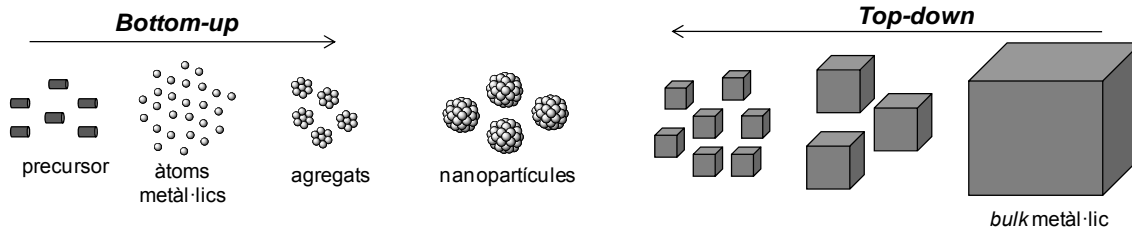


Figura 10. Representació esquemàtica dels mètodes *bottom-up* i *top-down* d'obtenció de nanopartícules metàl·liques

Amb els mètodes físics s'aconsegueix una dispersió de nanopartícules de diàmetre superior als 10 nm i generalment amb una alta varietat en quant a mida.

En els mètodes químics o *bottom-up*, les tècniques més comunes, per a la generació d'àtoms metàl·lics, són les de reducció química o electroquímica d'una sal metàl·lica en solució. No obstant, també s'utilitzen altres tècniques com la descomposició controlada (tèrmica, fotoquímica o sonoquímica) d'un compost organometàl·lic, la reducció i desplaçament del lligand d'un compost organometàl·lic (conegut com a aproximació organometàl·lica) o la vaporització d'un metall per escalfament elèctric.

En qualsevol cas, la formació de les nanopartícules succeeix quan, en un procés de nucleació, els àtoms de metall zerovalents tendeixen a agrupar-se. Aquest procés està condicionat per la concentració, el dissolvent i l'agent estabilitzant presents en el medi. La incorporació dels nous àtoms al clúster existent fa que la nanopartícula continuï creixent. Quan els clústers d'àtoms arriben a una certa mida, queden envoltats pel lligand que evita el creixement excessiu de la nanopartícula. Depenent del tipus de lligand que s'afegeixi a la solució es poden obtenir diferents mides de partícula amb una ampla o reduïda distribució de mides.

L'elecció d'un bon agent estabilitzant pot determinar la mida i la forma de les nanopartícules i, a més a més, evita processos d'"Ostwald ripening". Com s'ha comentat anteriorment, les nanopartícules de diàmetre petit són energèticament més inestables que les nanopartícules de mida superior; això és degut a que els àtoms col·locats en la superfície de les nanopartícules són més inestables energèticament que els àtoms col·locats a l'interior. Si considerem una nanopartícula cúbica, tots els àtoms que es troben a l'interior estan enllaçats amb sis àtoms veïns i són suficientment estables; però els àtoms que es troben en la superfície només estan enllaçats a cinc o menys àtoms veïns, la qual cosa fa que aquests àtoms siguin menys estables. Per tant, les nanopartícules més grosses seran més estables que les petites, ja que tindran menys àtoms en la superfície (en relació al número total d'àtoms de la nanopartícula).

Com que tot sistema tendeix a arribar a un mínim d'energia, els àtoms que es troben a la superfície de les nanopartícules petites (energèticament inestables) tendiran a separar-se de la nanopartícula i quedar en solució. Quan això passa amb totes les nanopartícules de mida petita es crea una solució saturada d'àtoms lliures que tendiran a dipositar-se sobre la superfície de les nanopartícules més grans; i per tant, la mida de la nanopartícula en qüestió augmentarà (figura 11).

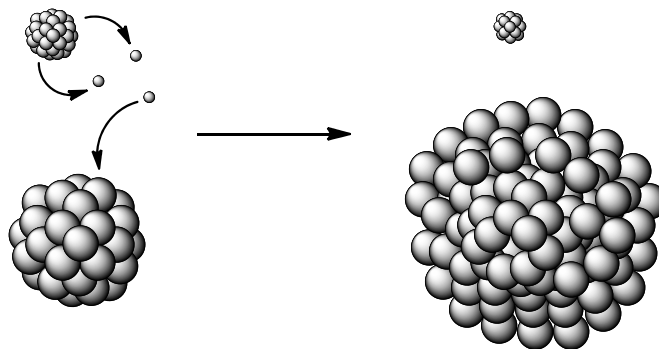


Figura 11. Representació esquemàtica del procés d'*Ostwald ripening*

Reducció química d'una sal metàl·lica

La reducció de sals metàl·liques en solució és el mètode més utilitzat per la preparació de suspensions col·loïdals de metall. S'han fet servir molts tipus d'agents reductors per l'obtenció de nanopartícules, com per exemple hidrogen, monòxid de carboni, hidrurs com el borohidru de sodi, sals com el citrat de sodi o dissolvents oxidables, com són els alcohols que contenen un hidrogen α .³⁹ En aquest últim cas, l'alcohol s'oxida al corresponent compost carbonílic (metanol a formaldehid, etanol a acetaldehid, isopropanol a acetona). Hirai i col·laboradors⁴⁰ i, més recentment, Delmas i col·laboradors⁴¹ han descrit l'ús d'alcohols en medi aquós com agents reductors en la preparació de col·loïdes metàl·lics de Rh, Pd, Pt, Os o Ir estabilitzats per polímers (PVA, PVP).

L'hidrogen també ha estat un dels reductors més utilitzats per la preparació de nanopartícules metàl·liques. Amb aquest reactiu s'han preparat nanopartícules de diversos metalls tals com Au, Ag, Ir, Pd, Pt, Rh, Ru, i Ir.⁴² Finke i col·laboradors han descrit l'ús d'hidrogen en la reducció de complexos organometàl·lics d'Ir i Rh per la formació de nanopartícules estabilitzades per cations amoni (Bu_4N^+) i polioxoanions

³⁹ Schmid, G. *Nanoparticles, From theory to Application*; Schmid, G. Ed.; Wiley-VCH: Weinheim, **2010**; pàg. 218.

⁴⁰ Hirai, H.; Nakao, Y.; Toshima, N.; Adachi, K. *Chem. Lett.* **1976**, 905.

⁴¹ Borsla, A.; Wilhelm, A. M.; Delmas, H. *Catal. Today* **2001**, *66*, 389.

⁴² Roucoux, A.; Schulz, J.; Patin, H. *Chem. Rev.* **2002**, *102*, 3757.

($P_2W_{15}Nb_3O_{62}^{9-}$) (estabilització electroestèrica). Aquestes nanopartícules han mostrat una alta estabilitat i una distribució de mides estreta.⁴³

El monòxid de carboni també ha estat utilitzat com a agent reductor. Per exemple Kopple⁴⁴ va fer servir CO en la reducció d' $HAuCl_4$ per obtenir nanopartícules d'Au(0). Aquest reductor també s'ha emprat per la preparació de nanopartícules de Pt(0) a partir de PtO_2 .⁴⁵

La reducció de sals metàl·liques amb borohidrurs ($NaBH_4$ o KBH_4) és molt habitual per obtenir solucions aquoses col·loïdals. En aquests casos els agents estabilitzants més utilitzats són tensioactius o polímers solubles en fase aquosa. Precisament $NaBH_4$ és el reductor que s'empra en un dels mètodes tradicionals per a la síntesi de nanopartícules d'Au, el denominat mètode de Schiffrin-Brust.⁴⁶ El mètode consisteix en usar un sistema bifàsic aigua-toluè al qual s'afegeix un agent de transferència de fase (sal de tetraalquilamoni) perquè l'or pugui passar a la fase orgànica per formar la nanopartícula. Normalment s'hi afegeixen tiols com estabilitzants per garantir l'alta estabilitat de les nanopartícules, degut al fort enllaç Au-S. A vegades, l'agent de transferència de fase pot quedar retingut a la superfície de les nanopartícules un cop purificades, i això pot afectar les seves propietats físiques, com per exemple la solubilitat. Per tal d'eliminar aquest agent de la superfície de les nanopartícules, sovint es repurifiquen les nanopartícules mitjançant una extracció en continu en un aparell *soxhlet*.

Altres agents reductors usats són la hidrazina i el citrat sòdic, el qual va ser el primer reductor històric descrit per Faraday per a l'obtenció de nanopartícules d'or.

Els passos que es proposen per la formació de nanopartícules mitjançant la reducció química són: a) l'obtenció dels àtoms del corresponent metall, b) l'agrupació d'aquests àtoms entre ells, conegut com nucleació, c) el creixement del clúster i d) l'adsorció de l'estabilitzant (d'aquesta manera s'evita una excessiva agregació) (figura 12).

⁴³ (a) Watzky, M. A.; Finke, R. G. *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 10382. (b) Watzky, M. A.; Finke, R. G. *Chem. Mater.* **1997**, *9*, 3083.

⁴⁴ Kopple, K.; Meyerstein, D.; Meisel, D. *J. Phys. Chem.* **1980**, *84*, 870.

⁴⁵ Mucalo, M. R.; Cooney, R. P. *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1989**, 94.

⁴⁶ (a) Brust, M.; Walker, M.; Bethell, D.; Schiffrin, D. J.; Whyman, R. *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1994**, 801. (b) Templeton, A.C.; Wuelfing, W. P.; Murray, R. W. *Acc. Chem. Res.* **2000**, *33*, 27.

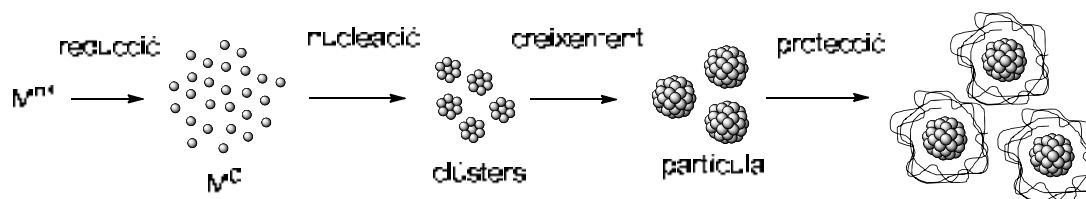


Figura 12. Fases en la formació de nanopartícules metàl·liques per reducció química

Reducció per mètodes electroquímics

Reetz i col·laboradors⁴⁷ van desenvolupar un mètode electroquímic per a la preparació de nanopartícules metàl·liques a gran escala, obtenint clústers de mida controlada. En aquest cas un ànode de sacrifici constitueix una font de metall, oxidant-se en presència d'una sal d'amoni quaternària, la qual actua com a electròlit i com a agent estabilitzant. Els cations metàl·lics es redueixen al càtode donant lloc a la formació de les nanopartícules metàl·liques (figura 13).

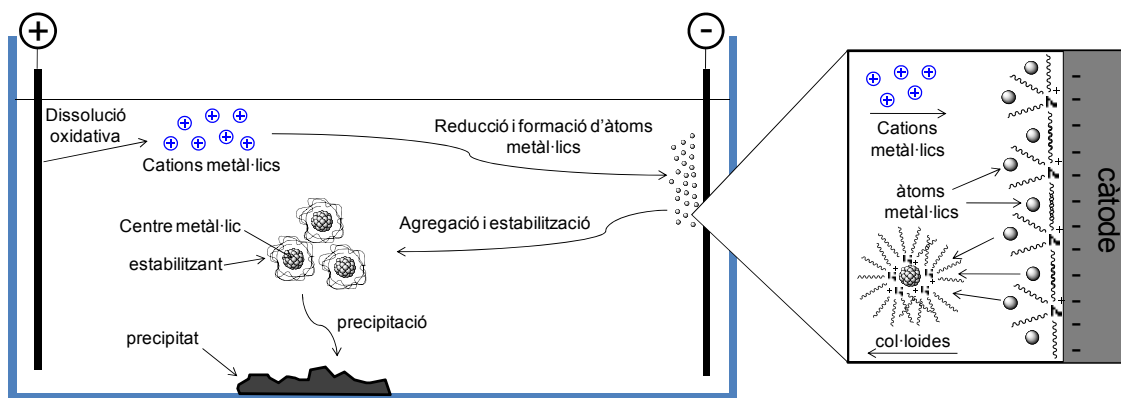


Figura 13. Mecanisme de formació de nanopartícules mitjançant reducció electroquímica proposat per Reetz i col·laboradors

Aquest mètode es pot aplicar a aquells metalls fàcilment oxidables, com ara Ni o Cu. Com passa amb altres mètodes de preparació, la solubilitat de les partícules obtingudes per electròlisi es pot modelar canviant l'estabilitzant. En els casos en què els metalls no siguin fàcilment oxidables, com el Pt, Pd, Rh o Ru, es fa servir un ànode i càtode de Pt, i s'usa una sal metàl·lica com a precursor.⁴⁸ Amb aquest mètode, es van generar nanopartícules de pal·ladi(0) de diferents mides, segons la intensitat de corrent aplicada, dispersades en una mescla d'acetonitril/THF.⁴⁹

Aquesta tècnica presenta diversos avantatges, un dels principals és que es pot controlar la mida de les nanopartícules variant la intensitat de corrent, la distància

⁴⁷ (a) Reetz, M. T.; Helbig, W. *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 7401.

⁴⁸ Reetz, M. T.; Quaiser, S.A. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1995**, *34*, 2240.

⁴⁹ Reetz, M. T.; Helbig, W. *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 1401.

entre els elèctrodes, el temps i la temperatura. D'altra banda, al no requerir cap reductor químic, tampoc no existeix contaminació per productes secundaris de la reducció.

Descomposició tèrmica, foto- o sonoquímica de precursors moleculars

Molts compostos organometàl·lics o bé sals metàl·liques són descomposats o reduïts tèrmica, foto- o sonoquímicament als seus respectius elements metàl·lics zerovalents. Així, s'han descrit alguns exemples de síntesi de nanopartícules de Pd mitjançant termòlisi de precursors tals com acetat de pal·ladi(II), acetilacetonat de pal·ladi(II)⁵⁰ o halurs de pal·ladi(II). Els dissolvents que s'utilitzen habitualment en aquest tipus de reaccions tenen punts d'ebullició alts com, per exemple, metil isobutil cetona (117-118 °C) i moltes vegades no s'hi afegeix cap tipus d'agent estabilitzant (més enllà del propi dissolvent), donant com a resultat una distribució de mida de partícules molt àmplia. Un avantatge dels mètodes fotoquímics és que un gran nombre d'àtoms de la sal metàl·lica s'homogeneïtzen instantàniament durant la irradiació, la qual cosa facilita l'obtenció de mostres quasi monodisperses.⁵¹

S'han preparat nanopartícules d'Au, Ag, Pd, Fe, i també nanopartícules bimetal·liques d'aquests metalls, mitjançant la reducció sonoquímica de sals metàl·liques. Aquest mètode presenta alguns avantatges, com una elevada velocitat de reacció i la formació de nanopartícules de mida molt petita. Per contra, els clústers que s'obtenen mitjançant aquest mètode, generalment presenten una àmplia distribució de mides.⁵²

Deposició del metall en fase vapor

Aquest mètode consisteix en l'evaporació, a pressió reduïda, de metalls relativament volàtils, seguida d'una co-condensació, a baixa temperatura, d'aquests vapors de metall amb vapors de dissolvents orgànics, en un reactor rotatori o estàtic. Finalment, escalfant el material condensat s'obté la suspensió de nanopartícules metàl·liques.

Klabunde i col·laboradors⁵³ van descriure la formació de nanopartícules d'Au i Pd mitjançant la co-condensació dels vapor metàl·lics amb acetona. Les nanopartícules generades tenien entre 5 i 30 nm de diàmetre.

⁵⁰ Esumi, K.; Tano, T.; Meguro, K. *Langmuir*, **1989**, *5*, 268.

⁵¹ Michaelis, M.; Henglein, A. *J. Phys. Chem.* **1992**, *96*, 4719.

⁵² (a) Fujimoto, T.; Terauchi, S.; Umehara, H.; Kojima, I.; Henderson, W. *Chem Mater.* **2001**, *13*, 1057. (b) Fujimoto, T.; Mizukoshi, Y.; Nagata, Y.; Maeda, Y.; Oshima, R. *Scr. Mater.* **2001**, *44*, 2183.

⁵³ (a) Lin, S. T.; Franklin, M. T.; Klabunde, K. J. *Langmuir* **1986**, *2*, 259. (b) Cárdenas-Trivino, G.; Klabunde, K. J.; Brock Dale, E. *Langmuir*, **1987**, *3*, 986.

L'ús d'aquest mètode està limitat pels alts requeriments tècnics que es necessiten per generar nanopartícules metàl·liques a partir dels àtoms en fase vapor. Un altre inconvenient d'aquest mètode és la dificultat de controlar la mida de les partícules, paràmetre essencial en aplicacions catalítiques, per la qual cosa es faria indispensable l'ús d'un reactor molt sofisticat.

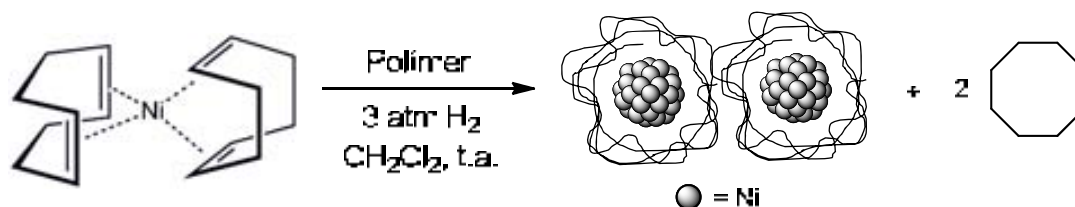
Reducció i desplaçament del lligand d'un compost organometàl·lic (aproximació organometàl·lica)

Aquest mètode va ser desenvolupat per B. Chaudret i col·laboradors a principis dels anys 90 del segle XX, i consisteix en el desplaçament o eliminació dels lligands (normalment de tipus η^2 -olefínics) d'un complex metàl·lic zerovalent mitjançant hidrogenació del doble enllaç involucrat. D'aquesta manera, s'obté una suspensió de nanopartícules metàl·liques a temperatures relativament baixes. El mètode, anomenat d'ara endavant *aproximació organometàl·lica*, pot arribar a ser un mètode molt reproduïble, els avantatges del qual inclouen un bon control de la mida dels nanoclústers, de la distribució de mida i de la forma i superfície de les nanopartícules. En principi, l'únic requeriment perquè el mètode es pugui aplicar a un metall determinat és l'existència, per a aquest metall, d'un complex zerovalent estabilitzat per olefines (p. ex. la dibencilidenacetona o olefines cícliques). Tot i així, altres tipus de complexos han demostrat ser aplicables, fet que converteix l'aproximació organometàl·lica en un dels mètodes més prometedors per a la síntesi de clústers metàl·lics.

Utilitzant l'aproximació organometàl·lica, Chaudret i col·laboradors han obtingut nanopartícules de Pt i Pd estabilitzades per polímers, a pressió atmosfèrica i a 3 atm de pressió d'hidrogen, partint de precursors metàl·lics com $\text{Pt}(\text{dba})_2$, $\text{Pt}_2(\text{dba})_3$ i $\text{Pd}(\text{dba})_2$, produint-se, durant el procés, la reducció del lligand olefínic (dba = dibencilidenacetona).⁵⁴ La reducció dels lligands olefínics d'un complex zerovalent s'utilitza també en la preparació de suspensions col·loïdals d'altres metalls com Ni i Ru partint de $\text{Ni}(\text{COD})_2$ i $\text{Ru}(\text{COD})(\text{COT})$, respectivament (COD = 1,5-ciclooctadiè; COT = 1,3,5- ciclooctatriè) (Esquema 7).⁵⁵

⁵⁴ Degut a la discussió que existeix a la literatura sobre la composició real dels compostos $\text{Pd}_2(\text{dba})_3$ i $\text{Pd}(\text{dba})_2$: Zaleskiy, S. S.; Ananikov, V. P. *Organometallics*, **2012**, *31*, 2302–2309, al llarg del manuscrit tots dos s'utilitzen indistintament. Per conèixer el % real de Pd d'aquest compost, s'ha realitzat una anàlisi del contingut de pal·ladi per ICP cada cop que s'ha sintetitzat.

⁵⁵ Ely, T. O.; Amiens, C.; Chaudret, B. *Chem. Mater.* **1999**, *11*, 526.



Esquema 7. Preparació de nanopartícules de níquel(0) mitjançant l'aproximació organometàlica

Altres exemples de l'aplicació d'aquest mètode els trobem en la síntesi de nanopartícules de platí,⁵⁶ cobalt,⁵⁷ níquel,⁵⁸ or⁵⁹ i fins i tot sistemes bimetàl·lics de Ru/Pt,⁶⁰ Co/Pt,⁶¹ Fe/Co⁶² i Fe/Rh.⁶³

1.2.3. Caracterització de nanopartícules metàl·liques

La caracterització de les nanopartícules es basa, principalment, en establir la mida de partícula, la seva estructura, la morfologia i la seva composició. Hi ha moltes tècniques per caracteritzar les nanopartícules, no obstant, a continuació només s'esmentaran aquelles que s'han utilitzat durant el present treball.

Pel que es refereix a la caracterització del nucli metàl·lic, és essencial l'ús de la Microscòpia Electrònica de Transmissió (TEM, *Transmission Electron Microscopy*). Aquesta tècnica permet la observació directe de la imatge formada pels electrons que travessen una capa de la mostra. L'alta densitat electrònica que presenten els col·loides metàl·lics, especialment dels metalls pesants, dóna un gran contrast i, per tant, els fa sensibles a l'anàlisi per aquestes tècniques.

En la variant d'HRTEM (*High Resolution Transmission Electron Microscopy*), l'obertura del diafragma del microscopi és més gran i la imatge és el resultat de la interferència dels feixos d'electrons transmesos amb un o més feixos d'electrons difractats per la mostra. Així s'aconsegueix una imatge amb més bona resolució que

⁵⁶ Dassenoy, F.; Philippot, K.; Ely, T. O.; Amiens, C.; Lecante, P.; Snoek, E.; Mosset, A.; Casanove, J.; Chaudret, B. *New J. Chem.* **1998**, 703.

⁵⁷ Dassenoy, F.; Casanove, M.J.; Lecante, P.; Verelst, M.; Snoeck, E.; Mosset, A.; Ould Ely, T.; Amiens, C.; Chaudret, B. *J. Chem. Phys.* **2000**, 112, 8137.

⁵⁸ Soulanica, K.; Maisonnat, A.; Senocq, F.; Fromen, M. -J.; Casanove, M. -C.; Chaudret, B. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2001**, 40, 2983.

⁵⁹ De Caro, D.; Agelou, V.; Duteil, A.; Chaudret, B.; Mazel, R.; Roucoux, C.; Bradley, J. S. *New J. Chem.* **1995**, 19, 1265.

⁶⁰ (a) Pan, C.; Dassenoy, F.; Casanove, M. J.; Philipot, K.; Amiens, C.; Lecante, P.; Mosset, A.; Chaudret, B. *J. Phys. Chem. B* **1999**, 103, 10098; (b) Dassenoy, F.; Casanove, M. J.; Lecante, P.; Pan, C.; Philipot, K.; Amiens, C.; Chaudret, B. *J. Phys. Rev. B* **2001**, 63, 235407.

⁶¹ Ould Ely, T.; Pan, C.; Amiens, C.; Chaudret, B.; Dassenoy, F.; Lecante, P.; Casanove, M. J.; Mosset, A.; Respaud, J-M.; *J. Phys. Chem. B*, **2000**, 104, 695.

⁶² (a) Desvaux, C.; Dumestre, F.; Amiens, C.; Respaud, M.; Lecante, P.; Snoeck, E.; Fejes, P.; Renaud, P.; Chaudret, B. *J. Mater. Chem.* **2009**, 19, 3268; (b) Desvaux, C.; Lecante, P.; Respaud, M.; Chaudret, B. *J. Mater. Chem.* **2010**, 20, 103.

⁶³ Ciuculescu, D.; Amiens, C.; Respaud, M.; Lecante, P.; Falqui, A.; Chaudret, B. *Mod. Phys. Lett. B*, **2007**, 21, 1153.

permet la mesura exacta del diàmetre del centre metàl·lic i ofereix informació sobre la forma, estructura i morfologia del nanoclúster. El fet que la resolució pot arribar a permetre l'observació d'àtoms individuals fa que l'experiment aportí informació sobre l'ordenació atòmica del metall dins de la partícula i sobre els defectes dels plans de malla.

La preparació de la mostra, per tal d'observar-la en el microscopi electrònic de transmissió, varia segons la naturalesa d'aquesta. En el nostre cas, es dissol una petita quantitat de material en un dissolvent volàtil, normalment THF, es posa la dissolució durant uns minuts a l'ultrasons, es diposita una gota d'aquesta solució sobre una reixeta de coure a la que prèviament se li ha adherit una fina capa de carboni i, finalment, es deixa evaporar el dissolvent a temperatura ambient. Per tant, quan s'analitzen les mostres per TEM, s'observen les nanopartícules en fase sòlida i no s'obté informació del seu comportament en dissolució. És per això que s'usa la tècnica DLS (de l'anglès, *Dynamic Light Scattering*),⁶⁴ molt útil per mesurar, *in situ*, els radis hidrodinàmics, la distribució de mida i, en alguns casos, la forma de la nanopartícula en fase líquida. Ara bé, els diàmetres obtinguts amb DLS corresponen a la suma del nucli metàl·lic i de la capa d'estabilitzant que l'envolta. Amb aquesta tècnica podem saber el gruix de la capa d'estabilitzant al voltant de la nanopartícula calculant la diferència entre el valor del diàmetre hidrodinàmic obtingut per DLS i el valor del diàmetre obtingut per TEM (figura 14).

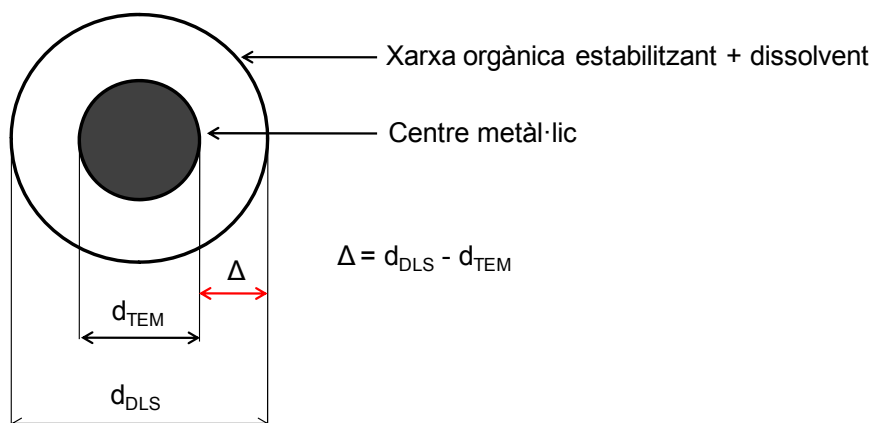


Figura 14. Distàncies mesurades per TEM i DLS d'una nanopartícula.

Molts microscopis de transmissió electrònica estan capacitats per realitzar mesures de Difracció d'Electrons (ED, *Electron Diffraction*). Quan es fa passar un feix d'electrons a través d'una mostra, alguns dels electrons poden ser desviats del feix principal en diferents direccions segons els plans atòmics amb els que interacciona,

⁶⁴ (a) Pecora, R. *Journal of Nanoparticle Research*, **2000**, 2, 123. (b) Chu, B.; Liu, T. *Journal of Nanoparticle Research*, **2000**, 2, 29.

generant *patterns* de difracció. En el cas de mostres amorfes, els àtoms o molècules es situen a l'atzar i els *patterns* de difracció són difosos o no existents. En canvi, quan es tracta de mostres cristal·lines, on els àtoms o molècules estan organitzades d'una manera repetitiva a l'espai, el feix d'electrons interacciona amb una sèrie de plans atòmics de la mostra i difracta seguint la llei de Bragg

$$n \cdot \lambda = 2 \cdot d_{hkl} \cdot \sin \theta$$

on θ és l'angle entre el raig incident i el pla d'àtoms; d_{hkl} , l'espaiat entre els plans individuals de cada conjunt de plans atòmics cristal·lins; λ , la longitud d'ona del raig incident i n és un número sencer. Mentre per un cristall individual (*monocristall*) es forma una malla geomètrica de pics de difracció, corresponent a la xarxa recíproca, en el *pattern* d'una mostra policristal·lina es poden arribar a formar anells concèntrics com a conseqüència de tenir dominis cristal·lins en totes les possibles orientacions (figura 15).

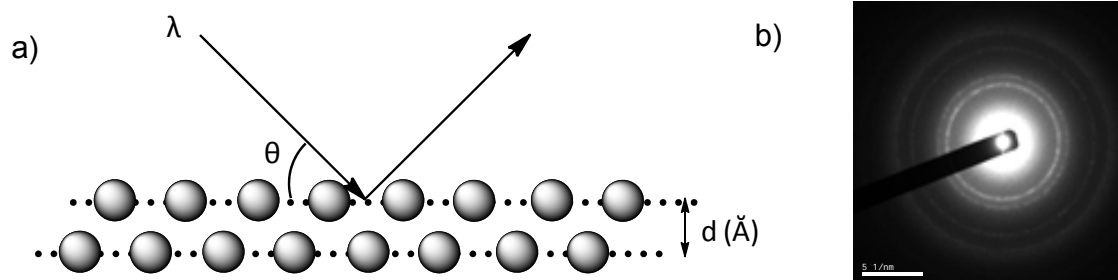


Figura 15. a) Dispersió del raig incident en interaccionar amb els plans atòmics d d'una mostra
b) difracció d'electrons d'una mostra policristal·lina

L'*International Centre for Diffraction Data* (ICDD) ofereix una base de dades que conté els patrons de difracció (XRD) de molts materials amb els seus valors de *d-spacing* (espaiat entre plans de cada conjunt de plans atòmics cristal·lins, d_{hkl}). En el cas de mostres metàl·liques, els valors d_{hkl} varien en funció de l'estat d'oxidació en que es trobi el metall. D'aquesta manera, comparant els valors de *d-spacing* obtinguts a partir de la difracció d'electrons amb els valors de d_{hkl} tabulats, es pot assignar la cel·la cristal·lina i l'estat d'oxidació del metall de la mostra.

Una altra tècnica, també associada al TEM, i que ens dóna un espectre de l'anàlisi químic de la mostra, dient-nos quins elements hi són presents i, de manera aproximada, en quina proporció, és l'Espectroscopia de Raigs X en Dispersió d'Energia (EDX, *Energy Dispersive X-Ray Spectroscopy*). És una tècnica força sensible a les diferències locals de composició a escala nanomètrica. En el nostre cas, és una tècnica molt útil per determinar si les nanopartícules estan o no estabilitzades per altres ions que no provinguin de l'estabilitzant afegit (figura 16).

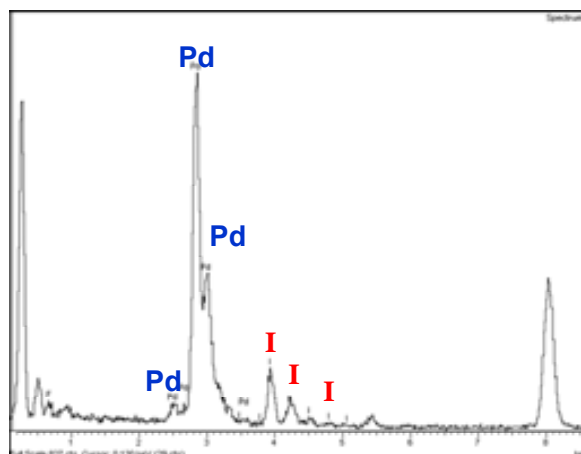


Figura 16. Espectre EDX de nanopartícules de pal·ladi estabilitzades amb anions iodur

Cal comentar una altra tècnica de microscòpia electrònica anomenada Microscòpia Electrònica d'Escombrat (SEM, *Scanning Electron Microscopy*), la qual permet la visualització de les mostres amb un alt poder de resolució. Aquesta tècnica ens dóna informació sobre la superfície i la textura de les partícules, i a la vegada de la seva forma i de les mides. Amb aquesta tècnica no cal prendre massa precaucions a l'hora de preparar la mostra, però cal que aquesta estigui seca, i que sigui conductora del corrent elèctric; en cas que no ho sigui se la pot recobrir amb una pel·lícula d'un material conductor. A diferència del TEM, el gruix de la mostra no és un inconvenient en el SEM.

La composició global dels col·loides s'estudia utilitzant tècniques convencionals com la Ressonància Magnètica Nuclear (en solució i/o en estat sòlid) i l'Espectroscòpia d'Infraroig, per comprovar la presència i la naturalesa de l'estabilitzant al voltant dels clústers metàl·lics, l'Anàlisi Elemental, per determinar els percentatges de C, H, i heteroàtoms, o bé l'ICP (*Inductively Coupled Plasma*) per tal de determinar el contingut en metall.

1.2.4. Reaccions catalítiques amb nanopartícules metàl·liques

Les propietats catalítiques de les nanopartícules de metalls de transició han generat un gran interès en aquests últims anys,⁶⁵ ja que aquests nous catalitzadors sovint combinen les característiques d'alta reactivitat i selectivitat. Això és degut, com s'ha comentat anteriorment, a que aquests materials tenen una gran àrea superficial, i en conseqüència contenen molts centres catalítics a la superfície, assequibles pels substrats que intervenen en la reacció. Gràcies a les seves propietats, aquests

⁶⁵ (a) *Nanoparticles and Catalysis*. Astruc, D. Ed.; Wiley-VCH: Weinheim, **2008**; (b) Aiken, J. D. III; Finke, R. G. *J. Mol. Catal. A: Chem.* **1999**, *145*, 1.

materials han estat provats com a catalitzadors en diferents tipus de reaccions (hidrosililacions, oxidacions, reaccions de formació d'enllaços C-C, hidrogenacions, etc). Les nanopartícules també es poden arribar a funcionalitzar de manera que catalitzin processos enantioselectius.⁶⁶

Hidrogenacions amb nanopartícules metàl·liques

L'ús de nanopartícules metàl·liques, en solució o immobilitzades, com a catalitzadors en reaccions d'hidrogenació d'olefines terminals, internes o cícliques ha estat descrit per diversos grups de recerca^{65,67} i hi ha una bibliografia molt extensa al respecte.

Liu i col·laboradors⁶⁸ han descrit la hidrogenació del cinnamaldehyd al corresponent alcohol cinnàmic amb nanopartícules de Pt estabilitzades amb PVP. En aquesta reacció, el catalitzador demostra tenir una quimioselectivitat elevada i inusual pel grup carbonil, ja que la majoria dels catalitzadors convencionals prefereixen reduir el doble enllaç abans que el carbonil per donar l'aldehyd saturat. Aquesta selectivitat s'aconsegueix afegint cations metàl·lics àcids de Lewis en el medi com Fe^{3+} o Co^{2+} , creant d'aquesta manera una interacció entre el catió i l'oxigen del carbonil que promou l'adsorció del grup C=O sobre la superfície de la nanopartícula (figura 17).

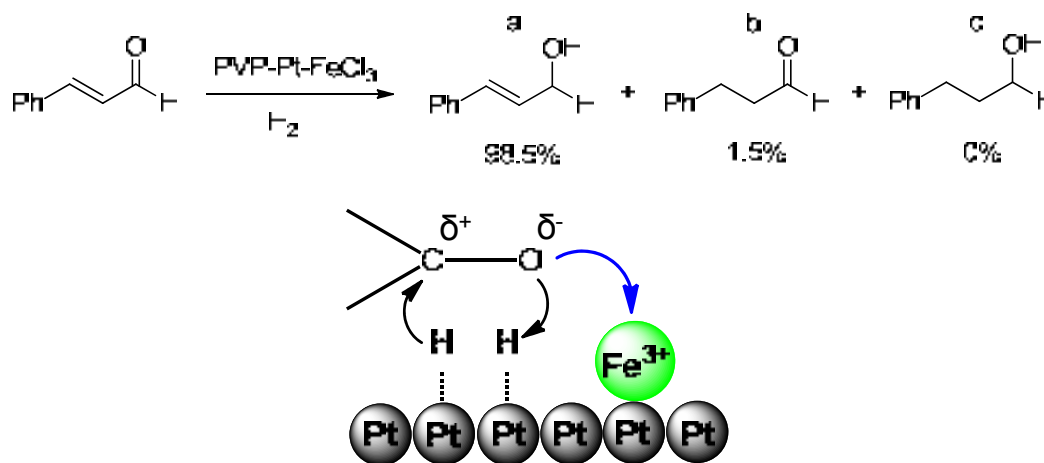


Figura 17. Mecanisme proposat per Liu i col·laboradors per explicar la influència dels cations en la selectivitat de la reacció d'hidrogenació de cinnamaldehyd

⁶⁶ (a) Roy, S.; Pericàs, M. A. *Org. Biomol. Chem.* **2009**, *7*, 2669. (b) Barbaro, P.; Dal Santo, V.; Liguori, F. *Dalton Trans.* **2010**, *39*, 8391.

⁶⁷ (a) Borsla, A.; Wilhelm, A.M.; Delmas, H. *Catal. Today* **2001**, *66*, 389. (b) Mayer, A. B. R.; Mark, J. E. *Colloid Polym. Sci.* **1997**, *275*, 333. (c) Zhao, M.; Crooks, R.M. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1999**, *38*, 364.

⁶⁸ (a) Yu, W.; Liu, H.; Tao, Q. *Chem. Commun.* **1996**, *15*, 1773. (b) Yu, W.; Liu, H.; Liu, M.; Tao, Q. *J. Mol. Catal. A: Chem.* **1999**, *138*, 273. (c) Feng, H.; Liu, H. *J. Mol. Catal. A: Chem.* **1997**, *126*, L5. (d) Yu, W.; Liu, H.; An, X.; Ma, X.; Liu, Z.; Qiang, L. *J. Mol. Catal. A: Chem.* **1999**, *147*, 73.

Kiwi-Minsker i col·laboradors⁶⁹ han preparat diferents nanocristalls de pal·ladi estabilitzats amb PVP, per la hidrogenació d'alquins. També han demostrat la diferent activitat que presenten les nanopartícules en funció de la mida i la forma que tenen. Els nanocristalls (amb una estructura definida) contenen àtoms de metall amb més o menys grau de coordinació depenent del lloc que ocupin. Fixant-nos en els àtoms de la superfície queda patent que aquells que es troben en les arestes o als vèrtex, tenen menys àtoms de metall al voltant, oferint per tant, més llocs de coordinació lliures pels substrats; en canvi, els àtoms que es troben en les cares tenen menys punts de coordinació lliures, ja que estan lligats amb més àtoms de metall (figura 18). Això fa que la semihidrogenació de l'alquí (en aquest cas particular) es doni sobretot en les cares i que la hidrogenació completa es doni a les arestes i vèrtex. Aquests autors van observar que durant la hidrogenació del 2-metil-3-butín-2-ol amb nanocristalls cúbics, octaèdrics i cubooctaèdrics del mateix diàmetre, s'obtenia diferent producte depenent de la forma de la partícula. Els nanocristalls cúbics i octaèdrics, al tenir menys àtoms de metall en arestes i vèrtexs, hidrogenaven fins a donar l'alquè. En canvi, amb nanocristalls cubooctaèdrics que contenen més arestes i vèrtexs, s'hidrogenava el compost fins a l'alcà.

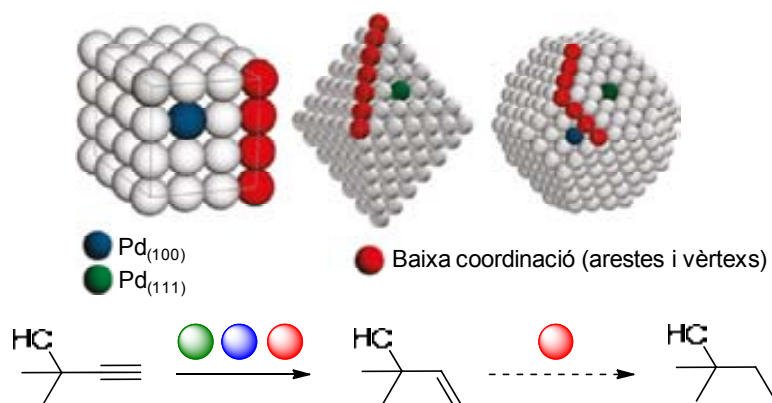


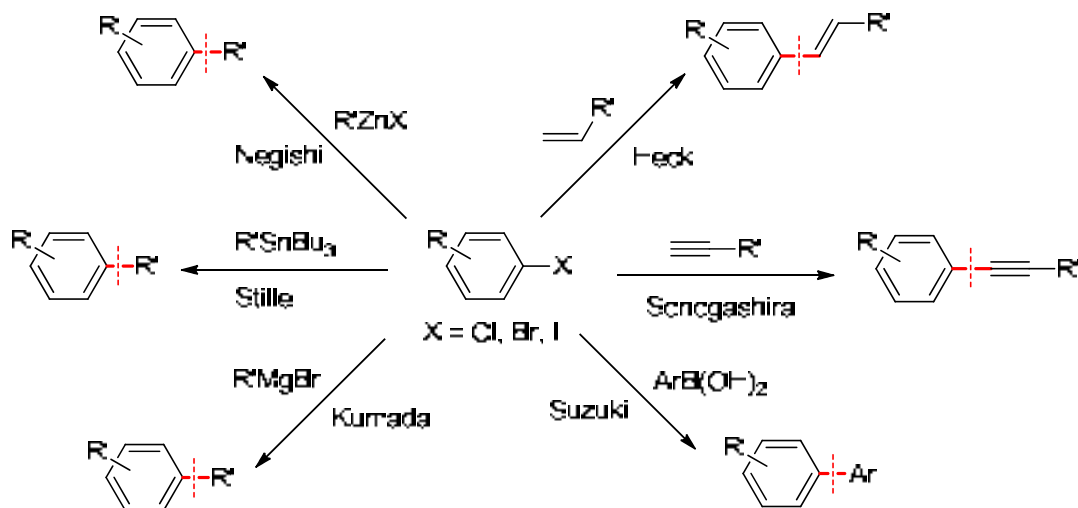
Figura 18. Hidrogenació del 2-metil-3-butín-2-ol amb diferents nanocristalls de pal·ladi entre 3-5 nm de diàmetre

Reaccions de formació d'enllaços C-C amb nanopartícules metàl·liques

L'ús de nanopartícules metàl·liques en reaccions de formació d'enllaços C-C⁷⁰ ha estat extensament estudiat per molts grups de recerca. El pal·ladi és el metall que més s'ha utilitzat per realitzar aquestes reaccions (Heck, Sonogashira i acoblaments de Suzuki, Kumada, Stille i Negishi) (esquema 8).

⁶⁹ Crespo-Quesada, M.; Yarulin, A.; Jin, M.; Xia, Y.; Kiwi-Minsker, L. *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 12787.

⁷⁰ (a) Balanta, A.; Godard, C.; Claver, C. *Chem. Soc. Rev.* **2011**, *40*, 4973 (b) Roucoux, A. Schulz, J.; Patin, H. *Chem. Rev.* **2002**, *102*, 3757; (c) Moreno-Mañas, M.; Pleixats, R. *Acc. Chem. Res.* **2003**, *36*, 638; (d) Astruc, D. *Inorg. Chem.* **2007**, *46*, 1884.



Esquema 8. Reaccions de formació d'enllaços C-C catalitzades per nanopartícules de Pd(0)

La naturalesa homogènia o bé col·loïdal (heterogènia) de les espècies actives en la formació d'enllaços C-C amb nanopartícules, és avui en dia un tema discutit (veure apartat 4.1). S'han proposat diversos mecanismes depenent d'on es doni la reacció (figura 19).

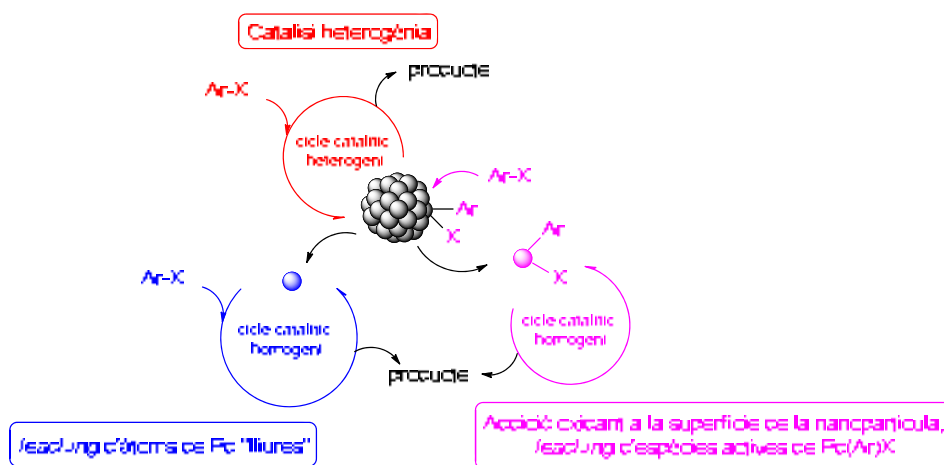


Figura 19. Mecanismes proposats per reaccions de formació d'enllaços C-C catalitzades per PdNps

Està en dubte si les nanopartícules actuen com a catalitzadors heterogenis o bé actuen com una reserva de pal·ladi, on els àtoms de pal·ladi s'alliberen de la superfície de la nanopartícula (procés anomenat *leaching*), quedant en dissolució i iniciant el cicle catalític, per després tornar a incorporar-se a la nanopartícula, o bé restar en dissolució.

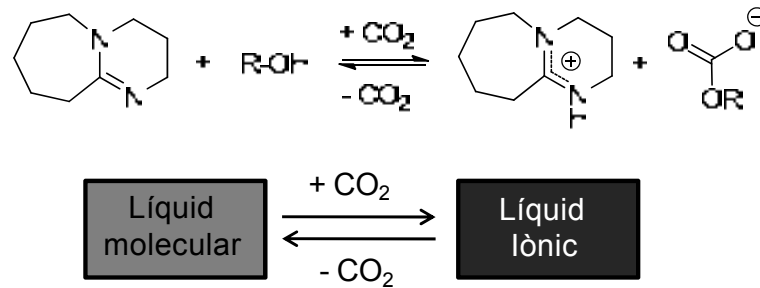
Un tipus de nanopartícules metàl·liques aplicades en catàlisi per la formació d'enllaços C-C són aquelles estabilitzades per líquids iònics. Diversos autors⁷¹ han observat la formació *in situ* de nanopartícules de Pd(0) a partir del precursor Pd(OAc)₂ en reaccions de Heck dutes a terme en líquids iònics de tipus sals d'imidazoli. Existeixen alguns exemples recents de preparació de nanopartícules de diversos metalls (Pd, Pt, Rh, Ir, Ru) en líquids iònics d'aquest tipus. La sal d'imidazoli, per tant, es troba en gran excés, actuant al mateix temps com a estabilitzant i dissolvent; un cop formats els nanoclústers s'utilitza la mateixa dispersió de les nanopartícules en el líquid iònic, sense cap tipus d'aïllament i purificació, per a diferents reaccions d'hidrogenació o de formació d'enllaços C-C.⁷² Per millorar l'estabilitat d'aquestes dispersions i evitar la formació d'aglomerats en la seva reutilització, en alguns casos s'hi han afegit altres tipus de lligands, polímers o suports.^{72a,b,d} També és freqüent l'ús de derivats de sals d'imidazoli que contenen altres grups funcionals (ciano, tiol, amino, ...) coordinants de metalls que ajuden a millorar l'estabilització de les nanopartícules.^{72e}

Un inconvenient de l'ús de líquids iònics en reaccions d'acoblament és que les sals formades estequiomètricament en moltes d'aquestes reaccions, com ara iodur de potassi o hidrogencarbonat de sodi, queden retingudes en la fase iònica. Per tant, a mesura que es reutilitza el líquid iònic en reaccions successives, es va acumulant més quantitat de sals en aquest medi. S'ha proposat una solució interessant per resoldre aquest problema, aplicant el que s'anomena dissolvents de control extern (*switchable solvent*), en particular mescles d'una base tipus amina (DBU) i un alcohol, que poden ser convertides de forma reversible en líquids iònics. Sota atmosfera de diòxid de carboni (*ionic liquid mode*) es forma un carbonat orgànic, que pot actuar com a líquid iònic. El bescanvi de l'atmosfera per una de nitrogen/argó (*organic solvent mode*) porta a la descarboxilació del carbonat orgànic, convertint-lo en la mescla de l'alcohol i DBU (esquema 9).⁷³

⁷¹ (a) Calò, V.; Nacci, A.; Monopoli, A.; Laera, S.; Cioff, N. *J. Org. Chem.* **2003**, *68*, 2929. (b) Calò, V.; Nacci, A.; Monopoli, A.; Laera, S. *J. Mol. Catal. A: Chem.* **2004**, *214*, 45. c) Desmukh, R. R.; Rajagopal, R.; Srinivasan, K. V. *Chem. Commun.* **2001**, 1544.

⁷² a) Durand, J.; Teuma, E.; Malbose, F.; Kihn, Y.; Gómez, M. *Catal. Commun.* **2008**, *9*, 273. b) Fernández, F.; Cordero, B.; Durand, J.; Muller, G.; Malbosc, F.; Kihn, Y.; Teuma, E.; Gómez, M. *Dalton Trans* **2007**, 5572. c) Léger, B.; Denicourt-Nowicki, A.; Roucoux, A.; Olivier-Bourbigou, H. *Adv. Synth. Catal.* **2008**, *350*, 153. I articles citats a les revisions: d) Migowski, P.; Dupont, J. *Chem. Eur. J.* **2007**, *13*, 32. e) Dupont, J.; De Oliveira Silva, D. *Transition-metal nanoparticle catalysis in imidazolium ionic liquids*, a *Nanoparticles and Catalysis*, Astruc, D. Editor, Wiley-VCH, Weinheim, **2008**, capítol 6.

⁷³ Hart, R.; Pollet, P.; Hahne, D. J.; John, E.; Llopis-Mestre, V.; Blasucci, V.; Huttenhower, H.; Leitner, W.; Eckert, C. A.; Liotta, C. L. *Benign Coupling of Reactions and Separations with Reversible Ionic Liquids. Tetrahedron* **2010**, *66*, 1082.



Esquema 9. Reacció reversible de la mescla DBU i alcohol a líquid iònic $[DBUH]^+ [RCO_3]^-$ mitjançant CO_2 ($R=C_1$ a C_{12})

D'aquesta manera, un cop acaba la reacció en qüestió, s'afegeix heptà (immiscible amb el líquid iònic existent en atmosfera de CO_2) i es separa el producte orgànic soluble en heptà. A continuació es canvia l'atmosfera de CO_2 a argó, amb la qual cosa el líquid iònic es converteix en un líquid molecular, en el qual precipiten les sals i se separen. Aquesta fase, que conté el catalitzador, es reutilitza en el següent cicle (figura 20).

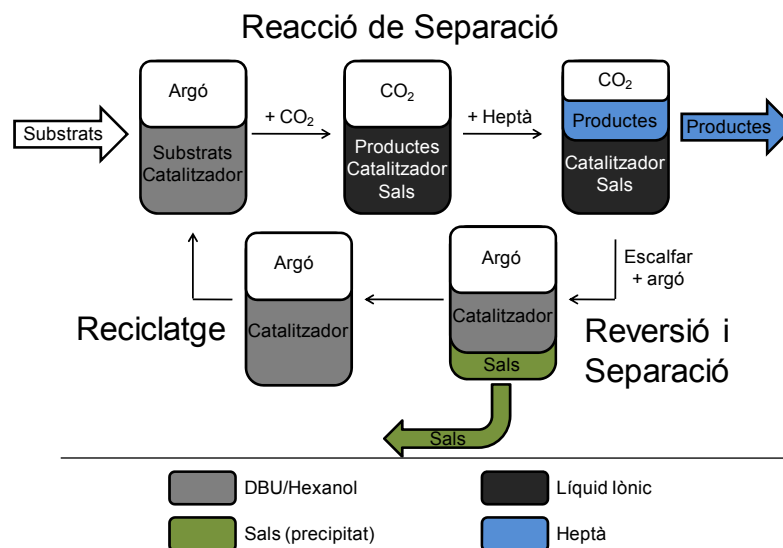


Figura 20. Esquema general del procés de reacció/separació en el sistema reversible de líquid iònic

1.2.5. Precedents en el grup de recerca en la preparació de nanopartícules metàl·liques

En el nostre grup de recerca s'han sintetitzat nanopartícules metàl·liques utilitzant diferents tipus d'estabilitzants. Des de fa temps, estàvem interessats en la catàlisi bifàsica fluorada i en l'obtenció de catalitzadors solubles en fase fluorada. La nostra entrada en el camp de nanopartícules es va produir de forma fortuïta, mentre s'intentava la síntesi d'un derivat de la bis(dibenzilidenacetona)pal·ladi(0) que

contingúes cadenes fluorades unides als anells aromàtics. S. Villarroya, en la seva recerca doctoral, va observar que en lloc d'obtenir el corresponent complex molecular, es formaven nanopartícules de Pd(0) estabilitzades pels compostos fluorats emprats. Les nanopartícules van resultar ser solubles en dissolvents fluorats. Aquest fet va portar a la síntesi de nanopartícules de Pd utilitzant altres estabilitzants polifluorats senzills (figura 21).⁷⁴ A continuació, Villarroya va utilitzar les nanopartícules, obtingudes amb l'estabilitzant dibenzilidenacetona que incorporava cadenes fluorades (Pd_n[dba-R_F]), com a catalitzador en reaccions d'acoblament creuat de tipus Suzuki i en reaccions de Mizoroki-Heck. Es va dur a terme la reacció catalítica en una barreja de dissolvents orgànic-perfluorat, els components de la qual són miscibles per sobre d'una determinada temperatura i immiscible a temperatura ambient. D'aquesta manera, la reacció es realitzava a temperatura elevada en medi homogeni i quan es refredava la mescla de reacció es tornaven a separar les fases. Així, el catalitzador quedava a la fase perfluorada i el producte de reacció a la fase orgànica. Un cop separades les fases, es va reutilitzar directament la fase fluorada fins a realitzar cinc cicles consecutius per la mateixa reacció d'acoblament, comprovant que es mantenia l'activitat catalítica en els cicles successius.

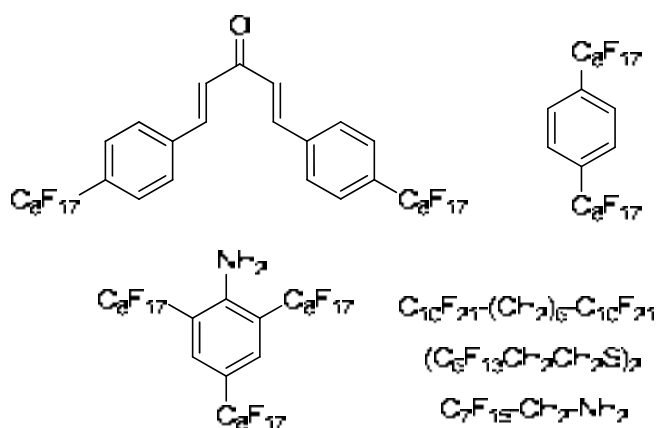


Figura 21. Alguns compostos polifluorats estudiats com a possibles estabilitzants de nanopartícules de Pd(0)

Amb aquests precedents, M. Tristany va continuar l'estudi de la preparació de nanopartícules metàl·liques⁷⁵ de Pd(0), Au(0), Ru(0) i Pt(0) utilitzant els estabilitzants

⁷⁴ (a) Villarroya, S. *Tesi doctoral*, Universitat Autònoma de Barcelona, **2002**. (b) Moreno-Mañas, M.; Pleixats, R.; Villarroya, S. *Organometallics* **2001**, *20*, 4524. (c) Moreno-Mañas, M.; Pleixats, R.; Villarroya, S. *Chem. Commun.* **2002**, 60.

⁷⁵ (a) Tristany, M. *Tesi doctoral*, Universitat Autònoma de Barcelona, **2005**. (b) Tristany, M.; Courmarcel, J.; Dieudonne, P.; Moreno-Mañas, M.; Pleixats, R.; Rimola, A.; Sodupe, M.; Villarroya, S. *Chem. Mat.* **2006**, *18*, 716. (c) Moreno-Mañas, M.; Pleixats, R.; Tristany, M. *J. Fluorine Chem.* **2005**, *126*, 1435. (d) Tristany, M.; Chaudret, B.; Dieudonne, P.; Guari, Y.; Lecante, P.; Matura, V.; Moreno-Mañas, M.; Philippot, K.; Pleixats, R. *Adv. Funct. Mat.* **2006**, *16*, 2008. (e) Tristany, M.; Moreno-Mañas, M.; Pleixats, R.; Chaudret, B.; Philippot, K.; Dieudonne, P.; Lecante, P. *J. Mater. Chem.* **2008**, *18*, 660-666. (f) Tristany,

polifluorats mostrats anteriorment (figura 21). Els mètodes que va utilitzar per sintetitzar-les van ser la reducció química i el mètode de l'aproximació organometàlica de Chaudret.

Altres estabilitzants que s'han emprat en la síntesi de nanopartícules d'Au(0) i Pd(0) són sulfurs aromàtics fluorats obtinguts a partir de clorur de cianuril i organosíliques derivades d'ells (figura 22). S. Niembro⁷⁶ va sintetitzar els materials nanoparticulats i va estudiar la seva activitat catalítica en condicions de catàlisi homogènia i catàlisi heterogènia en reaccions de Mizoroki-Heck, Suzuki, Sonogashira (nanopartícules de Pd(0)) i en reaccions d'oxidació (nanopartícules d'Au(0)).

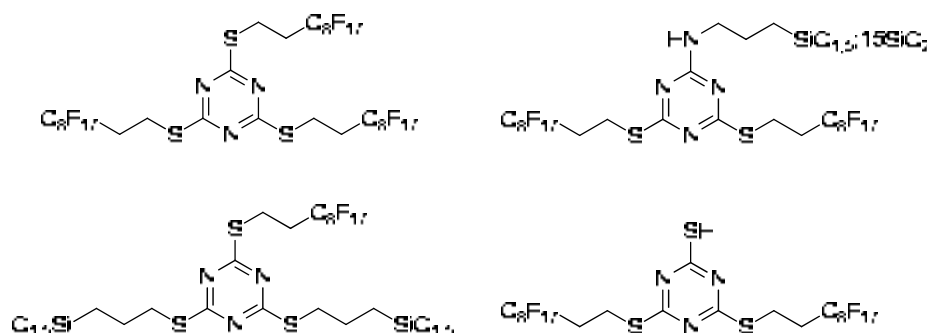


Figura 22. Compostos i materials fluorats preparats per S. Niembro com a estabilitzants de nanopartícules de Pd(0)

Així mateix, en el grup s'ha pogut aprofitar la capacitat de compostos amb cadenes polioxietilenades de tipus PEG-X per estabilitzar nanoclústers de metalls. El treball va sorgir de l'amplia experiència en la preparació de macrocicles nitrogenats triolefínics de quinze baules amb capacitat de complexar Pd(0) i Pt(0) a través dels tres dobles enllaços olefínics de l'anell.⁷⁷ A. Serra i N. Mejías van sintetitzar aquest tipus de macrocicles triolefínics, així com el seu anàleg hidrogenat, que contenen cadenes polioxietilenades en la seva perifèria. Un cop obtinguts els macrocicles, els van fer servir com a estabilitzants per a la formació de nanopartícules metàl·liques de pal·ladi, platí, ruteni i or. En tots els casos, els nous materials mostraven solubilitat en medis

M.; Moreno-Manas, M.; Pleixats, R.; Chaudret, B.; Philippot, K.; Guari, Y.; Matsura, V.; Lecante, P. *New J. Chem.* **2009**, *33*, 1529.

⁷⁶ (a) Niembro, S. *Tesi doctoral*, Universitat Autònoma de Barcelona, **2010**. (b) Niembro, S.; Vallribera, A.; Moreno-Mañas, M. *New J. Chem.* **2008**, *32*, 94. (c) Bernini, R.; Cacchi, S.; Fabrizi, G.; Forte, G.; Niembro, S.; Petrucci, F.; Pleixats, R.; Prastaro, A.; Sebastián, R. M.; Soler, R.; Tristany, M.; Vallribera, A. *Org. Lett.* **2008**, *10*, 561. (d) Niembro, S.; Shafir, A.; Vallribera, A.; Alibés, R. *Org. Lett.* **2008**, *12*, 3215. (e) Bernini, R.; Cacchi, S.; Fabrizi, G.; Forte, G.; Petrucci, F.; Prastaro, A.; Niembro, S.; Shafir, A.; Vallribera, A. *Org. & Biomol. Chem.* **2009**, *7*, 2270. (f) Bernini, R.; Cacchi, S.; Fabrizi, G.; Niembro, S.; Prastaro, A.; Shafir, A.; Vallribera, A. *ChemSusChem* **2009**, *2*, 1036. (g) Bernini, R.; Cacchi, S.; Fabrizi, G.; Forte, G.; Petrucci, F.; Prastaro, A.; Niembro, S.; Shafir, A.; Vallribera, A. *Green Chem.* **2010**, *12*, 150. (h) Niembro, S.; Shafir, A.; Vallribera, A. *ARKIVOK* **2010** (iii), 181.

⁷⁷ Per articles de revisió: (a) Moreno-Mañas, M.; Pleixats, R.; Roglans, A.; Sebastián, R. M.; Vallribera, A. *Arkivoc*, **2004**, iv, 109-129. (b) Moreno-Mañas, M.; Pleixats, R.; Roglans, A.; Sebastián, R. M.; Vallribera, A. *J. Organomet. Chem.* **2004**, *689*, 3669-3684.

aqüosos i insolubilitat en èter dietílic conseqüència de la presència de les cadenes polioxietilenades. Posteriorment, Mejías a la seva tesi doctoral va preparar altres compostos amb cadenes polioxietilenades que resultaren bons estabilitzants de nanopartícules de Pd i que foren usades en reaccions d'acoblament de Suzuki en medis aquosos (figura 23).^{78,79}

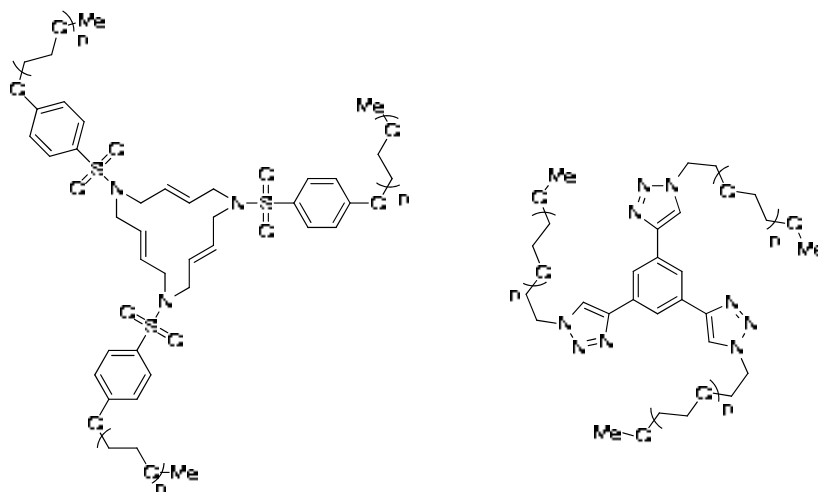


Figura 23. Compostos preparats per A. Serra i N. Mejías com a estabilitzants de nanopartícules de Pd(0)

1.2.6. Precedents en el grup de recerca en la preparació de sals de bis- i trisimidazoli

M. Trilla, a la seva tesi doctoral, va sintetitzar sals de bis- i tris-imidazoli⁸⁰ (esquema 10) amb cadenes alquíliques llargues i un grup mesitilè pont, amb la finalitat d'usar-los com a agents mesoestructurants en la formació de materials híbrids orgànic-inorgànics de tipus I (sense unió covalent entre el lligand orgànic i la matriu inorgànica). Les sals amb anions tetrafluoroborat es varen usar com a catalitzadors i com a motlles en la preparació d'esferes buides i denses de sílice.

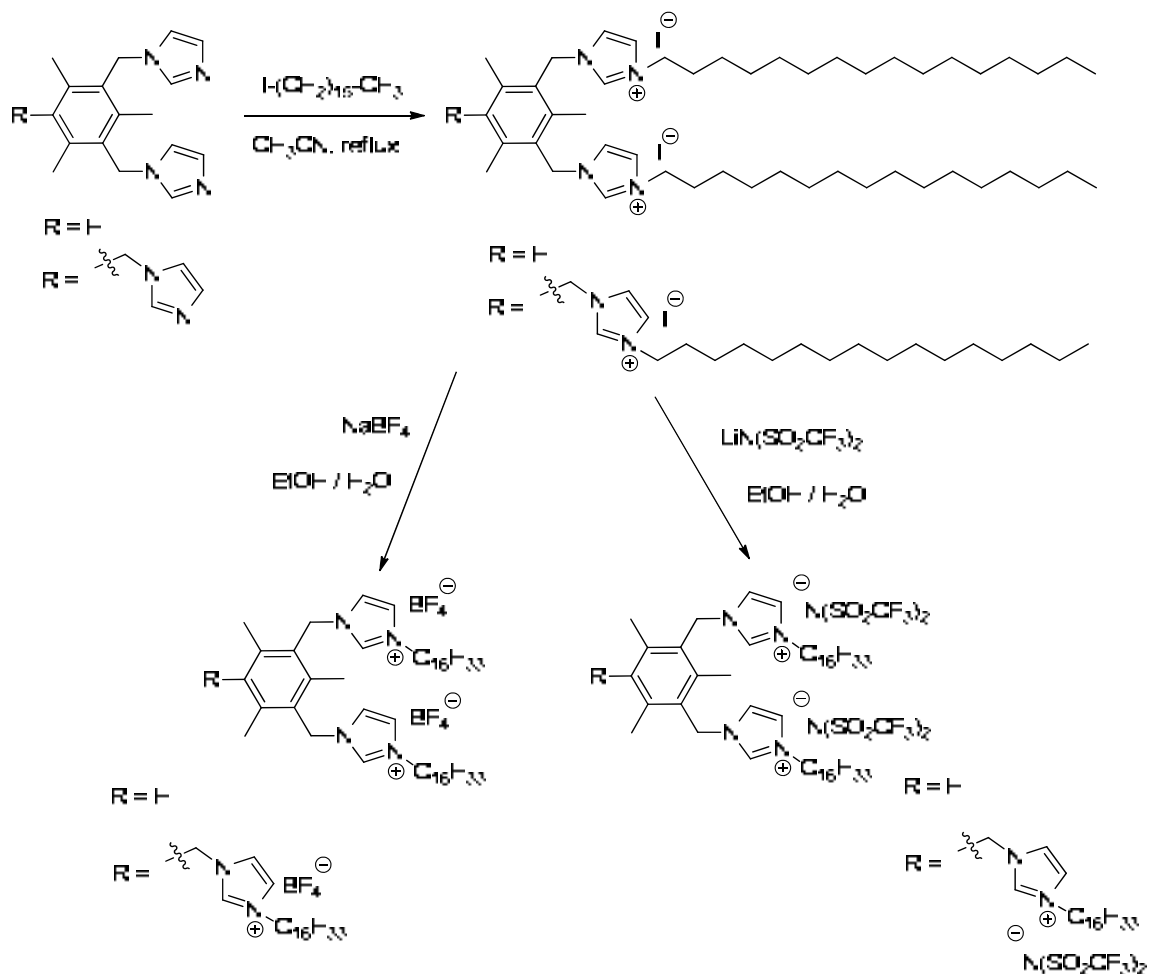
Com s'ha comentat anteriorment, els líquids iònics del tipus sal d'imidazoli s'han utilitzat en la formació de nanopartícules metàl·liques estabilitzant els clústers metàl·lics de manera electroestèrica. Com que les molècules preparades per Trilla

⁷⁸ a) Serra-Muns, A. *Tesi doctoral*, Universitat Autònoma de Barcelona, **2008**. (b) Serra-Muns, A.; Soler, R.; Badetti, E.; de Mendoza, P.; Moreno-Mañas.; Pleixats, R.; Sebastián, R. M.; Vallribera, A. *New J. Chem.* **2006**, *30*, 1584.

⁷⁹ (a) Mejías, N. *Tesi doctoral*, Universitat Autònoma de Barcelona, **2011**. (b) Mejías, N.; Serra-Muns, A.; Pleixats, R.; Shafir, A.; Tristany, M. *Dalton Trans.* **2009**, 7748. (c) Mejías, N.; Pleixats, R.; Shafir, A.; Medio-Simón, M.; Asensio, G. *Eur. J. Org. Chem.* **2010**, 5090.

⁸⁰ (a) Trilla, M. *Tesi Doctoral*, Universitat Autònoma de Barcelona, **2008**. (b) Trilla, M.; Pleixats, R.; Parella, T.; Blanc, C.; Dieudonné, P.; Guari, Y.; Man, M. W. C. *Langmuir* **2008**, *24*, 259-265. (c) Trilla, M.; Cattoen, X.; Blanc, Ch.; Man, M. W. C.; Pleixats, R. *J. Mater. Chem.* **2011**, *21*, 1058.

també són sals d'imidazoli, es va pensar que possiblement també servien com a estabilitzants, ja que presenten característiques estructurals adients per a l'estabilització de nanopartícules. Varem considerar que podien oferir una capacitat com a estabilitzants millor que la de les sals d'imidazoli convencionals, i com a conseqüència, facilitar el procés d'aïllament, purificació i caracterització de les nanopartícules metàl·liques. Les reaccions catalítiques es podrien dur a terme tant en dissolvents orgànics com en medi líquid iònic o en mesclades d'aigua-dissolvent orgànic o aigua-líquid iònic.



Esquema 10. Síntesi de les sals de bis- i trisimidazoli

2. OBJECTIUS

Amb els antecedents anteriorment presentats, en aquesta Tesi Doctoral ens vàrem plantejar l'ús de les sals de bis- i trisimidazoli tipus **1** i **2**, que presenten cadenes alquíliques llargues i un grup mesitilè pont (figura 24), com a estabilitzants de nanopartícules metàl·liques (Pd, Au i Rh), i l'assaig de l'activitat catalítica de les nanopartícules de Pd en diferents reaccions.

El desenvolupament de la tesi comportaria diferents etapes:

1. Preparació de les sals d'imidazoli de tipus **1** i **2** seguint la metodologia desenvolupada per la Dra. Montserrat Trilla durant la seva Tesi Doctoral.
2. Preparació i caracterització de nanopartícules metàl·liques (Pd, Au i Rh) amb els estabilitzants de tipus **1** i **2**. Creiem que aquests compostos tenen propietats idònies per la formació de nanopartícules, ja que al ser molècules iòniques amb cadenes alquíliques llargues podrien proporcionar una bona estabilització de tipus electroestèrica al voltant del clúster metàl·lic. Evidentment, caldria trobar procediments adients i reproduïbles de síntesi de nanopartícules.

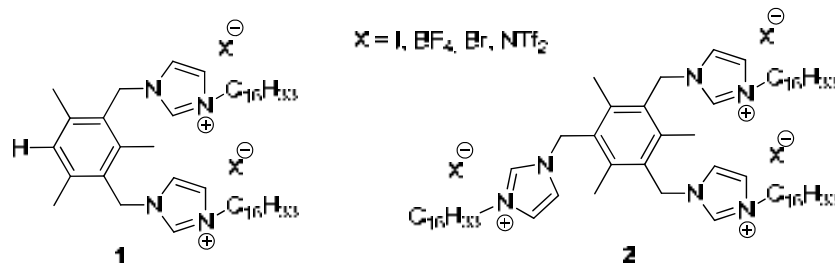


Figura 24. Sals de bis- i trisimidazoli com a possibles estabilitzants de nanopartícules metàl·liques

3. Assaig de les nanopartícules de pal·ladi com a catalitzadors en reaccions de formació d'enllaços C-C (acoblaments creuats de Suzuki, reaccions de Heck i de Sonogashira), en reaccions d'hidrogenació de diversos substrats per transferència d'hidrogen i en reaccions d'hidrosililació d'alquins. En el cas de les reaccions de formació d'enllaços C-C sota catàlisi per nanopartícules de Pd hi ha especial interès en trobar catalitzadors eficaços per bromurs i clorurs d'aril, substrats més difícils que els iodurs d'aril, però alhora més barats i preferits en el món industrial.

3. SÍNTESI DE SALS DE BIS- I TRISIMIDAZOLI I PREPARACIÓ DE NANOPARTÍCULES METÀL·LIQUES

3.1. Preparació de les sals d'imidazoli

D'acord amb el que s'ha comentat en els apartats d'introducció i d'objectius ens varem proposar la síntesi de les sals d'imidazoli tipus **1** i **2** amb la metodologia desenvolupada per la Dra. Montserrat Trilla, i a partir d'aquestes, comprovar la capacitat estabilitzadora d'aquestes sals en el procés de formació de nanopartícules metàl·liques d'Au, Pd i Rh. A més a més, en cas que s'obtinguessin nanopartícules, volíem assajar l'activitat catalítica dels nous materials en diferents reaccions.

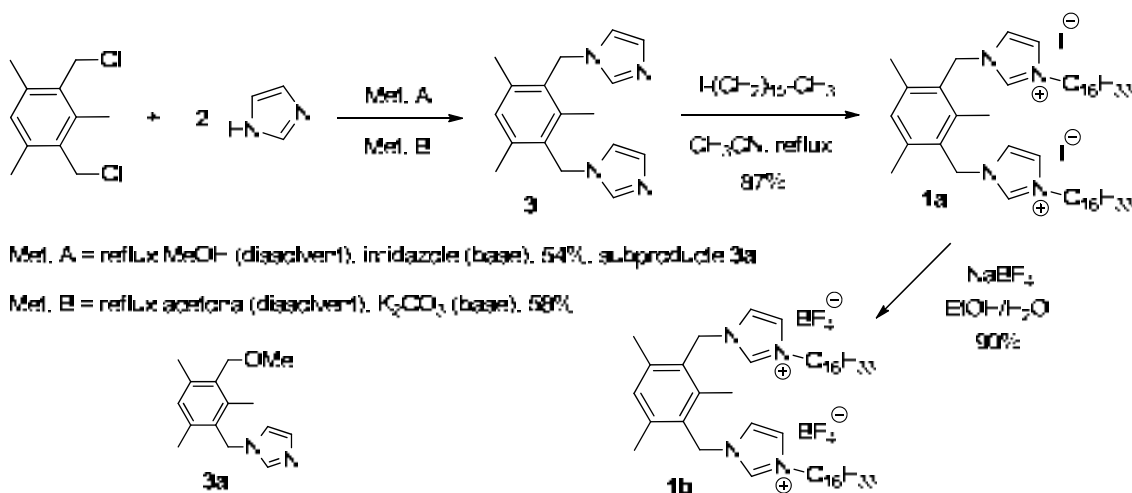
3.1.1. Preparació de les sals de bisimidazoli 1a-b

Per preparar les sals de bisimidazoli **1a** i **1b** es va seguir la ruta sintètica de l'esquema 11. La sal de bisimidazoli **1a** (amb anió iodur) es va obtenir a partir de l'intermedi **3**, sintetitzat mitjançant una primera reacció entre 2,4-bis(clorometil)mesitilè, assequible comercialment, i imidazole. El producte **3** es va preparar de dues maneres, una primera seguint el procediment descrit a la literatura,⁸¹ per tractament de 2,4-bis(clorometil)mesitilè amb un excés d'imidazole a reflux de metanol (mètode A); i l'altre seguint el protocol descrit per M. Trilla, on el mateix reactiu diclorat reacciona amb 2 equivalents d'imidazole a reflux d'acetona durant un dia, usant K₂CO₃ com a base (mètode B).

Tot i que els rendiments dels dos mètodes eren semblants, es va observar que la reacció del mètode A anava acompanyada de la formació del subproducte **3a** (esquema 11), dificultant el procés de purificació del compost desitjat **3**. Per tant, ens vam decantar pel mètode B a l'hora de tornar a preparar el compost **3**.

A continuació, el compost 2,4-bis(imidazol-1-ilmetil)mesitilè, **3**, es va alquilar amb dos equivalents d'1-iodohexadecà a reflux d'acetonitril per donar la sal de bisimidazoli **1a** amb un 87% de rendiment. El tractament d'aquesta sal amb tetrafluoroborat de sodi (NaBF₄) en el si d'una mescla etanol-aigua a temperatura ambient produeix la precipitació de la sal de bisimidazoli **1b** amb un 90% de rendiment (esquema 11).

⁸¹ Baker, M. V.; Bosnich, M. J.; Brown, D. H.; Byrne, L. T.; Hesler, V. J.; Skelton, B. W.; White, A. H.; Williams, Ch. C. *J. Org. Chem.* **2004**, 69, 7640.



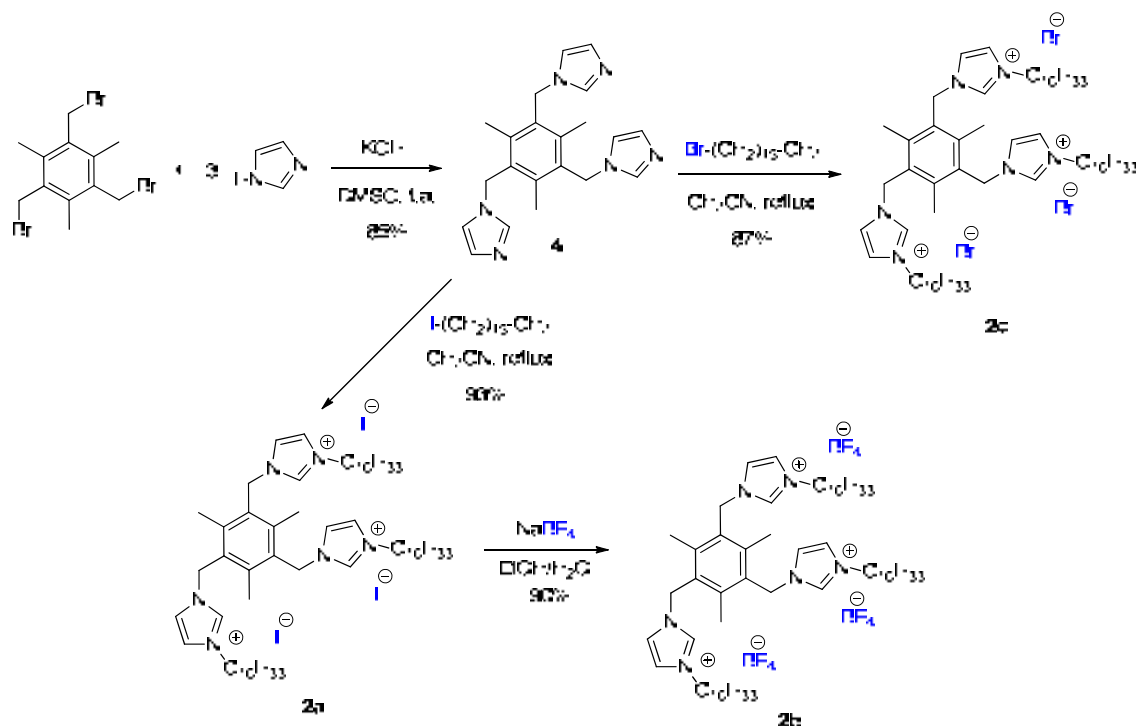
Esquema 11. Síntesi de les sals de bisimidazoli 1a i 1b

3.1.2. Preparació de les sals de trisimidazoli 2a-c

Les sals de trisimidazoli **2a**, **2b** i **2c** es van sintetitzar a partir del compost 1,3,5-tris(imidazol-1-ilmetil)-2,4,6-trimetilbenzè, **4**, el qual es va obtenir mitjançant la reacció entre 2,4,6-tris(bromometil)mesitilè, assequible comercialment, i imidazole. La reacció per l'obtenció de **4**, es va dur a terme en el si de DMSO i a temperatura ambient durant 6 h, usant KOH com a base (esquema 12).⁸²

Un cop obtingut el compost **4**, amb un 85% de rendiment, es va portar a terme l'alquilació dels anells d'imidazole, o bé amb 1-iodohexadecà a reflux d'acetonitril per tal d'obtenir la sal de trisimidazoli **2a** amb un 93% de rendiment, o bé amb 1-bromohexadecà a reflux d'acetonitril per tal d'obtenir la sal de trisimidazoli **2c** amb un 87% de rendiment. El tractament de la sal **2a** amb excés de tetrafluoroborat de sodi (NaBF₄), a temperatura ambient en el si d'una mescla etanol-aigua, produeix la precipitació de la sal de trisimidazoli **2b** amb un 90% de rendiment (esquema 12).

⁸² Liu, H. -K.; Sun, W. -Y.; Zhu, H. -L.; Yu, K. -B.; Tang, W. -X. *Inorg. Chim. Acta*, **1999**, 295, 129.



Esquema 12. Síntesi de les sals de trisimidazoli **2a**, **2b** i **2c**

Curiosament, en l'espectre de ^1H -RMN (figura 25), el desplaçament químic dels senyals dels protons de l'anell imidazòlic variaven en funció del tipus d'anió que tingués la sal d'imidazoli. Així, mentre que per l'estabilitzant **2a**, els senyals imidazòlics apareixien a 9.8, 8.2 i 7.3 ppm (figura 25, **2a**); per l'estabilitzant **2b** aquests senyals apareixien a camps més alts (figura 25, **2b**). A més a més, quan hi havien mesclades d'anions en la sal d'imidazoli, degut a un intercanvi incomplet, el desplaçament químic dels senyals imidazòlics apareixien a valors intermitjos (figura 25, **2ab**). A fi d'assegurar un intercanvi d'anions complet ($3\text{I}^- \rightarrow 3\text{BF}_4^-$) es va repetir la reacció amb excés de tetrafluorborat de sodi fins a tres vegades.

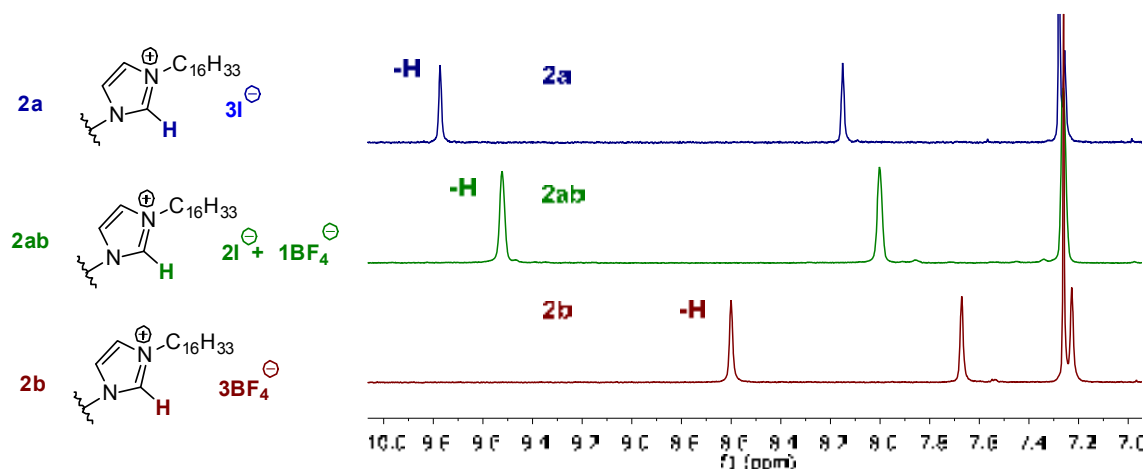


Figura 25. Desplaçament químic dels protons imidazòlics en funció de l'anió

L'objectiu de la preparació d'aquestes sals amb anions iodur i tetrafluoroborat (**1a-2a** i **1b-2b**) era estudiar l'efecte del catió i del contraanió en la formació de nanopartícules amb aquests estabilitzants i en les propietats d'aquests nanomaterials, incloent l'activitat catalítica.

Les sals de bis i trisimidazoli es van analitzar, de manera qualitativa i sense entrar en profunditat en el tema, mitjançant la tècnica de calorimetria diferencial d'escombrat (*Differential Scanning Calorimetry, DSC*). Aquesta tècnica és molt útil per la investigació de cristalls líquids (estat d'agregació de la matèria que té propietats de les fases líquida i sòlida), i consisteix en determinar la presència de transicions de fase d'un material mitjançant els canvis d'entalpia associats. La DSC mesura la quantitat de calor absorbida o emesa per un compost, el qual està sotmès a un gradient de temperatures, ja sigui d'escalfament o refredament. En cristalls líquids, el punt de fusió es defineix com aquella temperatura on succeeix la transició entre la fase cristall (estat sòlid) i la mesofase (estat de cristall líquid), i el punt d'aclariment (*clearing point*) és aquella temperatura on hi ha la transició entre la mesofase i la fase isotròpica (estat líquid) (figura 26).

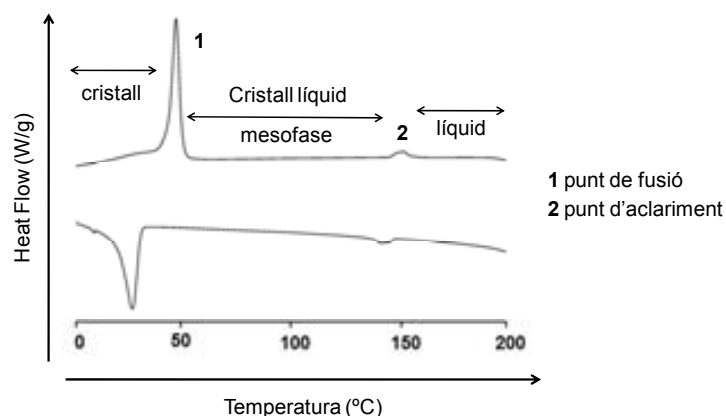
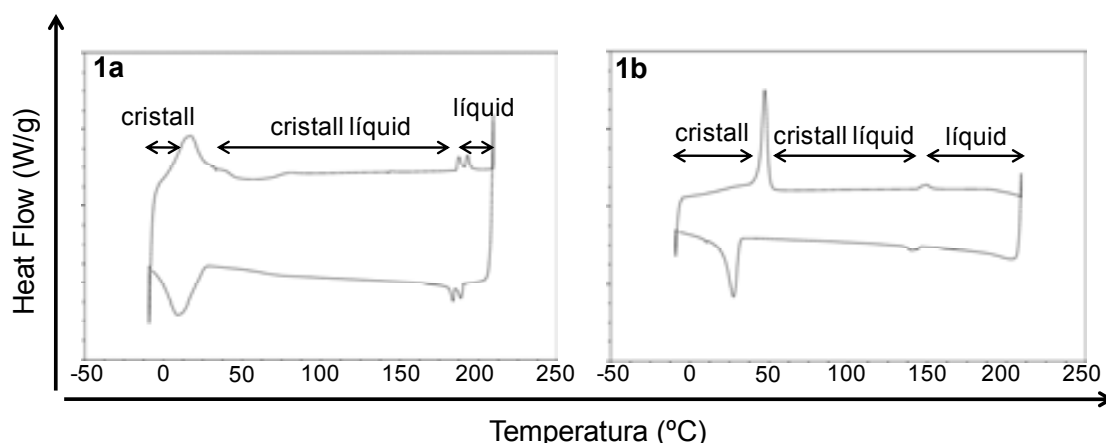


Figura 26. Termograma DSC típic d'un cristall líquid

En tots els casos les sals d'imidazoli **1** i **2** presenten uns valors similars de punts de fusió i d'aclariment. Com es pot comprovar en la figura 27, presenten entalpies de transició cristall-cristall líquid més altes que les entalpies de transició mesofase-líquid isotròpic. Per les sals d'imidazoli **2a** i **2b** les transicions de mesofase a líquid isotròpic no s'han pogut determinar, ja que aquestes descomponen abans d'arribar al punt d'aclariment.



Compost		T/°C Cr \rightleftharpoons CL ($\Delta H/J g^{-1}$) ^a	T/°C CL \rightleftharpoons L ($\Delta H/J g^{-1}$) ^a
1a	escalfar	17.24 (14.43)	192.91 (1.310)
	refredar	9.22 (-12.19)	183.88 (-1.455)
1b	escalfar	47.30 (16.91)	149.91 (1.113)
	refredar	27.64 (-15.93)	139.56 (-0.988)
2a^b	escalfar	38.96 (10.82)	
	refredar	25.24 (-12.45)	
2b^b	escalfar	27.88 (19.77)	
	refredar	45.11 (-21.16)	
2c	escalfar	41.65 (24.08)	177.25 (5.885)
	refredar	35.13 (-23.78)	168.35 (-6.490)

^a Abreviacions: Cr, fase cristal·lina; CL, fase cristall líquid; L, fase líquida. ^b Descomposició del material abans del punt d'aclariment.

Figura 27. Termogrames DSC de les sals d'imidazoli **1a** i **1b** corresponents al tercer cicle de refredament (corba inferior) i escalfament (corba superior) a 10 °C/min.

3.2. Preparació de nanopartícules metàl·liques

3.2.1. Preparació i caracterització de nanopartícules d'Au(0)

Com s'ha comentat en l'apartat 1.2.4. de la introducció, les nanopartícules d'or presenten diverses aplicacions en catàlisi, principalment en reaccions d'oxidació.

Un mètode comú per a la formació de nanopartícules d'or és el mètode de Schiffrin-Brust,⁸³ el qual es preparen les nanopartícules en un medi orgànic amb l'ús d'un sistema bifàsic (generalment toluè/H₂O). Aquest mètode, però, requereix l'ús d'un agent de transferència de fase (com ara les sals d'amoni) el qual també pot actuar com a estabilitzant de nanopartícules.

⁸³ Brust, M.; Walker, M.; Bethell, D.; Schiffrin, D. J.; Whyman, R. *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1994**, 801.

Els mètodes de síntesi més habituals per la formació de nanopartícules d'or són aquells que utilitzen un reductor per reduir una sal metàl·lica d'or(III) en presència d'un estabilitzant. Els agents reductors que es solen emprar per aquestes reaccions són el borhidrur de sodi, metanol en medi bàsic, trietilamina o hidrazina. No obstant, durant la preparació de les nanopartícules s'havia de tenir en compte que la utilització d'una base amb les sals de bis- i trisimidazoli podia conduir a la formació del carbè *N*-heterocíclic (NHC).

En treballs anteriors, en el nostre grup de recerca s'havien preparat nanopartícules d'or(0) mitjançant una addició lenta d'una solució aquosa de NaBH₄ sobre una solució de l'estabilitzant escollit i HAuCl₄ en el si de THF-H₂O.⁸⁴ Amb aquests precedents, es va decidir de provar la formació de nanopartícules en THF-H₂O i en presència de l'estabilitzant **2a** (esquema 13).



Esquema 13. Reducció de l'àcid tetracloroàuric amb hidrur de bor i sodi.

La primera prova d'aquesta reacció es va realitzar amb 0.077 mmol d'Au en 10 mL de dissolvent i una relació Au:**2a**:NaBH₄ de 2:1:6 (entrada 1, taula 3). Amb aquestes condicions es va obtenir poca quantitat en pes de nanopartícules, les quals, per microscòpia electrònica de transmissió (TEM), presentaven dos tipus de mida: 2,4 ± 0,4 i 4,6 ± 1,0. Com que la major part de l'estabilitzant **2a** quedava lliure en solució, es va decidir de variar diferents paràmetres de reacció per tal de millorar la formació de les nanopartícules (taula 3).

El procediment per tots els experiments va consistir en dissoldre l'estabilitzant en THF, afegir-hi un mil·lilitre d'aigua Milli-Q, que contenia el reductor (NaBH₄), i deixar la solució agitant fins que tot es dissolgués completament. A continuació es dissolia el HAuCl₄ en un mil·lilitre d'aigua Milli-Q i s'afegia a la solució de THF, la qual es tornava immediatament negra degut a la reducció de l'Au(III) a Au(0).

Es va decidir de tornar a repetir la reacció amb les mateixes condicions però augmentant les quantitats de reactius (entrada 2, taula 3). Es va comprovar que es continuava obtenint les dues dispersions de mida de partícula i que la quantitat en pes de nanopartícules continuava sent molt baixa. Varem variar les relacions molars entre reactius, al intentar formar nanopartícules amb altres relacions molars (entrades 4, 5 i 6, taula 3) però en aquests experiments s'obtenia la solució totalment incolora amb un

⁸⁴ Moreno-Mañas, M.; Pleixats, R.; Tristany, M. *J. Fluorine Chem.* **2005**, *126*, 1435.

3. Síntesi de sals de bis- i trisimidazoli i preparació de nanopartícules metàl·liques

precipitat negre d'or metàl·lic, ja que no apareixia cap banda orgànica en l'espectre d'infraroig d'aquest sòlid negre. Per tant, semblava que la millor relació molar era precisament la primera que s'havia assajat (Au:**2a**:NaBH₄ de 2:1:6).

El baix rendiment de la reacció de l'entrada 2 (en funció de la quantitat d'Au present en les nanopartícules) era degut principalment a la formació d'Au metàl·lic durant la reacció; no obstant, també es perdia una petita quantitat d'Au durant el tractament de purificació de les nanopartícules, el qual consistia en rentar les nanopartícules 3-4 vegades amb metanol. El metanol es va evaporar i el residu es va analitzar per ICP demostrant que hi havia un 10.2% d'Au. A més a més, l'anàlisi per TEM d'aquest residu confirmava la presència de nanopartícules, demostrant que durant els rentats amb metanol arrossegàvem nanopartícules.

Durant els experiments assajats vàrem observar que l'ordre d'addició dels reactius jugava un paper fonamental en la formació de les nanopartícules. Si es realitzava l'addició de la sal metàl·lica (HAuCl₄) a la solució de THF que contenia l'estabilitzant i el reductor, s'obtenien nanopartícules d'or; en canvi, si es realitzava l'addició del reductor (NaBH₄) sobre la solució de THF que contenia el metall i l'estabilitzant, s'obtenia només Au metàl·lic (*bulk*) (entrada 7, taula 3).

Taula 3. Preparació de nanopartícules d'Au(0) amb l'estabilitzant **2a**.



Ent. ^a	Condicions			Nanopartícules			
	Au (mmol)	[Au] (mM) ^b	Au : 2a : NaBH ₄	% Au ^c	d (nm) ^d	Rdt (%) ^e	Material
1	0,077	7	2 : 1 : 6	n.d.	2,4 ± 0,4 / 4,6 ± 1,0	n.d.	M1
2	0,621	7	2 : 1 : 6	14	2,0 ± 0,2 / 5,5 ± 0,9	3	M2
3^f	0,703	7	2 : 1 : 6	9,2	2,5 ± 0,4	15	M3
4^g	0,053	5	1 : 1 : 6	---	---	---	---
5^g	0,053	5	1,5 : 1 : 6	---	---	---	---
6^g	0,106	10	3 : 1 : 6	---	---	---	---
7^{g,h}	0,776	9	2 : 1 : 6	---	---	---	---

^a En THF destil·lat sota agitació i a temperatura ambient durant una nit. ^b Concentració formal d'or en la solució. ^c Determinat per ICP. ^d Mida mitja de partícula determinat per TEM (diàmetre ± desviació estàndard). ^e Rendiment respecte l'Au. ^f L'addició del metall a la solució es fa en un interval de temps d'unes 3 hores. ^g S'obté Au metàl·lic. ^h S'afegeix la solució de NaBH₄ sobre la solució d'or + THF + estabilitzant en un interval de temps de 3 hores.

En les entrades 1 i 2 (taula 3) l'addició del metall a la solució de THF es feia en un interval de temps d'uns vint minuts i s'havien obtingut dos tipus de mida de partícula i un rendiment baix. En l'experiment de l'entrada 3 (**M3**, taula 3) es va decidir addicionar més lentament la sal d'Au sobre la solució reductora (en total 3 hores); intentant,

d'aquesta manera, afavorir el procés de l'estabilització. Després d'una nit de reacció es van obtenir una major quantitat de nanopartícules, és a dir, una menor quantitat d'estabilitzant lliure i menys Au metàl·lic precipitat. No es van fer més de dos rentats amb metanol per evitar arrossegar part de les nanopartícules. Amb aquest procediment vàrem obtenir nanopartícules d'un sol tipus de diàmetre (a diferència dels materials **M1** i **M2**) i amb més bon rendiment (figura 28).

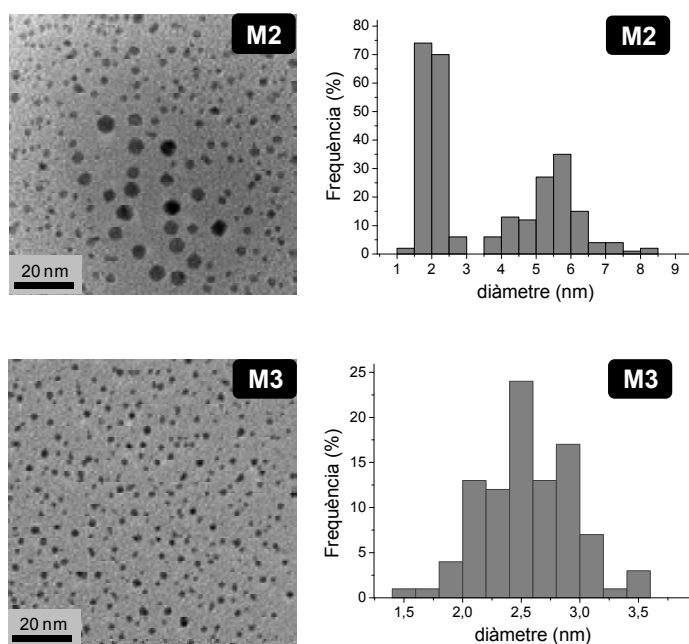


Figura 28. Imatges TEM i histogrames de mida de partícula dels materials **M2** (271 nanopartícules comptades) i **M3** (96 nanopartícules comptades).

L'espectre d' ^1H -RMN del material nanoparticulat **M3** mostrava únicament els senyals corresponents a l'estabilitzant **2a** amb la diferència que aquests senyals apareixien una mica més amples que els corresponents a l'estabilitzant lliure, fet que indicaria interacció de l'anell imidazòlic amb el metall (aquest tema es tractarà amb més detall en l'apartat 3.2.3. sobre nanopartícules de Pd).

Com que en els materials **M2** i **M3** el rendiment d'or obtingut encara era molt inferior al desitjat, es van repetir diverses vegades els experiments per estudiar la seva reproductibilitat (taula 4).

Com es pot observar en la taula 4, els intents per obtenir nanopartícules d'or amb el mateix procediment no van donar resultats satisfactoris, en tots els casos la coloració canviava inicialment en afegir la solució d'or, però amb el temps es formava un precipitat negre d'or metàl·lic.

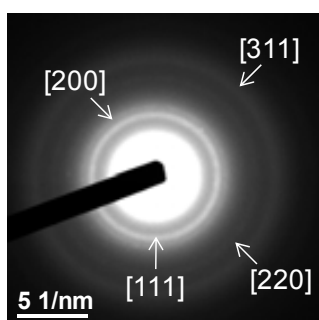
3. Síntesi de sals de bis- i trisimidazoli i preparació de nanopartícules metàl·liques

Taula 4. Estudi de la reproductibilitat de la preparació de nanopartícules d'or a partir de **2a** i $\text{HAuCl}_4 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$.

Ent. ^a	Condicions			Nanopartícules			
	Au (mmol)	[Au] (mM)	Au : 2a : NaBH_4	% Au	d (nm)	Rdt (%)	Material
1	0,776	9	2 : 1 : 6	---	---	---	---
2	0,776	9	2 : 1 : 6	---	---	---	---
3	0,310	7	2 : 1 : 6	---	---	---	---

^a En THF destil·lat sota agitació i a temperatura ambient durant 17 h. L'addició del metall a la solució que conté **2a** i el reductor es fa en un interval de temps d'unes 3 hores. En totes les reaccions al final s'obté Au metàl·lic.

En les mostres de nanopartícules d'or que s'havien pogut obtenir, es va realitzar la difracció d'electrons (ED) i es va comprovar que es tractava d' Au(0) cúbic centrat a les cares (*face centered cubic, fcc*) per comparació dels valors dels espaiats *d* mesurats amb els valors teòrics tabulats. Com a exemple es mostren els resultats obtinguts en el cas del material **M3** (figura 29).



hkl	Espaiats d_{hkl} experimental (Å)	Espaiats d_{hkl} teòrics (Å) per Au(0) fcc
1r [111]	2.359	2.355
2n [200]	2.018	2.039
3r [220]	1.431	1.442
4t [311]	1.223	1.230
5è [222]	0.906	1.177

Figura 29. Difracció d'electrons i taula d'espaiats d_{hkl} de **M3**

Paral·lelament, també es va assajar la formació de nanopartícules d'or amb els estabilitzants **2b** i **1a** (taula 5). Com que amb l'estabilitzant **2a** s'havien format més o menys quantitat de nanopartícules depenent de si l'addició de l'àcid tetracloroàuric era molt ràpida o molt lenta, es va provar els dos tipus d'addicions (ràpid o lent). També es va canviar l'ordre d'addició dels reactius, en comptes d'afegir la sal d'or sobre la solució reductora que contenia l'estabilitzant, es va afegir la solució reductora sobre la mescla de sal d'or i l'estabilitzant. Totes les proves van resultar insatisfactòries, tant per l'estabilitzant **2b**, que es diferencia del **2a** únicament en el contranió de la molècula, com per l'estabilitzant **1a**, que té el mateix anió iodur però només dos anells imidazòlics.

3. Síntesi de sals de bis- i trisimidazoli i preparació de nanopartícules metàl·liques

Taula 5. Intent de preparació de nanopartícules d'Au(0) amb els estabilitzants **1a** i **2b**.

Addicionant H ₂ AuCl ₄ lentament					
Ent. ^a	E	Au (mmol)	[Au] mM	Au : E : NaBH ₄	d (nm)
1	1a	0,112	11	2 : 1 : 6	---
2	2b	0,084	8	2 : 1 : 6	---
3 ^b	2b	0,085	8	2 : 1 : 6	---
4	2b	0,038	4	1 : 1 : 6	---
5	2b	0,115	11	3 : 1 : 6	---
6	2b	0,085	4	2 : 1 : 6	---

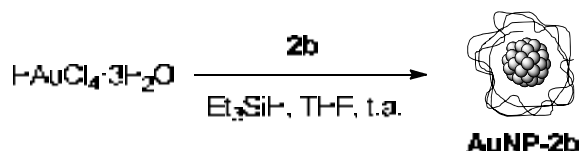
Addicionant NaBH ₄ lentament					
Ent. ^a	E	Au (mmol)	[Au] mM	Au : E : NaBH ₄	d (nm)
7	1a	0,112	11	2 : 1 : 6	---
8	2b	0,084	8	2 : 1 : 6	---
9	2b	0,038	4	1 : 1 : 6	---

^a En THF destil·lat sota agitació i a temperatura ambient durant 16 h. La solució aquosa, sigui H₂AuCl₄ o NaBH₄, s'addiciona lentament durant 3 h, en porcions cada 10 minuts, mitjançant micropipeta. ^b L'addició del metall a la solució es fa de cop.

Totes les proves que es van realitzar van donar un mateix precipitat negre d'or metàl·lic, la solució anava perdent el color a mesura que s'observava la formació d'un sòlid negre al fons del baló. Era evident que tot l'or que s'havia afegit havia precipitat com a Au(0) degut a una reducció massa ràpida de la sal d'or i/o a la poca eficàcia dels nostres compostos com a estabilitzants. A més a més, es va intentar de fer la reacció més diluïda, augmentant fins al doble el volum de THF. Tot i així, la solució va acabar sent incolora després de dues hores de reacció, amb un precipitat negre al fons d'or metàl·lic.

Com que aquest mètode no era reproduïble es van buscar altres metodologies per preparar nanopartícules d'Au(0). Mori i col·laboradors⁸⁵ havien proposat la síntesi de nanopartícules d'or emprant com agent reductor el trietilsilà. Aquest mètode no implicava l'addició lenta de reactius, i per tant, podria representar un mètode més reproduïble. Així doncs, per obtenir nanopartícules d'or segons el procediment de Mori, es va preparar una solució de THF (4 mL) que contenia l'estabilitzant **2b** (0.04 mmol) i l'H₂AuCl₄·3H₂O (0.04 mmol). Es va agitar la solució durant un parell d'hores (per evitar l'aglomeració de nanopartícules), se li va afegir un excés de trietilsilà (17 equiv) i es va deixar agitant a temperatura ambient durant 16 hores (esquema 14).

⁸⁵ Sugie, A.; Somete, T.; Kanie, K.; Muramatsub, A.; Mori, A. *Chem. Commun.* **2008**, 3882.



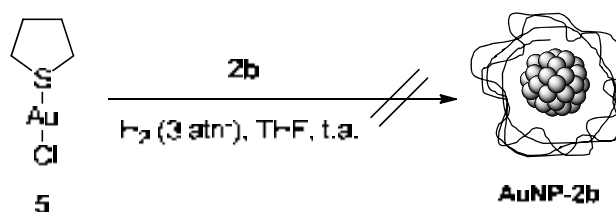
Esquema 14. Intent de formació de nanopartícules d'or per reducció d'HAuCl₄ amb trietilsilà

Després d'addicionar el trietilsilà sobre la solució, aquesta va canviar de color ràpidament de groc a púrpura. La reacció es va deixar agitant durant una nit. Es va obtenir un sòlid negre que no mostrava cap senyal orgànic en l'espectre d'¹H-RMN. Es va evaporar el filtrat i es va obtenir un sòlid blanquinós corresponent a l'estabilitzant orgànic **2b**.

Per tant, aquest mètode tampoc semblava ser efectiu per la formació de nanopartícules d'or amb aquest estabilitzant.

Chaudret i col·laboradors⁸⁶ havien descrit la formació de nanopartícules d'or a partir del precursor d'or(I) AuCl(THT) **5** (on THT és tetrahidrotiofè). En aquest cas s'afegia Na(acac)·H₂O per formar el complex inestable Au(acac)(THT). A continuació s'afegia l'estabilitzant (grups tiols), el qual reaccionava immediatament amb el complex d'or per formar un complex polimèric Au(I)SR. Finalment, addicionant NaBH₄ es reduïa l'Au(I) a Au(0) per formar les nanopartícules.

Amb precursor metàl·lic **5**, (veure la seva preparació a *descripció experimental*), es va assajar la reducció fent servir dihidrogen, ja que les proves fetes anteriorment amb el NaBH₄ no havien donat bons resultats. Es va dissoldre en THF anhidre l'estabilitzant **2b** i el precursor metàl·lic **5** en un reactor Fischer-Porter i es va intentar hidrogenar a 3 atmosferes de pressió d'hidrogen i a temperatura ambient durant una nit (esquema 15).



Esquema 15. Intent de formació de nanopartícules d'or per reducció del precursor metàl·lic AuCl(THT) amb dihidrogen

⁸⁶ Guari, Y.; Thieuleux, C.; Mehdi, A.; Reyé, C.; Corriu, R. J. P.; Gomez-Gallardo, S.; Philippot, K.; Chaudret, B. *Chem. Mater.* **2003**, *15*, 2017.

Després de 24 hores de reacció la solució continuava incolora i no semblava que hi hagués hagut cap reducció. En tractar la reacció es va comprovar per TEM que no s'havien format nanopartícules d'or, i que en la solució de THF només hi havia estabilitzant lliure i el complex metàl·lic. Es va provar també d'utilitzar la mateixa metodologia amb el lligand **2a**, però els resultats foren els mateixos.

3.2.2. Preparació i caracterització de nanopartícules de Rh(0)

Es va assajar la formació de nanopartícules de rodi(0) amb els estabilitzants **2a**, **2b** i **1a**. Tal i com s'ha comentat anteriorment, varem evitar l'ús d'una base en el procés de formació de nanopartícules. Inicialment varem assajar la reducció de RhCl₃ amb NaBH₄ (esquema 16).



Esquema 16. Estequiometria de la reducció de Rh(III) amb hidrur de bor i sodi

De la mateixa manera que havíem fet amb les nanopartícules d'Au, vàrem començar fent una primera prova dissolent l'estabilitzant **2a** (0.035 mmol) i el NaBH₄ (6 equiv) en THF-H₂O (7:1) (8 mL). A continuació es va afegir de mica en mica (en un temps total d'uns 20 minuts) una solució aquosa de RhCl₃·3H₂O (0.07 mmol). Immediatament la solució es va tornar negra degut a la reducció del Rh(III) a Rh(0). La solució es va deixar agitant a temperatura ambient durant 18 hores. Tal i com passava en el cas de l'Au, es va obtenir un sòlid negre **M5** (poca quantitat), les imatges de TEM del qual mostraven nanopartícules d'una mida inferior a dos nanòmetres (entrada 1, taula 6). A més a més, no era segur que fossin tot nanopartícules el que s'observava a la micrografia (figura 30), ja que amb aquesta mida tan petita es feia difícil distingir entre nanopartícula i el carbó present en la reixeta on es dipositava la mostra. A més a més, el diàmetre de les nanopartícules només es va poder mesurar de manera aproximada, ja que al ser inferior a 2 nm es situava al límit del que es pot mesurar per TEM. Tanmateix, els senyals de l'espectre d'¹H-RMN s'eixamplaven molt més que no pas pel cas de les nanopartícules d'or (veure *descripció experimental*). A més a més, els senyals dels protons del nucli imidazòlic no apareixien en l'espectre. Tal i com es comentarà més endavant (apartat 3.2.3.) aquest resultat indica una interacció entre l'estabilitzant i el metall.

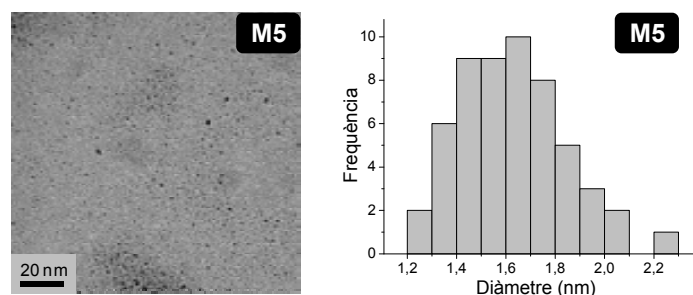


Figura 30. Imatge TEM i histograma de mida de partícula del material **M5** (55 nanopartícules comptades)

No obstant, la formació de nanopartícules de rodi amb borhidruir de sodi no havia estat satisfactòria a causa de la poca quantitat de nanopartícules obtingudes i del fet que la major part del lligand afegit al principi es recuperava inalterat. Es va decidir variar diferents paràmetres de reacció per tal de millorar la formació de les nanopartícules (taula 6). El procediment per a tots els experiments consistia, igual que en la preparació de les nanopartícules d'or, en dissoldre l'estabilitzant en THF, afegir un mil·lilitre de la solució aquosa de NaBH_4 i deixar que la mescla s'agités fins que tot el material estigués dissolt completament. A continuació, s'afegia la solució aquosa de RhCl_3 a l'altre solució, cosa que produïa l'enfosquiment immediat de la mescla a causa de la reducció del Rh(III) a Rh(0).

Taula 6. Resum dels intents de preparació de nanopartícules de Rh(0) a partir de $\text{RhCl}_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ i NaBH_4 .

Ent. ^a	Rh (mmol)	E (mmol)	[Rh] (mM)	[E] (mM)	Rh : E : NaBH_4	d (nm) ^c	Material
1 ^b	0,077	2a (0,035)	7	3	2 : 1 : 6	$1,6 \pm 0,2$	M5
2	0,116	2a (0,053)	11	5	2 : 1 : 6	< 1	M6
3	0,053	2a (0,053)	5	5	1 : 1 : 6	< 1	---
4	0,141	2a (0,070)	3	2	2 : 1 : 13	---	---
5	0,038	2b (0,038)	3	3	1 : 1 : 6	< 1	---
6	0,085	2b (0,038)	8	3	2 : 1 : 6	< 1	---
7	0,167	1a (0,076)	16	7	2 : 1 : 6	---	---

^a En THF destil·lat sota agitació i a temperatura ambient durant una nit. L'addició del metall a la solució es fa en un interval de temps d'unes 3 hores. ^b L'addició del metall a la solució es fa en un interval de temps d'uns 20 minuts. ^c Mida mitja de partícula determinat per TEM (diàmetre \pm desviació estàndard).

En repetir la reacció amb l'estabilitzant **2a** augmentant les quantitats de reactius, la concentració i el temps total d'addició de la solució metàl·lica, s'obtingué altre cop una petita quantitat de nanopartícules (sòlid negre **M6**) (entrada 2, taula 6). També es va

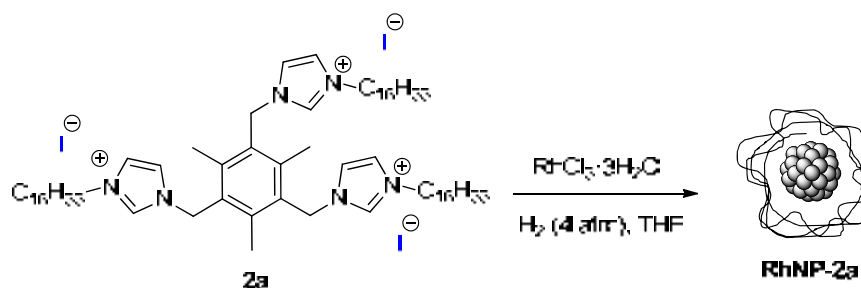
3. Síntesi de sals de bis- i trisimidazoli i preparació de nanopartícules metàl·liques

variar les proporcions molars de reactius, però el resultat fou pitjor ja que pràcticament tot el metall va precipitar durant la reacció (entrades 3 i 4, taula 6).

Es va decidir comprovar si la formació de les nanopartícules era més favorable amb altres estabilitzants. Però els assajos per a la formació de nanopartícules de rodi amb els estabilitzants **1a** i **2b** no van donar resultats positius (entrades 5, 6 i 7, taula 6). En tots els casos es va observar la precipitació d'un sòlid negre (*bulk* metàl·lic), el qual no va mostrar cap banda atribuïble a l'estabilitzant.

Davant d'aquests resultats, es va decidir assajar altres reductors i condicions. Dupont i col·laboradors⁸⁷ havien proposat la síntesi de nanopartícules de rodi per hidrogenació de clorur de rodi(III). Així, varem provar aquest mètode amb la sal **2a** com a estabilitzant (taula 7). Els assajos es van dur a terme en un reactor Fischer-Porter i a pressió d'hidrogen de 4 atmosferes, fent-se dues proves, una a temperatura ambient i l'altre a 75 °C (tal i com descriu Dupont). En ambdues reaccions s'obtenia, després de centrifugar, un sòlid negre corresponent a rodi metàl·lic *bulk* i una solució que contenia l'estabilitzant lliure.

Taula 7. Intent de formació de nanopartícules de rodi per reducció amb hidrogen



Ent. ^a	T (°C)	Rh (mmol)	E (mmol)	[Rh] (mM)	[E] (mM)	d (nm)	Material
1	25	0,053	0,053	5,3	5,3	---	---
2	75	0,141	0,141	14,1	14,1	---	---

^a En THF destil·lat, sota agitació magnètica durant tota la nit.

Resumint aquest apartat, fins al moment els assajos per formar nanopartícules de rodi amb els estabilitzants derivats de sals d'imidazoli no han donat resultats satisfactoris. Tot i així, es deixa la porta oberta perquè en un futur es continuï l'estudi per tal d'arribar a un mètode capaç de donar nanopartícules de rodi, així com l'assaig d'aquestes en catàlisi.

⁸⁷ Fonseca, G. S.; Umpierre, A. P.; Fichtner, P. F. P.; Teixeira, S. R.; Dupont, J. *Chem. Eur. J.* **2003**, *9*, 3263.

3.2.3. Preparació i caracterització de nanopartícules de Pd(0)

Tot i que la reducció química de sals de Pd(II) continua essent un dels mètodes més utilitzats per la preparació de nanopartícules de Pd(0),⁸⁸ la cerca i estudi d'altres mètodes de preparació continua essent necessari. Tal i com s'ha comentat anteriorment per a la formació de nanopartícules d'or i rodi, varem evitar l'ús d'una base en el procés de formació de nanopartícules de Pd(0), evitant així la possible formació de carbens *N*-heterocíclics (NHC).

En la present Tesi doctoral, la preparació de les nanopartícules de Pd(0) s'ha dut a terme mitjançant el mètode de l'aproximació organometàlica desenvolupada per Chaudret i col·laboradors.⁸⁹ Com ja s'ha comentat a la introducció, aquest mètode consisteix en la reducció i desplaçament del lligand d'un compost organometàlic en presència d'un estabilitzant (apartat 1.2.2.). Això dona lloc als àtoms del metall zerovalent, els quals arriben a formar el nanoclúster.

Amb aquest mètode es va assajar la formació de nanopartícules de Pd(0) amb els estabilitzants **1a-1c** i **2a-2d** (Figura 31).

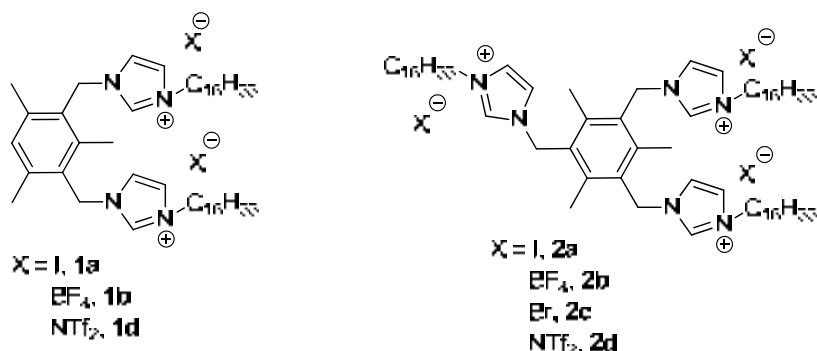


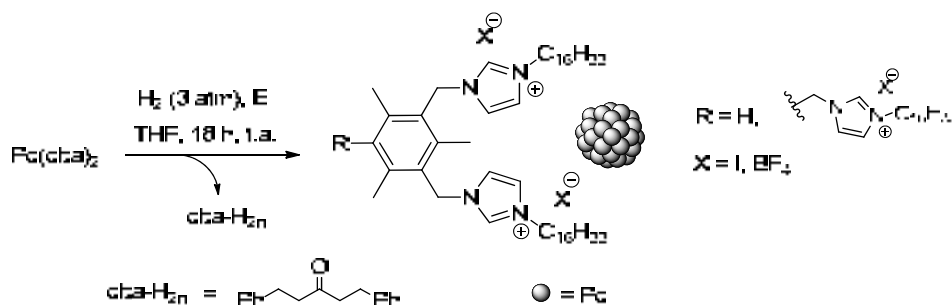
Figura 31. Compostos assajats com a estabilitzants per a la formació de nanopartícules de pal·ladi a través de l'aproximació organometàlica.

El precursor metàl·lic que s'ha utilitzat per a la síntesi de nanopartícules de Pd(0) és bis(dibenzilidenacetona)pal·ladi(0) (Pd(dba)₂). Aquest precursor compleix els requisits per a l'aproximació organometàlica, ja que al reduir (per hidrogenació) les olefines de la *trans*, *trans*-dibenzilidenacetona (dba), la molècula, ara en forma d'1,5-difenil-3-pentanona, perd la capacitat de coordinació amb el pal·ladi, i condueix a l'alliberament d'àtoms de Pd(0) en presència de l'estabilitzant (Esquema 17).

⁸⁸ Nanoparticles. From Theory to Application, (Ed.: G. Schmid), 2nd ed. Wiley-VCH, Weinheim, **2010**.

⁸⁹ (a) Ramirez, E.; Jansat, S.; Philippot, K.; Lecante, P.; Gomez, M.; Masdeu-Bulto, A. M.; Chaudret, B. J. *Organomet. Chem.* **2004**, *689*, 4601; (b) Organometallic Derived Metals, Colloids, Nanoparticles, K. Philippot, B. Chaudret, in *Comprehensive Organometallic Chemistry III*, edited by R. H. Crabtree, M. P. Mingos, Eds. Elsevier **2007**, vol. 12, ch. 12-03, pp 71-99.

Mètode de l'aproximació organometàl·lica

**Esquema 17.** Formació de nanopartícules de Pd(0) a través de l'aproximació organometàl·lica

Aquesta reacció es va dur a terme en el si de THF a temperatura ambient, en presència de l'estabilitzant corresponent i en una ampolla de vidre Fischer-Porter. En primer lloc es va utilitzar l'estabilitzant **2a** (0.282 mmol) per la formació de nanopartícules amb una relació molar de Pd:E (1:1). Abans d'introduir l'hidrogen, la solució tenia la tonalitat vermellosa típica del complex de partida, i després d'una nit agitant sota atmosfera d'hidrogen (3 atm de pressió) la solució es va tornar completament negra com a conseqüència de la formació de Pd(0). La solució es va filtrar a través d'un sistema de filtre Milli-Pore per separar qualsevol traça de pal·ladi metàl·lic insoluble. La solució resultant es va evaporar a pressió reduïda, i el residu es va tractar amb èter dietílic per tal d'endur-nos el producte de reducció de la bis(dibenzilidenacetona). Es va filtrar el sòlid negre insoluble i es va rentar amb metanol per tal de dissoldre el possible estabilitzant lliure que hagi pogut quedar sense formar part de l'escorça estabilitzadora de les nanopartícules. Aquesta purificació per rentats amb èter dietílic i metanol es podia fer ja que les nanopartícules eren insolubles en aquests dissolvents. Al analitzar el residu restant en l'èter dietílic i el metanol es va confirmar per $^1\text{H-RMN}$ i CG-MS la presència del producte de la hidrogenació del lligand dba.

El resultat de la reacció va ser l'obtenció d'uns 330 mg de sòlid negre **M7** que es va analitzar per TEM, les imatges del qual confirmaven la presència de nanopartícules de pal·ladi força disperses i d'un diàmetre promig de 3,9 nm (entrada 1, taula 8, figura 32). L'anàlisi per ICP d'aquesta mostra indicava que hi havia un 8.08% de Pd, i que per tant, dels 330 mg obtinguts, 26.6 mg era Pd(0). Dividint els mg de Pd obtinguts entre el mg de Pd afegits inicialment obteníem el rendiment (89%). En les reaccions de formació de nanopartícules, tots els rendiments s'han calculat amb el mateix mètode.

Per comprovar que el mètode fos reproduïble, es va tornar a repetir la reacció (entrada 2, taula 8), i en aquest cas es van obtenir també uns 330 mg de nanopartícules **M8**. A més a més, en aquestes reaccions no s'obtenia cap sòlid negre

en quantitat apreciable en el filtre Milli-Pore, indicant que tot el pal·ladi afegit estava en solució en forma de nanopartícules; tot i així, no s'obtenien rendiments quantitius respecte al Pd degut, probablement, a petites pèrdues mecàniques.

Pensant que potser una diferència en l'escalat podria variar els resultats, es va realitzar una reacció a una escala 1.5 vegades superior (entrada 3, taula 8, **M9**). El que es va obtenir va ser un percentatge de pal·ladi a la mostra força alt, la qual cosa indicava que hi havia menys proporció d'estabilitzant en aquesta mostra i que s'havia eliminat en el rentat una proporció més gran de **2a** lliure que no pas en les primeres experiències. Els problemes d'escalat i reproduïbilitat solen ser habituals en les reaccions de formació de nanopartícules.

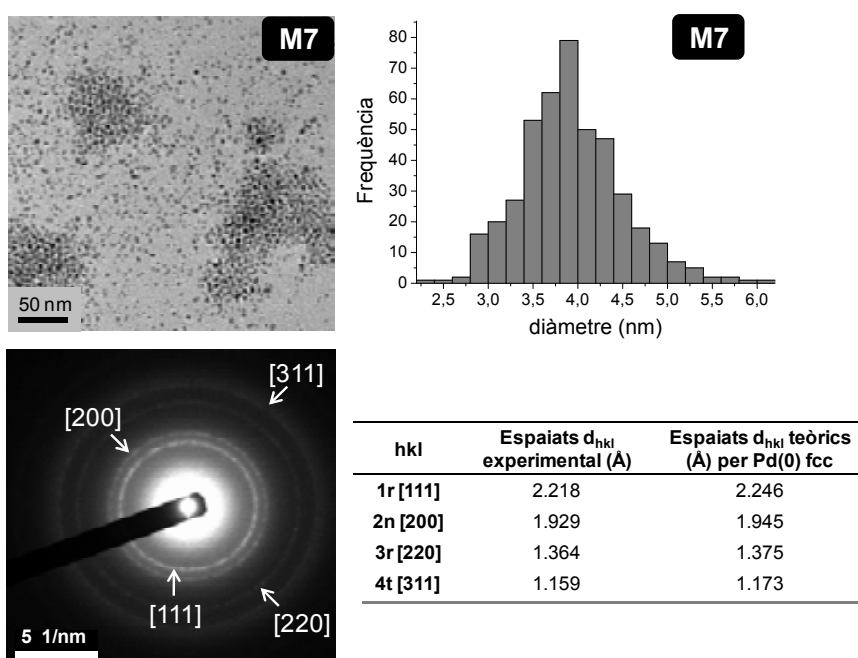


Figura 32. Imatge TEM, histograma de mida de partícula, difracció d'electrons i taula d'espais d_{hkl} del material **M7** (436 nanopartícules comptades)

Durant el transcurs d'aquesta Tesi doctoral s'han anat preparant diverses vegades nanopartícules de Pd(0) amb l'estabilitzant **2a**, seguint sempre el mètode descrit. *Nota: A la taula 8 només es mostren algunes de les reaccions de formació de nanopartícules de Pd(0) amb l'estabilitzant **2a** que s'han preparat durant el transcurs d'aquesta Tesi.*

En general, el rendiment de les reaccions (en funció del pal·ladi incorporat) sempre ha estat força alt i reproduïble; no obstant, en alguns casos recents s'ha observat una disminució considerable del rendiment (entrades 6 i 7, taula 8). Fins al moment no hem estat capaços d'esbrinar el motiu d'aquesta diferència, tot i tornar a purificar l'estabilitzant i anhidritzar meticulosament el THF.

Taula 8. Preparació de nanopartícules de Pd(0) amb l'estabilitzant **2a**.

Ent. ^a	Pd (mmol) ^b	% Pd teòric	% Pd exp. ^c	d (nm) ^d	Rdt (%) ^e	Material
1	0,282	7,0	8,08	3,9 ± 0,5	89	M7
2	0,282	7,0	7,2	3,4 ± 0,7	80	M8
3	0,423	7,0	14,4	4,2 ± 0,5	82	M9
4	0,353	7,0	8,6	4,1 ± 0,9	76	M10
5	0,353	7,0	6,9	3,7 ± 1.6	90	M11
6	0,212	7,0	6,0	4,1 ± 2.7	46	M12
7	0,353	7,0	6,6	5,7 ± 0.5	53	M13

^a Relació Pd : **2a** = 1:1 (mmol Pd = mmol **2a**). En THF_{anh} sota agitació i a temperatura ambient durant una nit. [Pd] = [**2a**] = 7 - 9.5. mM ^b Es tracta de mmol de pal·ladi deduïts del % de Pd obtingut per AE del Pd(dba)₂. ^c Determinat per ICP. ^d Mida mitja de partícula determinat per TEM (diàmetre ± desviació estàndard). ^e Rendiment respecte el Pd.

Les nanopartícules obtingudes van ser analitzades per HRTEM, ¹H-RMN, ¹³C-RMN i IR. En el cas del HRTEM, es van fer els corresponents histogrames de distribució de mida de partícula. A més a més, i mitjançant difracció d'electrons, es va comprovar que el Pd(0) es trobava en l'estat cristal·lí cúbic centrat a les cares (fcc ó *face centered cubic*) amb la mateixa mida de cel·la que aquella de pal·ladi metàl·lic.

En l'espectre de ressonància magnètica nuclear de protó de les nanopartícules tots els senyals apareixen més amples que els senyals del respectiu estabilitzant, a més a més, els senyals dels protons imidazòlics pràcticament havien desaparegut i estaven lleugerament desplaçats (figura 33). Aquest efecte s'observa habitualment en els espectres d'¹H-RMN a la part de l'estabilitzant que interacciona directament amb la superfície de la nanopartícula.⁹⁰

Vist els bons resultats que s'havien obtingut inicialment amb aquest mètode per preparar nanopartícules de pal·ladi amb l'estabilitzant **2a**, es va provar d'utilitzar també altres estabilitzants. Es va decidir provar, en primer lloc, l'estabilitzant **2b**, estructuralment idèntic al **2a** per la que fa al catió, però amb la diferència del contraanió (l' per BF₄⁻). D'aquesta manera es veuria si l'anió pot ser determinant en la formació de les nanopartícules de pal·ladi. Com en els casos anteriors, es va seguir exactament el mateix procediment experimental i amb les mateixes relacions molars entre reactius, 1:1 metall/estabilitzant. La primera prova amb el nou lligand es va realitzar directament amb 550 mg de **2b** (0.425 mmol) i 258 mg Pd(dba)₂ (0.425 mmol Pd) en 80 mL de THF_{anh}. El color vermellós de la solució esdevingué negre immediatament després de

⁹⁰ (a) Naka, K.; Yaguchi, M.; Chujo, Y. *Chem. Mater.* **1999**, *11*, 849; (b) Pan, C.; Pelzer, K.; Philippot, K.; Chaudret, B.; Dassenoy, F.; Lecante, P.; Casanove, M. -J. *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 7584.

l'addició d'hidrogen a 3 atmosferes. El tractament de la reacció va ser idèntic al descrit anteriorment per l'estabilitzant **2a**, és a dir, es filtrava la solució en un filtre Milli-Pore, s'evaporava la solució, s'afegia èter dietílic, es filtrava, i es rentava el residu insoluble amb metanol. Es va obtenir una bona quantitat de nanopartícules (330 mg, **M14**) però el rendiment va ser baix (26%). Tot i així, durant el transcurs d'aquesta tesi es va continuar usant aquesta relació molar (1:1) per preparar nanopartícules de pal·ladi amb aquest estabilitzant (taula 9). Al llarg d'aquest temps, s'obtingueren resultats poc reproduïbles en quant a rendiments, tot i que en totes les reaccions s'obtenia una elevada quantitat de nanopartícules (entrades 2-5, taula 9), a més a més, en general, les mides de les nanopartícules obtingudes van ser semblants a les obtingudes per l'estabilitzant **2a** (figura 34). En alguns casos, durant la filtració amb el filtre Milli-Pore, es detectava una mica de pal·ladi metàl·lic que havia precipitat durant la reacció. Tot i que algunes reaccions van ser molt satisfactòries, amb un 75% de rendiment (entrada 6, taula 9, **M19**), els darrers assajos donaren uns percentatges molt elevats de pal·ladi i poca quantitat en pes de nanopartícules, indicant que tot i que el pal·ladi afegit formava clústers metàl·lics, la major part de l'estabilitzant quedava com a lligand lliure (entrades 7-9, taula 9, **M20**, **M21** i **M22**). Fins al moment no hem sabut quin és el factor que fa variar tant aquests resultats. *Nota: A la taula 9 només es mostren algunes de les reaccions de formació de nanopartícules de Pd(0) amb l'estabilitzant **2b** que s'han preparat durant el transcurs d'aquesta Tesi.*

Taula 9. Preparació de nanopartícules de Pd(0) amb l'estabilitzant **2b**.

Ent. ^a	Pd (mmol) ^b	% Pd teòric	% Pd exp. ^c	d (nm) ^d	Rdt (%) ^e	Material
1	0.425	7.6	3.5	4.3 ± 0,8	26	M14
2	0.379	7.6	6.6	4,0 ± 0,9	75	M15
3	0.385	7.6	2.8	3.5 ± 0,9	29	M16
4	0.385	7.6	7.8	4.5 ± 0.8	87	M17
5	0.383	7.5	11.2	5.3 ± 2.6	50	M18
6	0.231	7.6	6.8	5.9 ± 1.2	75	M19
7	0.385	7.4	16.0	4.5 ± 0,5	57	M20
8	0.385	7.4	16.8	5.0 ± 2.6	63	M21
9	0.385	7.4	24.2	6.1 ± 1.3	61	M22

^a Relació Pd : **2b** = 1:1 (mmol Pd = mmol **2b**). En THF_{anh} sota agitació i a temperatura ambient durant una nit. [Pd] = [**2b**] = 5 - 7.5 mM. ^b Es tracta de mmol de pal·ladi deduïts del % de Pd obtingut per AE del Pd(dba)₂. ^c Determinat per ICP. ^d Mida mitja de partícula determinat per TEM (diàmetre ± desviació estàndard). ^e Rendiment respecte el Pd.

S'ha esmentat que en l'espectre d'¹H-RMN de les nanopartícules de Pd(0) estabilitzades per **2a**, els senyals apareixien més amples i menys intensos que els

senyals de l'estabilitzant lliure; però pel cas de les nanopartícules estabilitzades per **2b**, els senyals apareixen més estrets i més ben definits, fent que l'espectre s'assembli a l'espectre de l'estabilitzant lliure. Això pot voler dir que en aquest cas hi ha menys interacció entre el lligand orgànic i la superfície metàl·lica i que, per tant, donat que la diferència està en l'anió, es dedueix que aquesta interacció està influenciada pels anions presents en la molècula orgànica (figura 33).

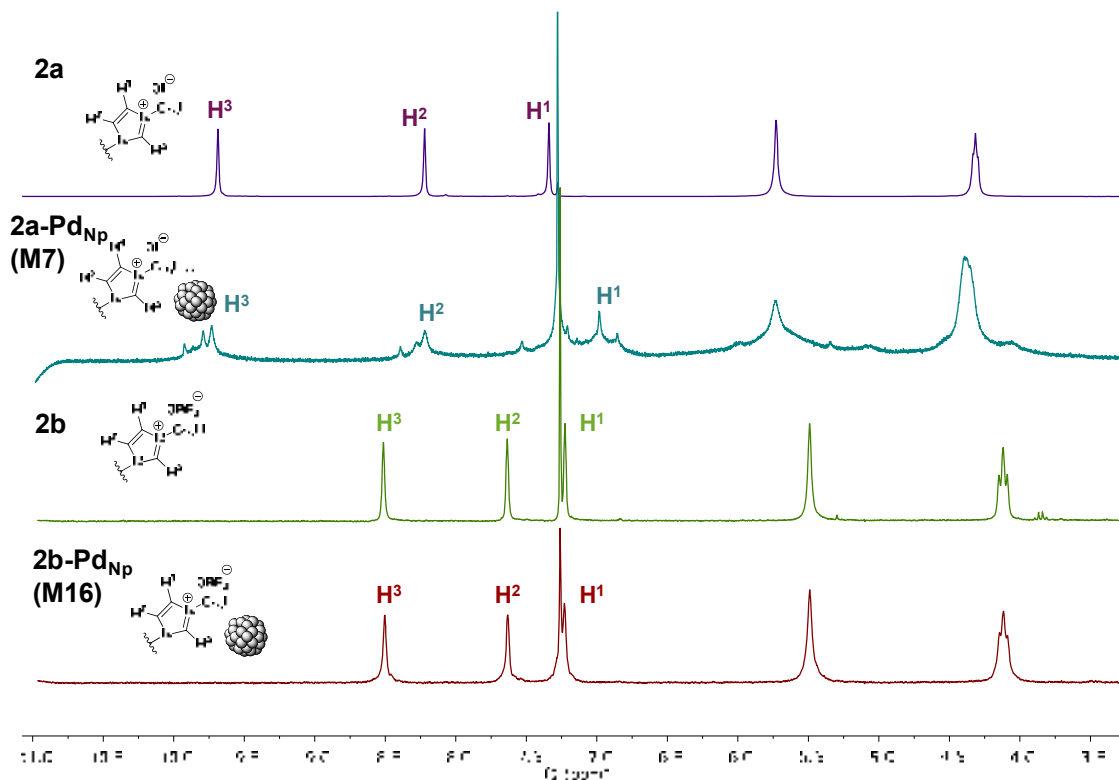


Figura 33. Espectres de ^1H -RMN dels estabilitzants **2a** i **2b** i les corresponents nanopartícules de Pd(0) (**M7** i **M16**)

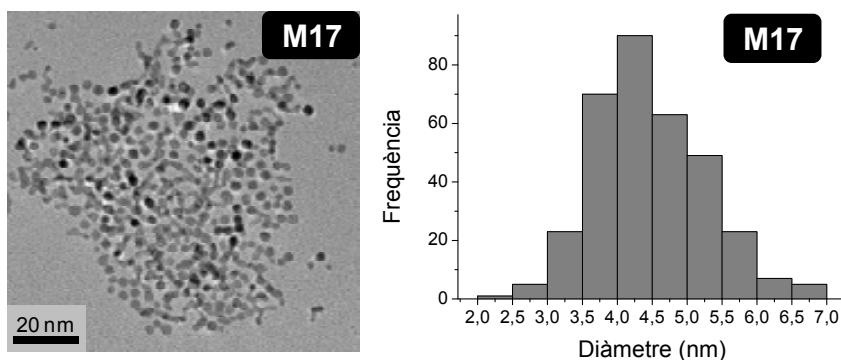


Figura 34. Imatge TEM i histograma de mida de partícula del material **M17** (336 nanopartícules comptades)

Donat que amb el TEM mesurem els radis del nucli metàl·lic de les nanopartícules, però no la xarxa d'estabilitzant que les envolta, vàrem analitzar les nanopartícules estabilitzades per **2a** i **2b** mitjançant la tècnica del DLS. D'aquesta manera podríem determinar el diàmetre total de les nanopartícules (radi hidrodinàmic) quan es troben en dissolució (figura 35). L'anàlisi es va realitzar en una solució de les nanopartícules en toluè

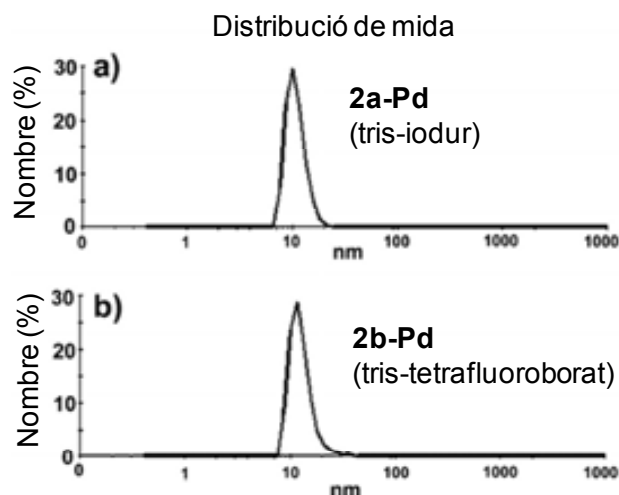


Figura 35. Distribució de mida (nm) mitjançant DLS per a) **2a-Pd (M9)** $\text{\O} = 10.6 \pm 2.1$; b) **2b-Pd (M15)** $\text{\O} = 13.0 \pm 3.6$.

Com es pot observar en la figura 35 el que es va obtenir va ser un diàmetre aproximat de 10.6 nm per les nanopartícules **2a-Pd (M9)**, les quals tenien un diàmetre mig del centre metàl·lic de 4.2 nm al analitzar-les per TEM. La diferència entre els valors obtinguts per DLS i TEM era de 6.4 nm i corresponia al gruix de la capa d'estabilitzant (i molècules de dissolvent) que hi havia al voltant del centre metàl·lic. Per les nanopartícules **2b-Pd (M15)** aquest valor era de 9 nm aproximadament (13.0 - 4.0).

Utilitzant el procediment de l'aproximació organometàl·lica, es va assajar també la formació de nanopartícules de Pd(0) amb la resta d'estabilitzants preparats (taula 10). Pel cas de l'estabilitzant de tipus bisimidazòlic **1a** (510 mg, 0.518 mmol), es va seguir el mateix procediment descrit anteriorment per la síntesi de nanopartícules, però es va haver d'introduir modificacions en el tractament i purificació. Efectivament, es va observar que les nanopartícules formades amb aquests estabilitzants bisimidazòlics eren solubles en èter dietílic. Després de la filtració amb el filtre Milli-Pore i de l'evaporació del dissolvent del filtrat, es va rentar el residu negre diverses vegades

3. Síntesi de sals de bis- i trisimidazoli i preparació de nanopartícules metàl·liques

amb metanol per tal de separar el producte de reducció de la dibenzilidenacetona i l'estabilitzant lliure. Ens quedava així un residu insoluble en metanol en forma d'oli negre, que esdevenia un sòlid negre molt fi després d'assecar-lo al buit. Tot i obtenir un rendiment moderat (45% respecte el Pd), la quantitat en pes de nanopartícules era molt baixa (170 mg, **M25**) (figura 36) i la major part de l'estabilitzant afegit es recuperava com a estabilitzant lliure (entrada 3, taula 10).

Pel cas de l'altre estabilitzant de tipus bisimidazòlic **1b** (666 mg, 0.736 mmol), després d'una nit de reacció, s'obtenia un sòlid negre metàl·lic (*bulk*) i la solució de tonalitat grisosa. Després del corresponent tractament es va obtenir un sòlid negre (18 mg). Per microscòpia de transmissió electrònica pràcticament no es van observar nanopartícules (entrada 5, taula 10). Es va provar de variar la relació de Pd:estabilitzant a 1:2 (entrada 6, taula 10) i canviar la font de metall Pd(dba)₂ per Pd(OAc)₂ (entrada 7, taula 10), però el resultat va ser també insatisfactori.

També es va provar l'estabilitzant **2c**, amb tres anells imidazòlics i bromur com a contraanió, per comprovar un cop més l'efecte de l'anió en la formació de nanopartícules metàl·liques (entrades 8-10, taula 10). En aquest cas, la major part de l'estabilitzant afegit es recuperava en el filtre Milli-Pore com estabilitzant lliure. Les poques nanopartícules que s'obtenien tenien forma triangular, tal i com s'aprecia en la imatge per TEM (figura 36, **M26**).

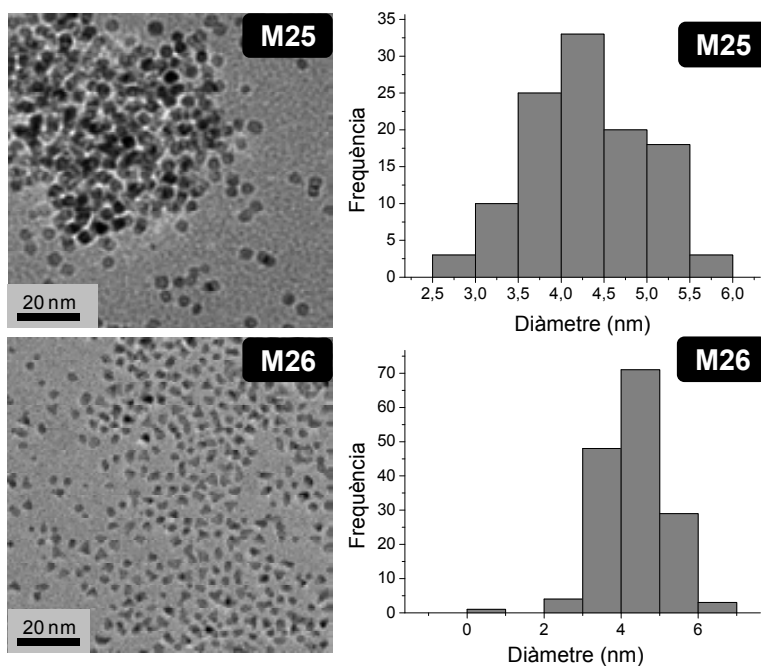


Figura 36. Imatges TEM i histogrames de mida de partícula dels material **M25** (112 nanopartícules comptades) i **M26** (156 nanopartícules comptades)

3. Síntesi de sals de bis- i trisimidazoli i preparació de nanopartícules metàl·liques

Finalment, també es van provar els estabilitzants preparats per la Dra. Montserrat Trilla **1d** i **2d**, amb dos i tres anells imidazòlics i l'anió $N(SO_2CF_3)_2$ com a contraanió. En cap dels dos casos es van obtenir nanopartícules (entrades 11 i 12, taula 10). Després d'una nit de reacció s'obtenia un precipitat negre de *bulk* metàl·lic i la solució incolora. Per tant, semblava que l'anió més adient per estabilitzar nanopartícules de Pd(0) amb aquest tipus de sals d'imidazoli era l'anió iodur. Cal dir, però, que amb la sal **2b**, que conté tetrafluoroborat com a contraanió, també es van aconseguir bons resultats.

Taula 10. Preparació de nanopartícules de Pd(0), amb el mètode de l'aproximació organometàl·lica, amb els estabilitzants **1a**, **1b**, **2c**, **1d** i **2d**.

Ent. ^a	Pd (mmol) ^b	E (mmol)	% Pd teòric	% Pd exp. ^c	d (nm) ^d	Rdt (%) ^e	Material
1	0.076	1a (0.076)	10.8	n.d.	5.2 ± 0,7	n.d.	M23
2	0.406	1a (0.406)	9.8	13.2	4.3 ± 0.3	60	M24
3	0.518	1a (0.518)	9.5	14.5	5.0 ± 0,6	45	M25
4	0.083	1b (0.083)	11.2	n.d.	n.d. ^f	n.d.	---
5	0.736	1b (0.736)	10.5	55.6	n.d.	13	---
6^g	0.027	1b (0.055)	25	---	---	---	---
7^{g,h}	0.100	1b (0.050)	19	---	---	---	---
8	0.039	2c (0.039)	7.9	n.d.	4.4 ± 0.8	n.d.	M26
9	0.392	2c (0.392)	7.7	n.d.	3.3 ± 0.8	n.d.	M27
10	0.157	2c (0.078)	14.3	44.9	6.1 ± 1.3	84	M28
11^g	0.034	1d (0.034)	6.9	---	---	---	---
12^g	0.034	2d (0.034)	6.9	---	---	---	---

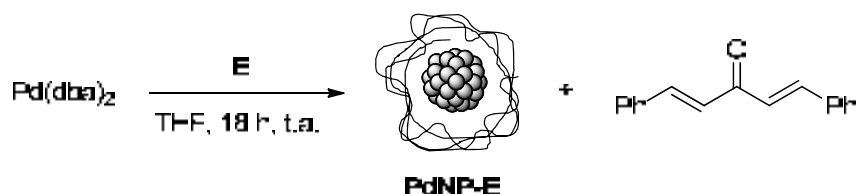
^a En THF_{anh} sota agitació i a temperatura ambient durant una nit. [Pd] = 3 - 7.5 mM ^b Es tracta de mmol de pal·ladi deduïts del % de Pd obtingut per AE del Pd(dba)₂. ^c Determinat per ICP. ^d Mida mitja de partícula determinat per TEM (diàmetre ± desviació estàndard). ^e Rendiment respecte el Pd. ^f No s'ha pogut determinar el diàmetre per la gran quantitat de matèria orgànica present en la mostra. ^g Precipita *bulk* metàl·lic durant la reacció. ^h Pd(OAc)₂ com a font de pal·ladi. Relació Pd:E (2:1).

Com ja s'ha comentat, durant la preparació de les nanopartícules de Pd(0) es detectava el producte de la reducció del lligand dibenzilidenacetona (dba) evaporant el metanol i l'èter dietílic i analitzant el contingut per ¹H-RMN i CG-MS; no obstant, en algun cas s'havia observat que el lligand dibenzilidenacetona no s'hidrogenava, ja que per ¹H-RMN s'observaven els protons olefínics, però així i tot les imatges de TEM mostraven ben clarament la formació de nanopartícules. Es va provar d'assajar la formació de nanopartícules de Pd(0) en absència d'hidrogen, per comprovar si els estabilitzants eren capaços de desplaçar a la dibenzilidenacetona i formar clústers metàl·lics. A. Serra ja havia observat un fet semblant amb un altre tipus d'estabilitzant

3. Síntesi de sals de bis- i trisimidazoli i preparació de nanopartícules metàl·liques

que era un macrocicle triolefínic que contenia cadenes polioxietilenades.⁹¹ Amb el mètode de l'intercanvi de lligand no s'utilitzava hidrogen, per tant, el mecanisme de formació de les nanopartícules era diferent al del mètode de l'aproximació organometàlica. En aquest cas, la sal d'imidazoli desplaçaria el lligand dba, del complex Pd(dba)₂, generant els clústers metàl·lics.

Mètode d'intercanvi de lligand



Esquema 18. Formació de nanopartícules de Pd(0) a través de l'intercanvi de lligands

Es van repetir les reaccions a partir de Pd(dba)₂ en presència del corresponent estabilitzant (relació Pd:E de 1:1), en THF a temperatura ambient durant una nit, però sense addicionar hidrogen (esquema 18 i taula 11).

Taula 11. Preparació de nanopartícules de Pd(0), amb el mètode de l'intercanvi de lligand.

Ent. ^a	Pd (mmol) ^b	E (mmol)	[Pd] (mM)	d (nm) ^c	Material
1	0.076	1a (0.076)	7.6	4.6 ± 0,5	M29
2	0.083	1b (0.083)	8.3	3.5 ± 1,2	M30
3	0.055	1b (0.055)	5.7	5.4 ± 0.6	M31
4	0.053	2a (0.053)	5.3	---	---
5	0.058	2b (0.058)	5.8	3.5 ± 0,7	M32
6	0.382	2b (0.382)	6.9	4.1 ± 0.9	M33
7	0.048	1d (0.048)	5.6	3.8 ± 0.6	M34
8	0.034	2d (0.034)	5.6	5.8 ± 0.7	M35
9	0.068	2d (0.034)	2.8	7.5 ± 2.0	M36

^a En THF destil·lat sota agitació i a temperatura ambient durant una nit. [Pd] = 3 - 7.5 mM ^b Es tracta de mmol de pal·ladi deduïts del % de Pd obtingut per AE del Pd(dba)₂. ^c Mida mitja de partícula determinat per TEM (diàmetre ± desviació estàndard).

Per tots els estabilitzants es van obtenir nanopartícules d'un diàmetre semblant (o una mica superior) a l'obtingut amb el mètode de l'aproximació organometàlica, excepte per l'estabilitzant **2a** (tres anells imidazòlics, anió iodur). En aquest cas, l'aparença de la solució sis hores després d'haver-se mesclat els compostos era totalment diferent que la reacció feta sota atmosfera d'hidrogen. Mentre que amb el mètode de Chaudret la solució presentava una tonalitat més aviat fosca (negre), amb

⁹¹ Serra-Muns, A.; Soler, R.; Badetti, E.; de Mendoza, P.; Moreno-Mañas.; Pleixats, R.; Sebastián, R. M.; Vallribera, A. *New J. Chem.* **2006**, *30*, 1584.

el mètode de l'intercanvi de lligand la solució era força més clara (marró-groc) i no tenia l'aspecte de que s'haguessin format nanopartícules. En tot cas, després del tractament es va obtenir un sòlid groguenc, el qual es va analitzar per HRTEM, confirmant que no s'havien format nanopartícules (entrada 4, taula 11).

Amb els estabilitzants **1d** i **2d** es varen obtenir nanopartícules d'un diàmetre entre 5 i 8 nm aproximadament (entrades 7-9, taula 11) (figura 37). Cal recordar que amb el mètode de l'aproximació organometàl·lica no s'havien obtingut nanopartícules amb aquests estabilitzants.

No obstant, amb aquest mètode s'obtenia poca quantitat en pes de nanopartícules comparat amb el mètode de l'aproximació organometàl·lica (sobretot per **2b**), pràcticament el 90% de l'estabilitzant afegit es recuperava com estabilitzant lliure durant els rentats amb èter i metanol. Per tant, el mètode de l'intercanvi de lligand no semblava adient per formar nanopartícules de Pd(0) amb els estabilitzants tipus sals d'imidazoli.

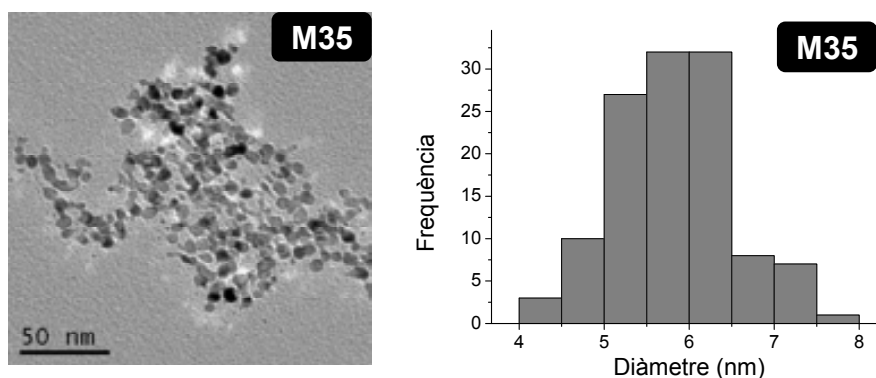


Figura 37. Imatges TEM i histograma de mida de partícula del material **M35** (108 nanopartícules comptades)

Com a conclusió, la formació de les nanopartícules ha estat més satisfactòria quan s'ha usat el pal·ladi com a metall, ja que la formació de nanopartícules amb or i rodi ha estat poc reproduïble i s'obtenia poca quantitat de nanopartícules en ambdós casos.

Pel cas de les nanopartícules de pal·ladi, la seva formació s'ha aconseguit mitjançant el mètode de l'aproximació organometàl·lica. Es va comprovar que els estabilitzants amb només dos anells imidazòlics en la seva estructura tenien una capacitat estabilitzadora inferior als estabilitzants amb tres anells d'imidazòlics. A més a més, també es va observar l'efecte que tenia el contraanió en el procés d'estabilització: $I > BF_4 > Br > NTf_2$ (considerant que l'estabilitzant conté tres anells imidazòlics en tots els casos).

4. ASSAIG DE LES NANOPARTÍCULES DE Pd COM A CATALITZADORS EN REACCIONS DE FORMACIÓ D'ENLLAÇOS C-C

4.1. Introducció. Reaccions de formació d'enllaços C-C catalitzades per nanopartícules de pal·ladi.

Com ja s'ha comentat a la introducció (apartat 1.2.4.), l'ús de nanopartícules metàl·liques en reaccions de formació d'enllaços C-C ha estat extensament estudiat per molts grups de recerca, i el pal·ladi ha estat el metall més usat amb diferència. Les reaccions de Suzuki i de Heck continuen essent avui en dia les més usades com a reaccions model per tal d'avaluar i comparar l'activitat catalítica de diferents catalitzadors, així com per ressaltar els efectes dels lligands, dels dissolvents i altres additius.⁹²

Els catalitzadors més usats per realitzar aquest tipus de reaccions són complexos de pal·ladi zerovalents. També es poden generar *in situ* les espècies de Pd(0), freqüentment a partir de barreges d'acetat de pal·ladi(II) i lligands fosfina que, alhora poden reduir el Pd(II) a Pd(0). No obstant, l'ús de nanopartícules metàl·liques en aquest tipus de reaccions també ha estat estudiat.

Diversos complexos de Pd(II) han estat utilitzats com a precursors de nanopartícules de Pd(0) formades *in situ* i que serien responsables de l'activitat catalítica. Per exemple, Dupont i col·laboradors⁹³ han descrit l'ús de pal·ladacicles com a precursors de nanopartícules en reaccions de Heck amb halurs d'aril, afirmant que el mecanisme de reacció es dona a través d'espècies de pal·ladi col·loïdals. El mateix any, de Vries i col·laboradors van descriure la formació de nanopartícules de Pd(0) a partir de Pd(OAc)₂, les quals foren usades en reaccions de Heck.⁹⁴

Tanmateix, el mecanisme d'aquestes reaccions amb nanopartícules metàl·liques continua essent un tema de discussió. Tot i que en les primeres aplicacions de nanopartícules de pal·ladi com a catalitzadors en aquestes reaccions es consideraven sistemes heterogènis, estudis més recents han demostrat que no és tant senzill de corroborar. L'alliberament (*leaching*) d'àtoms de Pd(0), solubles en el medi, provocat per les interaccions entre la superfície metàl·lica i els lligands, substrats o dissolvent, pot causar que el cicle catalític es doni en medi homogeni i no en medi heterogeni, tot i

⁹² (a) Beletskaya, I. P.; Cheprakov, A. V. *Chem. Rev.* **2000**, *100*, 3009. (b) Alonso, F.; Beletskaya, I. P.; Yus, M. *Tetrahedron* **2005**, *61*, 11771. (c) Alonso, F.; Beletskaya, I. P.; Yus, M. *Tetrahedron* **2008**, *64*, 3047. (d) Molnár, Á. *Chem. Rev.* **2011**, *111*, 2251.

⁹³ Consorti, C. S.; Zanini, M. L.; Leal, S.; Ebeling, G.; Dupont, J. *Org. Lett.* **2003**, *5*, 983.

⁹⁴ de Vries, A. H. M.; Mulder, J. M. C. A.; Mommers, J. H. M.; Henderickx, H. J. W.; de Vries, J. G. *Org. Lett.* **2003**, *5*, 3285.

partir d'un catalitzador de pal·ladi heterogeni. En diversos estudis sobre l'activitat amb nanopartícules s'ha observat la presència de pal·ladi en solució i els autors han assumit que el *leaching* de pal·ladi és el causant, almenys en part, de l'activitat catalítica. No obstant, tampoc descarten que en determinats casos la reacció pugui donar-se sobre la superfície de les nanopartícules.⁹⁵

S'han proposat tres mecanismes diferents per a l'acció catalítica (figura 38). Una possibilitat és que la reacció es produeixi sobre la superfície de la nanopartícula i, per tant, es consideraria una catàlisi heterogènia (figura 38a). En aquest cas la partícula romandria pràcticament inalterada en quant a la seva forma i la seva mida durant els successius cicles catalítics. No obstant, cal destacar que la morfologia de les nanopartícules pot variar a causa d'altres processos no relacionats directament amb el cicle catalític (aglomeració de les nanopartícules, reaccions secundàries, efecte de l'escalfament en l'estabilitat de les nanopartícules, etc).

Per altra banda, si els àtoms de Pd(0) alliberats queden localitzats molt a prop de la superfície de la nanopartícula, tant l'àtom metàl·lic com la superfície de la nanopartícula poden estar presents en el mateix cicle catalític (figura 38b). Hi ha una elevada probabilitat de que l'àtom metàl·lic es torni a incorporar a la superfície de la nanopartícula degut a la poca distància que els separa, per tant, en principi la morfologia de la nanopartícula no hauria d'alterar-se. Aquest fenomen s'ha anomenat "*local leaching*".⁹⁶

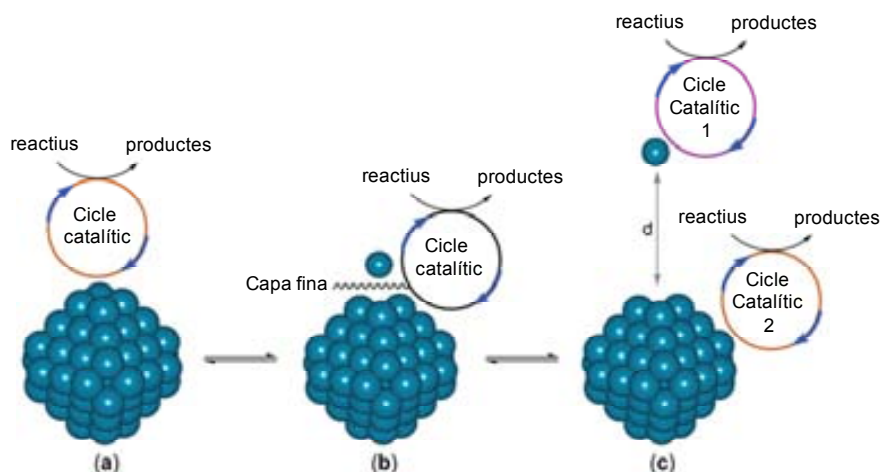


Figura 38. Catàlisi amb nanopartícules de Pd com a precursors catalítics.

⁹⁵ (a) de Vries, J. G. *Dalton Trans.* **2006**, 421. (b) Phan, N. T. S.; Sluys, M. V. D.; Jones, C. W. *Adv. Synth. Catal.* **2006**, 348, 609. (c) Astruc, D. *Inorg. Chem.* **2007**, 46, 1884. (d) Durand, J.; Teuma, E.; Gómez, M. *Eur. J. Inorg. Chem.* **2008**, 3577.

⁹⁶ Ananikov, V. P.; Beletskaya, I. P. *Organometallics*, **2012**, 31, 1595.

En el cas de que els àtoms de Pd(0) alliberats s'allunyin suficientment de la partícula (distància d) i el seu temps de vida mitja sigui suficientment elevat (abans que tornin a la superfície metàl·lica, si és que tornen, o bé precipitin com a *bulk* metàl·lic), es pot donar el cicle catalític també en solució (cicle catalític 1, figura 38c). Quan el cicle catalític 1 té més importància que la catàlisi (si és que n'hi ha) sobre la superfície de les nanopartícules (cicle catalític 2, figura 38c), es considera que aquestes actuen més aviat com a font (*reservoir*) d'espècies actives que no pas com a autèntics catalitzadors. En aquests casos la morfologia de les nanopartícules pot canviar radicalment durant la reacció. En casos extrems s'arriba a la total dissolució del catalitzador heterogeni o a la seva completa precipitació en forma de *bulk* metàl·lic.

S'han desenvolupat tota una sèrie de tests per identificar i investigar la formació d'espècies en solució (*leaching*), incloent estudis cinètics i enverinament per mercuri (on el Hg(0) forma una amalgama amb l'espècie metàl·lica heterogènia i inhibeix la catàlisi). S'han realitzat els denominats *tests de tres fases*: s'immobilitza un dels reactius en un suport sòlid, s'afegeix el segon reactiu en solució i el catalitzador suportat en una tercera fase, si existeixen espècies de metall homogènies el reactiu suportat es convertirà en producte, en cas contrari no es donarà reacció. A més a més s'han dut a terme filtració o centrifugació en calent (on es filtra el catalitzador heterogeni en calent un cop iniciada la reacció (Suzuki, Heck, etc), després de la filtració si la reacció avança voldrà dir que la reacció es dona per la presència d'espècies de metall en solució).⁹⁷

Una de les hipòtesis per explicar com es produeix el *leaching* consisteix en considerar que l'addició oxidant es dona sobre àtoms metàl·lics de la superfície de la nanopartícula i seguidament l'espècie de pal·ladi(II) resultant es transfereix a la solució (figura 39).

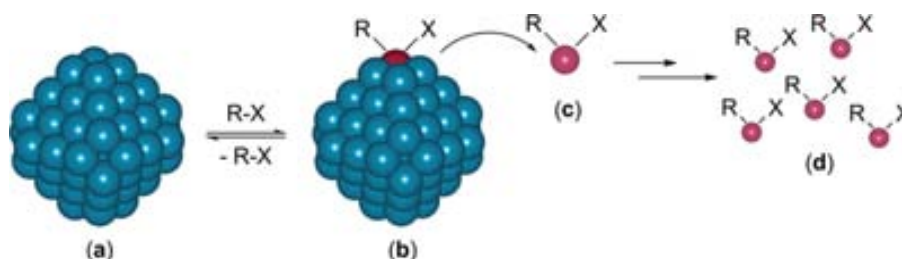


Figura 39. *Leaching* per alliberament d'àtoms metàl·lics individuals en forma d'espècies de Pd(II)

⁹⁷ (a) Ananikov, V. P.; Orlov, N. V.; Beletskaya, I. P. *Organometallics*, **2006**, *25*, 1970. (b) Polshettiwar, V.; Molnár, A. *Tetrahedron*, **2007**, *63*, 6949.

Aquest procés de *leaching* porta a la formació de les espècies catalítiques realment actives en fase líquida (figura 39d) i es pot veure afavorit per la presència d'altres reactius, per exemple anions (Cl⁻).⁹⁸

No obstant, existeixen altres teories per explicar el fenomen del *leaching*. S'ha proposat que les interaccions de les nanopartícules amb els reactius poden portar a la formació (alliberament) de clústers més petits (figura 40). En aquest cas es generarien nous centres reactius, tant en el que queda de la nanopartícula original com en el nou clúster metàl·lic més petit alliberat (figura 40b). El trencament dels clústers metàl·lics conduiria a la formació d'espècies metàl·liques mononuclears de Pd(II) i clústers de mida més petita (figura 40c). No obstant, la possibilitat de que es produeixi primer el *leaching* fins a àtoms metàl·lics, seguit de l'addició oxidant també s'ha de tenir en compte (figura 40d,e). El trencament de nanopartícules de mida gran a nanopartícules de mida més petita degut a la influència d'halurs d'aril s'ha observat experimentalment.⁹⁹

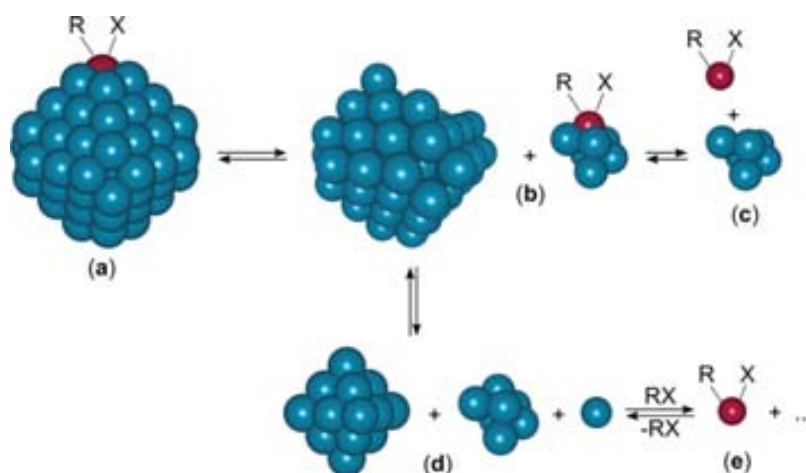


Figura 40. *Leaching* per alliberament de clústers metàl·lics més petits i àtoms metàl·lics.

⁹⁸ (a) Metzger, A.; Schade, M. A.; Knochel, P. *Org. Lett.* **2008**, *10*, 1107. (b) Blümke, T. D.; Piller, F. M.; Knochel, P. *Chem. Commun.* **2010**, *46*, 4082. (c) Knochel, P.; Dohle, W.; Gommermann, N.; Kneisel, F. F.; Kopp, F.; Korn, T.; Sapountzis, I.; Vu, V. A. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2003**, *42*, 4302.

⁹⁹ Beletskaya, I. P.; Kashin, A. N.; Khotina, I. A.; Khokhlov, A. R. *Synlett*, **2008**, 1547.

4.2. Assaigs de les nanopartícules de Pd com a catalitzadors en reaccions de formació d'enllaços C-C

4.2.1. Reacció de Suzuki-Miyaura

Les anomenades reaccions d'acoblament creuat catalitzades per Pd condueixen a la formació d'enllaços C-C i es representen de manera general a l'esquema 19, on M^1 actua com a metall estequiomètric i M^2 com a metall catalític. El cas més freqüent és l'ús d'un catalitzador per formar un enllaç entre dos carbonis amb hibridació sp^2 , essent R^1 i R^2 grups aril, heteroaril o alquenil.



$M^1 =$ Mg (Kumada)
 Zn (Negishi)
 Al (Negishi)
 Zr (Negishi)
 Sn (Stille)
 B (Suzuki)

$M^2 =$ Pd, Ni, Fe, Cu, Rh, ...

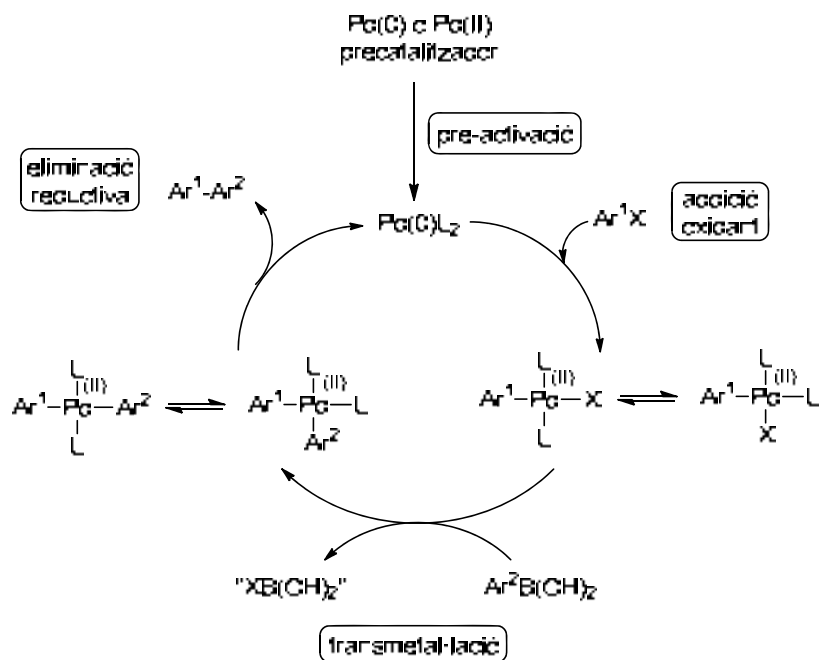
$X =$ I, Br, Cl, OSO_2R , OTs, ...

Esquema 19. Tipus d'acoblaments creuats

En general, la disponibilitat comercial dels productes de partida, les condicions suaus de reacció (en termes generals), la compatibilitat amb una àmplia varietat de grups funcionals, la fàcil separació dels productes desitjats dels derivats de bor (no tòxics) i la possibilitat d'emprar aigua com a dissolvent o co-dissolvent, fan de la reacció de Suzuki amb derivats de bor (com ara àcids arilborònics), una de les més emprades per la formació d'enllaços C-C a nivell industrial i de laboratori.¹⁰⁰ S'estan duent a terme estudis per part de nombrosos grups per tal de millorar l'eficiència de la reacció (modificació dels sistemes catalítics, lligands, medis de reacció) i ampliar el ventall de substrats (clorurs d'aril, halurs d'alquil).

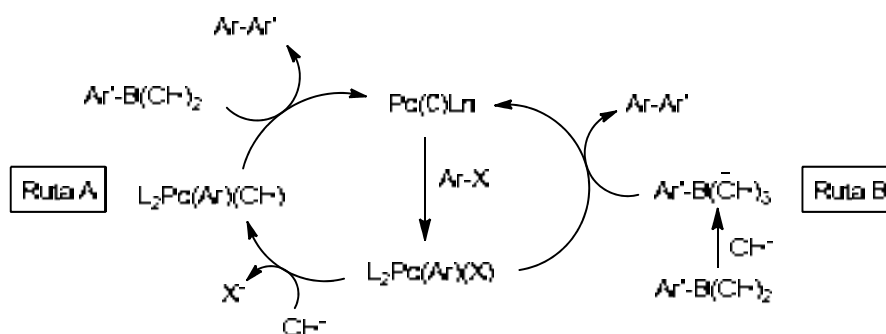
El mecanisme de la reacció es mostra a l'esquema 20, pel cas d'un halur d'aril i un àcid arilborònic, usant NaOH com a base.

¹⁰⁰ Articles de revisió sobre l'acoblament de Suzuki i la seva aplicació en síntesi orgànica: (a) Suzuki, A. *Pure Appl. Chem.* **1991**, *63*, 419; (b) Suzuki, A. *Pure Appl. Chem.* **1994**, *66*, 213; (c) Miyaura, N.; Suzuki, A. *Chem. Rev.* **1995**, *95*, 2457; (d) Kotha, S.; Lahiri, K.; Kashinath, D. *Tetrahedron* **2002**, *58*, 9633; (e) Corbet, J. -P.; Magnani, G. *Chem. Rev.* **2006**, *106*, 2651; (f) Kotha, S.; Lahiri, K. *Eur. J. Org. Chem.* **2007**, 1221; (g) Alonso, F.; Beletskaya, I. P.; Yus, M. *Tetrahedron* **2008**, *64*, 3047; (h) Martin, R.; Buchwald, S. *Acc. Chem. Res.* **2008**, 1461.



Esquema 20. Mecanisme de la reacció de Suzuki

Sense entrar, de moment, en el procés de pre-activació, una vegada generada l'espècie catalítica, el cicle s'inicia amb l'addició oxidant de l'halur orgànic al complex de Pd(0). El següent pas és una reacció de transmetal·lació, seguida d'una eliminació reductora, per donar el producte d'acoblament i recuperar, finalment, el catalitzador. El paper de la base en l'acoblament de Suzuki ha estat estudiat i tractat per diferents autors.¹⁰¹ Alguns d'aquests autors han postulat que la base desplaça l'halur per donar lloc a un intermedi de Pd(II) més reactiu (ruta A, esquema 21). També s'ha postulat que la base pot intervenir en la formació d'un derivat de bor més reactiu en la reacció de transmetal·lació (ruta B, esquema 21).

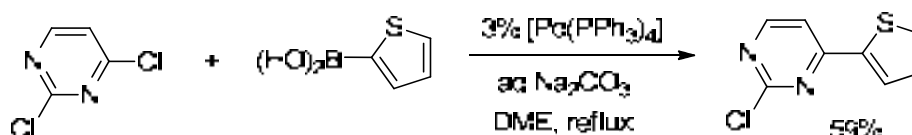


Esquema 21. Rutes proposades en el pas de transmetal·lació de la reacció de Suzuki

¹⁰¹ (a) Lennox, A. J. J.; Lloyd-Jones, G. C. *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, *134*, 7431. (b) Amatore, C.; Jutand, A.; Le Duc, G. *Chem. Eur. J.* **2011**, *17*, 2492. (c) Carrow, B. P.; Hartwig, J. F. *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 2116. (d) Braga, A. A. C.; Morgon, N. H.; Ujaque, G.; Maseras, F. *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 9298.

Reactius o substrats

En general, els bromurs i iodurs d'aril, juntament amb els triflats d'aril substituïts amb grups electroatraïents, són els substrats més usats en la reacció de Suzuki. No obstant, el triflats d'aril són làbils tèrmicament, propensos a la hidròlisi i de preparació més costosa. És per això que enlloc de triflats també es fan servir els tosillats d'aril, ja que es preparen fàcilment a partir dels corresponents fenols, i són més barats i més estables que els triflats. Les sals de diazoni són una altra alternativa atractiva als corresponents halurs i triflats, ja que es poden obtenir per diazotització de les corresponents anilines comercials, i no necessiten la presència d'una base.¹⁰² Els clorurs d'aril són substrats que ofereixen certs avantatges respecte als iodurs o bromurs d'aril, ja que són menys costosos econòmicament i n'existeix una gran varietat que són assequibles comercialment. El desavantatge que presenten és que són substrats poc reactius a l'hora de donar l'addició oxidant sobre el pal·ladi degut a la fortalesa i distància curta de l'enllaç C-Cl. Tot i així, s'han descrit sistemes catalítics que permeten l'ús d'aquests compostos en reaccions de Suzuki-Miyaura (esquema 22).¹⁰³ Tenint en compte la fortalesa de l'enllaç C-F, i per tant, la dificultat de la seva activació, val la pena fer menció de la primera reacció de Suzuki amb fluorurs d'aril publicada al 2003 de manera independent pels grups de Widdowson¹⁰⁴ i Yu¹⁰⁵. Cal dir que per aconseguir l'acoblament era necessari que el fluorur d'aril estigués substituït en *orto* i *para* per grups electroatraïents.



Esquema 22. Reacció de Suzuki entre un clorur d'aril i un àcid heteroarilborònic

Els àcids borònics i els seus esters han estat molt utilitzats durant anys en la reacció de Suzuki-Miyaura. Ambdós tipus de substrats són altament nucleofílics al carboni, estables a l'aire (a diferència dels magnesiàns o els arilzincats), tolerants a una gran varietat de grups funcionals i menys tòxics que altres reactius organometàl·lics, com per exemple els derivats d'estany que s'usen en l'acoblament de Stille. Tot i així, presenten certes limitacions o inconvenients: l'enllaç C-B es pot hidrolitzar i són difícils de purificar. Però, el problema principal que presenten és que

¹⁰² Roglans, A.; Pla-Quintana, A.; Moreno-Mañas, M. *Chem. Rev.* **2006**, *106*, 4622.

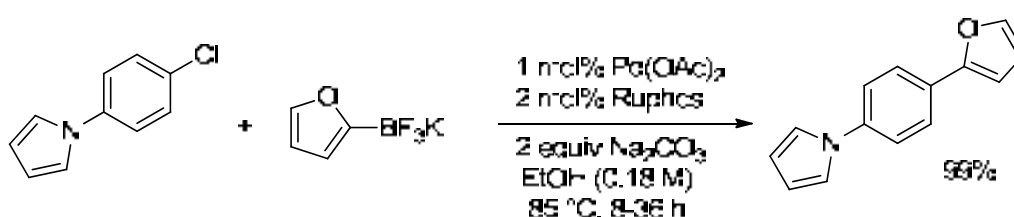
¹⁰³ (a) Littke, A. F.; Fu, G. C. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, *41*, 4176. (b) Singh, R.; Viciu, M. S.; Ramanava, N.; Navarro, O.; Nolan, S. P. *Org. Lett.* **2005**, *7*, 1829.

¹⁰⁴ Widdowson, D. A.; Wilhelm, R. *Chem. Commun.* **2003**, 578.

¹⁰⁵ Kim, Y. M.; Yu, S. *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 1696.

durant la reacció de Suzuki poden experimentar una reacció de proto-desboronació, la qual competeix amb la reacció d'acoblament, per donar lloc al compost Ar-H.

Per altra banda, els organotrifluoroborats de potassi (ArBF_3K) són un cas especial d'organoborans que ofereixen una sèrie d'avantatges respecte als corresponents àcids i esters borònics: són sals estables a l'aire i a la humitat, es poden preparar amb alts rendiments per diversos mètodes (per exemple, per tractament dels àcids borònics amb KHF_2), i es poden emmagatzemar durant llargs períodes de temps. Quan s'usen aquests reactius, els subproductes de la reacció de Suzuki són sals que es poden separar fàcilment del producte d'acoblament i el grup BF_3K és compatible amb grups funcionals sensibles. Aquests substrats toleren condicions de reacció oxidants (epoxidacions, ozonòlisi) i, sobretot, són menys sensibles a la proto-desboronació. Buchwald i Barder¹⁰⁶ han descrit l'ús d'aril i heteroariltrifluoroborats de potassi en reaccions de Suzuki amb clorurs d'aril i heteroaril. Per la seva banda, Molander i col·laboradors¹⁰⁷ també han mostrat els avantatges de l'aplicació d'aquestes sals en reaccions d'acoblament creuat de Suzuki (esquema 23).



Esquema 23. Reacció de Suzuki entre un clorur d'aril i un organotrifluoroborat de potassi

Catalitzadors: Nanopartícules de pal·ladi(0)

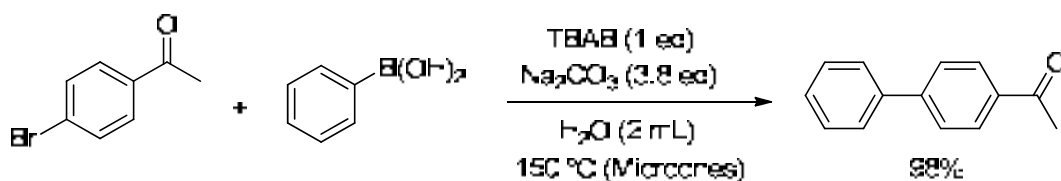
El disseny d'un bon catalitzador és important per aconseguir una bona eficàcia en la reacció de Suzuki, minimitzant així, la generació de subproductes. El metall que s'utilitza més en aquestes reaccions és el pal·ladi. No obstant, a l'any 2003, Leadbeater i Marco¹⁰⁸ van descriure una metodologia, basada en microones, on no era necessària la presència de metall en l'acoblament de Suzuki (esquema 24). Aquest fet va sorprendre la comunitat científica i va suscitar debat i controvèrsia durant algun temps. Finalment es va fer evident que el que realment catalitzava les reaccions de Suzuki del grup de Leadbeater eren traces de pal·ladi (20-50 ppb) que contenia el

¹⁰⁶ Barder, T. E.; Buchwald, S. L. *Org. Lett.* **2004**, 6, 2649.

¹⁰⁷ (a) Molander, G. A.; Canturk, B. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, 48, 9240. (b) Molander, G. A.; Canturk, B.; Kennedy, L. E. *J. Org. Chem.* **2009**, 74, 973.

¹⁰⁸ (a) Leadbeater, N. E.; Marco, M. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2003**, 42, 1407; (b) Leadbeater, N. E.; Marco, M. *J. Org. Chem.* **2003**, 68, 5660. (c) Li, C. -J. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2003**, 42, 4856.

Na_2CO_3 comercial.¹⁰⁹ Aquests resultats varen mostrar que la reacció de Suzuki era possible dur-la a terme fins i tot amb nivells de pal·ladi ultrabaixos i sense afegir-hi cap lligand, sota les condicions i amb els substrats assajats pel grup de Leadbeater.



Esquema 24. Reacció de Suzuki en absència de metall descrita per Leadbeater.

Existeixen ja nombrosos exemples a la bibliografia sobre l'ús de nanopartícules de Pd(0) en la reacció de Suzuki. El grup de Hu va assajar nanopartícules de Pd (1-5 nm) estabilitzades per poli(*N, N*-dihexilcarbodiimides) (PDHC) en reaccions d'acoblament amb iodurs i bromurs d'aril. Aquestes nanopartícules, generades *in situ*, van resultar ser molt actives i robustes.¹¹⁰ Reetz i col·laboradors van ser un dels grups pioners en descriure l'ús de nanopartícules de Pd i Pd/Ni estabilitzades per sals de tetrabutilamoni com a catalitzadors en reaccions d'acoblament de Suzuki entre l'àcid fenilborònic i bromurs i clorurs d'aril. Les nanopartícules bimetal·liques de Pd/Ni van resultar ser actives per clorurs d'aril activats.¹¹¹ Calò i col·laboradors, també han descrit l'ús de nanopartícules de Pd en líquids iònics o sals foses (sals d'amoni quaternàries) com a catalitzadors en la reacció de Suzuki entre bromurs i clorurs d'aril amb àcids arilborònics. El sistema va resultar ser molt actiu, i el catalitzador es va poder reutilitzar en tres cicles catalítics consecutius abans de que aquest es desactivés.¹¹²

Estudis realitzats per El-Sayed i col·laboradors analitzen la influència de la mida de les nanopartícules metàl·liques en la reacció de Suzuki en medi aquós. Els autors van preparar nanopartícules de pal·ladi(0) de diferent mida, estabilitzades per polivinilpirrolidona (PVP), i van concloure que existia una correlació entre l'activitat catalítica i la mida de les partícules, de manera que quan la mida de partícula disminuïa, l'activitat catalítica augmentava.¹¹³ El grup de Bradley va descriure l'ús de

¹⁰⁹ (a) Arvela, R. K.; Leadbeater, N. E.; Sangi, M. S.; Williams, V. A.; Granados, P.; Singer, R. D. *J. Org. Chem.* **2005**, *70*, 161-168.

¹¹⁰ (a) Liu, Y.; Khemtong, C.; Hu, J. *Chem. Commun.* **2004**, 398; (b) Hu, J.; Liu, Y. *Langmuir* **2005**, *21*, 2121.

¹¹¹ (a) Reetz, M. T.; Breinbauer, R.; Wanninger, K. *Tetrahedron Lett.* **1996**, *37*, 4499. (b) Pleixats, R.; Vallribera, A.; Sebastián, R. M. *Pd nanoparticles*, Paquette, L. A.; Crich, D.; Fuchs, P. L.; Molander, G. Eds, John Wiley & Sons, New York, **2008**. (c) Soomro, S. S.; Röhlich, C.; Köhler, K. *Adv. Synth. Catal.* **2011**, *353*, 767-775. (d) Han, W.; Liu, Ch.; Jin, Z. *Adv. Synth. Catal.* **2008**, *350*, 501-508. (e) Ornelas, C.; Ruiz, J.; Salmon, L.; Astruc, D. *Adv. Synth. Catal.* **2008**, *350*, 837-845. (f) Ellis, P. J.; Fairlamb, I. J. S.; Hackett, S. F. J.; Wilson, K.; Lee, A. F. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2010**, *49*, 1820-1824. (g) Sanhes, D.; Raluy, E.; Rétory, S.; Saffon, N.; Teuma, E.; Gómez, M. *Dalton Trans.* **2010**, *39*, 9719-9726.

¹¹² Calò, V.; Nacci, A.; Monopoli, A.; Montingelli, F. *J. Org. Chem.* **2005**, *70*, 6040

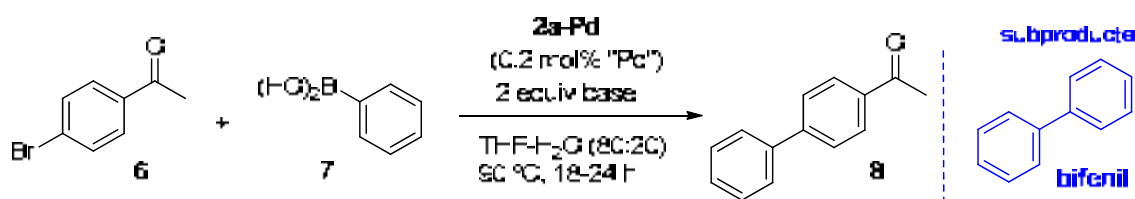
¹¹³ (a) Li, Y.; Boone, E.; El-Sayed, M. A. *Langmuir* **2002**, *18*, 4921; (b) Narayanan, R.; El-Sayed, M.

nanopartícules de Pd estabilitzades per una resina de poliestirè-PEG, com a catalitzadors eficients, estables (sense *leaching*) i reciclables en la reacció de Suzuki entre bromurs d'aril i àcids arilborònics.¹¹⁴

4.2.1.1. Assaigs de les nanopartícules de pal·ladi com a catalitzadors en reaccions de Suzuki-Miyaura

Es van escollir les nanopartícules estabilitzades per la sal de trisimidazoli **2a** (**2a-Pd**, **M7-M13**) com a catalitzador per fer les proves d'optimització de la reacció entre *p*-bromoacetofenona **6** i àcid fenilborònic **7** per l'obtenció de *p*-acetilbifenil **8** (taula 12), ja que la formació de nanopartícules amb aquest estabilitzant era la que ens donava més bons resultats en quant a rendiment i quantitat de material obtingut (vegeu apartat 3.2.3.).

Taula 12. *Screening* de bases en la reacció d'acoblament creuat de Suzuki entre *p*-bromoacetofenona i àcid fenilborònic amb nanopartícules **2a-Pd**.



Ent. ^a	Base	Temps (h)	% 8 ^b	%bifenil ^c
1	KOH	18	< 3	0.5
2	NaOAc	24	35	0.8
3	CsOAc	24	42	0.9
4	NBu ₃	24	8	0.6
5	K ₃ PO ₄	18	54	6
6	CsF	18	55	1.6
7	NaHCO ₃	18	62	2.2
8	Na ₂ CO ₃	24	93	3.3
9	K₂CO₃	24	98	4.2
10	Cs ₂ CO ₃	24	96	7.8

^a En tubs tancats de 40 mL en un multireactor. Condicions: 2.5 mmol de **6**, 3.75 mmol de **7** (1.5 equiv), 5 mmol de base (2 equiv), en 2.5 mL de dissolvent; temps de reacció no optimitzats. ^b Rendiments determinats per CG usant *n*-C₁₁H₂₄ com a patró intern. ^c % de producte d'homoacoblament d'àcid fenilborònic determinat per CG usant *n*-C₁₁H₂₄ com a patró intern.

A. J. Am. Chem. Soc. **2003**, 125, 8340; (c) Narayanan, R.; El-Sayed, M. A. J. Phys. Chem. B **2005**, 109, 4357.

¹¹⁴ Cho, J. K.; Najman, R.; Dean, T. W.; Ichihara, C.; Muller, C.; Bradley, M. J. Am. Chem. Soc. **2006**, 128, 6276.

Es varen assajar diferents bases utilitzant sempre una quantitat de catalitzador equivalent a 0.2 mol% de pal·ladi. Per exemple, en una reacció on s'afegeix 2.5 mmol de *p*-bromoacetofenona, afegiríem 0.005 mmol de Pd; com que les nanopartícules que utilitzem contenen un 8.6% en pes de pal·ladi (determinat per ICP), s'afegiria una quantitat aproximada de 6.2 mg de nanopartícules a la reacció. Un excés d'àcid fenilborònic (1.5 equiv) i 2 equivalents de base. Basant-nos en alguns resultats previs del grup, els assajos de les diferents bases es van dur a terme en una mescla THF:H₂O (80:20) a 90 °C durant 18-24 h (taula 12). Com es pot observar, per totes les bases assajades es va formar una petita quantitat de bifenil, degut a l'homoacoblament oxidatiu de dues molècules d'àcid fenilborònic. L'hidroxid de potassi, els acetats de sodi i de cesi i la trietilamina varen donar rendiments baixos o modestos (entrades 1-4), mentre que aquests van millorar amb l'ús de fosfat de potassi, fluorur de cesi i bicarbonat de sodi (entrades 5-7). Però va ser amb l'ús de carbonats de sodi, potassi i cesi on es van obtenir els millors resultats, amb rendiments superiors al 90% (entrades 8-10). Tot i que amb Na₂CO₃ la reacció avançava més ràpid que amb K₂CO₃ durant les primeres hores (figura 41), a les 24 hores de reacció s'obtenia una mica més de producte **8** amb la sal potàssica. Com es pot observar en la figura 41, la majoria de les altres bases assajades no van donar bons rendiments a les 24 hores de reacció.

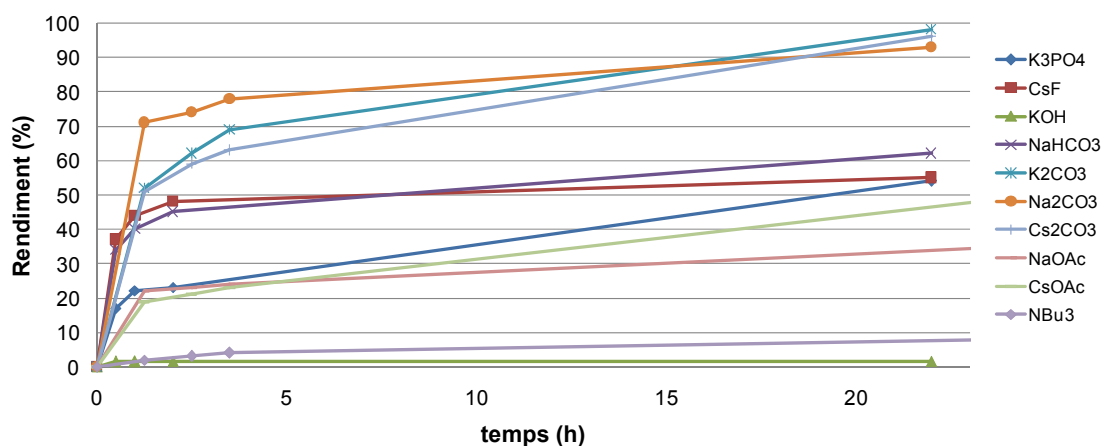


Figura 41. Cinètica de la reacció de Suzuki entre **6** i **7**, amb diferents bases, catalitzada per **2a-Pd** en una mescla THF:H₂O (80:20) a 90 °C

Descartades les bases de les entrades 1-4 de la taula 12, les altres es varen assajar en altres condicions, concretament en toluè a 130 °C (entrades 1-6, taula 13).

Taula 13. Optimització de les condicions de la reacció d'acoblament creuat de Suzuki entre **6** i **7**, amb nanopartícules **2a-Pd**

Ent. ^a	Base	Dissolvent	T (°C)	Temps (h)	% 8 ^b	%bifenil ^c
1	K ₂ CO ₃	toluè	130	0.5	93	6
2	Na ₂ CO ₃	toluè	130	5.5	67	3.4
3	Cs ₂ CO ₃	toluè	130	22	8	2.6
4	K ₃ PO ₄	toluè	130	22	63	3
5	CsF	toluè	130	22	47	4.6
6	NaHCO ₃	toluè	130	22	15	1.8
7	K ₂ CO ₃	toluè	90	22	80	7
8 (1^{er} cicle)	K ₂ CO ₃	toluè/H ₂ O (80:20)	90	0.5	95 (85)	3.2
8 (2^{on} cicle)	K ₂ CO ₃	toluè/H ₂ O (80:20)	90	7	96 (90)	4.1

^a En tubs tancats de 40 mL en un multireactor. Condicions: 2.5 mmol de **6**, 3.75 mmol de **7** (1.5 equiv), 5 mmol de base (2 equiv), en 2.5 mL de dissolvent; temps de reacció no optimitzats. ^b Rendiments determinats per CG usant *n*-C₁₁H₂₄ com a patró intern. Rendiment aïllat entre parèntesis. ^c % de producte d'homoacoblament d'àcid fenilborònic determinat per CG usant *n*-C₁₁H₂₄ com a patró intern.

En aquest cas, el K₂CO₃ anhidre va donar el millor resultat, amb un 93% de rendiment per CG en tan sols 30 minuts de reacció (entrada 1, taula 13). Es va disminuir la temperatura fins a 90 °C, però en aquest cas la reacció necessitava 22 hores per exhaurir el reactiu **6** i el rendiment de **8** per CG era del 80% (entrada 7, taula 13). Es va trobar que l'addició d'aigua accelerava l'acoblament, i l'ús d'una barreja toluè-aigua (80:20) a 90 °C permetia reduir el temps de reacció de 22 h a 30 min, obtenint **8** amb un 95% de rendiment per CG (compareu entrades 7 i 8, taula 13).

L'anàlisi TEM de les nanopartícules recuperades després de la reacció (entrada 8, 1^{er} cicle, taula 13), mostrava una disminució de la mida de nanopartícula i una major agregació entre elles (figura 42). Com a conseqüència, l'ús d'aquestes nanopartícules en un segon cicle va resultar en un augment del temps de reacció (7 hores) per arribar a la conversió total del reactiu **6** (entrada 8, 2^{on} cicle, taula 13).

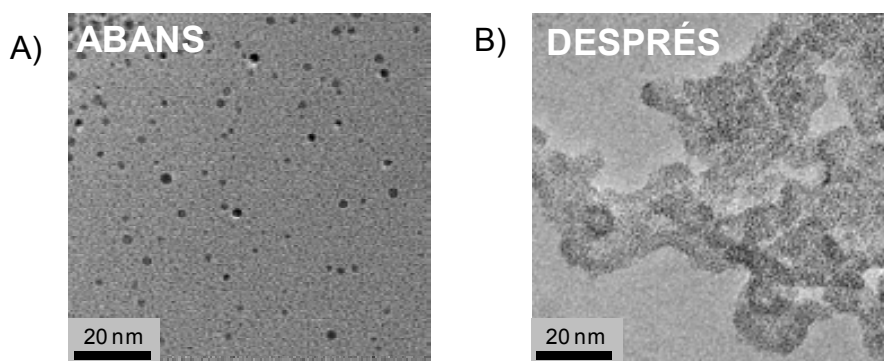


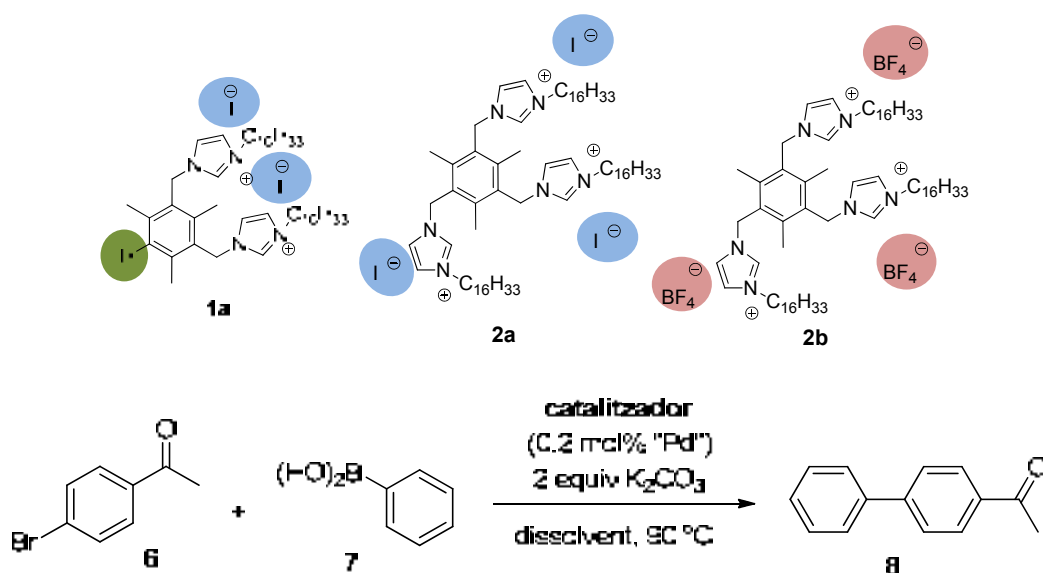
Figura 42. Imatges TEM de les nanopartícules **2a-Pd**. A) Abans de la reacció. B) Després del 1^{er} cicle (entrada 8, taula 13).

Per reciclar el catalitzador **2a-Pd**, es va seguir el procediment que es descriu a continuació. En acabar la reacció es va afegir èter dietílic a la mescla de reacció, es va centrifugar i es va decantar la solució, repetint tot el procés una segona vegada. El sòlid restant en el tub era una barreja de nanopartícules de pal·ladi i sals inorgàniques. Es va afegir aigua en el tub i es va centrifugar, repetint aquest procés dues vegades més. Es va decantar la solució aquosa i el residu insoluble es va assecat i es va reutilitzar en un segon cicle.

Com a resultat final d'aquest estudi s'ha establert com a millors condicions de reacció: l'ús de K_2CO_3 anhidre com a base i una mescla toluè- H_2O (80:20) a $90\text{ }^\circ\text{C}$, en tubs tancats, amb una concentració 1 M de l'halur d'aril (2.5 mmol d'halur d'aril en 2.5 mL de dissolvent).

Sota aquestes condicions es van comparar les activitats catalítiques, en la reacció d'acoblament de Suzuki entre **6** i **7**, dels diferents materials nanoparticulats que s'havien aconseguit preparar en quantitats prou elevades (**1a-Pd**, **2a-Pd**, **2b-Pd**), comprovant així l'efecte del catió (amb el mateix contraanió I^-) en l'activitat catalítica (catalitzadors **1a-Pd** i **2a-Pd**) i l'efecte del contraanió, amb el mateix catió (catalitzadors **2a-Pd** i **2b-Pd**) (taula 14).

Taula 14. Comparació de l'activitat catalítica de les nanopartícules **2a-Pd**, **2b-Pd** i **1a-Pd** en la reacció d'acoblament de Suzuki entre *p*-bromoacetofenona, **6**, i àcid fenilborònic, **7**.



4. Aplicacions dels materials catalítics en reaccions de formació d'enllaços C-C

Ent. ^a	Cat.	Dissolvent	Temps (h)	% 8 ^b
1	2a-Pd	THF/H ₂ O (80:20)	0.5	52
			22	98
2	2a-Pd	toluè/H ₂ O (80:20)	0.5	95 (85)
3	2b-Pd	THF/H ₂ O (80:20)	0.5	22
			24	83
4	2b-Pd	toluè/H ₂ O (80:20)	0.5	46
			24	94
5	1a-Pd	toluè/H ₂ O (80:20)	0.5	93

^a En tubs tancats de 40 mL en un multireactor. Condicions: 2.5 mmol de **6**, 3.75 mmol de **7** (1.5 equiv), 5 mmol de K₂CO₃ (2 equiv), en 2.5 mL de dissolvent. ^b Rendiments determinats per CG usant *n*-C₁₁H₂₄ com a patró intern. Rendiment aïllat entre parèntesis.

Com es pot comprovar en la taula 14, el fet de tenir dos o tres anells imidazòlics en la estructura del catió no afectava gaire a l'activitat catalítica del material nanoparticulat en aquest acoblament de Suzuki amb un bromur d'aril activat. Als 30 minuts de reacció en toluè-H₂O (80:20) a 90 °C, s'arribava al 100% de conversió tant amb **2a-Pd** com amb **1a-Pd**, proporcionant rendiments del 95 i 93% per CG, respectivament (entrades 2 i 5, taula 14). En canvi, la naturalesa de l'anió present en l'estabilitzant era més important pel que fa a la reactivitat. Així doncs, reemplaçant l'anió I⁻ del trisimidazoli **2a-Pd** per BF₄⁻ (**2b-Pd**) només s'arribava a un 46% de rendiment (CG) després de 30 minuts en les mateixes condicions (compareu entrades 2 i 4, taula 14). En aquest últim cas, cal dir que la reacció va arribar a conversió completa després de 24 hores (94% rendiment per CG).

En l'apartat 3.2.3. ja s'ha comentat que l'espectre d'¹H-RMN de l'estabilitzant **2a** (anió I⁻) indicava una interacció més forta amb la superfície metàl·lica, que la de l'estabilitzant **2b** (anió BF₄⁻) (figura 33, apartat 3.2.3.). Per tant, aquesta diferència de resultats en funció de l'anió (I⁻ vs BF₄⁻) semblava indicar que aquells estabilitzants amb una interacció més forta amb la superfície metàl·lica eren millors catalitzadors.

Aprofundint en aquest tema, es van realitzar els espectres de ¹³C-RMN en estat sòlid (CP-MAS) dels estabilitzants **2a** i **2b** i de les corresponents nanopartícules **2a-Pd** i **2b-Pd** (figura 43). Aquests experiments ens van servir per entendre la diferència de comportament dels dos tipus de materials nanoparticulats.

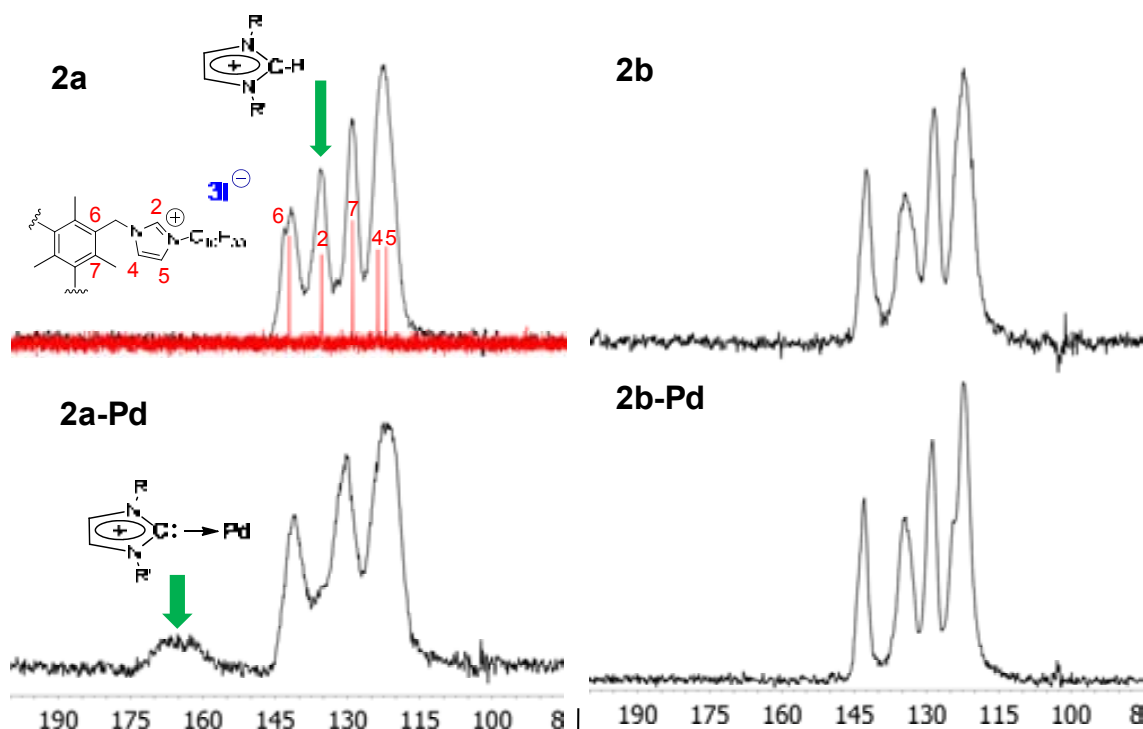


Figura 43. Espectres de ^{13}C -RMN en estat sòlid (CP-MAS) dels estabilitzants **2a** i **2b** i de les corresponents nanopartícules. En vermell es mostra l'espectre de ^{13}C -RMN en solució de l'estabilitzant **2a**.

En la figura 43 es mostren els espectres de ^{13}C RMN en estat sòlid dels estabilitzants **2a** i **2b** i de les corresponents nanopartícules **2a-Pd** i **2b-Pd** en la regió on apareixen els carbonis aromàtics dels estabilitzants (figura 43, **2a**, espectre vermell). Com es pot observar, mentre que els espectres de ^{13}C RMN en estat sòlid de l'estabilitzant **2b** i de les corresponents nanopartícules **2b-Pd** són pràcticament iguals, sí que apareix una diferència significativa entre **2a** i les nanopartícules **2a-Pd**. En l'espectre de les nanopartícules **2a-Pd** es redueix, o desapareix, el senyal del carboni C-2 de l'anell imidazòlic, i apareix un nou senyal ample a aproximadament 167 ppm, en una zona on freqüentment es troben els senyals carbènics dels carbens *N*-heterocíclics (NHC) de pal·ladi.¹¹⁵

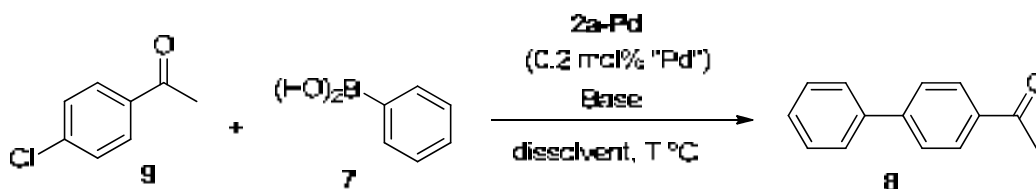
Per tant, podem concloure que donada la superior basicitat de l'anió iodur comparat amb la de l'anió tetrafluoroborat, la formació de carbens en la superfície de la partícula

¹¹⁵ Per carbens *N*-heterocíclics en nanopartícules de ruteni, vegeu: a) Lara, P.; Rivalda- Wheelaghan, O.; Conejero, S.; Poteau, R.; Phillipot, K.; Chaudret, B. *Angew. Chem.* **2011**, *123*, 1.; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50*, 1. Per altres exemples, vegeu: b) Vignolle, J.; Tilley, T. D. *Chem. Commun.* **2009**, 7230 (Au NP); c) Ott, L. S.; Cline, M. L.; Deetlefs, M.; Seddon, K. R.; Finke, R. G. *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 5758 (Ir NP); d) Scholten, J. D.; Ebeling, G.; Dupont, J. *Dalton Trans.* **2007**, 5554 (Ir NP).

és més favorable per l'estabilitzant **2a** que pel **2b**, i aquest fet pot ser el responsable de la diferent activitat catalítica d'ambdós catalitzadors.

A continuació ens varem interessar en l'ús de clorurs d'aril com a substrats de partida en l'acoblament de Suzuki. Com s'ha comentat anteriorment, els clorurs d'aril són menys reactius, a l'hora de donar l'addició oxidant, que els bromurs i els iodurs d'aril, però en canvi, són moltes vegades substrats més barats. El repte, doncs, era trobar unes condicions que ens permetessin arribar al producte d'acoblament d'una manera eficaç i eficient partint del ArCl. A partir de la *p*-cloroacetofenona, **9**, i l'àcid fenilborònic **7** i amb les nanopartícules **2a-Pd**, es va realitzar un estudi de les condicions de reacció per tal d'obtenir *p*-acetilbifenil, **8** (taula 15).

Taula 15. Reacció d'acoblament de Suzuki entre *p*-cloroacetofenona, **9**, i àcid fenilborònic, **7**, catalitzada per **2a-Pd**.



Ent. ^a	Base	Dissolvent	T (°C)	Temps (h)	% 8 ^b
1	K ₂ CO ₃	toluè	90	46	6
2	K ₂ CO ₃	toluè	130	26	14
3	KOH	toluè	130	26	1
4	K ₂ CO ₃	toluè/H ₂ O (90:10)	130	26	51
5	K ₂ CO ₃	toluè/H ₂ O (80:20)	130	16	70
				40	92 (81)
6	K ₂ CO ₃	toluè/H ₂ O (70:30)	130	16	63
7	K ₂ CO ₃	THF/H ₂ O (80:20)	130	26	5
8	K ₂ CO ₃	[BDMIM][BF ₄]	130	26	< 5

^a En tubs tancats de 40 mL en un multireactor. Condicions: 2.5 mmol de **9**, 3.75 mmol de **7** (1.5 equiv), 5 mmol de base (2 equiv), en 2.5 mL de dissolvent. ^b Rendiments determinats per CG usant *n*-C₁₁H₂₄ com a patró intern. Rendiment aïllat entre parèntesis.

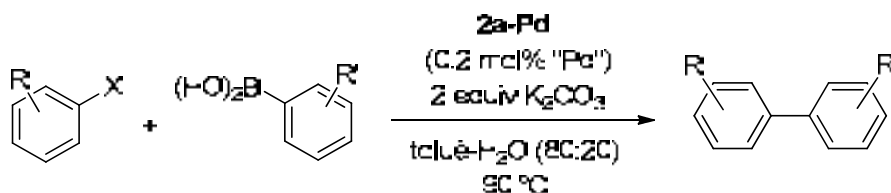
Les reaccions en toluè a 90 o 130 °C, usant K₂CO₃ anhidre com a base, van donar rendiments baixos (6 i 14%) del producte d'acoblament (entrades 1 i 2, taula 14), i només es va obtenir traces de **8** en utilitzar una base més forta com el KOH (entrada 3, taula 15). Tal i com passava amb la *p*-bromoacetofenona **6**, les barreges de toluè-aigua van donar millors resultats amb K₂CO₃ (entrades 4-6, taula 15). De les tres mesclades assajades (toluè/H₂O 90:10, 80:20 i 70:30), la barreja 80:20 fou la millor, conduint a un 70% de rendiment al cap de 16 hores i a un 92% de rendiment després de 40 hores a 130 °C (entrada 5, taula 15). L'acoblament fou pràcticament inexistent

(5% de **8** per CG) amb la mescla THF:H₂O (80:20) a 130 °C (entrada 7, taula 15) (la reacció es va fer en un tub tancat i no es sabia ben bé quina era la temperatura real de la reacció). Finalment, varem assajar un líquid iònic com a dissolvent, de tipus sal d'imidazoli i que no té hidrogen en la posició C-2. Desafortunadament, l'ús de tetrafluoroborat d'1-butil-2,3-dimetilimidazoli [BDMIM] [BF₄] a 130 °C va conduir a un rendiment molt baix de **8** (entrada 8, taula 15). En aquest últim cas, l'absència d'activitat pot ser deguda a la immiscibilitat del catalitzador amb aquest medi.

Cal recordar que, en la majoria de casos, la formació del producte d'acoblament **8**, ja sigui provinent del bromur d'aril **6** o el clorur d'aril **9**, venia acompanyada de petites quantitats (detectades per CG) de bifenil, producte de l'homoacoblament d'àcid fenilborònic, així com també d'acetofenona, producte de la protodeshalogenació de l'halur d'aril.

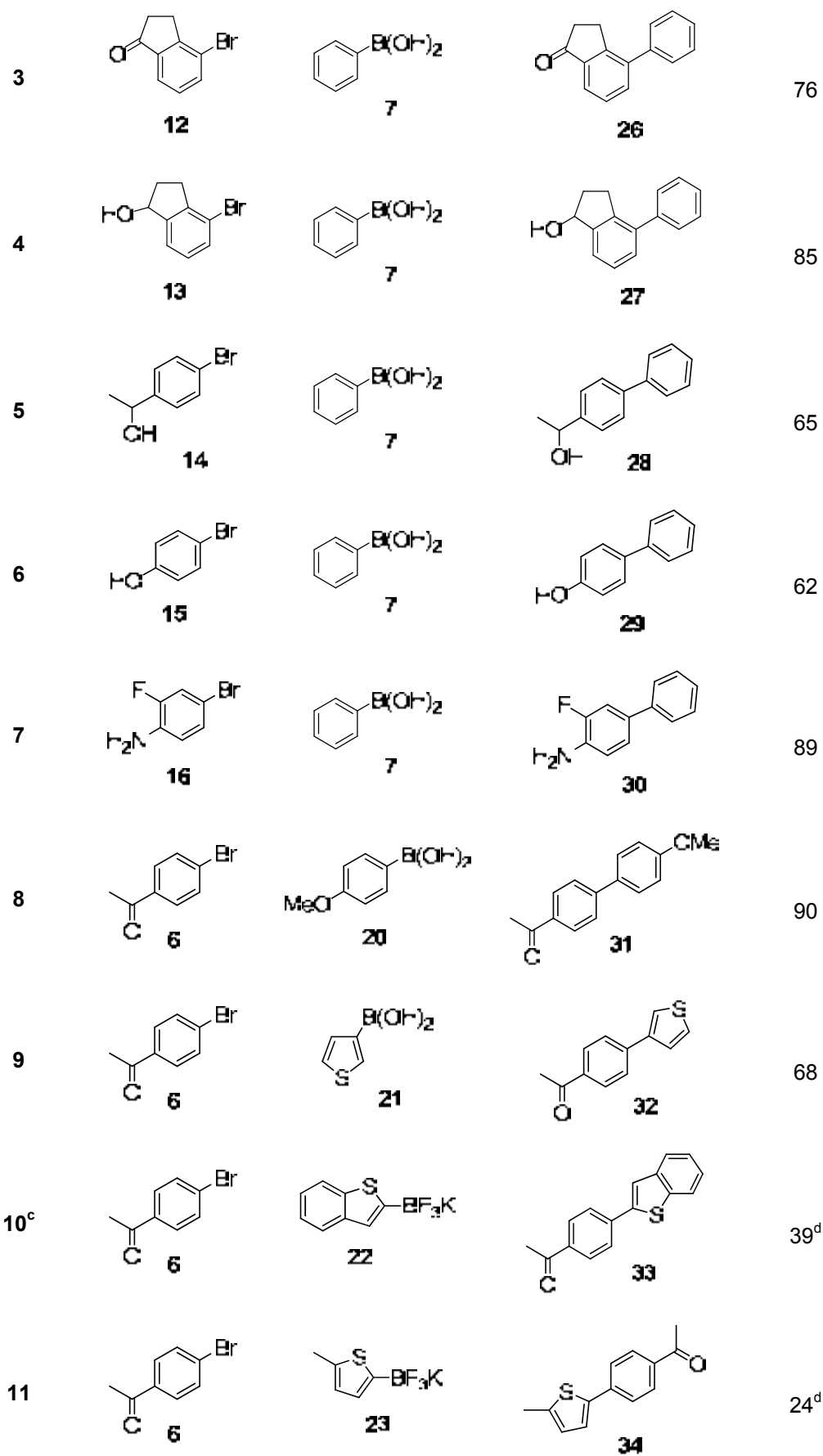
Les condicions de reacció optimitzades per les nanopartícules **2a-Pd** amb els substrats anteriors (*p*-bromoacetofenona i *p*-cloroacetofenona) es varen aplicar en la reacció de Suzuki entre una sèrie d'halurs d'aril i diversos àcids aril i heteroarilborònics. Els resultats es troben resumits a la taula 16.

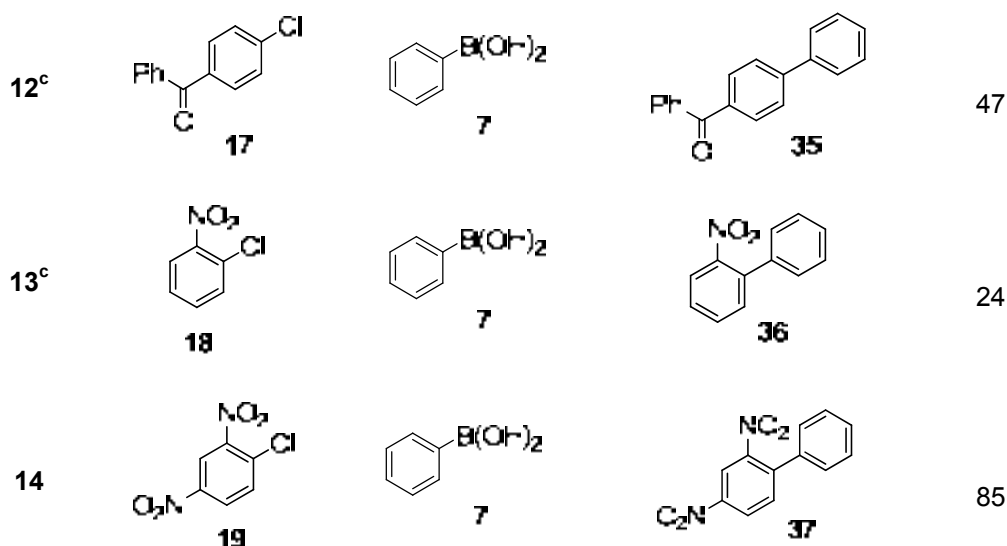
Taula 16. Reacció d'acoblament creuat de Suzuki entre halurs d'aril i àcids aril o heteroarilborònics catalitzada per **2a-Pd**.



Ent. ^a	ArX	Ar'B(OH) ₂	Ar-Ar'	Rend. (%) ^b
1				80
2				79

4. Aplicacions dels materials catalítics en reaccions de formació d'enllaços C-C





^a En tubs tancats de 40 mL en un multireactor. Condicions: 2.5 mmol de **9**, 3.75 mmol de **7** (1.5 equiv), 5 mmol de base (2 equiv), en 2.5 mL de dissolvent. ^b Rendiments de productes aïllats. ^c Reacció a 110 °C. ^d Usant 1.2 equiv. de hetBF_3K .

Totes les reaccions (mentre no s'indiqui el contrari a la taula 16) es van dur a terme usant un 0.2 mol% de "Pd" i una relació molar de reactius $\text{ArX}/\text{Ar}^*\text{B}(\text{OH})_2/\text{K}_2\text{CO}_3$ de 1:1.5:2, en una barreja de toluè- H_2O (80:20) a 90 °C. Amb les proves realitzades amb els diferents substrats, vàrem comprovar la tolerància de les nanopartícules **2a-Pd** enfront d'una àmplia varietat de grups funcionals. Així doncs, amb l'ús d'àcid fenilborònic **7**, es van obtenir bons resultats en l'acoblament de bromurs d'aril que contenen grups carbonil d'aldehid (entrada 1), de cetona (entrades 2 i 3), així com també grups OH alifàtics (entrades 4 i 5), incloent el bromoindanol **13**, substrat substituït, a més a més, en posició *ortho*. El catalitzador va ser també tolerant als grups OH i NH_2 aromàtics (entrades 6 i 7).

Com era d'esperar, es va aconseguir molt bon rendiment en la reacció entre *p*-bromoacetofenona i l'àcid *p*-metoxifenilborònic, **20**, ric en electrons (*electron-rich*) (entrada 8). L'acoblament fou més difícil en els casos on es feien servir àcids heteroarilborònics (entrades 9-11) degut a la reacció secundària de protodesboronació. En alguns d'aquests casos es va utilitzar els corresponents organotrifluoroborats de potassi com a alternativa als àcids borònics, per intentar evitar o disminuir aquest problema, ja que amb l'ús d'aquestes sals organotrifluoroborades, l'acumulació d'àcid borònic és menor i per tant es minimitzen les reaccions secundàries.¹¹⁶ Tot i observar una certa millora, els corresponents productes d'acoblament **33** i **34** es van obtenir amb rendiments modestos (entrades 10 i 11).

¹¹⁶ Lennox, A. J. J.; Lloyd-Jones, G. C. *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, *134*, 7431.

Seguidament es van investigar els acoblaments amb clorurs d'aril. En aquests casos les reaccions eren molt més lentes i costoses. No obstant, en les reaccions entre l'àcid fenilborònic i els clorurs d'aril activats **17** i **18** es van aconseguir els productes desitjats amb rendiments moderats (entrades 12 i 13). En el cas del 2,4-dinitroclorobenzè, **19**, es va seguir la reacció per cromatografia de gasos (figura 44) i es va assolir un 85% de rendiment aïllat del biaril **37** en 3 hores a 90 °C (entrada 14).

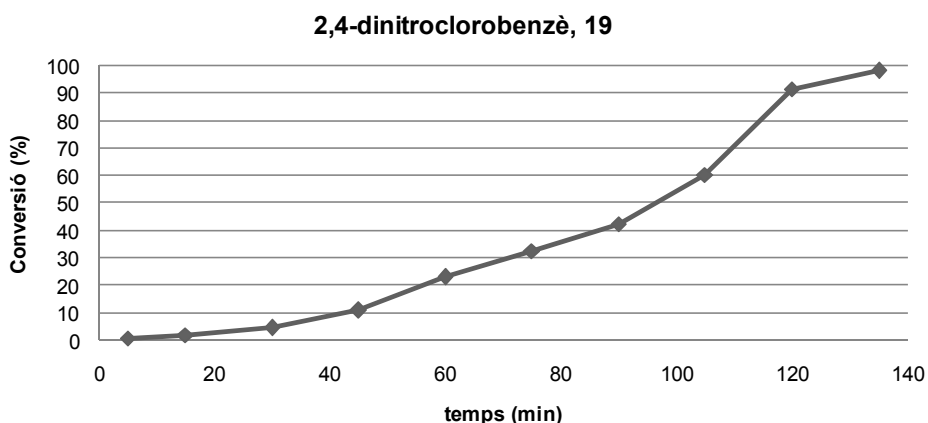
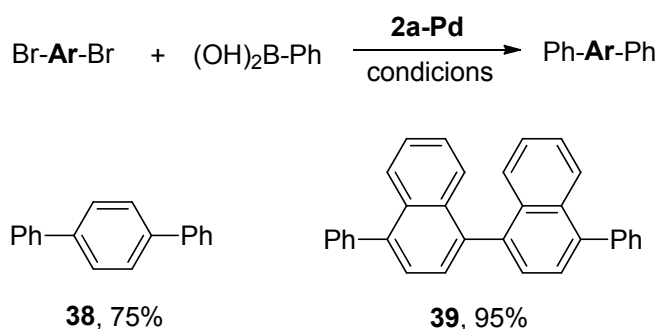


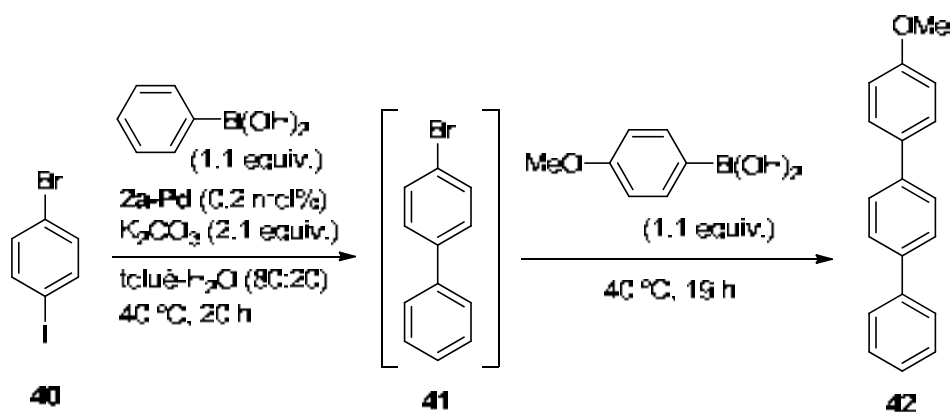
Figura 44. Cinètica de la reacció de Suzuki entre **19** i **7**, catalitzada per **2a-Pd** en una mescla toluè-H₂O 80:20 a 90 °C. *Conversió* fa referència al % **19** consumit.

També es van obtenir, amb bons rendiments i sota les mateixes condicions, els productes doblement arilats, **38** i **39**, a partir dels dibromoarens corresponents (esquema 25).



Esquema 25. Doble arilació de dibromoarens. Mateixes condicions que les de taula 16.

A més a més, aprofitant la reactivitat diferenciada dels grups -I i -Br, el terfenil no simètric **42** es va preparar a partir de 4-bromiodobenzè, **40**, mitjançant una doble arilació *one-pot*, assolint un rendiment global del 60% (esquema 26). Una primera monoarilació selectiva del substrat **40**, amb un sol equivalent d'àcid fenilborònic a 40 °C, va donar l'intermedi **41**, el qual es va fer reaccionar *in situ* amb un equivalent d'àcid 4-metoxibenzenborònic.



Esquema 26. Preparació del producte **42** mitjançant una doble arilació *one-pot*.

En les primeres proves realitzades d'aquesta reacció, es treballava a una temperatura de 60 °C. En aquestes condicions, la formació de l'intermedi **41** venia acompanyada de petites quantitats de producte disubstituit (terfenil). Al disminuir la temperatura fins als 40 °C, augmentava el temps de reacció però s'afavoria la monosubstitució. A més a més, es va comprovar que l'ordre d'addició dels àcids borònics resultava crucial per a la preparació del producte **42**. Si l'ordre d'addició dels àcids borònics era l'invers, la formació de l'intermedi 4-bromo-4'-metoxi-1,1'-bifenil era més ràpida, però reaccionava més lentament amb l'àcid fenilborònic en la reacció posterior, com a conseqüència de la desactivació d'aquest intermedi degut al grup metoxi.

En general, les reaccions de Suzuki amb bromurs d'aril han donat bons resultats; no obstant, hi va haver algunes reaccions on la *p*-bromoacetofenona no va reaccionar, o va reaccionar molt poc, amb diferents derivats de bor. De la mateixa manera, la majoria dels clorurs d'aril assajats tampoc van donar producte d'acoblament amb l'àcid fenilborònic, **7** (figura 45). Els rendiments d'aquestes reaccions no superaven el 10-20%, ja que els principals productes que s'obtenien eren els de descomposició dels reactius de bor de partida, ja sigui els derivats de l'homoacoblament dels àcids borònics o els de protodesboronació.

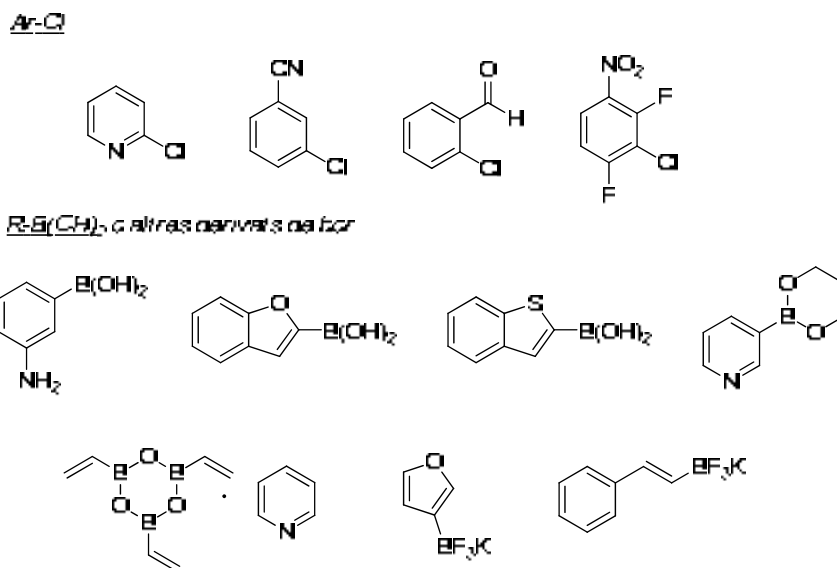


Figura 45. Clorurs d'aril i derivats de bor, assajats en la reacció de Suzuki, que no han donat bons resultats.

Arribats a aquest punt, ens interessava saber la naturalesa de l'espècie activa en aquestes reaccions. Com ja s'ha comentat en la introducció, les sals d'imidazoli poden formar carbens *N*-heterocíclics per desprotonació de la posició C-2 de l'heterocicle. Com que en aquestes reaccions s'afegeix una base, no resultaria estrany que es poguessin formar carbens sobre la superfície de la partícula o en solució i que la presència d'aquests afectés a l'activitat catalítica. Per respondre a aquesta qüestió, es va preparar un nou estabilitzant de nanopartícules de pal·ladi **2aMe**, un anàleg del **2a** que incorporava un grup metil en la posició C-2 de l'anell imidazòlic; d'aquesta manera desfavoriríem la formació d'un carbè (figura 46).¹¹⁷ Els mètodes de síntesi del nou estabilitzant **2aMe** i de les nanopartícules de Pd corresponents **2aMe-Pd** són anàlegs als que ja s'han comentat anteriorment per l'estabilitzant **2a** i les nanopartícules **2a-Pd**. Aplicant aquest procediment es van obtenir nanopartícules amb les següents característiques: $\varnothing = 5.7 \pm 1.2$ nm, %Pd = 5.8%, rdt. = 67% (vegeu apartat de *descripció experimental*).

¹¹⁷ S'ha descrit que existeix la possibilitat de que un lligand del tipus **2aMe** pugui formar carbens en les posicions C-4 i C-5: Lebel, H.; Janes, M. K.; Charette, A. B.; Nolan, S. P. *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 5046.

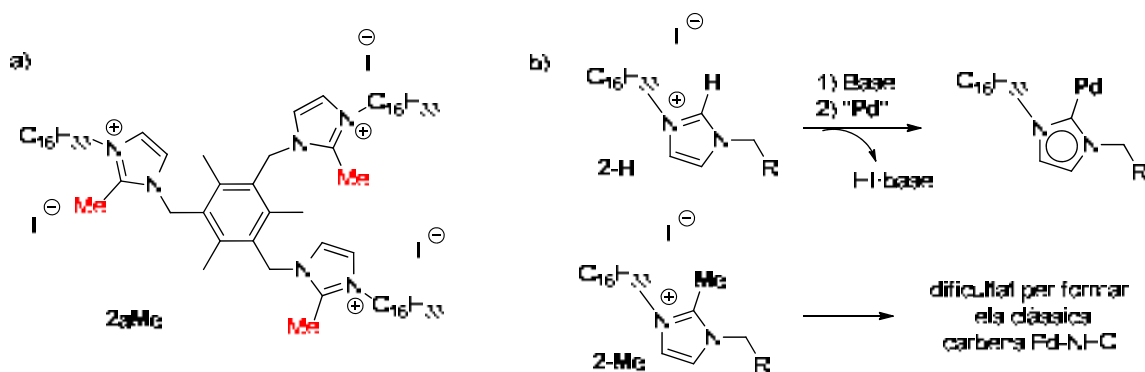
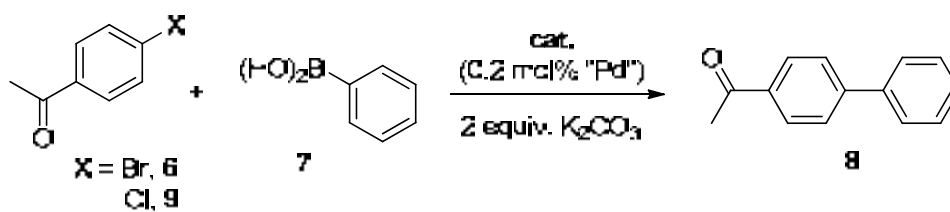


Figura 46. a) Nou estabilitzant de nanopartícules de pal·ladi **2aMe**. b) Potencial formació del carbè Pd-NHC amb l'estabilitzant **2a**.

Un cop més, es va comparar les activitats catalítiques de les nanopartícules **2a-Pd** i **2aMe-Pd** en la reacció d'acoblament entre 4-bromo- i 4-cloroacetofenona, **6** i **9**, amb l'àcid fenilborònic, **7** (esquema 27).



Cat.	Rend. (%) de 8	
	X = Br	X = Cl
2a-Pd	95 ^a	70 ^b
2aMe-Pd	95 ^a	< 1 ^b

^a Toluè-H₂O (80:20), 90 °C, 30 min.

^b Toluè-H₂O (80:20), 130 °C, 16 hores

Esquema 27. Comparació d'activitats catalítiques dels catalitzadors **2a-Pd** i **2aMe-Pd**.

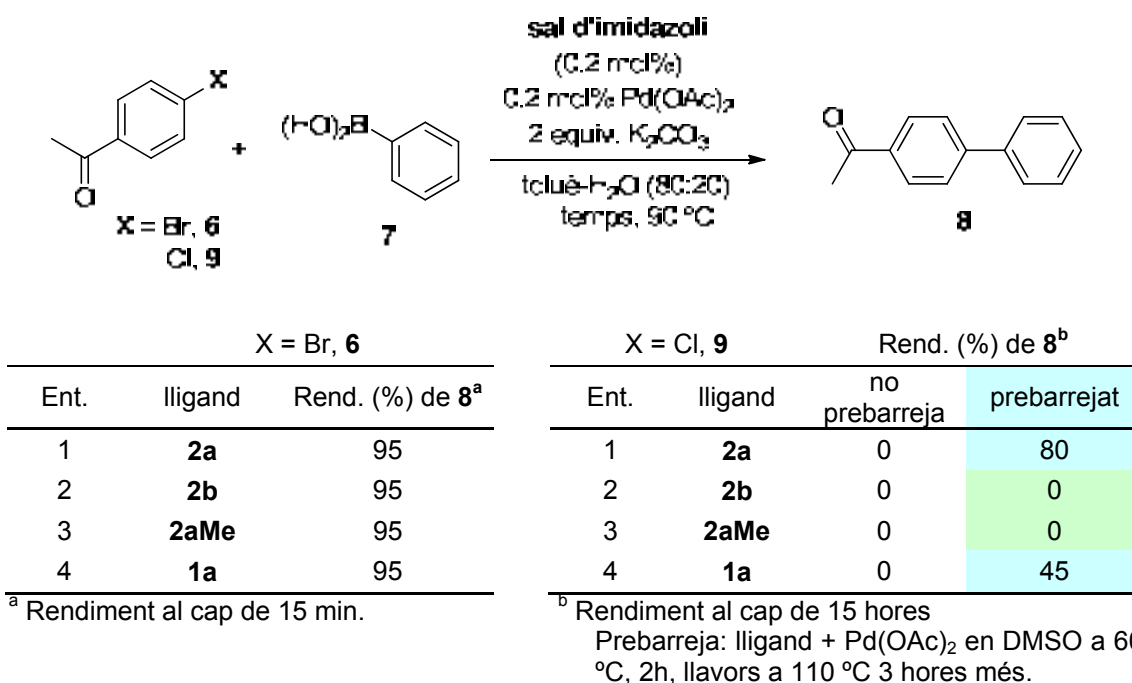
Com es pot comprovar en l'esquema 27, mentre que l'activitat d'ambdós catalitzadors en l'acoblament del bromur d'aril és similar, l'acoblament amb el clorur d'aril fou només possible amb les nanopartícules derivades de l'estabilitzant **2a**, essent les derivades de l'estabilitzant metilat a la posició C-2 completament inactives.

Per tant, es pot concloure que la presència d'espècies Pd-NHC sobre la superfície metàl·lica no és necessària per l'activitat catalítica de les nanopartícules estabilitzades amb les sals d'imidazoli quan els substrats són bromurs d'aril; no obstant, no es pot descartar la seva participació en el cas de substrats menys reactius com són els clorurs d'aril.

4. Aplicacions dels materials catalítics en reaccions de formació d'enllaços C-C

De fet, la dualitat que presenten les sals de tris-imidazoli per actuar com a estabilitzants de nanopartícules i/o com a lligands en complexos carbènics de pal·ladi, pot ser rellevant en el mode d'acció del catalitzador. És raonable pensar que les nanopartícules de pal·ladi actuen com a una reserva d'espècies de pal·ladi, per exemple Pd-NHC.¹¹⁸

Per intentar determinar si les espècies de Pd-NHC poden o no participar en la catalisi d'aquestes reaccions, es van dissenyar una sèrie d'experiments per comprovar si es podrien formar *in-situ* espècies de Pd-NHC amb les diferents sals d'imidazoli com a lligands. Es va comprovar l'activitat catalítica d'una barreja d'acetat de pal·ladi amb cadascun dels estabilitzants en la reacció d'acoblament de Suzuki entre els halurs d'aril **6** i **9** i l'àcid fenilborònic **7** en les condicions habituals (esquema 28).

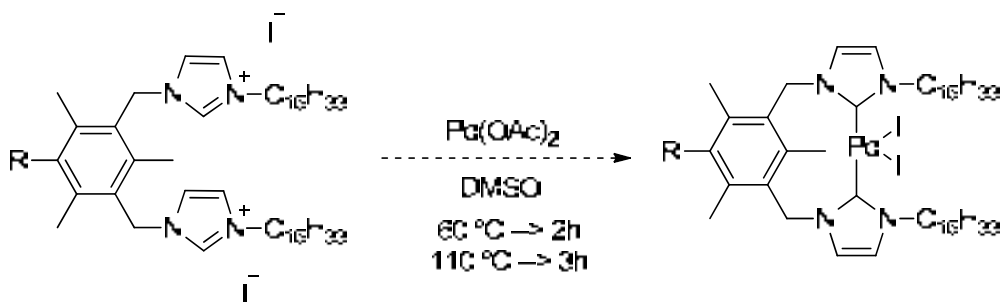


Esquema 28. Tests per la formació *in situ* de carbens *N*-heterocíclics Pd-NHC derivats de sals d'imidazoli, catalitzadors en la reacció de Suzuki.

El que vàrem observar, en el cas de la reacció de la *p*-bromoacetofenona **6** amb l'àcid fenilborònic **7**, va ser que simplement escalfant la barreja de substrats, base i precatalitzador (l·ligand + Pd(OAc)₂ + bromur d'aril + àcid borònic + base) en toluè-aigua (80:20) a 90 °C, s'arribava a rendiments quantitatius de **8** en només 15 minuts per cadascun dels l·ligands. En canvi, el mateix procediment va fallar per tots 4 l·ligands quan es va utilitzar la *p*-cloroacetofenona **9**. Es va pensar que el fet d'afegir tots els

¹¹⁸ Cassol, C. C.; Umpierre, A. P.; Machado, G.; Wolke, S. I.; Dupont, J. J. *Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 3298.

reactius de cop a la reacció podria suposar un problema per a la formació de l'espècie activa Pd-NHC. Per tal d'afavorir l'activació del catalitzador, es va deixar reaccionar el lligand amb Pd(OAc)₂ en DMSO a 60 °C durant 2 hores, i a 110 °C durant 3 hores més (esquema 29).¹¹⁹ Passat aquest temps, s'evaporava el DMSO a pressió reduïda, s'afegien la resta dels reactius amb el dissolvent i la mescla es deixava a 90 °C durant 15 h.



Esquema 29. Possible formació de l'espècie activa Pd-NHC en una primera reacció del lligand amb Pd(OAc)₂.

En aquest cas, la reacció va donar un catalitzador actiu en el cas de les sals **2a** (80% de rendiment de **8** a les 15 hores) i **1a** (45% de rendiment de **8** a les 15 hores). En canvi, per a la sal **2aMe**, que no formaria carbens clàssics, no es va observar gens de producte d'acoblament. Tampoc es va observar producte en el cas de la sal **2b**. Cal ressaltar que durant la prebarreja (*premix*) amb els estabilitzants **2a** i **1a** s'obtenia un cru de reacció amb coloració groga (probablement degut a espècies de Pd-NHC), en canvi amb les sals **2b** i **2aMe** s'obtenia un precipitat negre, molt probablement pal·ladi metàl·lic (*bulk*).

Aquests resultats semblen suggerir que les espècies de pal·ladi basades en sals d'imidazoli poden actuar de diverses maneres com a catalitzadors en la reacció d'acoblament de Suzuki. Podem especular que en el cas dels bromurs d'aril, l'acoblament pot donar-se sobre la superfície de la nanopartícula, i al mateix temps en les espècies de pal·ladi alliberades en solució (*leaching*), amb o sense estabilitzant o lligand. L'anàlisi TEM obtingut pel material catalític **2a-Pd** després del primer cicle (entrada 8, 1^{er} cicle, taula 13, figura 42), donaria a entendre que el procés es realitza, almenys parcialment, en dissolució.

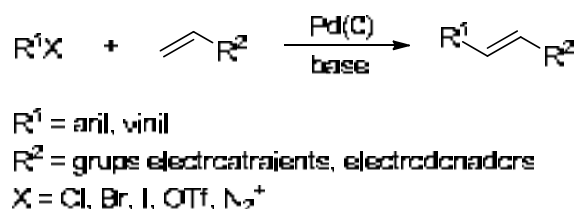
El fet que l'estabilitzant **2aMe** (material sense possibilitat per formar carbè) promogui l'acoblament de la *p*-bromoacetofenona **6**, però no de la *p*-cloroacetofenona **9**, i que en canvi, l'estabilitzant **2a** (i en menor proporció també **1a**) sí que catalitzi

¹¹⁹ Aquestes condicions són conegudes per promoure la formació d'espècies Pd-NHC a partir de sals d'imidazoli, vegeu: Karimi, B.; Elhamifar, D.; Clark, D. J. H.; Hunt, A. J.; *Chem. Eur. J.* **2010**, *16*, 8047.

l'acoblament de **9** amb **7**, podria indicar que en aquest últim cas la reacció es realitza als centres de Pd-NHC i que les nanopartícules metàl·liques actuen com a reservori d'espècies catalítiques actives.

4.2.2. Reacció de Mizoroki-Heck

La reacció de Mizoroki-Heck es defineix com l'acoblament entre un halur d'aril o vinil i un alquè catalitzada per Pd(0) i en presència d'una base. Aquesta reacció va ser descoberta independentment per Heck¹²⁰ i Mizoroki¹²¹ a principis dels anys setanta del segle XX i desenvolupada per Heck per esdevenir un dels mètodes generals de la química orgànica per a la formació d'enllaços Csp²-Csp². Des d'aleshores, aquesta metodologia ha estat molt versàtil i s'ha aplicat a un ampli ventall d'olefines i d'espècies aríliques o viníliques (esquema 30).¹²²



Esquema 30. Reacció de Mizoroki-Heck

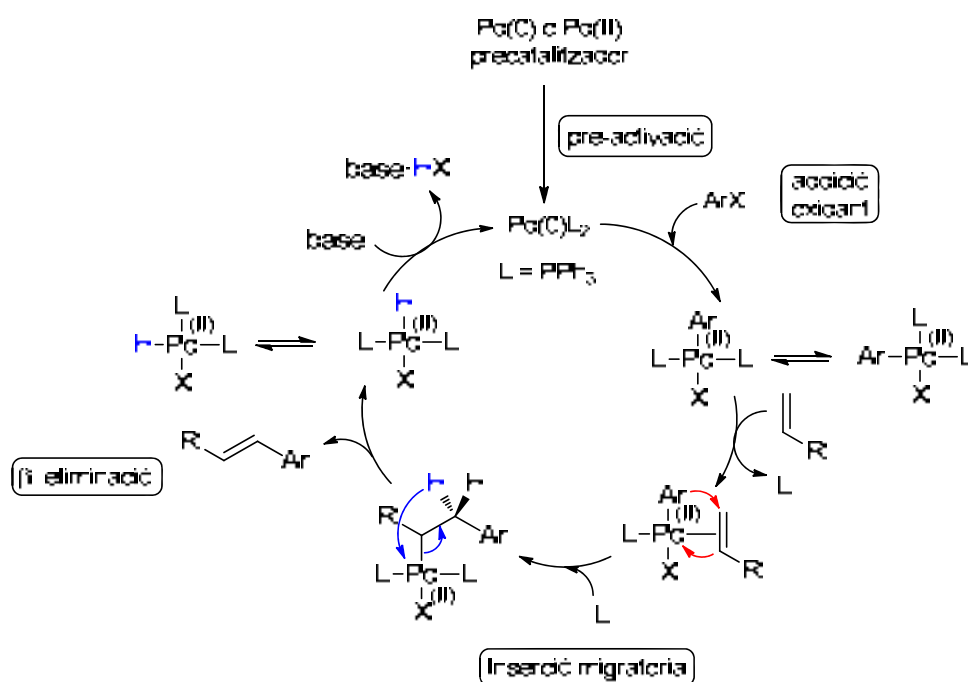
La reacció pot ser catalitzada per espècies de pal·ladi amb o sense lligands fosfina. És molt habitual l'ús d'acetat de pal·ladi(II) com a font de metall. Un dels principals rols dels lligands fosfina és estabilitzar el pal·ladi quan es troba en l'estat d'oxidació zero en forma d'espècies de PdL₄, PdL₃ o PdL₂ ja sigui dins o fora del cicle catalític. La reacció assistida per lligands fosfina és el mètode més clàssic i que generen un dels millors catalitzadors de Heck. Una de les raons de que es continuï investigant per trobar nous sistemes catalítics és degut, per una banda, al fet de que els lligands fosfina són en general cars, tòxics i no recuperables, ja que les fosfines s'oxiden fàcilment. En aplicacions a gran escala, les fosfines poden ser fins i tot més problemàtiques econòmicament que el propi pal·ladi. A més a més, els complexos de pal·ladi coordinativament saturats per lligands fosfina tenen una baixa reactivitat, cosa que fa necessari afegir grans quantitats de catalitzador per aconseguir bons resultats. Tot això fa augmentar el cost de producció.

¹²⁰ (a) Heck, R. F.; Nolley, J. P. *J. Org. Chem.* **1972**, *37*, 2320; (b) Heck, R. F. *Acc. Chem. Res.* **1979**, *12*, 146.

¹²¹ Mizoroki, T.; Mori, K.; Ozaki, A. *Bull. Chem. Soc. Jap.* **1971**, *44*, 581.

¹²² Articles de revisió sobre la reacció de Heck i les seves aplicacions: (a) Beletskaya, I. P.; Cheprakov, A. V. *Chem. Rev.* **2000**, *100*, 3009. (b) de Vries, J. G. *Dalton Trans.* **2006**, 421. (c) Alonso, F.; Beletskaya, I. P.; Yus, M. *Tetrahedron* **2005**, *61*, 11771. (d) de Meijere, A.; Meyer, F. E. Fine Feathers Make Fine Birds: The Heck Reaction in Modern Garb. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1994**, *33*, 2379.

Un dels mecanismes acceptats de la reacció de Heck es mostra en l'esquema 31.



Esquema 31. Mecanisme de la reacció de Mizoroki-Heck per l'arilació d'un alquè.

Així, l'entrada al cicle catalític inclou la reducció del compost de Pd(II) a Pd(0) i la generació de les espècies actives coordinativament insaturades. Mitjançant mesures cinètiques s'ha observat en aquesta etapa un període d'inducció. Aquesta preactivació ha estat extensament estudiada per Amatore i Jutand¹²³ usant una barreja de Pd(OAc)₂ i trifenilfosfina.

La reducció de Pd(II) a Pd(0) es dona amb més facilitat en aquells cicles catalítics que tenen lligands fosfina, on la mateixa fosfina fa el rol de reductor. Aquesta reducció és assistida per nucleòfils, essent els més comuns hidròxids¹²⁴ o alcòxids,¹²⁵ aigua¹²⁶ (tot i que no està del tot clar el seu paper)¹²⁷ i anions acetat.¹²⁷ Probablement el nucleòfil ataca la fosfina coordinada al pal·ladi, en una reacció que es podria considerar una substitució nucleòfila a l'àtom de fòsfor (esquema 32a). Una altra alternativa mecanística contempla la coordinació del nucleòfil al pal·ladi i una posterior eliminació reductiva (esquema 32b). En qualsevol cas, les espècies de fòsfor es transformarien en òxids de fosfina completant així el seu paper de reductor (esquema 32). Si la fosfina

¹²³ Amatore, C.; Jutand, A. *Acc. Chem. Res.* **2000**, *33*, 314.

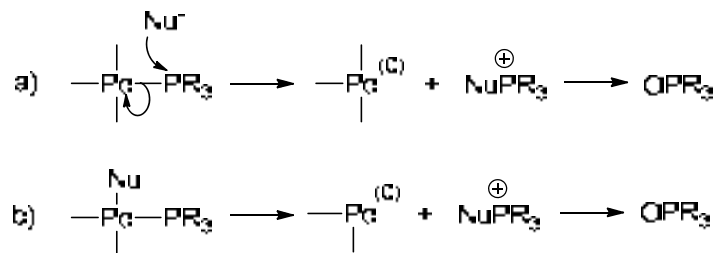
¹²⁴ (a) Grushin, V. V.; Alper, H. *Organometallics* **1993**, *12*, 1890. (b) Grushin, V. V. *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 5831.

¹²⁵ Roffia, P.; Gregorio, G.; Conti, F.; Pregaglia, G. F. *J. Mol. Catal.* **1977**, *2*, 191.

¹²⁶ Amatore, C.; Jutand, A.; Medeiros, M. J. *New J. Chem.* **1996**, *20*, 1143.

¹²⁷ Ozawa, F.; Kubo, A.; Hayashi, T. *Chem. Lett.* **1992**, *11*, 2177.

té grups electroatracients, s'afavoreix l'atac nucleofílic sobre aquest lligand, ja que augmenta el caràcter electròfil de l'àtom de fòsfor.



Esquema 32. Mecanismes proposats per la reducció de Pd(II) a Pd(0) mitjançant fosfines

En sistemes on no s'utilitzen fosfines (*phosphine-free*), la reducció del Pd(II) pot ser deguda a la presència d'amines (si s'usen com a base) o, de vegades, la mateixa olefina pot actuar de reductor. Per tant, quan s'utilitzen grans quantitats de catalitzador, el rendiment de la reacció pot disminuir si una part important de l'alquè es consumeix en la reducció del metall. Per altra banda, la reducció de Pd(II)→Pd(0) pot tenir lloc amb sals d'amoní quaternàries. Així doncs, Herrmann i col·laboradors han descrit que la presència de bromur de tetrabutilamoní (TBAB) elimina el temps d'inducció de la reacció catalitzada per un complex de pal·ladi estabilitzat per un lligand tipus carbè.¹²⁸

Per entrar al cicle catalític a través de l'addició oxidant, és important que les espècies de pal·ladi(0) tinguin com a mínim dos centres de coordinació lliures. Per tant, no hi poden haver més de dos lligands fortament coordinats al pal·ladi, ja que en el cas contrari, no hi hauria coordinació del substrat. Aquest requeriment s'ha de tenir molt en compte a l'hora d'escollir un bon lligand.

Un cop s'ha format l'espècie activa, s'inicia el cicle catalític amb una addició oxidant de l'enllaç C-X al centre de Pd(0). Aquest és un procés concertat (quan s'usa Ar-X o Vinil-X), on el trencament de l'enllaç C-X es sincronitza amb la formació dels enllaços M-C i M-X. Tal i com passa en la reacció de Suzuki, l'addició oxidant depèn, entre d'altres paràmetres, de la fortalesa de l'enllaç C-X. L'ordre de reactivitat és I >> OTf > Br > Cl.

A continuació es dona l'etapa d'incorporació de l'olefina i posterior inserció migratòria, on es forma el nou enllaç C-C. Aquesta etapa és la responsable de la regio- i estereoquímica del producte final. S'han descrit tres possibles mecanismes per al pas d'incorporació de l'olefina: 1) el complex de RPdX es comporta com un carbanió que

¹²⁸ Herrmann, W. A.; Elison, M.; Fischer, J.; Koecher, C.; Artus, G. R. J. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1995**, *34*, 2371.

ataca a l'olefina (molts autors han refusat aquest mecanisme); 2) el metall del complex $RPdX$ o RPd^+ té caràcter electròfil i es ataca per l'olefina (addició electrofílica); 3) el complex $RPdX$ o RPd^+ s'addiciona de manera concertada a l'olefina. Dels possibles mecanismes, el segon i el tercer serien els més plausibles.

La regioselectivitat en el pas d'inserció depèn, sobretot, del tipus d'olefina amb que treballem. En general, per alguns electrodeficients la regioselectivitat vindrà condicionada pels efectes estèrics, i per alguns rics en electrons, la regioselectivitat estarà condicionada per efectes electrònics (figura 47). Tot i així, pot haver-hi algun cas en que els efectes estèrics siguin suficientment importants com per influir en la regioselectivitat en olefines electrodonadores.

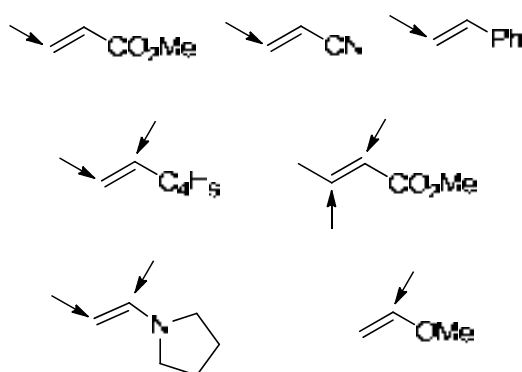
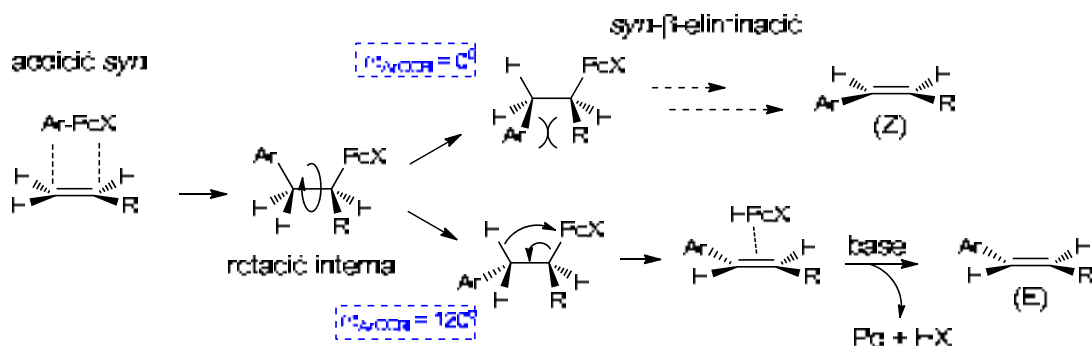


Figura 47. Regioselectivitat de la reacció de Heck en funció de l'olefina

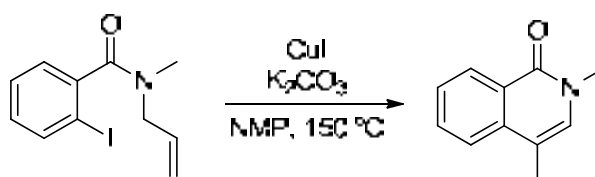
Després de l'inserció migratòria, té lloc la *syn*- β -eliminació, en la qual es defineix l'estereoquímica del producte final, generalment *trans* o *E* si es parteix d'una olefina monosubstituïda (ja que l'intermedi que condueix a l'isòmer *cis* està desafavorit estèricament). Després de la β -eliminació l'olefina queda coordinada a l'espècie $H-PdX$. Per tant, si el $Pd(II)$ no es redueix a $Pd(0)$ mitjançant eliminació reductiva, l'olefina pot reinsertar-se, la qual cosa pot conduir a la seva isomerització. En aquest context, les bases poden ajudar a minimitzar les isomeritzacions promovent l'eliminació reductiva de l'espècie $H-PdX$ (esquema 33).



Esquema 33. Mecanisme de formació del producte (*E*)

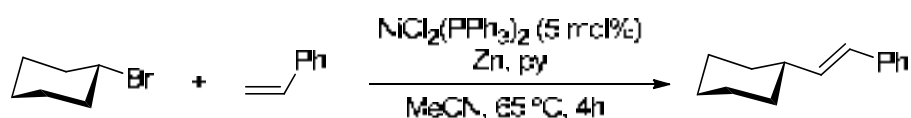
Altres metalls en la reacció de Heck

A part de pal·ladi, les reaccions de Heck poden ser catalitzades per altres metalls, encara que cap d'ells pugui rivalitzar amb el pal·ladi en quant a versatilitat sintètica. Les sals de coure són conegudes per promoure processos de substitució, tot i que els mecanismes d'aquests processos no estan gaire clars. Es troben exemples de sals de coure que catalitzen arilacions d'olefines amb iodurs d'aril (PhI, *p*-ClC₆H₄I, *p*-O₂NC₆H₄I, etc) en quantitats catalítiques o equimolars i en absència de lligands (esquema 34).¹²⁹ Encara que aquestes reaccions tinguin baixa eficiència catalítica, són interessants des del punt de vista econòmic degut al baix cost de les sals de coure.



Esquema 34. Exemple de reacció de Heck catalitzat per Cu

El metall que sí que es podria escollir com a substitut del pal·ladi en les reaccions de Heck és el níquel. Assajos realitzats amb el complex NiCl₂(PPh₃)₂ han demostrat que l'arilació d'olefines és possible si s'afegeixen quantitats estequiomètriques d'un reductor, com ara Zn. Aquest fet indica que les espècies de Ni(0) no es regeneren de la mateixa manera que les espècies de pal·ladi (mitjançant desprotonació del complex per efecte de la base). Les reaccions de Heck amb Ni(0) tenen un avantatge respecte les reaccions amb pal·ladi, i és que el níquel permet l'arilació d'halurs alifàtics (bromur de ciclohexil, bromurs alquílics secundaris) a part dels arílics i vinílics (esquema 35).¹³⁰



Esquema 35. Exemple de reacció de Heck amb un bromur alifàtic catalitzat per Ni

Alguns complexos de ruteni com ara Ru(COD)(COT) i (RuCl₂(C₆Me₆)₂) o inclús el compost RuCl₃·*n*H₂O, s'han mostrat eficaços en la vinilació d'olefines activades (acrilats, acrilamida, metilvinilcetona) mitjançant tractament amb bromurs i clorurs vinílics en presència de trietilamina.¹³¹ També s'han assajat complexos de Rh i Ir com a catalitzadors en reaccions de Heck, els quals han donat rendiments elevats en

¹²⁹ Iyer, S.; Ramesh, C.; Sarkar, A.; Wadgaonkar, P. P. *Tetrahedron Lett.* **1997**, 38, 8113.

¹³⁰ (a) Denmark, S. E.; Butler, C. B. *Chem. Commun.* **2009**, 20. (b) Beletskaya, I. P.; Cheprakov, A. V. *Chem. Rev.* **2000**, 100, 3009. (c) Hu, X. *Chem. Sci.* **2011**, 2, 1867.

¹³¹ Mitsudo, T. -A.; Takagi, M.; Zhang, S. -W.; Watanabe, Y. *J. Organomet. Chem.* **1992**, 423, 405.

arilacions d'acrilat de metil o estirè amb iodurs d'aril (5 mol% de catalitzador, K_2CO_3 , NMP, 110 o 150 °C, 24 h).¹³²

Catalitzadors: Nanopartícules de pal·ladi(0)

Un dels passos clau del mecanisme de la reacció de Mizoroki-Heck, com en altres reaccions catalitzades per Pd(0), és l'addició oxidant de l'halur d'aril a l'espècie de Pd(0) (en un complex molecular o en col·loides). Com ja s'ha comentat anteriorment (vegeu apartat 4.1.), en les reaccions catalitzades per nanopartícules de pal·ladi(0) el producte de l'addició oxidant conté com a nucli l'espècie [X-Pd(II)-Ar] que es pot trobar a la superfície de la nanopartícula, o es pot transferir des de la superfície del clúster a la solució com un complex molecular de Pd(II) (vegeu figura 39).

El mecanisme d'aquestes reaccions amb nanopartícules metàl·liques continua essent un tema de discussió degut a la dualitat homogeni-heterogeni. Rothenberg i col·laboradors van dissenyar un mètode basat en un sistema d'exclusió física, amb una membrana d'una mida de porus determinada que no deixaria passar les nanopartícules, però sí les espècies moleculars. D'aquesta manera, al observar reactivitat a l'altre costat de la membrana, van concloure que la reacció de Heck utilitzant nanopartícules de Pd(0) com a catalitzador transcorria en fase homogènia, degut a les espècies moleculars de pal·ladi alliberades a la solució des de la superfície dels clústers.¹³³

A la bibliografia també es descriuen molts catalitzadors heterogenis basats en nanopartícules de Pd(0) suportades en sòlids inorgànics, degut a la seva facilitat de recuperació.¹³⁴

Diversos autors han descrit la preparació de nanopartícules de Pd(0) estabilitzades per diferents polímers i el seu ús com a catalitzadors en reaccions de Heck. Aquests solen ser robustos, fàcilment reciclables i presenten activitats elevades tant en catàlisi homogènia com heterogènia, per a iodurs i bromurs d'aril.¹³⁵ En alguns casos, gràcies a la solubilitat de les nanopartícules en aigua, aquestes s'han utilitzat com a

¹³² (a) Kantama, L. M.; Roy, S.; Roy, M.; Sreedhar, B.; Choudary, B. M.; De, R. L. *J. Mol. Cat. A: Chem.* **2007**, *273*, 26. (b) Iyer, S. *J. Organomet. Chem.* **1995**, *490*, C27.

¹³³ Thathagar, M. B.; Ten Elshof, J. E.; Rothenberg, G. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, *45*, 2886.

¹³⁴ (a) Molnár, A. *Chem. Rev.* **2011**, *111*, 2251. (b) Polshettiwara, V.; Molnár, A. *Tetrahedron*, **2007**, *63*, 6949. (c) Yin, L.; Liebscher, J. *Chem. Rev.* **2007**, *107*, 133.

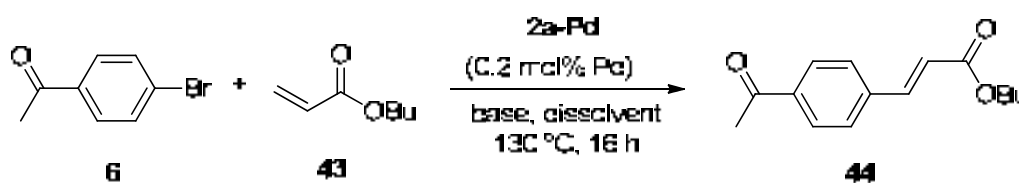
¹³⁵ (a) Houdayer, A.; Schneider, R.; Billaud, D.; Ghanbaja, J.; Lambert, J. *Appl. Organomet. Chem.* **2005**, *19*, 1239; (b) Sawoo, S.; Srirani, D.; Dutta, P.; Lahiri, R.; Sarkar, A. *Tetrahedron* **2009**, *65*, 4367 (c) Panziera, N.; Pertici, P.; Barazzone, L.; Caporusso, A. M.; Vitulli, G.; Salvadori, P.; Borsacchi, S.; Geppi, M.; Veracini, C. A.; Martra, G.; Bertinetti, L. *J. Catal.* **2007**, *246*, 351. (d) Purcar, V.; Donescu, D.; Petcu, C.; Luque, R.; Macquarrie, D. *J. Catal. Commun.* **2009**, *10*, 395-400. (e) Hyotanishi, M.; Isomura, Y.; Yamamoto, H.; Kawasaki, H.; Obora, Y. *Chem. Commun.* **2011**, *47*, 5750-5752.

catalitzadors en reaccions de Heck en medi aquós.¹³⁶ Altres autors descriuen nanopartícules encapsulades en dendrímers utilitzades com a catalitzadors homogenis recuperables en la reacció de Heck.¹³⁷

4.2.2.1. Assaigs de les nanopartícules de pal·ladi com a catalitzadors en reaccions de Mizoroki-Heck

Vàrem assajar, a continuació, l'activitat de les nanopartícules de Pd estabilitzades per sals d'imidazoli en la reacció de Heck. Tal i com s'havia fet per a l'acoblament de Suzuki, es va dur a terme un estudi per optimitzar les condicions en la reacció model entre *p*-bromoacetofenona **6** i l'acrilat d'*n*-butil **43** (taula 17), usant les nanopartícules **2a-Pd** com a sistema catalític.

Taula 17. *Screening* de bases i dissolvents per la reacció de Heck entre *p*-bromoacetofenona i acrilat d'*n*-butil amb nanopartícules **2a-Pd**



Ent. ^a	Base	Dissolvent	Conv. (%) ^b
1	NBu ₃	DMF	71
2	NaOAc	DMF	17
3	K ₂ CO ₃	DMF	100 (75)
4	NBu ₃	Toluè:H ₂ O (80:20)	2
5	NaOAc	Toluè:H ₂ O (80:20)	< 1
6	K ₂ CO ₃	Toluè:H ₂ O (80:20)	4
7^c	NBu ₃	CH ₃ CN	2
8^c	NaOAc	CH ₃ CN	5
9^c	K ₂ CO ₃	CH ₃ CN	3

^a En tubs tancats de 40 mL en un multireactor. Condicions: 1.25 mmol de **6**, 1.875 mmol de **43** (1.5 equiv), 1.875 mmol de base (1.5 equiv), en 1.25 mL de dissolvent. ^b Conversions determinades per CG usant *n*-C₁₁H₂₄ com a patró intern a les 16 hores de reacció. Rendiment de producte aïllat entre parèntesis. ^c La reacció es va fer en un tub tancat i no es coneixia amb exactitud la temperatura real de la reacció.

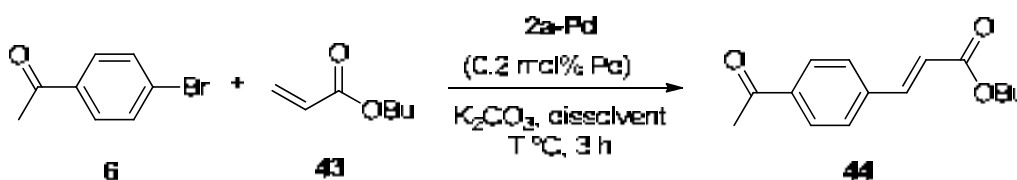
¹³⁶ (a) Sawoo, S.; Srimani, D.; Dutta, P.; Lahiri, R.; Sarkar, A. *Tetrahedron* **2009**, *65*, 4367. (b) Boffi, A.; Cacchi, S.; Ceci, P.; Cirilli, R.; Fabrizi, G.; Prastaro, A.; Niembro, S.; Shafir, A.; Vallribera, A. *ChemCatChem* **2011**, *3*, 347-353. (c) Qiao, K.; Sugimura, R.; Bao, Q.; Tomida, D.; Yokoyama, Ch. *Catal. Commun.* **2008**, *9*, 2470-2474. (d) Sawoo, S.; Srimani, D.; Dutta, P.; Lahiri, R.; Sarkar, A. *Tetrahedron*, **2009**, *65*, 4367-4374.

¹³⁷ (a) Yeung, L. K.; Crooks, R. M. *Nano Lett.* **2001**, *1*, 14; (b) Badetti, E.; Caminade, A. -M.; Majoral, J. -P.; Moreno-Mañas, M.; Sebastián, R. M. *Langmuir* **2008**, *24*, 2090.

Partint d'un 0.2 mol% "Pd" i a una temperatura de 130 °C, en primer lloc es van realitzar diferents proves variant tant la base com el dissolvent, duent a terme les reaccions en tubs tancats d'un multireactor i analitzant les mescles de reacció per cromatografia de gasos al cap de 16 h. Cal esmentar que l'acetonitril (CH₃CN) i la dimetilformamida (DMF) són dissolvents clàssics en la reacció de Heck, com també ho és l'ús d'una amina terciària com a base, encara que també s'han emprat bases inorgàniques. En la reacció amb tributilamina en DMF (entrada 1, taula 17) la conversió era força elevada, tot i observar-se la formació de molts subproductes en petites quantitats, l'estructura dels quals no s'ha investigat. Curiosament, mentre que l'ús d'acetat de sodi en DMF donava una baixa conversió (entrada 2, taula 17), la reacció amb K₂CO₃ (entrada 3, taula 17) arribava a una conversió completa de l'halur de partida **6** i s'obtenia un bon rendiment de producte aïllat (75% de **44**), amb la *ratio E/Z* del producte **44** de 99:1. En canvi, cap de les bases (tributilamina, acetat de sodi, carbonat de potassi) assajades amb la barreja toluè-aigua (80:20) i amb CH₃CN va donar bon resultat (entrades 4-9, taula 17).

Com que en la reacció de Suzuki havíem observat una millora al afegir petites quantitats d'aigua, en aquest cas també es va provar d'afegir diferents proporcions d'aigua a la DMF, utilitzant sempre carbonat de potassi com a base (taula 18) i determinant la conversió per CG al cap de 3 h.

Taula 18. Screening de mescles DMF-H₂O en la reacció de Heck entre *p*-bromoacetofenona i acrilat d'*n*-butil amb nanopartícules **2a-Pd**



Ent. ^a	T °C	Dissolvent	Conversió (%) ^b
1	130	DMF	61
2	130	DMF:H ₂ O (95:5)	81
3	130	DMF:H ₂ O (90:10)	72
4	130	DMF:H ₂ O (80:20)	37
5	130	DMF:H ₂ O (70:30)	< 1
6	140	DMF	85
7	140	DMF:H ₂ O (95:5)	93 (79)
8	140	DMF:H ₂ O (90:10)	91

^a En tubs tancats de 40 mL en un multireactor. Condicions: 1.25 mmol de **6**, 1.875 mmol de **43** (1.5 equiv), 1.875 mmol de K₂CO₃ (1.5 equiv), en 1.25 mL de dissolvent.

^b Conversions determinades per CG usant *n*-C₁₁H₂₄ com a patró intern a les 3 hores de reacció. Rendiment de producte aïllat entre parèntesis.

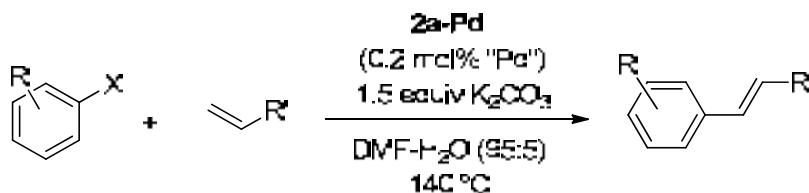
4. Aplicacions dels materials catalítics en reaccions de formació d'enllaços C-C

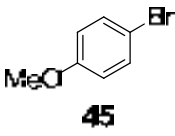
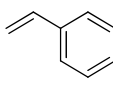
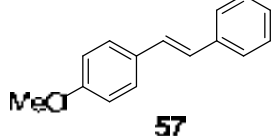
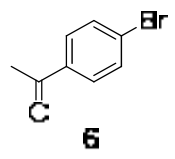
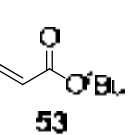
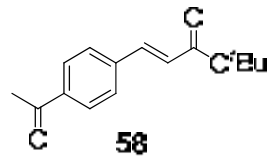
Efectivament, la proporció d'aigua de la mescla afectava als resultats. Afegint petites quantitats d'aigua (DMF/H₂O 95:5 i 90:10) (entrades 2 i 3, taula 18) s'obtenien millors conversions que amb DMF sola (entrada 1, taula 18). En canvi, amb proporcions d'aigua més elevades (entrades 4 i 5, taula 18) s'observava una disminució important de la conversió. Cal dir, que en aquestes reaccions a 130 °C s'arribava a una conversió total si es prolongava el temps de reacció fins a 22 hores (excepte en les entrades 4 i 5, taula 18). En augmentar la temperatura fins als 140 °C (entrades 6-8, taula 18) s'obtenien conversions quasi completes en 3 h.

Per tant, la optimització de la reacció entre *p*-bromoacetofenona i l'acrilat d'*n*-butil va donar com a millors condicions: 1.5 equiv. d'acrilat d'*n*-butil respecte l'halur d'aril, 1.5 equiv. de K₂CO₃ anhidre, DMF-H₂O (95:5), 140 °C en tubs tancats, amb una concentració 1 M de l'halur d'aril (1.25 mmol d'halur en 1.25 mL de dissolvent).

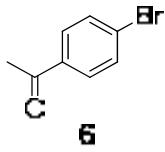
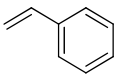
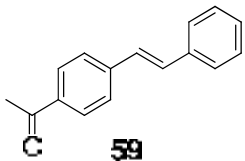
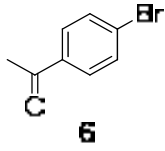
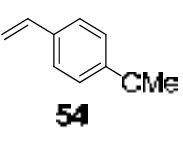
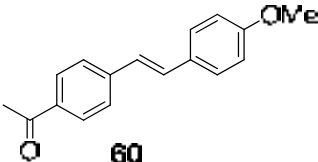
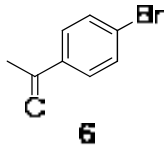

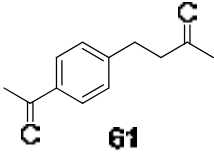
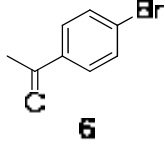

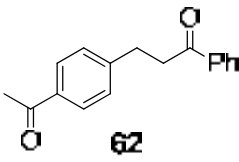
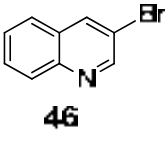
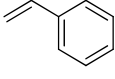
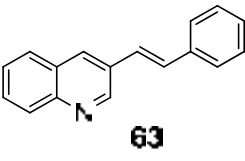
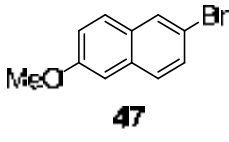
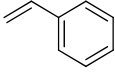
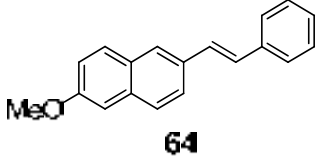

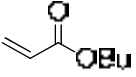
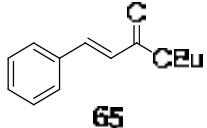
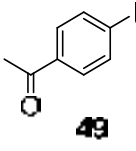
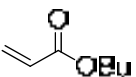
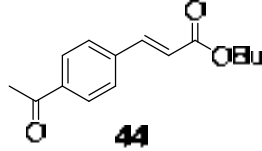
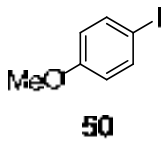
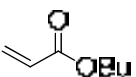
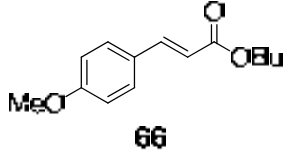
Les condicions optimitzades per a les nanopartícules **2a-Pd** en la reacció model entre *p*-bromoacetofenona i acrilat d'*n*-butil, es varen aplicar en la reacció de Heck per una sèrie de bromurs i iodurs d'aril amb diferents alquens. Els resultats es troben resumits a la taula 19. Totes les reaccions es van dur a terme usant un 0.2 mol% de "Pd" i una relació molar de reactius ArX/alquè/K₂CO₃ de 1:1.5:1.5 en una barreja DMF-H₂O (95:5) a 140 °C.

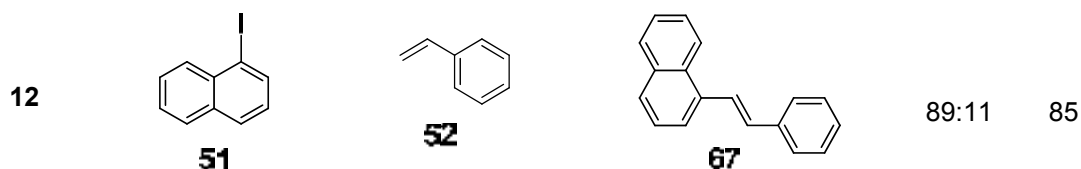
Taula 19. Reacció de Heck entre halurs d'aril i alquens catalitzada per **2a-Pd**.



Ent. ^a	ArX	alquè	Producte	E/Z ^b	Rend. (%) ^c
1	 45	 52	 57	88:12	60
2	 6	 53	 58	72:28	71

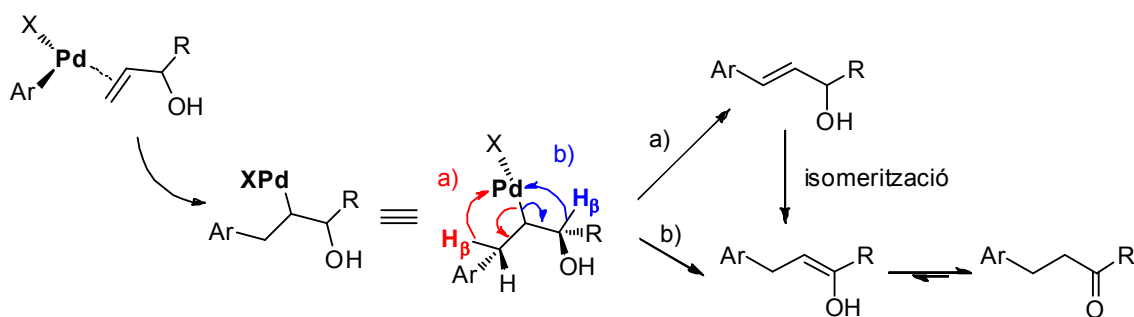
4. Aplicacions dels materials catalítics en reaccions de formació d'enllaços C-C

3	 6	 52	 59	94:6	78
4	 6	 54	 60	93:7	96
5	 6	 55	 61	-	73
6	 6	 56	 62	-	64
7	 46	 52	 63	93:7	81
8 ^d	 47	 52	 64	93:7	27
9	 48	 43	 65	99:1	80
10	 49	 43	 44	99:1	64
11	 50	 43	 66	99:1	81



^a En tubs tancats de 40 mL en un multireactor. Condicions: 1.25 mmol d'halur d'aril, 1.875 mmol d'alquè (1.5 equiv), 1.875 mmol de K_2CO_3 (1.5 equiv), en 1.25 mL de dissolvent. ^b Relació *E/Z* determinada per CG. ^c Rendiments de producte aïllat. ^d Baixa conversió de l'halur.

L'estirè **52** va ser actiu amb el *p*-bromoanisole **45**, donant un 60% de rendiment de l'estilbè corresponent, **57**, amb una mescla d'isòmers *E/Z* (88:12), al cap de 26 h de reacció (entrada 1, taula 19). Es va comprovar la versatilitat de la *p*-bromoacetofenona **6** amb diferents alquens. L'acrilat de *tert*-butil va donar el producte esperat **58** (entrada 2, taula 19), com a una mescla d'estereoisòmers, amb una proporció important de l'isòmer *Z* (relació *E/Z* 72:28). Les reaccions amb estirè **52** i *p*-metoxiestirè **54** van donar bons rendiments i elevades regio- i estereoselectivitats (entrades 3 i 4, taula 19). Les reaccions amb els alcohols al·lílics 3-buten-2-ol, **55**, i 1-fenil-2-propen-1-ol, **56**, van donar com a únics productes les corresponents cetones **61** i **62** amb rendiments del 73% i 64% (entrades 5 i 6, taula 19). El fet d'obtenir les cetones enlloc dels alquens interns és degut al pas de la β -eliminació en el mecanisme de reacció (esquema 36). Concretament, després de l'etapa d'addició oxidant, l'olefina s'insereix de manera regioselectiva a l'enllaç Ar-Pd. En aquest punt la β -eliminació de HPdX en *syn* es pot produir per un o altre costat, involucrant dos hidrògens diferents "a" i "b". Si la β -eliminació es produís pel camí "a" s'obtidria el producte clàssic de la Heck. En canvi, la β -eliminació pel camí "b" condueix al compost endòlic, el qual està en equilibri tautomèric amb la cetona. El producte que s'obtidria de la β -eliminació de l'hidrogen "a", pot isomeritzar mitjançant la reinsertió de H-PdX a l'olefina. Aquests processos de β -eliminació i reinsertió són reversibles.



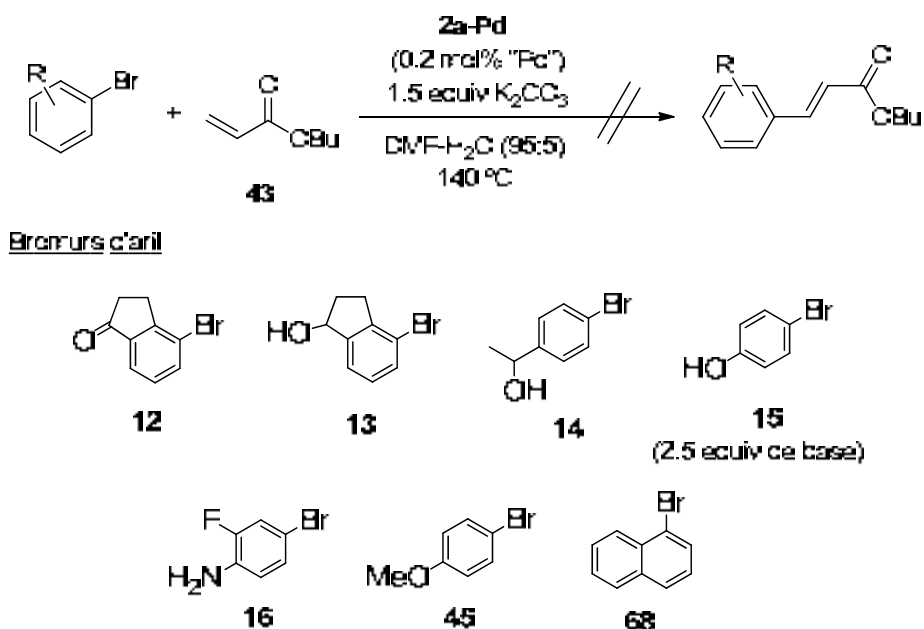
Esquema 36. Possibles productes de la β -eliminació en la reacció de Heck amb alcohols al·lílics

Un altre bromur activat que va donar bons resultats en la reacció amb estirè va ser la 3-bromoquinolina **46** per donar el producte **63** amb un 81% de rendiment amb alta

regio- i estereoselectivitat pel que fa al doble enllaç (entrada 7, taula 19). També es va assajar el substrat desactivat 2-bromo-6-metoxinaftalè, **47**, el qual va donar un 27 % de rendiment de l'estilbè final **64** (entrada 8, taula 19). Cal dir que aquest reactiu no va reaccionar pràcticament gens amb acrilat d'*n*-butil **43** (resultat no inclòs a la taula 19).

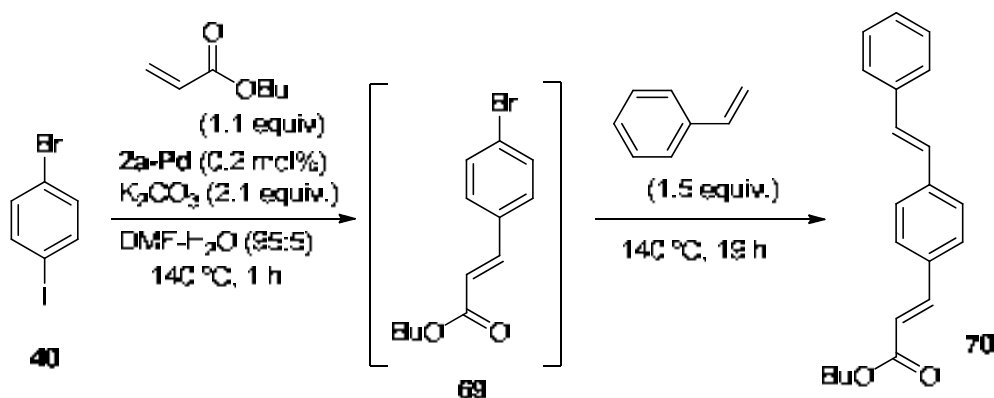
Pel que fa als diferents iodurs d'aril assajats (entrades 9-12, taula 19) tots van donar bons resultats, incloent el iodur desactivat **50**, així com el substrat ortosubstituït 1-iodonaftalè **51** al reaccionar amb l'acrilat d'*n*-butil **43** i l'estirè **52** respectivament (entrades 11 i 12, taula 19).

Es va intentar ampliar una mica més el número de substrats, tant pel que fa als halurs orgànics com als alquens. En primer lloc es va assajar l'acoblament entre l'alquè **43** i diversos bromurs d'aril funcionalitzats (esquema 37), però en quasi tots els casos s'obtenien conversions molt baixes del bromur d'aril, fins i tot amb temps de reacció de 3 dies. En el cas del bromur **12**, tot i consumir-se el reactiu de partida, no es va formar el producte desitjat sinó diversos subproductes que no varem poder identificar. L'1-(4-bromofenil)-1-etanol, **14**, també es consumia en aquestes condicions (control per cromatografia en capa fina), però no es va obtenir el producte d'acoblament amb l'olefina, semblava com si el reactiu s'hagués descompost. En el cas de *p*-bromoanisole, **45**, es va provar també la reacció amb tributilamina (NBu₃), però el resultat fou el mateix que amb carbonat de potassi, una conversió del 34% en 48 hores.



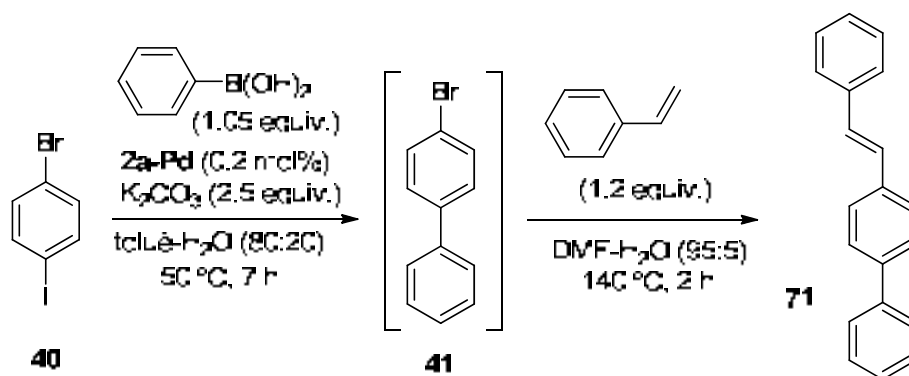
Esquema 37. Intent de reacció de Heck de diferents bromurs d'aril amb acrilat d'*n*-butil

La monosubstitució selectiva en la reacció del *p*-dibromobenzè amb 1 equivalent d'estirè no fou possible, ja que s'obtenien barreges dels productes de mono- i disubstitució. Amb el *p*-bromoiodobenzè, **40**, tal i com es va aconseguir en la reacció de Suzuki, fou més fàcil introduir dos alquens diferents mitjançant dues reaccions de Heck consecutives en un procés *one pot*. Així, es va obtenir el producte **70** amb un rendiment (prod. aïllat) global del 48% (esquema 38). El procés va consistir en un primer acoblament del substrat amb un sol equivalent d'acrilat d'*n*-butil a 140 °C per donar l'intermedi bromat **69**, seguit de l'addició d'estirè. Tal i com es va fer en la disubstitució per la reacció de Suzuki, l'ordre de l'addició d'alquens es va fixar de manera que es deixa el substrat més actiu, l'estirè, pel segon pas de la reacció.



Esquema 38. Preparació del producte **70** mitjançant una doble reacció de Heck en un procés *one-pot*.

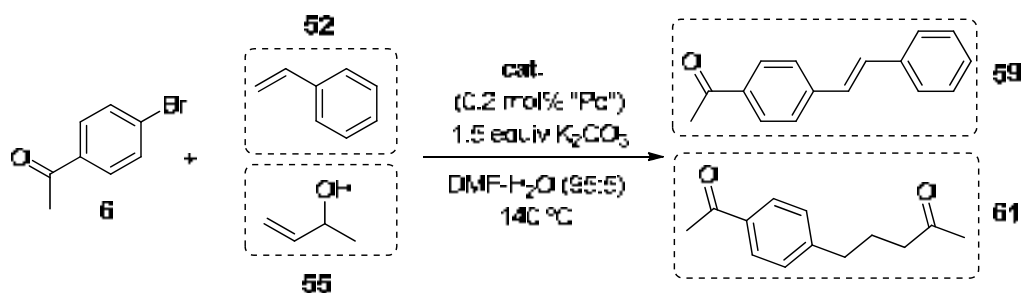
També varem intentar la disubstitució del *p*-bromoiodobenzè **40** mitjançant una reacció de Suzuki i una posterior reacció de Heck. No obstant, l'experiment va posar en evidència el fet que les condicions òptimes per un procés eren ben diferents de les que anaven bé per l'altre. Quan es va assajar la reacció de Suzuki en una mescla $DMF-H_2O$ (95:5) a 110 °C, no s'observava la formació de producte d'acoblament després de 24 hores, la qual cosa va fer necessari un canvi de dissolvent. Així, es va realitzar la reacció de Suzuki entre **40** i un equivalent d'àcid fenilborònic en toluè-aigua (80:20) a 50 °C, i un cop exhaurit el reactiu, es va evaporar el dissolvent. Sobre el cru que contenia l'intermedi **41** s'hi va afegir una mescla $DMF-H_2O$ (95:5) i estirè i es va fer reaccionar a 140 °C (esquema 39). Amb aquest mètode es va aconseguir el producte **71** en un 56% de rendiment aïllat.



Esquema 39. Preparació del producte **71** mitjançant un doble acoblament *one-pot* Suzuki-Heck.

Emprant les condicions optimitzades de la reacció de Heck per les nanopartícules **2a-Pd** (anió iodur), es va assajar també l'activitat catalítica de les nanopartícules **2b-Pd** (anió tetrafluoroborat) en les reaccions de Heck entre *p*-bromoacetofenona i dos alquens diferents. La comparació de les activitats d'ambdós sistemes catalítics es resumeix a la taula 20.

Taula 20. Comparació de l'activitat catalítica de les nanopartícules **2a-Pd** i **2b-Pd** en la reacció de Heck.



Ent. ^a	alquè	Cat.	E/Z ^b	Conv. (%) ^c
1	52	2a-Pd	94:6	100 (78)
		2b-Pd	94:6	100
2	55	2a-Pd	-	100 (73)
		2b-Pd	-	4

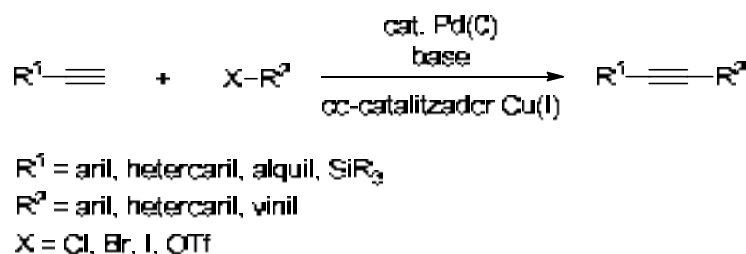
^a En tubs tancats de 40 mL en un multireactor. Condicions: 1.25 mmol de **6**, 1.875 mmol d'alquè (1.5 equiv), 1.875 mmol de K₂CO₃ (1.5 equiv), en 1.25 mL de dissolvent. ^b Determinat per CG. ^c Conversions determinades per CG usant *n*-C₁₁H₂₄ com a patró intern a les 3 hores. Rendiment de producte aïllat entre parèntesis.

Les nanopartícules **2b-Pd** van presentar una activitat semblant a la de les nanopartícules **2a-Pd** quan es va fer reaccionar **6** amb estirè (entrada 1, taula 20). No obstant, quan es va utilitzar 3-buten-2-ol, **55**, la reacció pràcticament no va evolucionar en el cas de **2b-Pd** (entrada 2, taula 20). Per tant, tal i com passava en les reaccions de Suzuki, sembla que les nanopartícules amb l'estabilitzant que conté l'anió

tetrafluoroborat no són tant actives i versàtils com les nanopartícules amb iodur. Probablement la implicació d'una espècie Pd-NHC tingui a veure amb aquesta diferent reactivitat.

4.2.3. Reacció de Sonogashira

Un altre tipus de reacció de formació d'enllaços C-C catalitzada per pal·ladi és la reacció de Sonogashira,¹³⁸ que consisteix en l'acoblament del carboni *sp* d'un alquí terminal amb el carboni *sp*² d'un halur (o triflat) arílic o vinílic (esquema 40). La reacció va ser desenvolupada independentment per Sonogashira, Thoda i Hagihara l'any 1975, usant una mescla de pal·ladi i coure en condicions suaus, i és una extensió de les reaccions de Cassar, Dieck i Heck, els quals, només amb pal·ladi, aconseguen els acoblaments en condicions més dures de reacció (temperatures elevades).



Esquema 40. Reacció de Sonogashira

Tot i que el coure incrementa la reactivitat del sistema catalític, també pot ocasionar certs problemes, tals com l'homoacoblament d'alquins en presència d'oxigen (catalitzat per sals de coure) a través de la reacció de Hay/Glaser.¹³⁹ Una solució a aquest problema consisteix en realitzar les reaccions sense coure ("copper-free"), tot i que en aquest cas el procés s'hauria d'anomenar reacció de Heck-Cassar o acoblament de Sonogashira-Heck-Cassar. Avui en dia, però, el terme "reacció de Sonogashira" fa referència a l'acoblament, catalitzat per pal·ladi, d'un halur o triflat *sp*² (o inclús *sp*³) amb un alquí terminal, ja sigui en presència o en absència de coure.

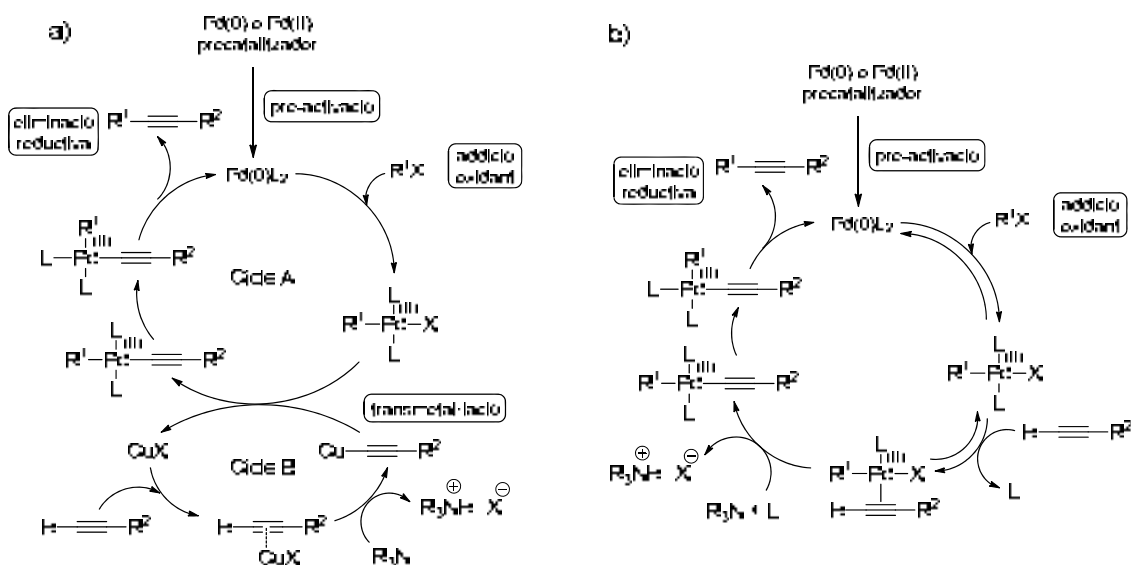
El mecanisme exacte de la reacció de Sonogashira amb la mescla pal·ladi-coure com a catalitzador, continua sense estar resolt del tot avui en dia, conseqüència sobretot de les dificultats de l'anàlisi de l'acció combinada dels dos metalls catalítics presents. Tot i així, se suposa que en el procés intervenen dos cicles catalítics

¹³⁸ (a) Sonogashira K. *J. Organomet. Chem.* **2002**, 653, 46; (b) Sonogashira, K. *In Handbook or Organopalladium Chemistry for Organic Synthesis*, vol. 1, pàg. 493. Negishi, E. Ed.; John Wiley & Sons: New York, **2002**; (c) Negishi, E.; Anastasia, L. *Chem Rev.* **2003**, 103, 1979; (d) Jutand, A. *Pure Appl. Chem.* **2004**, 76, 565; (e) Alacid, E.; Alonso, D. A.; Botella, L.; Nájera, C.; Pacheco, M. C. *Chem. Rec.* **2006**, 6, 117; (f) Doucet, H.; Hierso, J. -C. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, 46, 834. (g) Chinchilla, R.; Nájera, C. *Chem. Rev.* **2007**, 107, 874. (h) Chinchilla, R.; Nájera, C. *Chem. Soc. Rev.* **2011**, 40, 5084.

¹³⁹ Evano, G.; Blanchard, N.; Toumi, M. *Chem. Rev.* **2008**, 108, 3054.

acobllats (esquema 41a). El cicle basat en pal·ladi (cicle A) és típic de les reaccions de formació d'enllaços C-C i parteix de les espècies actives $L_2Pd(0)$, que poden ser de naturalesa col·loïdal i/o complexes estabilitzats per lligands, base i/o molècules de dissolvent. Aquestes espècies provenen de complexes de Pd(0), com $Pd(PPh_3)_4$, o poden ser generades a partir de complexes de Pd(II), com $PdCl_2(PPh_3)_2$, a través, per exemple, de la formació d'espècies de $[Pd(II)L_2(C\equiv CCR^2)_2]$. A partir d'aquestes últimes es genera el complex actiu de Pd(0) mitjançant una eliminació reductiva on es forma un dií.¹⁴⁰ A més a més, com ja s'ha comentat anteriorment per a les reaccions de Heck (apartat 4.2.2.), les amines també poden reduir el Pd(II) a Pd(0) a través de cations imini.

Una vegada format el complex actiu $[Pd(0)L_2]$, el primer pas del cicle catalític A és l'addició oxidant de l'halur d'aril o vinil. Com en les anteriors reaccions d'acobllament, l'ordre de reactivitat en aquest pas és $ArI > ArBr > ArCl$. L'intermedi $[Pd(II)R^1L_2X]$ es transforma en espècies $[Pd(II)L_2R^1(C\equiv CR^2)]$ després del pas de transmetal·lació amb acetilur de coure, format en el cicle del coure (cicle B). Tot seguit hi ha una eliminació reductiva (després d'una isomerització *cis/trans* de l'esfera de coordinació del Pd) formant el producte final i regenerant el catalitzador.



Esquema 41. Mecanismes proposats per la reacció de Sonogashira. a) amb coure. b) sense coure

El cicle del coure (cicle B) és menys conegut, però es creu que la formació d'un complex π -alquí augmenta l'acidesa del protó terminal de l'alquí, i facilita, d'aquesta manera, que la base capti el protó per donar lloc a la formació de l'acetilur de coure.

¹⁴⁰ McGlacken, G. P.; Fairlamb, I. J. S. *Eur. J. Org. Chem.* **2009**, 4011.

Aquest últim es creu responsable de la més fàcil transmetal·lació en presència de sals de coure.

Amb el propòsit de suprimir la formació del subproducte d'homoacoblament de l'alquí, s'han intentat realitzar les reaccions en absència de sals de coure ("copper-free").¹⁴¹ En aquest cas, el mecanisme es diferencia, respecte el mecanisme amb coure, en l'etapa de la transmetal·lació (esquema 41b). En aquest pas hi ha una coordinació π de l'alquí al metall, obtenint el complex Pd(II)-alquí, on l'acidesa del protó acetilènic augmenta, permetent que la base l'arrenqui, transformant així l'alquí en un lligand acetilur. El nou complex $[Pd(II)R^1(C\equiv CR^2)L_2]$ pateix una eliminació reductiva, produint l'alquí intern final i regenerant el catalitzador. Cal dir que s'ha de tenir en compte la possibilitat de que hi hagi impureses de coure en les reaccions que es duen a terme en absència de coure. Moltes d'aquestes reaccions no són estudiades minuciosament, i per tant existeixen dubtes sobre el que passa en realitat en aquestes reaccions "copper-free".

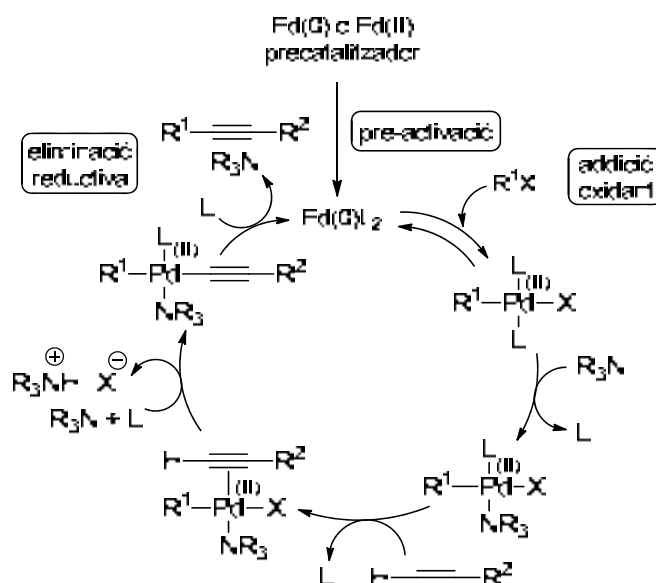
L'any 2012, Lledós, Nájera i col·laboradors¹⁴² han publicat un estudi teòric sobre el mecanisme de la reacció de Sonogashira "copper-free" entre iodobenzè i diferents fenilacetilens 4-substituïts ($R = H, CF_3, OMe, NMe_2$). Els resultats suggereixen que, com en altres reaccions d'acoblament (Negishi, Stille), existeixen diferents mecanismes de reacció i en funció de les condicions emprades (com per exemple, dissolvent, lligands, substrats, base, etc.) pot resultar afavorit un o altre mecanisme.

Un altre estudi del grup de Jutand efectuat l'any 2007 ha revelat que el paper que juguen les amines en la reacció de Sonogashira sense coure pot ser més complex.¹⁴³ A part de la seva funció com a base, aquestes amines poden intervenir en passos anteriors a la desprotonació de l'alquí complexat. Així, poden afavorir el pas d'addició oxidant mitjançant la formació prèvia de complexos $[Pd(0)L(\text{amina})]$ més reactius, i també poden substituir els lligands del complex format després de l'addició oxidant. S'ha proposat un altre mecanisme que pot actuar junt amb el mecanisme anterior (esquema 42). El mecanisme de l'esquema 41b seria preferent si l'amina fos menys bon lligand pel centre metàl·lic que l'alquí en l'espècie $[Pd(II)XR^1L_2]$ (per exemple, $L = PPh_3$; amina = piperidina o morfolina). En canvi, el mecanisme de l'esquema 42 seria preferent si l'amina és més bon lligand pel centre metàl·lic que l'alquí (per exemple, $L = AsPh_3$; amina = piperidina).

¹⁴¹ (a) Fukuyama, T.; Shinmen, M.; Nishitani, S.; Sato, M.; Ryu, I. *Org. Lett.* **2002**, *4*, 1691. (b) Soheili, A.; Albaneze-Walker, J.; Murry, J. A.; Dormer, P. G.; Hughes, D. L. *Org. Lett.* **2003**, *5*, 4191. (c) Nájera, C.; Gil-Moltó, J.; Karlström, S.; Falvello, L. R. *Org. Lett.* **2003**, *5*, 1451. (d)

¹⁴² García-Melchor, M.; Pacheco, M. C.; Nájera, C.; Lledós, A.; Ujaque, G. *ACS Catal.* **2012**, *2*, 135.

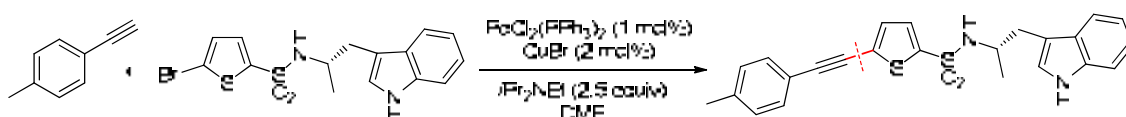
¹⁴³ Tougerti, A.; Negri, S.; Jutand, A. *Chem. Eur. J.* **2007**, *13*, 666.



Esquema 42. Mecanisme proposat per a la reacció de Sonogashira en presència d'amines

Catalitzadors

Com s'ha comentat anteriorment, els catalitzadors de pal·ladi més comuns, i els més usats amb diferència per aquestes reaccions d'acoblament C-C són aquells que tenen fosfines com a lligands. Els més usuals són Pd(PPh₃)₄ (alguns cops generat *in situ* a partir de la mescla d'un compost de Pd(II) i trifenilfosfina) i PdCl₂(PPh₃)₂ (més estable i soluble que l'anterior). Com a exemple, s'ha utilitzat PdCl₂(PPh₃)₂ (1 mol%) combinat amb CuBr (2 mol%), en presència de diisopropiletilamina com a base en DMF, en una reacció de Sonogashira per l'obtenció de 10 i 100 grams d'inhibidor metaloproteïnasa (esquema 43).¹⁴⁴



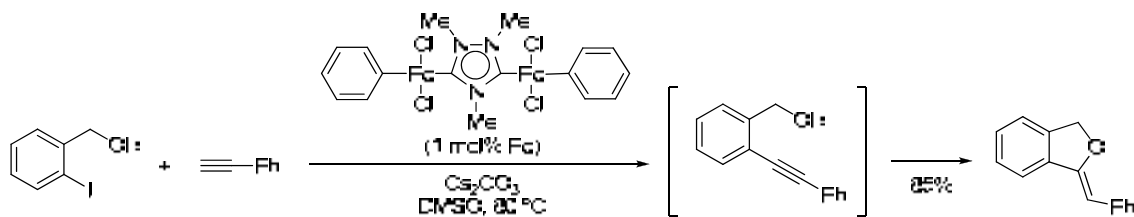
Esquema 43. Exemple de reacció de Sonogashira amb PdCl₂(PPh₃)₂

Altres tipus de catalitzadors que guanyen popularitat en reaccions d'acoblament C-C són els carbens *N*-heterocíclics (NHCs),¹⁴⁵ on els lligands exerceixen una forta σ-donació al metall i eviten la descomplexació (pèrdua del lligand) durant la reacció. Alguns complexos Pd-NHC s'han preparat i utilitzat en reaccions de Sonogashira en absència de coure incloent processos tàndem (esquema 44).¹⁴⁶

¹⁴⁴ Sugimoto, A.; Fukuyama, T.; Rahman, Md. T.; Ryu, I. *Tetrahedron Lett.* **2009**, *50*, 6364.

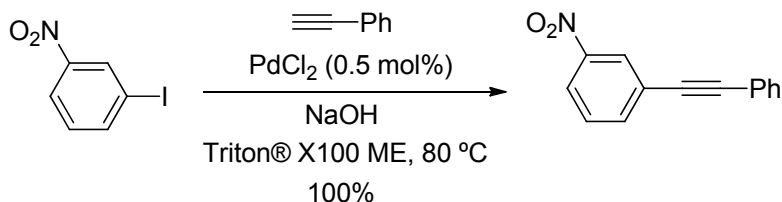
¹⁴⁵ Marion, N.; Nolan, S. P. *Acc. Chem. Res.* **2008**, *41*, 1440.

¹⁴⁶ (a) Dash, C.; Shaikh, M. M.; Ghosh, P. *Eur. J. Inorg. Chem.* **2009**, 1608. (b) Zanardi, A.; Mata, J. A.; Peris, E. *Organometallics*, **2009**, *28*, 4335.



Esquema 44. Exemple de reacció de Sonogashira amb complexos Pd-NHC amb posterior hidroalcoxilació interna.

També s'han fet servir nanopartícules de Pd(0) en reaccions de Sonogashira. Com en els casos de les reaccions de Suzuki i Heck, la naturalesa exacte del catalitzador actiu no és del tot coneguda. A tall d'exemple, s'esmentaran alguns treballs descrits a la bibliografia. S'han preparat nanopartícules de Pd(0) a partir de la mescla de PdCl₂ amb NaOH en una microemulsió d'oli en aqua formada per una barreja de Triton® X100/*n*-heptà/*n*-butanol/aigua/PEG a 80 °C.¹⁴⁷ Aquestes nanopartícules generades *in situ* van catalitzar reaccions d'acoblament de fenilacetilè amb iodurs d'aril (els bromurs d'aril donaven rendiments molt baixos sota aquestes condicions) (esquema 45).



Esquema 45. Exemple de reacció de Sonogashira amb iodurs d'aril catalitzada per nanopartícules de Pd(0) generades *in situ*.

Sarkar i col·laboradors van preparar nanopartícules de pal·ladi en aqua a partir de la reducció de tetracloropaladat(II) amb un complex carbènic de Fischer en presència de PEG com a estabilitzant.¹⁴⁸ Les nanopartícules van ser actives només amb iodurs d'aril activats. Corma i García¹⁴⁹ han descrit la formació *in situ* de nanopartícules de pal·ladi en la reacció de Sonogashira catalitzada per un pal·ladacicle en el si de poli(etilenglicol) (PEG) i també de líquids iònics derivats de sals d'imidazoli, en absència de Cu(I) i fosfina. Vallribera, Cacchi i col·laboradors van realitzar reaccions de Sonogashira amb iodurs i bromurs d'aril catalitzades per nanopartícules de Pd(0) estabilitzades per compostos polifluorats. Aquestes reaccions es van dur a terme en aqua com a dissolvent i es va poder reciclar el sistema catalític fins a 11 cicles amb

¹⁴⁷ Jiang, J. -Z.; Cai, C. *J. Colloid Interface Sci.* **2007**, *307*, 300. (b) Jiang, J. -Z.; Wei, Y.-A.; Cai, C. *J. Colloid Interface Sci.* **2007**, *312*, 439.

¹⁴⁸ Sawoo, S.; Srimani, D.; Dutta, P.; Lahiri, R.; Sarkar, A. *Tetrahedron*, **2009**, *65*, 4367.

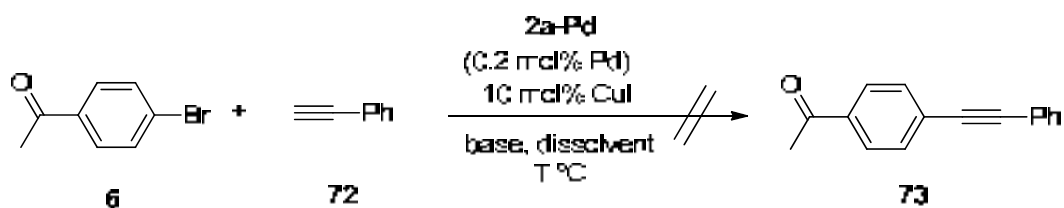
¹⁴⁹ Corma, A.; García, H.; Leyva, A. *Tetrahedron* **2005**, *61*, 9848.

bons rendiments.¹⁵⁰ Shreeve i col·laboradors han preparat nanopartícules de pal·ladi utilitzant diferents líquids iònics tipus sals d'imidazoli i les han usat com a catalitzadors en reaccions de Sonogashira.¹⁵¹

4.2.3.1. Assaigs de les nanopartícules de pal·ladi com a catalitzadors en reaccions de Sonogashira

Amb el material nanoparticulat **2a-Pd** vàrem assajar la reacció de Sonogashira entre fenilacetilè, **72**, i *p*-bromoacetofenona **6** afegint també, segons el mètode canònic, una sal de coure(I) com a co-catalitzador (taula 21). Es va intentar optimitzar aquesta reacció amb l'ús de diferents tipus de bases (orgàniques i inorgàniques) en diferents dissolvents i diferents temperatures. Després de 40 hores de reacció, pràcticament tots els assajos van donar molt poca conversió de *p*-bromoacetofenona, observant en algun cas la formació de l'1,3-dí, producte de l'homoacoblament del fenilacetilè (acoblament de Glaser). A més a més, quan s'usava la pirrolidina com a base (en qualsevol dels dissolvents) es formaven molts subproductes que dificultaven l'aïllament del les petites quantitats del producte generat **73**.

Taula 21. *Screening* de bases i dissolvents en la reacció de Sonogashira entre *p*-bromoacetofenona **6** i fenilacetilè **72** amb nanopartícules **2a-Pd**.



Ent. ^a	Base	Dissolvent	T (°C)
1	NaOAc	DMF	130
2	K ₂ CO ₃	DMF	130
3	pirrolidina	DMF	130
4	NaOAc	EtOH	90
5	K ₂ CO ₃	EtOH	90
6	pirrolidina	EtOH	90
7	NaOAc	CH ₃ CN	130
8	K ₂ CO ₃	CH ₃ CN	130
9	pirrolidina	CH ₃ CN	130

^a En tubs tancats de 40 mL en un multireactor. Condicions: 1.25 mmol de **6**, 1.875 mmol de **72** (1.5 equiv), 1.875 mmol de base (1.5 equiv), en 1.25 mL de dissolvent.

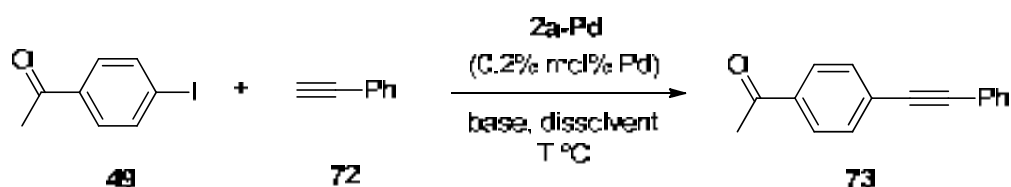
¹⁵⁰ Bernini, R.; Cacchi, S.; Fabrizi, G.; Forte, G.; Petrucci, F.; Prastaro, A.; Niembro, S.; Shafir, A.; Vallribera, A. *Green Chem.* **2010**, *12*, 150.

¹⁵¹ (a) Ye, Ch.; Xiao, J. -Ch.; Twamley, B.; LaLonde, A. D.; Norton, M. G.; Shreeve, J. M. *Eur. J. Org. Chem.* **2007**, 5095-5100.

4. Aplicacions dels materials catalítics en reaccions de formació d'enllaços C-C

La baixa reactivitat de la *p*-bromoacetofenona ens va portar a assajar el iodoarè **49** el qual hauria de ser més reactiu. A més a més, es va decidir de no utilitzar inicialment coure(I) en la reacció per evitar la formació del subproducte de l'homoacoblament de fenilacetilè (taula 22).

Taula 22. Screening de bases i dissolvents de la reacció de Sonogashira entre *p*-iodoacetofenona **49** i fenilacetilè **72** amb nanopartícules **2a-Pd**



Ent. ^a	Base	Dissolvent	T (°C)	Resultats t (h) = 1
1	NBu ₄ OAc	DMF	130	100% conv.
2	K ₂ CO ₃	DMF	130	Conv moderada
3	Et ₃ N	DMF	130	Conv moderada
4	NBu ₄ OAc	Toluè:H ₂ O (90:10)	130	100% conv.
5	K ₂ CO ₃	Toluè:H ₂ O (90:10)	130	Baixa conv.
6	Et ₃ N	Toluè:H ₂ O (90:10)	130	Conv moderada
7	NBu ₄ OAc	CH ₃ CN	130	100% conv.
8	K ₂ CO ₃	CH ₃ CN	130	Baixa conv.
9	Et ₃ N	CH ₃ CN	130	100% conv.
10	NBu ₄ OAc	THF:H ₂ O (95:5)	90	100% conv.
11	K ₂ CO ₃	THF:H ₂ O (95:5)	90	Baixa conv.
12	Et ₃ N	THF:H ₂ O (95:5)	90	Conv moderada

^a En tubs tancats de 40 mL en un multireactor. Condicions: 1.25 mmol de **49**, 1.875 mmol de **72** (1.5 equiv), 1.875 mmol de base (1.5 equiv), en 1.25 mL de dissolvent.

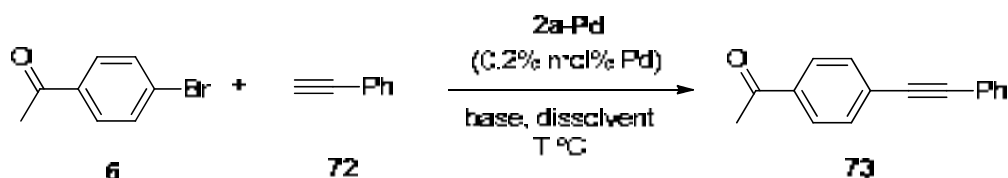
Com es pot comprovar en la taula anterior, es va substituir la pirrolidina per trietilamina (ja que amb la pirrolidina s'obtenien molts subproductes) i l'acetat de sodi per l'acetat de tetrabutilamoni, que és una base que s'havia utilitzat amb èxit en el nostre grup de recerca per dur a terme aquest tipus de reacció.¹⁵² Després d'1 hora de reacció, els assajos fets amb NBu₄OAc havien arribat tots a un 100% de conversió del iodur de partida i s'obtenia com a únic producte el producte d'acoblament **73** (entrades 1,4,7 i 10, taula 22). Amb l'ús de K₂CO₃ no s'arribava al 100% de conversió en cap cas, arribant en el millor dels casos (DMF) a unes conversions de 40-50% (entrada 2, taula 22). A diferència de la pirrolidina, l'ús de la trietilamina va donar lloc a una reacció

¹⁵² (a) Mejías, N. *Tesi doctoral*, Universitat Autònoma de Barcelona, **2011**. (b) Borja, G. *Tesi doctoral*, Universitat Autònoma de Barcelona, **2010**. (c) Trilla, M.; Pleixats, R.; Man, M. W. C.; Bied, C.; Moreau, J. J. E. *Adv. Synth. Catal.* **2008**, *350*, 577.

més neta però a la vegada més lenta, excepte quan s'utilitzava acetonitril com a dissolvent (entrada 9, taula 22).

Amb aquests resultats, es va tornar a provar la reacció de la *p*-bromoacetofenona **6** amb fenilacetilè **72** (taula 23), ara ja sense utilitzar CuI com a co-catalitzador.

Taula 23. *Screening* final de bases i dissolvents de la reacció de Sonogashira entre *p*-bromoacetofenona **6** i fenilacetilè **72** amb nanopartícules **2a-Pd**



Ent. ^a	Base	Dissolvent	T (°C)	Conv. (%) ^b t (h) = 0.5	Conv. (%) ^b t (h) = 18
1	NBu ₄ OAc	DMF	130	4	100 (10)
2	NBu ₄ OAc	Toluè:H ₂ O (90:10)	130	85	89
3	NBu ₄ OAc	CH ₃ CN	130	< 1	24
4	NBu ₄ OAc	THF:H ₂ O (95:5)	90	< 1	71
5	Et ₃ N	CH ₃ CN	130	5	48
6	<i>i</i> PrNH ₂	DMF	130	43	92
7	piperidina	DMF	130	100 (76)	-
8	piperidina	DMF	90	-	42
9	<i>i</i> PrNH ₂	Toluè:H ₂ O (90:10)	130	6	48
10	piperidina	Toluè:H ₂ O (90:10)	130	7	79

^a En tubs tancats de 40 mL en un multireactor. Condicions: 1.25 mmol de **6**, 1.875 mmol de **72** (1.5 equiv), 1.875 mmol de base (1.5 equiv), en 1.25 mL de dissolvent. ^b Conversions determinades per CG usant *n*-C₁₁H₂₄ com a patró intern. Rendiment de producte aïllat entre parèntesi.

Amb aquest substrat les reaccions evolucionaven més lentament que amb *p*-iodoacetofenona. Utilitzant NBu₄OAc com a base i DMF com a dissolvent es va aconseguir conversió completa després de 18 hores de reacció (entrada 1, taula 23).

Tot i que amb la barreja toluè:H₂O (90:10) s'arribava a una conversió del 85% en només 30 minuts, la reacció ja no avançava gaire més, ja que 18 hores després, la conversió havia augmentat només en un 4% (entrada 2, taula 23). Es va augmentar llavors la quantitat de catalitzador fins a 0.4 mol% "Pd", però no es va millorar el resultat. Tampoc el fet de realitzar la reacció en atmosfera inert va influir positivament en la seva evolució.

Amb els altres dissolvents, acetonitril i mescla THF-H₂O (95.5), l'ús de NBu₄OAc no va conduir a la formació de producte final (entrades 3 i 4, taula 23). Un altre problema

derivat de l'ús d'aquesta base era la formació de bromur de tetrabutilamoni com a producte secundari (figura 48 I). Tant el NBu_4OAc com el NBu_4Br dificultaven la purificació del producte final **73**.

La reacció amb trietilamina com a base en el si d'acetonitril no va donar bon resultat (a diferència del que passava en el cas de la *p*-iodoacetofenona com a substrat) ja que la conversió s'estancava al voltant del 50% (entrada 5, taula 23).

Es van assajar també dues amines addicionals, l'isopropilamina i la piperidina. Amb cap de les dues bases es va arribar a una conversió completa en toluè:H₂O (90:10) com a dissolvent (entrades 9 i 10, taula 23). En canvi, amb piperidina en DMF a 130 °C s'assolia la total conversió del bromur d'aril en tan sols 30 minuts, donant exclusivament el producte desitjat **73** amb un rendiment aïllat del 76% (entrada 7, taula 23). També s'obtenia en poca quantitat un subproducte derivat de la piperidina (figura 48 II).

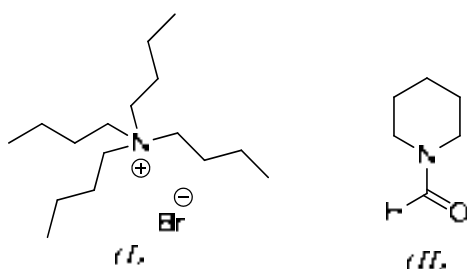


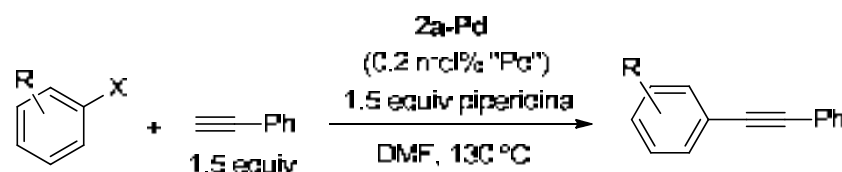
Figura 48. Subproductes de la reacció de Sonogashira: (I) quan s'utilitza acetat de tetrabutilamoni. (II) quan s'utilitza piperidina com a base.

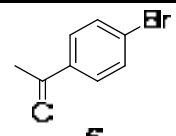
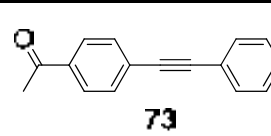
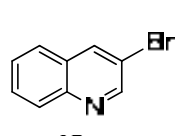
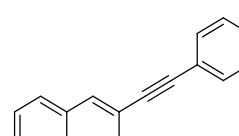
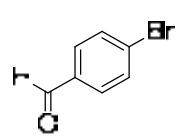
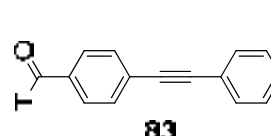
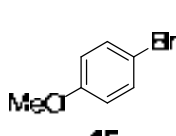
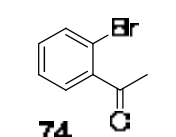
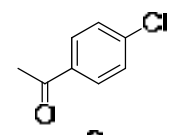
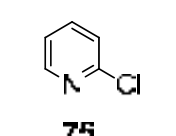
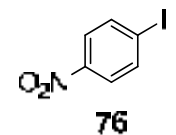
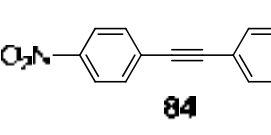
Sota aquestes condicions (piperidina, DMF) es va provar de disminuir la temperatura de la reacció de 130 °C a 90 °C (entrada 8, taula 23), però després de 18 hores, només s'aconseguia un 42% de conversió de *p*-bromoacetofenona (a les 43 hores s'arribava al 95% conversió).

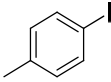
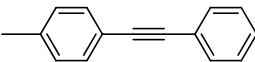
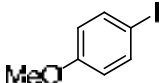
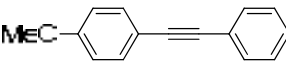
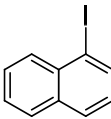
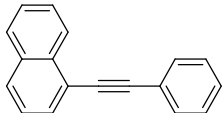
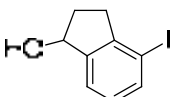
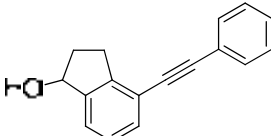

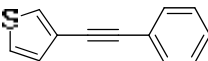
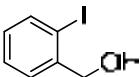
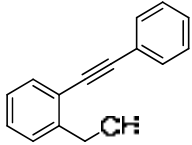
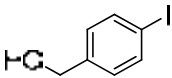
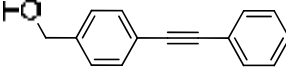
Finalment, les millors condicions trobades per aquesta reacció entre *p*-bromoacetofenona i fenilacetilè, amb les nanopartícules **2a-Pd**, foren l'ús de 0.2 mol% de "Pd", 1.5 equiv. d'alquí respecte l'halur d'aril, 1.5 equiv. de piperidina, en el si de DMF a 130 °C, en tubs tancats, amb una concentració 1 M de l'halur d'aril (1.25 mmol d'halur en 1.25 mL de dissolvent).

Sota aquestes condicions optimitzades es van realitzar, amb **2a-Pd**, una sèrie de reaccions de Sonogashira entre fenilacetilè i diferents halurs d'aril (taula 24).

Taula 24. Reacció de Sonogashira entre halurs d'aril i fenilacetilè **72** catalitzada per **2a-Pd**.



Ent. ^a	ArX	Producte	Rend. (%) ^b
1 ^c	 6	 73	76
2	 46	 82	82
3	 10	 83	67
4	 45	-	0
5	 74	-	0
6	 9	-	0
7	 75	-	0
8	 76	 84	84

9			60
	77	85	
10			46
	50	86	
11			68
	51	87	
12			65
	78	88	
13			62
	79	89	
14			95
	80	90	
15			50
	81	91	

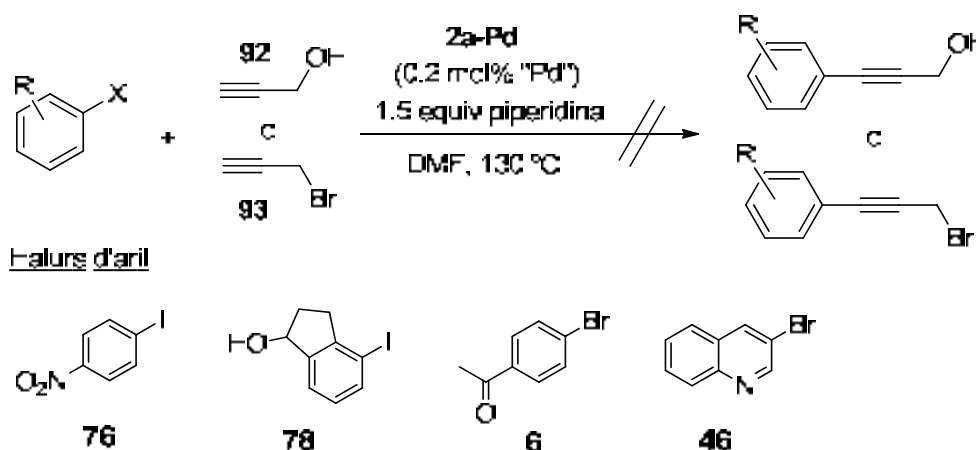
^a En tubs tancats de 40 mL en un multireactor. Condicions: 1.25 mmol d'halur d'aril, 1.875 mmol d'alquí (1.5 equiv), 1.875 mmol de piperidina (1.5 equiv), en 1.25 mL de DMF a 130 °C. ^b Rendiments de producte aïllat. ^c Taula 23, entrada 7.

Es van obtenir resultats entre moderats i bons en l'acoblament de fenilacetilè, **72**, amb bromurs d'aril activats que presenten diferents grups funcionals com ara cetona (entrada 1), aldehyd (entrada 3) i heterocicle (entrada 2). Seguidament es va investigar el comportament de substrats més difícils com *p*-bromoanisole **45**, desactivat per la presència del grup metoxi, o reactius *ortho*-substituïts com *o*-bromoacetofenona, **74** (entrades 4 i 5, taula 24), però en cap dels dos casos s'obtenia el producte desitjat. Els

clorurs d'aril activats **9** i **75** (entrades 6 i 7, taula 24) tampoc reaccionaven o ho feien molt lentament.

Pel que fa als iodurs d'aril, tal com era d'esperar, amb *p*-iodonitrobenzè, **76** (iodur activat) es va aconseguir un bon rendiment del producte de reacció de Sonogashira (entrada 8, taula 24). L'acoblament va ser més difícil amb iodurs desactivats (entrades 9 i 10, taula 24), però tot i així s'aconseguien els productes amb rendiments raonables. Els productes de les reaccions amb els iodurs *orto*-substituïts **51** i **78** (entrades 11 i 12, taula 24) també es van aconseguir amb rendiments moderats. A més a més, el catalitzador va resultar actiu amb un iodur heteroarílic (3-iodotiofè, **79**, entrada 13, taula 24) i tolerava la presència de grups OH alifàtics (entrades 14 i 15, taula 24).

A part del fenilacetilè **72**, també es van assajar altres alquins terminals com l'alcohol i el bromur propargílics, **92** i **93**, amb alguns iodurs i bromurs d'aril, però malauradament no es van obtenir els productes d'acoblament desitjats (esquema 46).



Esquema 46. Reacció de Sonogashira entre alcohol propargílic **92** o bromur de propargil **93** i diferents halurs d'aril.

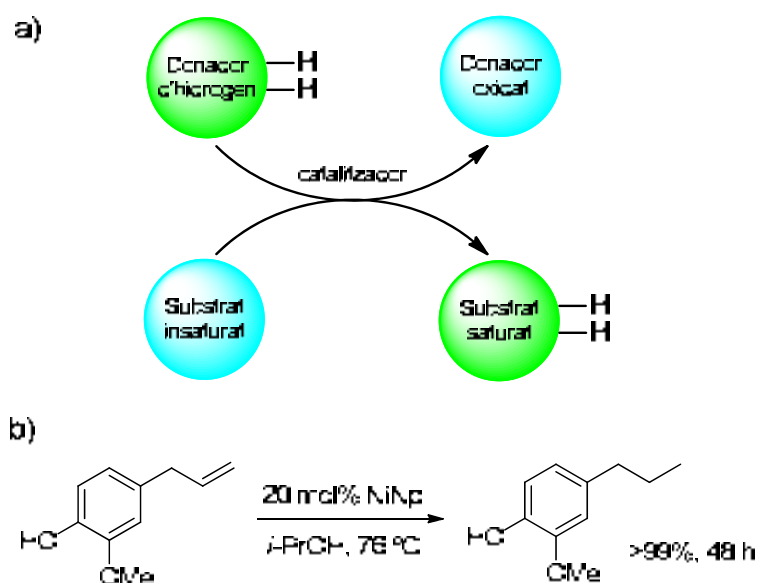
A mode de resum d'aquest tema podem dir que es va avaluar l'activitat catalítica de les nanopartícules **2a-Pd** en reaccions d'acoblament creuat de Suzuki-Miyaura, de Mizoroki-Heck i Sonogashira. La reacció de Suzuki s'ha dut a terme amb un gran ventall de bromurs i alguns clorurs d'aril amb diferents àcids aril i heteroarilborònics. En general les reaccions van donar bons rendiments, sobretot amb halurs d'aril activats. Amb els clorurs d'aril es van necessitar condicions de reacció més dures. El mateix catalitzador **2a-Pd** ha resultat eficient en reaccions de Heck amb un gran nombre de bromurs i iodurs d'aril. També s'ha assajat en reaccions de Sonogashira amb iodurs d'aril i alguns bromurs d'aril. Cal dir que en aquestes reaccions, i a diferència de la reacció de Suzuki, l'acoblament amb clorurs d'aril no fou possible.

5. ASSAIG DE LES NANOPARTÍCULES DE Pd COM A CATALITZADORS EN REACCIONS D'HIDROGENACIÓ PER TRANSFERÈNCIA I REACCIONS D'HIDROSILILACIÓ

5.1. Introducció. Reaccions d'hidrogenació per transferència i reaccions d'hidrosililació.

5.1.1. Reaccions d'hidrogenació per transferència

Les reaccions d'hidrogenació per transferència es caracteritzen per l'ús de fonts d'hidrogen que no siguin el propi hidrogen molecular.¹⁵³ Les reduccions de compostos orgànics per transferència d'hidrogen tenen certs avantatges respecte a les reaccions d'hidrogenació clàssiques que utilitzen hidrogen gas: i) la font d'hidrogen és fàcilment manejable (no és necessari cap font de gas hidrogen ni reactors de pressió), ii) es minimitzen els possibles riscos, iii) es poden fer servir condicions més suaus per aconseguir més selectivitat (esquema 47).



Esquema 47. a) Procés de transferència d'hidrogen entre el donador i el substrat. b) Exemple d'hidrogenació per transferència amb nanopartícules de níquel.^{154a}

Durant el tercer any de doctorat, vaig realitzar una estància a la Universitat d'Alacant, en el grup del Prof. Miguel Yus i el Dr. Francisco Alonso, per dur a terme reaccions d'hidrogenació per transferència, fent servir com a catalitzadors les nanopartícules de Pd **2a-Pd** i **2b-Pd**, prèviament usades en les reaccions

¹⁵³ Johnstone, R. A. W.; Wilby, A. H. *Chem. Rev.* **1985**, *85*, 129–170.

d'acoblament. El grup del Prof. Miguel Yus té una gran experiència en aquest tipus de reaccions, i ha utilitzat nanopartícules de Ni(0) per reduir diferents grups funcionals.¹⁵⁴

En la bibliografia es troben alguns exemples en els quals s'utilitza catalitzadors de pal·ladi per reduir diferents grups funcionals mitjançant transferència d'hidrogen. Així, la reducció d'alquens, cetones i grups nitro s'ha dut a terme amb àcid fòrmic,^{155,156,157} amb formiat amònic¹⁵⁸ o amb 1,4-ciclohexadiè;¹⁵⁹ la hidrodeshalogenació d'halurs d'aril amb DMF.¹⁶⁰ L'any 2007, McMurray i col·laboradors van publicar un mètode d'hidrogenació per transferència, de diferents grups funcionals, usant Et₃SiH.¹⁶¹ En la majoria d'aquests casos s'utilitza Pd/C com a catalitzador.

L'ús de nanopartícules metàl·liques en reaccions d'hidrogenació per transferència d'hidrogen és limitat. Com s'ha comentat, en el grup de Yus, Alonso i col·laboradors es van preparar nanopartícules de níquel(0), les quals es van mostrar actives com a catalitzador de la reducció d'alquens, cetones i aldehids amb isopropanol com a donador.¹⁵⁴ Recentment Morris i col·laboradors han emprat nanopartícules de ferro(0) funcionalitzades amb lligands quirals per la reducció asimètrica de cetones amb isopropanol.¹⁶² Luque i col·laboradors han reduït cetones a alcohols secundaris mitjançant reaccions de transferència d'hidrogen amb isopropanol com a donador i sota catàlisi per nanopartícules de platí(0) i pal·ladi(0) suportades en materials Al-SBA-15 (suport de sílice mesoporós modificat amb alumini).¹⁶³

5.1.2. Reaccions d'hidrosililació

Relacionat conceptual i mecanísticament amb les reaccions d'hidrogenació per transferència, les reaccions d'hidrosililació són reaccions d'addició d'hidrurs de silici

¹⁵⁴ (a) Alonso, F.; Riente, P.; Yus, M. *Acc. Chem. Res.* **2011**, *44*, 379-391. (b) Alonso, F.; Riente, P.; Rodríguez-Reinoso, F.; Ruiz-Martínez, J.; Sepúlveda-Escribano, A. and Yus, M. *ChemCatChem* **2009**, *1*, 75-77. (c) Alonso, F.; Candela, P.; Gómez, C. and Yus, M. *Adv. Synth. Catal.* **2003**, *345*, 275-279. (d) Alonso, F.; Riente, P.; Sirvent, J. A. and Yus, M. *Applied Catalysis A: General* **2010**, *378*, 42-51.

¹⁵⁵ Brunel, J.M. *Synlett* **2007**, *2*, 330-332.

¹⁵⁶ Yu, J. -Q.; Wu, H. -Ch.; Ramarao, Ch.; Spencer, J. B. and Ley, S. V. *Chem. Comm.* **2003**, 678-679.

¹⁵⁷ Prasad, K.; Jiang, X.; Slade, J. S.; Clemens, J.; Repic, O. And Blacklock, T. J. *Adv. Synth. Catal.* **2005**, *347*, 1769-1773.

¹⁵⁸ Baán, Z.; Potor, Attila.; Cwik, A.; Hell, Z.; Keglevich, G.; Finta, Z. and Hermeicz, I. *Synthetic Communications*, **2008**, *38*, 1601-1609.

¹⁵⁹ Quinn, J. F.; Razzano, D. A.; Golden, K. C; Gregg, B. T. *Tetrahedron Lett.* **2008**, *49*, 6137-6140.

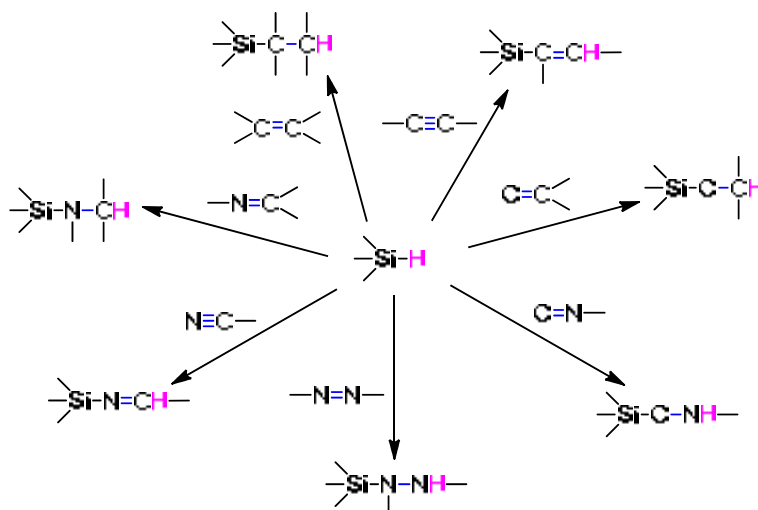
¹⁶⁰ Zawisza, A. M.; Muzart, J. *Tetrahedron Lett.* **2007**, *48*, 6738-6742.

¹⁶¹ Els autors atribueixen la formació de l'hidrogen únicament al Et₃SiH, no obstant utilitzen metanol com a dissolvent. Tal i com es veurà en l'apartat 5.4 és probable que en realitat la molècula H₂ provingui d'un àtom d'hidrogen del Et₃SiH i un altre del MeOH. Mandal, P. K.; McMurray, J. S. *J. Org. Chem.* **2007**, *72*, 6599-6601.

¹⁶² Sonnenberg, J.F.; Coombs, N.; Dube, P. A.; Morris, R. H. *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, *134*, 5893-5899.

¹⁶³ Gracia, M. J.; Campelo, J. M.; Losada, E.; Luque, R.; Marinas, J.M.; Romero, A. A. *Org. Biomol. Chem.* **2009**, *7*, 4821-4824.

(orgànics o inorgànics) sobre enllaços múltiples, com ara carboni-carboni, carboni-oxygen i carboni-nitrogen (esquema 48).



Esquema 48. Hidrosililacions de diferents compostos amb enllaços múltiples

La hidrosililació d'alquens va ser descoberta per Sommer l'any 1947,¹⁶⁴ en fer reaccionar el triclorosilà i l'1-octè en presència de peròxid d'acetil. Des de llavors, la hidrosililació ha esdevingut una de les reaccions més útils, a nivell de laboratori i a nivell industrial, per la síntesi de compostos organosililats.

5.1.2.1. Hidrosililació d'alquins

La hidrosililació d'alquins, catalitzada per complexos de metalls de transició, és el mètode més directe i efectiu per la preparació de vinilsilans, ja que el procés comporta el 100% d'economia atòmica. Els vinilsilans són compostos molt versàtils i amb múltiples aplicacions en síntesi orgànica, amb una baixa toxicitat i una alta estabilitat química. A més a més, també són fàcilment manejables, motiu pel qual en els últims temps l'interès per aquests compostos ha anat en augment.

Una de les aplicacions més importants dels vinilsilans és el seu ús com a substrats en reaccions d'acoblament creuat amb halurs d'aril, sota catàlisi per pal·ladi (reacció d'acoblament de Hiyama).¹⁶⁵ No obstant, els vinilsilans també són útils com a acceptors en reaccions d'addició conjugada,¹⁶⁶ o per a la formació d'alcohols a través de l'oxidació de Tamao-Fleming.¹⁶⁷

¹⁶⁴ Sommer, L. H.; Pietrusza, E. W.; Withmore, F. C. *J. Am. Chem. Soc.* **1947**, *69*, 188.

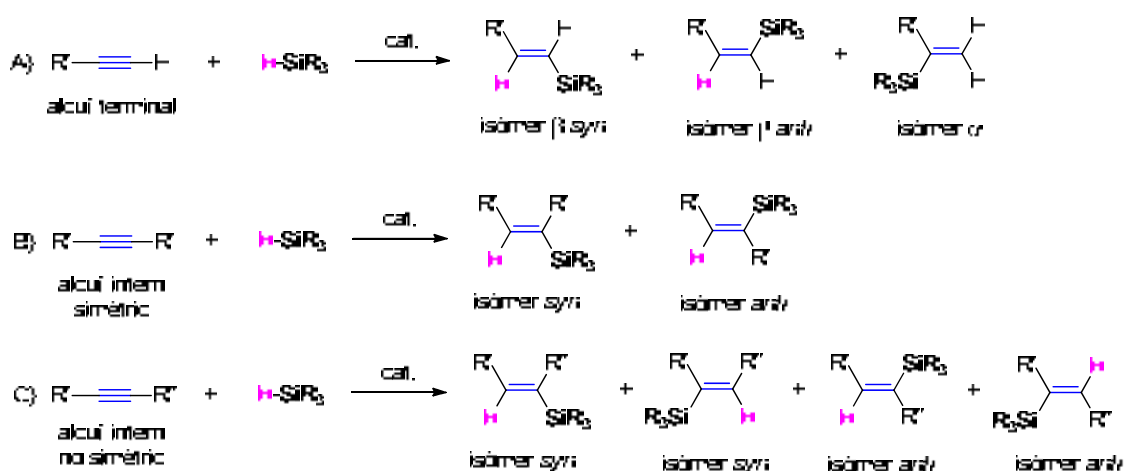
¹⁶⁵ Nakao, Y.; Hiyama, T. *Chem. Soc. Rev.* **2011**, *40*, 4893-4901.

¹⁶⁶ Bunlaksananusorn, T.; Rodriguez, A. L.; Knochel, P. *Chem. Commun.* **2001**, *8*, 745-746.

¹⁶⁷ Gilles, P.; Py, S. *Org. Lett.* **2012**, *14*, 1042-1045.

El principal repte que hi ha actualment en l'obtenció de vinilsilans per hidrosililació d'alquins és el control de la regio- i estereoquímica del procés.¹⁶⁸ És per això que s'estan desenvolupant molts tipus de catalitzadors per tal d'arribar de manera selectiva al vinilsilà desitjat.

Depenent del tipus d'alquí que s'utilitzi, podem tenir diferents productes hidrosililats (esquema 49). En el cas d'alquins terminals, que solen ser més fàcils d'hidrosililar, poden formar-se fins a tres tipus de productes diferents depenent de la regio- i estereoquímica del procés (esquema 49 A). Quan s'utilitzen alquins interns, es poden obtenir solament dos productes sililats si l'alquí és simètric, o bé quatre productes si l'alquí és asimètric (esquema 49 B i C).



Esquema 49. Possibles productes hidrosililats dels diferents tipus d'alquins

5.1.2.2. Tipus de catalitzadors en reaccions d'hidrosililació

Tot i la gran varietat de catalitzadors coneguts, que permeten l'addició d'hidrosilans a enllaços carboni-carboni insaturats, avui en dia l'àcid hexacloroplatínic ($H_2[PtCl_6] \cdot 6H_2O$), més conegut com a "catalitzador de Speier"¹⁶⁹ i $[Pt_2(sym-tetrametildivinildisiloxà)_3]$ $[Pt(DVDS)]$, conegut com a "catalitzador de Karstedt"¹⁷⁰ són encara els més utilitzats en aquesta reacció (figura 49).

Una de les diferències entre ambdós catalitzadors és que l'àcid cloroplatínic conté platí en estat d'oxidació IV, el qual s'ha de reduir prèviament perquè esdevingui catalíticament actiu, i això comporta un temps d'inducció. En canvi, el catalitzador de Karstedt és actiu sense la necessitat d'un temps d'inducció. A més a més, el

¹⁶⁸ Gordillo, A.; Forigua, J.; López-Mardomingo, C.; de Jesús, E. *Organometallics*, **2011**, *30*, 352–355.

¹⁶⁹ Speier, J. L.; Webster, J. A.; Barnes, G. H. *J. Am. Chem. Soc.* **1957**, *79*, 974-979.

¹⁷⁰ (a) Chandra, G.; Lo, P. Y.; Hitchcock, P. B.; Lappert, M. F. *Organometallics*. **1987**, *6*, 191-192. (b) Kawasaki, Y.; Ishikawa, Y.; Igawa, K.; Tomooka, K. *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 20712.

catalitzador de Karstedt sol ser millor que el catalitzador de Speier en quant a reactivitat i regioselectivitat.

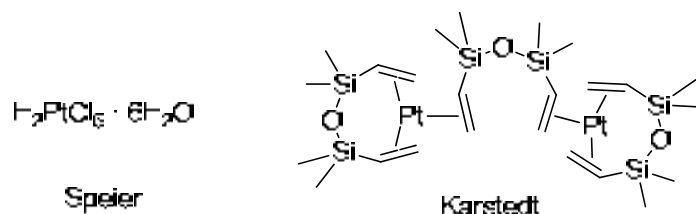
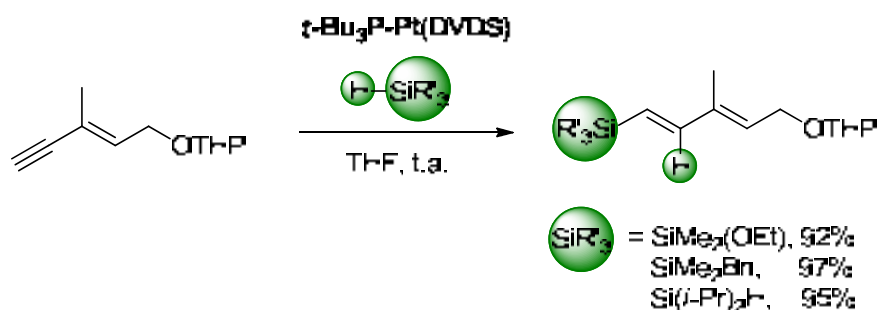


Figura 49. Catalitzadors de platí per reaccions d'hidrosililació.

La característica principal d'aquests catalitzadors de platí és que produeixen majoritàriament la hidrosililació en *syn* d'alquins terminals a la posició β per donar lloc als corresponents *trans*-vinilsilans. En la bibliografia hi ha molts exemples on s'utilitza el catalitzador de Karstedt per obtenir *trans*-vinilsilans a partir dels corresponents alquins. No obstant, donada la tendència que hi ha en millorar els catalitzadors ja existents, en la reacció d'hidrosililació s'afegeixen lligands externs, com per exemple fosfines, per millorar l'eficàcia del catalitzador. D'aquesta manera, Saá, López i col·laboradors¹⁷¹ han demostrat la tolerància del catalitzador de Karstedt amb *t*-Bu₃P, [*t*-Bu₃P-Pt(DVDS)], enfront d'una gran varietat de silans substituïts per a la síntesi de silil diens (esquema 50).



Esquema 50. Exemple d'hidrosililació utilitzant el catalitzador de Karstedt amb *t*-Bu₃P.

També s'han realitzat hidrosililacions amb altres tipus de catalitzadors, per exemple, Yus, Alonso i col·laboradors han efectuat reaccions d'hidrosililació d'alquins terminals i díens usant Pt/TiO₂ com a catalitzador suportat.¹⁷²

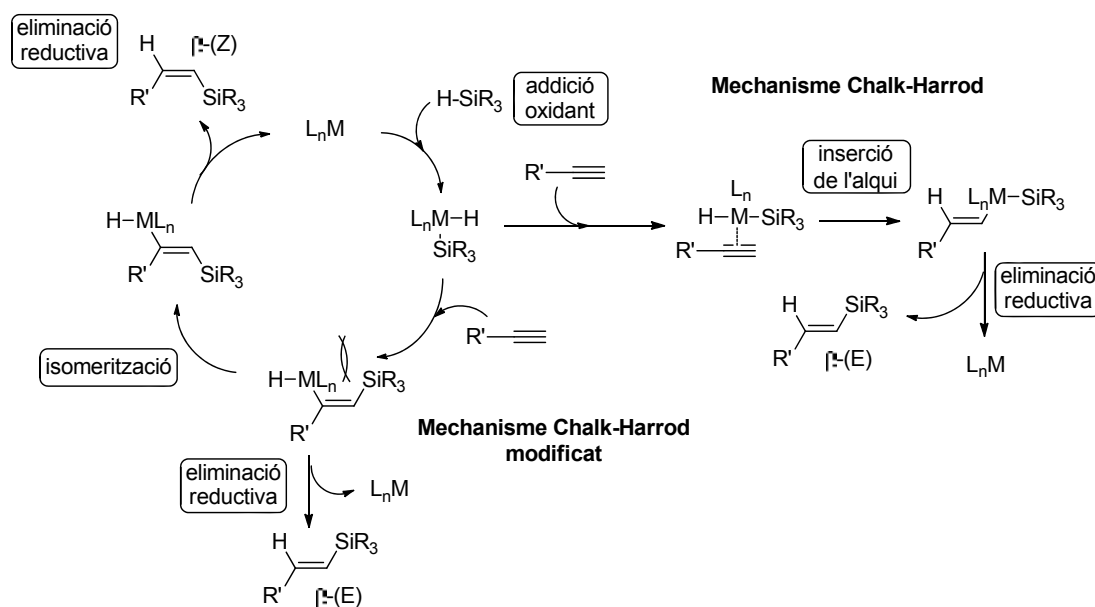
El mecanisme que generalment es proposa en aquest tipus de reacció és el de Chalk-Harrod (esquema 51).¹⁷³ El cicle s'inicia amb l'addició oxidant del Si-H al metall,

¹⁷¹ Montenegro, J.; Bergueiro, J.; Saá, C.; López, S. *Org. Lett.* **2009**, *11*, 141-144.

¹⁷² (a) Alonso, F.; Buitrago, R.; Moglie, Y.; Ruiz-Martínez, J.; Sepúlveda-Escribano, A.; Yus, M. *J. Organomet. Chem.* **2011**, *696*, 368-372. (a) Alonso, F.; Buitrago, R.; Moglie, Y.; Sepúlveda-Escribano, A.; Yus, M. *Organometallics*, **2012**, *31*, 2336.

¹⁷³ Chalk, A. J.; Harrod, J. F. *J. Am. Chem. Soc.* **1965**, *87*, 16-21.

obtenint l'intermedi H-M-Si; acte seguit es produeix la inserció regioselectiva de l'alquí en l'enllaç M-H, i la subseqüent eliminació reductiva genera l'isòmer (β)-(E). Hi ha qui creu que en el procés de la hidrosililació es formen nanopartícules del metall que intervindrien en la reacció. Alguns autors han trobat evidències de nanopartícules de Pt(0) analitzant per TEM els crus de reacció.¹⁷⁴



Esquema 51. Mecanismes proposats per la hidrosililació d'alquins terminals.

El mecanisme de Chalk-Harrod no explicava la formació de β -(Z)-vinilsilans, ja que sempre s'havia cregut que l'addició del silà al triple enllaç es donava en *syn* i que, per tant, s'obtidrien sempre els (E)-vinilsilans. Es va fer una nova proposta que expliqués la formació de β -(Z)-vinilsilans. Així, mentre que en el mecanisme clàssic es donava primer la inserció en *syn* del R_3SiM-H sobre el triple enllaç, seguit de l'eliminació reductiva, en el nou mecanisme proposat, es produeix la inserció de l'alquí en l'enllaç M-Si seguit d'una etapa d'isomerització abans de l'eliminació reductiva. Aquest és el mecanisme de Chalk-Harrod modificat (esquema 51).¹⁷⁵

El camp de les reaccions d'hidrosililació no està limitat exclusivament a platí, també s'han usat complexos de ruteni com a catalitzadors per a la preparació de vinilsilans mitjançant hidrosililació d'alquins. Tot i que els catalitzadors de ruteni siguin menys reactius en reaccions d'hidrosililació que els catalitzadors de platí, poden ser altament selectius.¹⁷⁶ Alguns exemples són el catalitzador de Chang i col·laboradors,¹⁷⁷

¹⁷⁴ (a) Lewis, L. N.; Stein, J.; Gao, Y.; Colborn, R. E.; Hutchins, G. *Platinum Metals Rev.* **1997**, *41*, 66-75.

(b) Lewis, L. N.; Uriarte, R. J. *Organometallics*, **1990**, *9*, 621-625.

¹⁷⁵ (a) Tanke, R. S.; Crabtree, R. H. *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, *112*, 7984. (c) Ojima, I.; Clos, N.; Donovan, R. J.; Ingallina, P. *Organometallics* **1990**, *9*, 3127.

¹⁷⁶ Esteruelas, M. A.; Herrero, J.; Oro, L. A. *Organometallics*, **1993**, *12*, 2377-2379.

$[\text{RuCl}_2(p\text{-cymene})]_2$, o els catalitzadors de Grubbs (figura 50).¹⁷⁸ Aquests catalitzadors tenen la particularitat de donar la hidrosililació en *anti* i, per tant, permeten obtenir l'isòmer β -(Z)-vinilsilà.

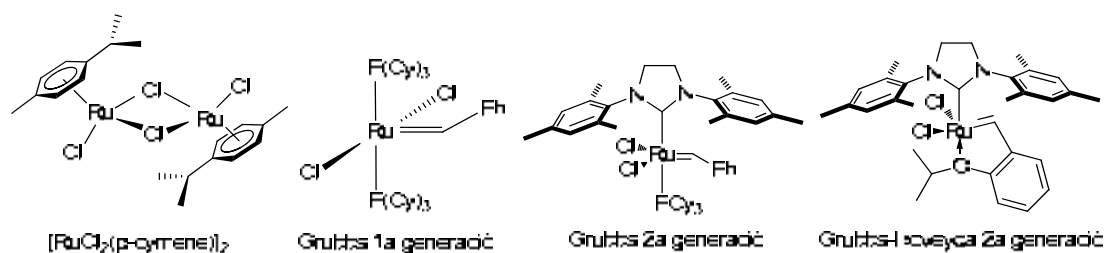


Figura 50. Catalitzadors de ruteni per reaccions d'hidrosililació

Un altre complex de ruteni molt útil en reaccions d'hidrosililació és el catalitzador desenvolupat per Trost i col·laboradors,¹⁷⁹ $[\text{Cp}^*\text{Ru}(\text{MeCN})_3]\text{PF}_6$ (figura 51). Es tracta d'un complex de ruteni catiónic que té la peculiaritat de donar els vinilsilans 1,1-disubstituits a partir d'alquins terminals (esquema 49, regioisòmer α). Per tant, a diferència dels altres catalitzadors abans mencionats, en aquest cas s'obtenen els productes de la inserció de tipus Markovnikov. Aquest catalitzador també és efectiu en hidrosililacions d'alquins interns.^{179c}

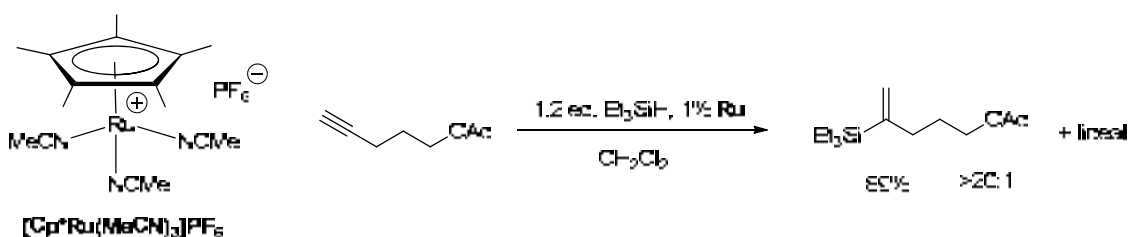


Figura 51. Catalitzador de Trost per l'obtenció de vinilsilans 1,1-disubstituits

En general, els alquins terminals són significativament més reactius que els alquins interns, ja sigui per qüestions electròniques o estèriques, i és per aquest motiu que la gran majoria de catalitzadors d'hidrosililació són inactius enfront d'alquins interns.

5.2. Assaig de les nanopartícules de pal·ladi(0) en reaccions d'hidrogenació per transferència

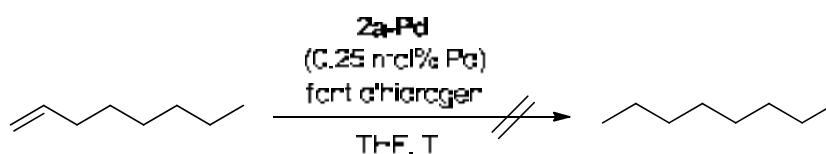
¹⁷⁷ Na, Y.; Chang, S. *Org. Lett.* **2000**, *2*, 1887-1889.

¹⁷⁸ (a) Maifeld, S. V.; Tran, M. T.; Lee, D. *Tetrahedron Letters*, **2005**, *46*, 105-108. (b) Menozzi, C.; Dalko, P. I.; Cossy, J. *J. Org. Chem.* **2005**, *70*, 10717. (c) Aricó, C. S.; Cox, L. R. *Org. Biomol. Chem.* **2004**, *2*, 2558.

¹⁷⁹ (a) Trost, B. M.; Ball, Z. T. *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 12726-12727. (b) Per estudi mecanistic, vegeu: Chung, L. W.; Wu, Y. D.; Trost, B. M.; Ball, Z. T. *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 11578-11582. (c) Trost, B. M.; Ball, Z. T. *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 17644-17655.

Ens varem proposar assajar les nanopartícules de pal·ladi estabilitzades amb sals d'imidazoli com a catalitzadors de reaccions d'hidrogenació per transferència. Es va decidir provar d'inici les nanopartícules estabilitzades per sals de trisimidazoli (tant amb l'anió iodur com amb l'anió tetrafluoroborat) ja que eren les que donaven més bons rendiments en la seva síntesi. Per tal de trobar la millor font de transferència d'hidrogen per al cas del nostre catalitzador, es va realitzar un estudi emprant diferents agents de transferència d'hidrogen en la hidrogenació de l'1-octè sota catàlisi per **2a-Pd** (catalitzador que ens havia donat més bons resultats en les reaccions d'acoblament C-C). (taula 25).

Taula 25. Resultats de la reacció entre 1-octè i diferents fonts d'hidrogen catalitzada per **2a-Pd**.



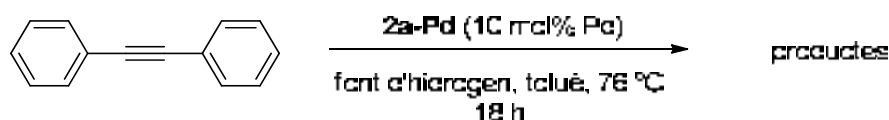
Ent. ^a	Font d'hidrogen	T (°C)	Temps (h)	conversió
1	<i>i</i> -PrOH (1 mL)	76	98	-
2	<i>i</i> -PrOH (0,5 mL)	100	64	-
3	HCOOH (0,5 mL)	76	98	-
4	HCOONH ₄ (827 mg)	76	98	-
5	Et ₃ SiH (2,1 mL)	76	98	-
6	DMF (1 mL)	76	98	-

^a En reactors tancats de 45 mL en un multireactor, 1.25 mmol d'alquè, 0.0031 mmol de Pd, 13.1 mmol de font d'hidrogen en 2 mL de THF (excepte ent. 2: 6.56 mmol font d'hidrogen en 0.5 mL de THF). Seguiment de la reacció per CG.

Es varen assajar diferents agents donadors (*i*-PrOH, HCOOH, HCOONH₄, Et₃SiH, DMF), diferents temperatures i relacions molars de reactius, utilitzant sempre un 0.25% molar de pal·ladi. En cap cas es va observar el producte de reducció de l'olefina. A priori, vam pensar que les nanopartícules de Pd no eren capaços d'hidrogenar olefines terminals i/o be que el percentatge de catalitzador era massa baix. Per tant, es va decidir d'intentar la hidrogenació d'una olefina més fàcilment reduïble, com és el cas de l'(*E*)-estilbè, augmentant a la vegada la quantitat de catalitzador fins un 10 mol% Pd. Tot i així, no es va observar reducció del producte amb cap dels agents donadors que es van utilitzar.

En aquest punt es va decidir ampliar els assaigs per incloure-hi altres grups funcionals com ara els alquins. Un dels alquins escollit va ser el difenilacetilè, ja que la presència dels anells aromàtics provoca l'activació del seu triple enllaç, facilitant, per tant, la hidrogenació (taula 26). En aquest cas, amb un 10 mol% Pd (**2a-Pd**) es va observar un resultat prometedori quan s'utilitzava Et₃SiH com agent donador (taula 26, entrada 4). En aquest cas la conversió completa de l'alquí anava acompanyada per la formació de la barreja de (Z)-estilbè, **94**, i el vinilsilà **95** (relació 45:55), aquest últim com a resultat de la hidrosililació de l'alquí. A nivell experimental, les reaccions es duien a terme amb una quantitat petita de toluè per tal de dissoldre les nanopartícules. L'evolució de les reaccions es seguia per cromatografia de gasos, cosa que va permetre l'observació de grans quantitats de trietilsilanol i hexaetilidisiloxà, provinents de l'excés de trietilsilà, la presència dels quals dificultava molt el procés d'aïllament dels compostos desitjats.

Taula 26. Resultats de la reacció entre difenilacetilè i diferents fonts d'hidrogen catalitzada per **2a-Pd**.



Ent. ^a	Font d'hidrogen	Equiv. font d'hidrogen	conversió	productes
1	<i>i</i> -PrOH (1 mL)	13	-	-
2	HCOOH (1 mL)	26	-	-
3	HCOONH ₄ (200 mg)	3.2	-	-
4	Et ₃ SiH (1 mL)	6.3	100%	
5	DMF (1 mL)	13	-	-

^a En tubs tancats de 45 mL en un multireactor: 0.032 mmol alquí, 0.0032 mmol Pd en 200 µL de toluè. Seguiment de la reacció per CG-EM.

En veure que amb l'ús de trietilsilà com agent donador s'obtenia la total conversió de l'alquí, mentre que amb els altres agents no s'havia produït cap transformació, es va decidir d'utilitzar aquest reactiu per continuar investigant les reaccions d'hidrogenació per transferència. Tenint en compte la competició entre la hidrogenació parcial i la hidrosililació, es va procedir a variar les condicions de reacció per tal d'obtenir únicament el producte hidrogenat. Així, en la reacció entre difenilacetilè i

5. Reaccions d'hidrogenació per transferència i reaccions d'hidrosililació

trietilsilà es varen variar el tipus i la quantitat de catalitzador emprat, la temperatura i la relació molar entre reactius (taula 27).

Taula 27. Resultats de la reacció entre difenilacetilè i trietilsilà catalitzada per **2a-Pd** i **2b-Pd**.



Ent. ^a	Cat.	%Pd	Equiv. Et_3SiH	T °C	temps (h)	conversió	94:95
1	2a-Pd	10	195	90	2	100	74:26
2	2a-Pd	10	195	25	2	100	75:25
3	2a-Pd	5	98	25	4	100	87:13
4	2a-Pd	1	20	25	19	< 5	10:90
5	2b-Pd	10	195	25	2	100	95:5
6	2b-Pd	5	98	25	16	100	93:7
7	2b-Pd	1	20	25	16	100	77:23
8	2b-Pd	0.5	4	90	5.5	100	40:60
9	2b-Pd	0.5	1	90	22	-	-

^a En tubs tancats de 45 mL en un multireactor. Seguiment de la reacció per CG-EM.

Tal i com es pot observar en la taula 27, es va començar amb un 10% Pd de les nanopartícules **2a-Pd** i amb un gran excés de trietilsilà (entrada 1), el qual actuava, a més a més, com a dissolvent. Al observar que la reacció es completava en dues hores a 90 °C es va provar de fer la reacció a temperatura ambient (taula 27, entrada 2) per tal de millorar la selectivitat del procés; no obstant, la reacció va donar la mateixa relació de productes hidrogenat/hidrosililat.

Ja que la quantitat present de pal·ladi en les nanopartícules era només d'un 5-8% en pes, l'ús de 10 mol% de pal·ladi en les reaccions representava un gran inconvenient, ja que s'havia d'afegir una quantitat considerable de material. Quan es va disminuir la quantitat de catalitzador fins a 1% molar, la proporció de producte de reducció era molt baixa, però també ho era la conversió (taula 27, entrada 4).

De manera paral·lela, també es van provar les nanopartícules **2b-Pd**, estabilitzades amb la sal de trisimidazoli que conté l'anió BF_4^- . Cal recordar que aquest material no presentava molta activitat en la reacció d'acoblament de Suzuki; no obstant, es va

observar que al afegir un 10 mol% de Pd i un gran excés de silà la conversió era també del 100% després de 2 h a temperatura ambient, però en aquest cas s'obtenia quasi exclusivament el producte hidrogenat (taula 27, entrada 5); en anar reduint la quantitat de catalitzador (des de 5% fins a 0.5%) i també la de trietilsilà (des de 98 a 4 equivalents), la quantitat de producte hidrosililat anava augmentant en relació a la quantitat de producte hidrogenat (taula 27, entrades 6-8) fins a arribar a una relació de producte hidrogenat/hidrosililat de 40:60 (taula 27, entrada 8). Cal dir que quan s'utilitzava un 0.5 mol% Pd era necessari augmentar la temperatura per arribar a una conversió total de l'alquí. A més a més, en cap cas es va obtenir el producte totalment hidrogenat, és a dir, l'alcà.

Al comparar els dos catalitzadors **2a-Pd** i **2b-Pd** (taula 27, entrades 4 i 7) es va observar que les nanopartícules **2b-Pd** funcionaven molt millor que no pas les nanopartícules **2a-Pd**, contràriament al que havíem trobat en les reaccions d'acoblament C-C (Suzuki, Heck i Sonogashira).

En observar que no es podia obtenir únicament el producte hidrogenat (a no ser que s'utilitzés una gran quantitat de catalitzador) varem pensar que també resultava atractiva la idea d'aconseguir l'objectiu oposat, és a dir, optimitzar la síntesi del compost hidrosililat. Per tant, varem variar el nostres objectius i ens varem plantejar d'obtenir selectivament un o altre tipus de producte. Amb aquesta idea varem continuar el procés d'optimització, usant **2b-Pd** com a catalitzador.

Com que en totes les reaccions es formaven, a part dels productes hidrogenat i hidrosililat, subproductes provinents del trietilsilà (silanol i disiloxà), es va provar de disminuir a un sol equivalent la quantitat de silà (taula 27, entrada 9). La reacció no va funcionar, fet que suggeria que la reacció necessitava un excés de silà.

En aquest punt, es va decidir de provar altres alquins per veure si amb altres substrats aconseguíem augmentar la selectivitat en favor d'un o altre tipus de producte. Es van emprar diferents tipus d'alquins, tant terminals com interns, i se'ls va fer reaccionar amb trietilsilà (4 mmol per mmol de substrat) a 90 °C en presència de **2b-Pd** (0.5% molar) (taula 28).

En general, els resultats eren força aleatoris, sense cap tendència clara que ens indiqués quins substituents afavorien la major o menor reactivitat del substrat i la formació d'un o altre tipus de producte (semihidrogenació o hidrosililació). A més a més, els alquins terminals eren força inerts vers trietilsilà i sota l'acció del nostre catalitzador, i quan reaccionaven, ho feien per donar productes d'hidrosililació més que no pas d'hidrogenació.

5. Reaccions d'hidrogenació per transferència i reaccions d'hidrosililació

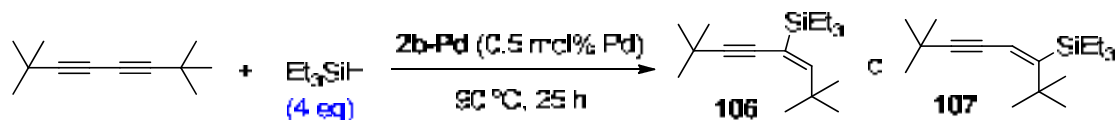
Taula 28. Resultats de la reacció entre diferents alquins i trietilsilà catalitzada per nanopartícules de pal·ladi **2b-Pd**.

Alquí + Et ₃ SiH 4 ea		2b-Pd (C.5 mol% Pd) 90 °C		Productes			
Ent. ^a	alquí	Productes ^b		Rel. ^c			
1			+		81:19		
2		-					
3			+		73:27		
4			+		42:58		
5			c isòmer				
6			+		4:96		
7			+		+		43:41:16
8		-					
9			+				

^a En reactors tancats de 45 mL en un multireactor. Control de la reacció per CG-EM. ^b Regio- i estereoquímica dels productes hidrosililats assignats per comparació dels seus temps de retenció en CG amb els dels productes preparats pel grup del professor Miguel Yus i el Dr. Alonso. ^c Determinat per CG.

També es van sotmetre alguns diins simètrics al tractament amb excés de trietilsilà (4 mmols per mmol de substrat) en presència de **2b-Pd**, però únicament el 2,2,7,7-tetrametil-3,5-octadií va reaccionar per donar un vinisilà resultant de la hidrosililació d'un dels triples enllaços carboni-carboni (esquema 52). La configuració del producte, però, no es va confirmar en aquell moment, ni tampoc de quin regioisòmer es tractava

(més endavant es va determinar que es tractava del vinilsilà **106**). Els diins 1,4-difenilbuta-1,3-dií i dodeca-5,7-dií no varen donar cap tipus de reacció.



Esquema 52. Reacció d'hidrosililació del 2,2,7,7-tetrametil-3,5-octadií amb trietilsilà catalitzada per nanopartícules de pal·ladi **2b-Pd**.

Encara que el nostre primer objectiu havia estat la hidrogenació d'alquins per transferència, ja hem vist que en la majoria de les reaccions realitzades amb trietilsilà com a donador d'hidrogen, els productes que s'obtenien eren els d'hidrosililació de l'alquí. Per tant, vam decidir de dedicar-nos a optimitzar l'obtenció de vinilsilans per hidrosililació d'alquins. En aquest moment, l'aïllament dels productes sililats va resultar ser problemàtic, ja que el silanol i el disiloxà es formaven en prou quantitat com per dificultar, i molt, la separació dels productes sililats. A causa de la dificultat en la separació dels productes, no va ser possible determinar unívocament l'estructura dels vinilsilans i tenir informació sobre la regio- i estereoselectivitat del procés. Havíem comprovat que utilitzant només un equivalent de trietilsilà la reacció no avançava (taula 27, entrada 9).

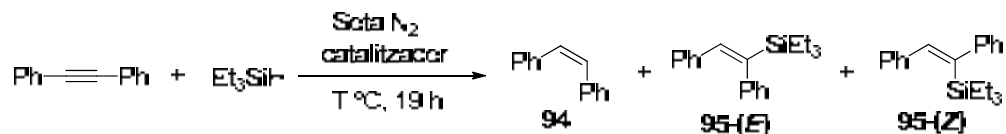
Fins al moment no s'havia pres cap precaució a l'hora de dur a terme les reaccions, realitzant-les sota atmosfera d'aire, encara que en reactor tancat. En absència de cap dissolvent, es va deduir que la formació del silanol podia ser deguda a traces d'humitat de l'aire. Va ser per aquest motiu que varem decidir de provar la reacció sota atmosfera inert i en absència d'humitat. En la reacció entre el difenilacetilè i el trietilsilà, sota atmosfera de nitrogen sec, es va comparar l'activitat catalítica dels dos tipus de nanopartícules (**2a-Pd** i **2b-Pd**) (taula 29).

Es van realitzar diferents proves amb diferents quantitats de pal·ladi tant per les nanopartícules **2a-Pd** com per les **2b-Pd**. En el cas de les nanopartícules **2a-Pd** (anió I^-) es va observar que es necessitava una elevada quantitat de catalitzador per arribar a la conversió total de l'alquí de partida (entrades 1-3, taula 29). A més a més, i malgrat l'atmosfera inert, l'ús d'aquest catalitzador continuava rendint quantitats de disiloxà, així com restes de producte parcialment hidrogenat (*cis*-estilbè). A més a més, el producte d'hidrosililació s'obtenia en forma d'una barreja dels dos vinilsilans estereoisomèrics (figura 52 a). En canvi, en el cas de les nanopartícules **2b-Pd** (anió BF_4^-), es va aconseguir la total conversió del difenilacetilè i la formació exclusiva d'un

5. Reaccions d'hidrogenació per transferència i reaccions d'hidrosililació

producte hidrosililat (reacció químic i estereoselectiva) en la majoria de les proves realitzades (figura 52 b).

Taula 29. Resultats de la reacció entre difenilacetilè i trietilsilà catalitzada per nanopartícules de pal·ladi sota atmosfera inert.



Ent. ^a	Cat.	%Pd	equiv Et ₃ SiH	T °C	Conv. (%) ^b	Rend. (%) ^b	94:95-(E):95-(Z)
1	2a-Pd	4	4	90	100	95	0:93:7
2	2a-Pd	1	4	90	72	67	12:67:21
3	2a-Pd	0.5	4	90	67	64	8:75:17
4	2b-Pd	4	4	90	100	99	0:100:0
5	2b-Pd	1	4	90	100	97	0:100:0
6	2b-Pd	0.5	4	90	100	97	0:100:0
7 ^c	2b-Pd	0.5	4	90	100	56	49:51:0
8	2b-Pd	0.25	4	90	100	98	0:100:0
9	2b-Pd	0.5	2	90	79	66	4:96:0
10 ^d	2b-Pd	0.5	1	90	4	1	4:96:0
11	2b (5 mg)	-	4	90	0	0	-
12	2b-Pd	0.5	4	60	100	89	0:100:0
13	2b-Pd	0.5	4	25	30	18	0:100:0

^a En reactors tancats de 45 mL en un multireactor. 0.5 mmol difenilacetilè. Reaccions sota atmosfera inert. ^b Conversions i rendiments determinats per CG usant *n*-C₁₁H₂₄ com a patró intern. El rendiment fa referència al producte **95-(E)**. ^c Reacció sota atmosfera d'aire. ^d Reacció amb 0.25 mL de THF.

Amb **2b-Pd** com a catalitzador, no es formava ni trietilsilanol ni hexaetildisiloxà (tal i com s'aprecia en el cromatograma de la figura 52 b) i es va arribar a disminuir la quantitat de pal·ladi fins a un 0.25 mol% amb bons resultats (entrada 8, taula 29). Tot i així, es va decidir continuar amb un 0.5 mol% Pd donat que el difenilacetilè era un dels alquins interns amb més facilitat de donar hidrosililació. Al disminuir la quantitat de silà a 2 equivalents (entrada 9, taula 29) no s'arribava a una conversió completa de l'alquí degut potser a problemes de solubilitat. També es va provar de realitzar la reacció amb un sol equivalent del trietilsilà, afegint dissolvent (THF) per compensar la disminució

del volum de la mescla (entrada 10, taula 29), però pràcticament la reacció no va avançar. Semblava que es necessitava un excés de trietilsilà. Per tal de comprovar que la reacció requeria la presència del catalitzador de pal·ladi, es va dur a terme un experiment "blanc" amb una petita quantitat de la sal de trisimidazoli amb el contraanió iodur (**2a**) però sense les corresponents nanopartícules (entrada 11, taula 29). La reacció no va tenir lloc, demostrant que la sal d'imidazoli sola no té la capacitat de catalitzar la reacció en absència de pal·ladi. També es va provar de disminuir la temperatura de la reacció fins a 60 °C i a temperatura ambient (entrades 12 i 13, taula 29). En la reacció a 60 °C es va arribar a una conversió total, però amb un rendiment lleugerament reduït, mentre que a 25 °C es va arribar tan sols a un 30% de conversió.

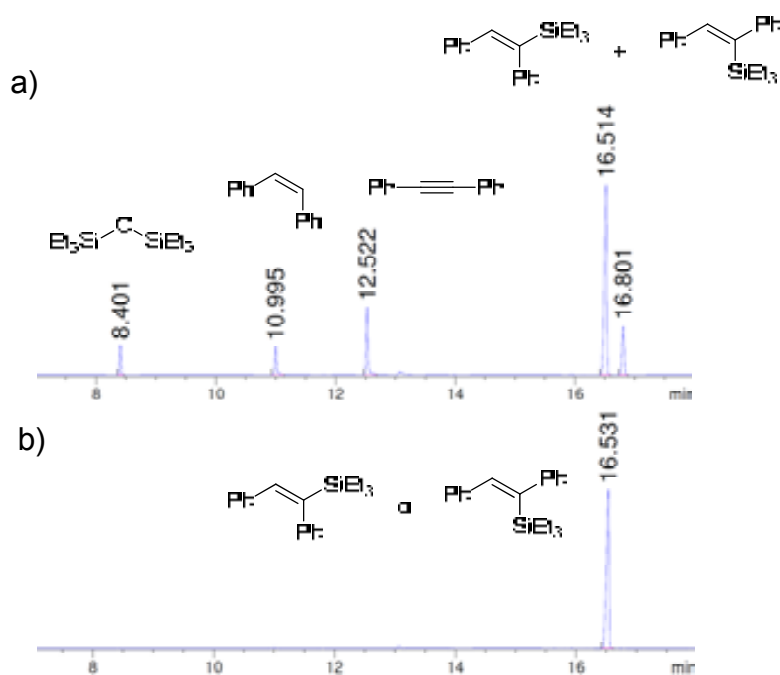
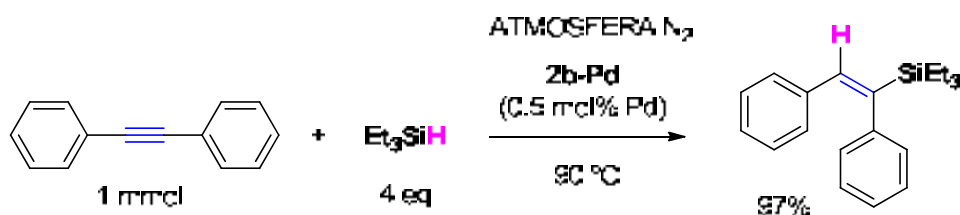


Figura 52. Cromatograma de gasos dels crus de les reaccions a les 18 h. a) nanopartícules **2a-Pd** (entrada 3, taula 29). b) nanopartícules **2b-Pd** (entrada 6, taula 29).

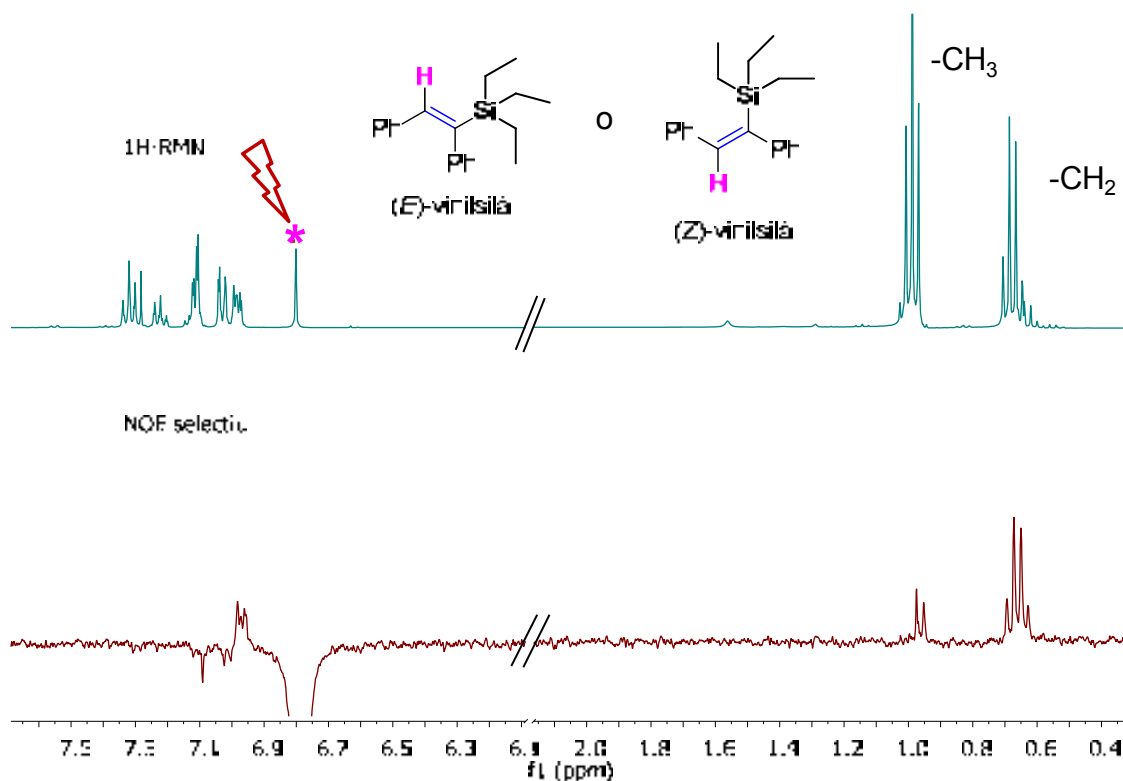
Al comprovar que les nanopartícules estabilitzades amb la sal de trisimidazoli que conté l'anió tetrafluoroborat anaven força millor que les nanopartícules estabilitzades amb la sal de trisimidazoli que conté l'anió iodur, es va decidir de continuar l'estudi d'aquestes reaccions usant un 0.5 mol% Pd d'aquest catalitzador **2b-Pd** i partint d'un mmol d'alquí i quatre equivalents de trietilsilà a 90 °C i sota atmosfera de nitrogen (esquema 53).



Esquema 53. Condicions optimitzades en la reacció d'hidrosililació de difenilacetilè amb nanopartícules **2b-Pd** (entrada 6, taula 29).

5.3. Assaig de les nanopartícules de pal·ladi(0) en reaccions d'hidrosililació d'alquins interns

Després de comprovar que, una vegada sota atmosfera inert, les nanopartícules **2b-Pd** catalitzaven de forma eficient i estereoselectiva la hidrosililació de difenilacetilè amb trietilsilà, es tractava d'esbrinar quin estereoisòmer (*E* o *Z*) s'havia obtingut, ja que l'¹H-RMN per si mateix no ens ho aclariria al no tenir el producte cap acoblament protó-protó vinílic. Per fer-ho, varem utilitzar la tècnica de ressonància magnètica nuclear de protó NOE monodimensional (esquema 54). El que es pretenia amb aquesta tècnica era observar si hi havia interacció o no dels protons etílics del grup SiEt₃ amb el protó vinílic.



Esquema 54. Espectre d'¹H-RMN i 1D-NOE del producte de la reacció entre difenilacetilè i trietilsilà

Com es pot observar en l'espectre d' ^1H -RMN de l'esquema 54, el senyal que apareix a 6.8 ppm correspon al protó vinílic. Al irradiar en la zona d'aquest senyal, es va observar efecte NOE sobre el CH_2 i el CH_3 dels grups etil (i també, com era d'esperar, sobre alguns protons aromàtics).

A la figura 53 es mostra les estructures tridimensionals (simulades amb el programa Chem3D) dels dos estereoisòmers i els valors calculats de les distàncies entre els protons vinílics i els dels grups etil d'un confòrmer en concret (ja que són molècules dinàmiques amb lliure rotació del grups etil). Observem que per l'estereoisòmer (*E*)-vinilsilà, les distàncies són relativament petites i per tant, s'esperaria observar efecte NOE entre els protons del grup etil i el protó vinílic; en canvi, per l'estereoisòmer (*Z*)-vinilsilà, les distàncies estan gairebé al límit o fins i tot són massa grans per poder observar l'esmentat efecte NOE amb facilitat. Per tant, podem assegurar que l'estereoisòmer que s'ha obtingut en la reacció d'hidrosililació és l'isòmer *E*, i que l'addició del silà sobre el triple enllaç s'ha realitzat en *syn*.

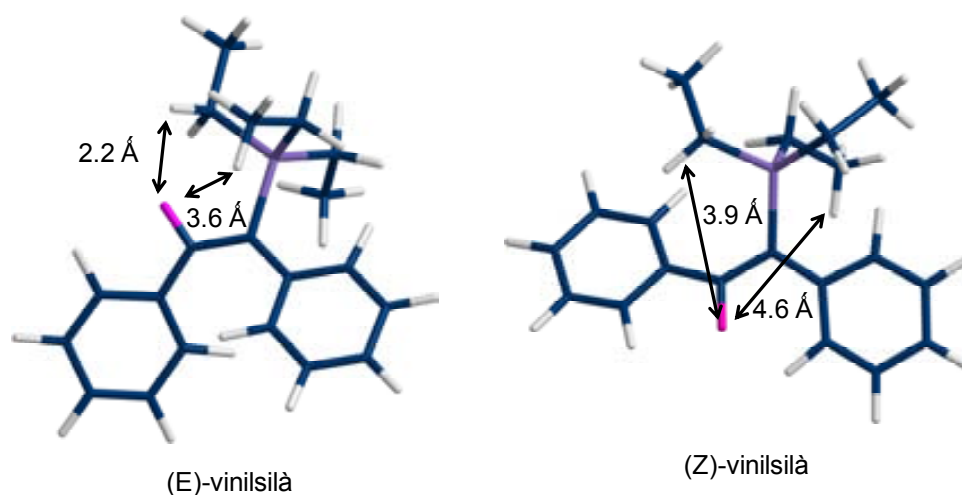


Figura 53. Estructures tridimensionals dels estereoisòmers (*Z*) i (*E*)-vinilsilà

Es va comparar l'activitat de les nanopartícules **2b-Pd** amb la d'alguns catalitzadors comercials de pal·ladi en la reacció d'hidrosililació del difenilacetilè amb trietilsilà. Alguns dels catalitzadors assajats van ser $\text{Pd}(\text{dba})_2$ (el reactiu de partida en la preparació de les nanopartícules), $\text{Pd}(\text{OAc})_2$, $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$ i l'anomenat PEPPSI (abreviació de Pyridine-Enhanced Precatalyst Preparation Stabilization and Initiation) (taula 30).

Els catalitzadors $\text{Pd}(\text{dba})_2$, $\text{Pd}(\text{OAc})_2$ i $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$ van resultar poc actius per aquest tipus de reacció (entrades 2-4, taula 30) amb una baixa conversió de l'alquí de partida, i donant una mescla d'estereoisòmers hidrosililats **95-(E)** i **95-(Z)** i una quantitat important de producte semihidrogenat **94**. En canvi, el catalitzador de pal·ladi PEPPSI

5. Reaccions d'hidrogenació per transferència i reaccions d'hidrosililació

va resultar ser actiu i totalment selectiu per aquesta reacció (entrada 5, taula 30). Aquest resultat era un tema força prometedori, ja que no hi ha gaire informació respecte carbens de Pd en reaccions d'hidrosililació, però de moment no hi hem treballat.

Taula 30. Resultats de la reacció entre difenilacetilè i trietilsilà catalitzada per nanopartícules **2b-Pd** i diferents catalitzadors comercials de pal·ladi sota atmosfera inert.

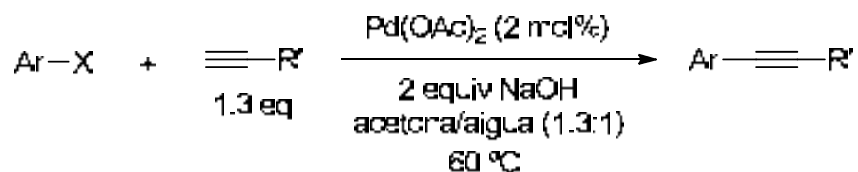
Ent. ^a	Cat.	Conv.	94:95-(E):95-(Z)
1	2b-Pd	100	0:100:0
2	Pd(dba)₂	20-30	28:62:10
3	Pd(OAc)₂	30-40	31:59:10
4	Pd(PPh₃)₄	30-40	43:51:6
5	PEPPSI	100	0:100:0

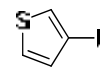
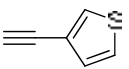
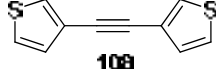
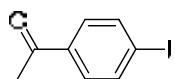
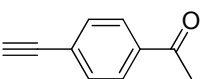
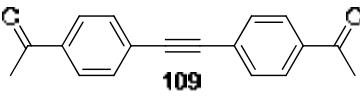
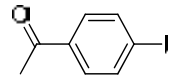
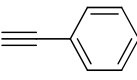
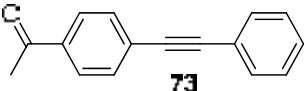
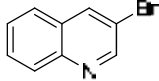
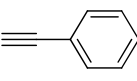
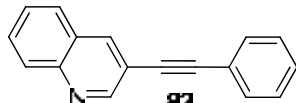
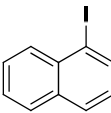
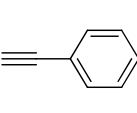
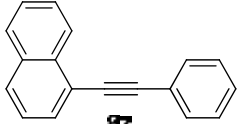
PEPPSI

^a En reactors tancats de 45 mL en un multireactor. Relació molar: 1 mmol alquí, 4 mmol trietilsilà i 0.005 mmol pal·ladi (1:4:0.005). Reaccions sota atmosfera inert a 90 °C. Seguiment de la reacció per CG-EM.

Degut a que no es disposava de gaires alquins interns comercials, es van preparar alguns alquins, tant simètrics com asimètrics, mitjançant la reacció de Sonogashira entre un halur d'aril i un alquí terminal, per aplicar-los en reaccions d'hidrosililació. Es va usar les condicions de Zhang i col·laboradors¹⁸⁰ on s'utilitza l'acetat de pal·ladi(II) com a catalitzador, hidròxid sòdic com a base i una barreja d'acetona-aigua com a dissolvent. Amb aquesta metodologia es van preparar dos nous alquins simètrics i tres d'asimètrics (els quals ja s'havien obtingut anteriorment en unes altres condicions, vegeu apartat 4.2.5.) (taula 31).

¹⁸⁰ (a) Shi, S.; Zhang, Y. *Synlett* **2007**, 1843.

Taula 31. Resultats de la reacció de Sonogashira entre halurs d'aril i alquins terminals, catalitzada per Pd(OAc)₂.

Ent. ^a	Halur d'aril	Alquí	Producte	Rendiment (%) ^b
1			 108	73
2			 109	82
3			 73	71
4			 82	45
5			 87	91

^a En reactors tancats de 45 mL en un multireactor. Seguiment de la reacció per CG. Condicions: 3 mmol d'halur d'aril, 3.9 mmol d'alquí, 6 mmol de NaOH i 0.06 mmol Pd(OAc)₂ en 21 mL d'una barreja acetona/aigua 1.3:1.0 a 60 °C durant 24 h. ^b Rendiment de producte aïllat.

Un cop obtinguts els alquins per reacció de Sonogashira i usant les condicions prèviament optimitzades de la reacció d'hidrosililació, es van tractar diferents alquins interns amb trietilsilà, sota catàlisi per **2b-Pd** (taula 32). Alguns dels alquins ja s'havien provat anteriorment sense atmosfera de nitrogen, però es va voler comprovar si amb atmosfera inert es milloraven els resultats.

Inicialment, el tractament de les reaccions consistia en evaporar, directament del cru i sota la bomba de buit, el trietilsilà que quedava en excés després de la reacció, ja que els productes hidrosililats formats serien força pesats i els punts d'ebullició d'aquests haurien de ser força elevats. Un cop evaporat el trietilsilà en excés, es filtrava el cru directament per una columna de gel de sílice per separar el silanol i el disiloxà que en algun cas es formaven en petita quantitat (mètode A).

5. Reaccions d'hidrogenació per transferència i reaccions d'hidrosililació

Taula 32. Resultats de la reacció d'hidrosililació entre diferents alquins interns catalitzada per nanopartícules de pal·ladi **2b-Pd** sota atmosfera inert i absència d'humitat (mètode A).

$$R-C\equiv C-R' + R''_3Si-H \xrightarrow[90\text{ }^\circ\text{C}]{2b-Pd\ (0.5\ mol\%)\ Pd} R-C(H)=C(SiR''_3)-R' + R-C(SiR''_3)=C(H)-R' + R-C(SiR''_3)=C(H)-R' + R-C(H)=C(H)-R'$$


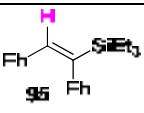
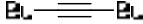
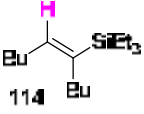
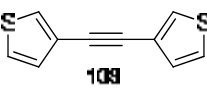
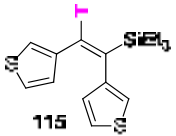
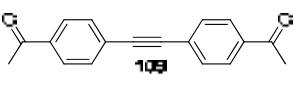
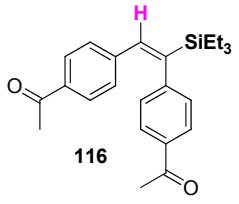
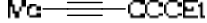
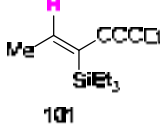
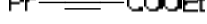
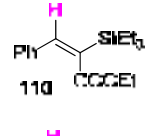
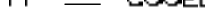
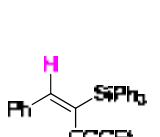
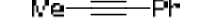
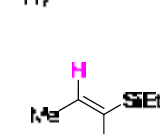
Ent. ^a	Alquí	Producte ^b	Rend. (%) ^c Met. A	Relació ^d Met. A
1	Ph-C≡C-Ph	 95	72	>99:1
2	Me-C≡C-COCEt	 101 + 102	64 ^e	6:94
3	Ph-C≡C-COCEt	 110 + 111 + 112 + 113	74 ^e	69:15: 10:5

^a En reactors tancats de 45 mL en un multireactor. Seguiment de la reacció per CG-EM. Relació molar: 0.72 mmol alquí, 2.88 mmol trietilsilà i 0.0036 mmol (0.5 mol%) pal·ladi (1:4:0.005). Reaccions sota atmosfera de nitrogen i absència d'humitat. ^b Regio- i estereoquímica dels productes determinades per RMN. ^c Rendiment aïllat. ^d Determinat per CG. ^e Rendiment aïllat de la barreja de productes sililats.

Malgrat que en totes les reaccions realitzades amb aquest mètode A, la conversió era del 100% i únicament es formaven els productes hidrosililats, els rendiments no eren gaire elevats. No detectàvem cap subproducte per cromatografia de gasos que ens indiqués en què es transformava la quantitat de reactiu restant que havia desaparegut. Es va plantejar que potser el producte es perdia en el moment d'eliminar al buit el trietilsilà. És per això que es van repetir les reaccions utilitzant el **mètode B**, on el tractament de la reacció consistia en sotmetre directament el cru de reacció a la cromatografia a través de gel de sílice, eliminat així el pas previ per la rampa de buit, i evaporar després les fraccions recollides directament sota corrent d'aire. Amb aquest nou tractament, totes les reaccions van donar rendiments quasi quantitius (taula 33).

Taula 33. Resultats de la reacció d'hidrosililació entre diferents alquins interns catalitzada per nanopartícules de pal·ladi **2b-Pd** sota atmosfera inert i absència d'humitat (mètode B).

$$R-C\equiv C-R' + R''_3Si-H \xrightarrow[90\text{ }^\circ\text{C}]{2b-Pd (0.5\text{ mol}\% Pd)} R-C(H)=C(SiR''_3)-R' + R-C(SiR''_3)=C(H)-R' + R-C(SiR''_3)=C(R'')-R' + R-C(H)=C(R'')-R'$$

Ent. ^a	Alquí	Producte ^b	Rend. (%) ^c Met. B	Relació ^d Met. B
1		 95	97	>99:1
2 ^e		 114	60	>99:1
3	 108	 115	99	>99:1
4	 109	 116	97	>99:1
5		 101	85	3:97
6		 110	95	63:19: 14:4
7 ^f		 112	99	55:45
8		 104	96	88:12

5. Reaccions d'hidrogenació per transferència i reaccions d'hidrosililació

9			95	>99:1
10			78	>99:1
11		-	-	-
12			100 (98)	76:24
13		-	-	-
14			100 (96)	94:6
15			100 (99)	75:25

^a En reactors tancats de 45 mL en un multireactor. Seguiment de la reacció per CG-EM. Relació molar: 0.72 mmol alquí, 2.88 mmol trietilsilà i 0.0036 mmol (0.5 mol%) pal·ladi (1:4:0.005). Reaccions sota atmosfera de nitrogen i absència d'humitat. Mètode B: temps = 15-20 h, separació del trietilsilà per cromatografia en columna de gel de sílice. ^b Regio- i estereoquímica dels productes determinades per RMN. ^c Rendiment aïllat de la barreja de productes sililats. ^d Determinat per CG. ^e Possibles pèrdues de l'alquí per volatilitat. ^f 2.88 mmol de Ph₃SiH.

Seguint aquest mètode B, en el cas dels alquins simètrics, només s'obtenia un sol producte hidrosililat, que provenia de l'addició en *syn* del trietilsilà (entrades 1-4, taula 33); aquests productes van poder ser aïllats i caracteritzats sense problemes i la seva configuració (*E*) es va determinar per la tècnica de RMN 1D-NOE comentada

anteriorment. Quan es van fer servir els alquins no simètrics 2-butinoat d'etil, 3-fenilpropiolat d'etil i fenilmetilacetilè, es van obtenir barreges de productes sililats (entrades 5-8, taula 33); no obstant, sí que existia una preferència cap a un regioisòmer sobre l'altre i cap a l'addició en *syn*. En la reacció del 2-butinoat d'etil amb trietilsilà (entrada 5, taula 33) es va formar una petita proporció del producte de l'addició en *anti*. La regioselectivitat va ser completa cap al producte amb el trietilsilil unit al mateix carboni que el grup COOEt (*E* i *Z* 2-(trietilsilil)-2-butenolat d'etil). Aquest fet es fa evident en l'espectre ^1H -RMN de la barreja de productes, on cadascun dels estereoisòmers dona lloc als corresponents quadruplets dels protons vinílics acoblats al Me, amb una $J^{1-3} = 6.8$ Hz (figura 54). Aquest acoblament no s'hagués donat per els altres regioisòmers, al trobar-se el protó vinílic allunyat del Me. També es va observar producte *anti* en les reaccions de 3-fenilpropiolat d'etil amb trietilsilà i trifenilsilà (entrades 6 i 7, taula 33). Amb Et_3SiH es van obtenir quatre productes en proporcions 63:19:14:4 corresponents als dos regioisòmers de l'addició *syn* (majoritària), **110** i **111**, i als dos regioisòmers de l'addició *anti* (minoritària), **112** i **113**. Els regioisòmers majoritaris en cada cas eren els que mostraven el grup trietilsilil unit al mateix carboni olefínic que el grup COOEt (entrada 6, taula 33). Curiosament, quan el mateix alquí es va fer reaccionar amb trifenilsilà (Ph_3SiH), la regioselectivitat fou completa, en el mateix sentit indicat abans, però l'estereoselectivitat fou baixa, ja que es varen obtenir els dos estereoisòmers *E* i *Z*, **117** i **118**, corresponents a l'addició *syn* i *anti* del silà a l'alquí, en proporcions 55:45 (entrada 7, taula 33).

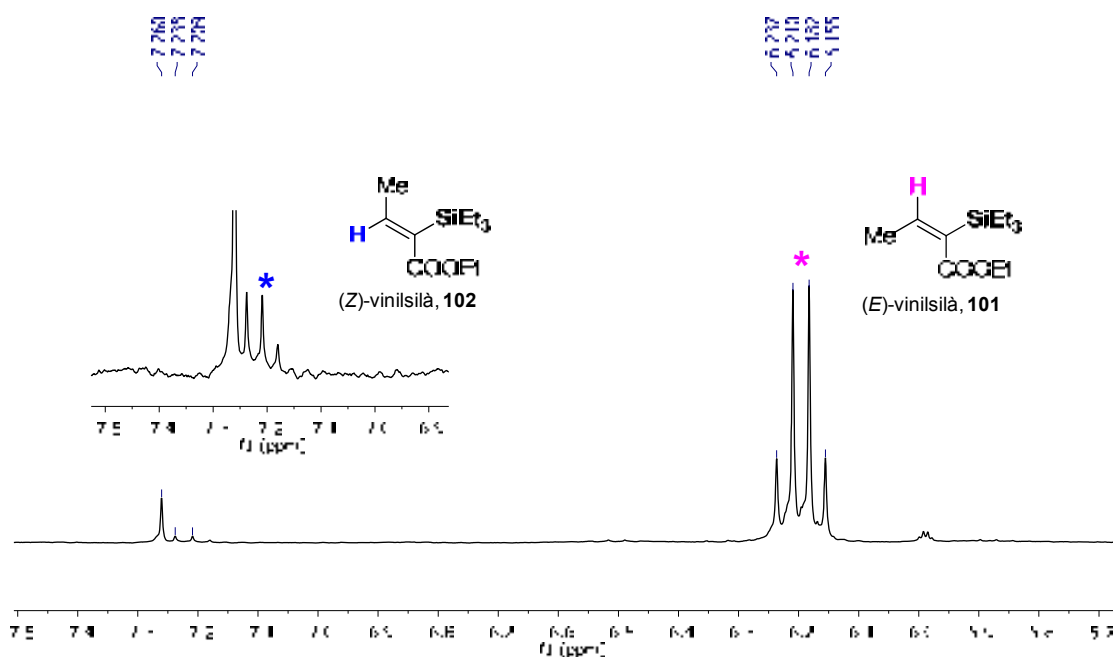
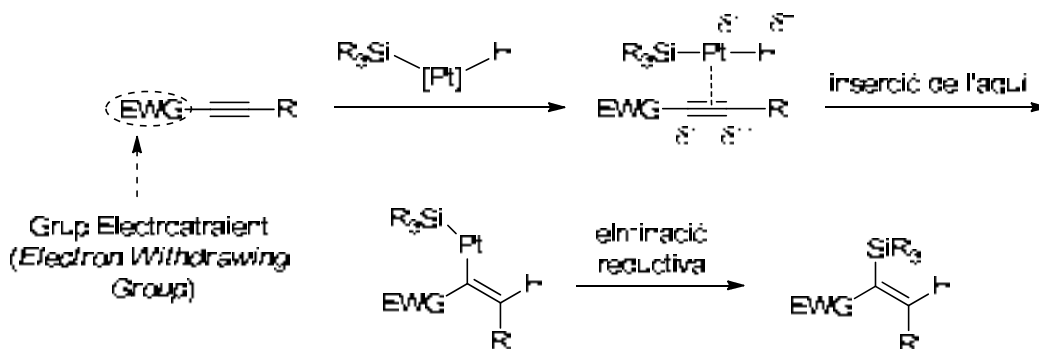


Figura 54. Espectre ampliat d' ^1H -RMN de la barreja (*Z*) i (*E*)-vinilsilans provinents de la reacció entre 2-butinoat d'etil i trietilsilà (entrada 5, taula 33).

No és un fet desconegut que la presència del grup ester en la molècula d'alquí influeixi en la regioselectivitat de l'addició del silà, obtenint els productes sililats en els que el grup trietilsilil està enllaçat al mateix carboni que el grup electroattractiu.¹⁸¹ Ferreira i col·laboradors atribueixen la regioselectivitat a efectes electrònics induïts pels substituents (esquema 54).^{181b}



Esquema 55. Influència electrònica en hidrosililacions catalitzades per platí

Amb el fenil metil acetilè es va obtenir la mescla (88:12) de regioisòmers **104** i **105**, provinents de l'addició *syn*, essent la regioselectivitat en favor del compost que presenta el grup trietilsilil unit al mateix carboni que el grup fenil (entrada 8, taula 33). Per al dí simètric de l'entrada 9, es va formar un únic compost **106** de configuració *E* (addició *syn*).

Per al cas del 5-decin-1-ol varem obtenir un resultat poc esperat (entrada 10, taula 33). Malgrat que la reacció donava una conversió del 100% i la massa del producte es corresponia amb la del producte hidrosililat, en l'espectre d' 1H -RMN la integració de la zona dels protons vinílics era de 2H enlloc d'1H i aquest senyal vinílic (5.35 ppm) apareixia com un multiplet en comptes d'un triplet esperat. A més a més, no es veia efecte NOE dels protons dels grups etil amb el senyal vinílic. Basant-nos en els espectres d' 1H -RMN i NOE, vam identificar com a producte el silil-èter **119** enlloc del producte d'hidrosililació del triple enllaç (figura 55).

¹⁸¹ (a) Na, Y.; Chang, S. *Org. Lett.* **2000**, 2, 1887. (b) Rooke, D. A.; Ferreira, E. M. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, 51, 3225. (c) Sumida, Y.; Kato, T.; Yoshida, S.; Hosoya, T. *in press*, DOI: 10.1021/ol300279c

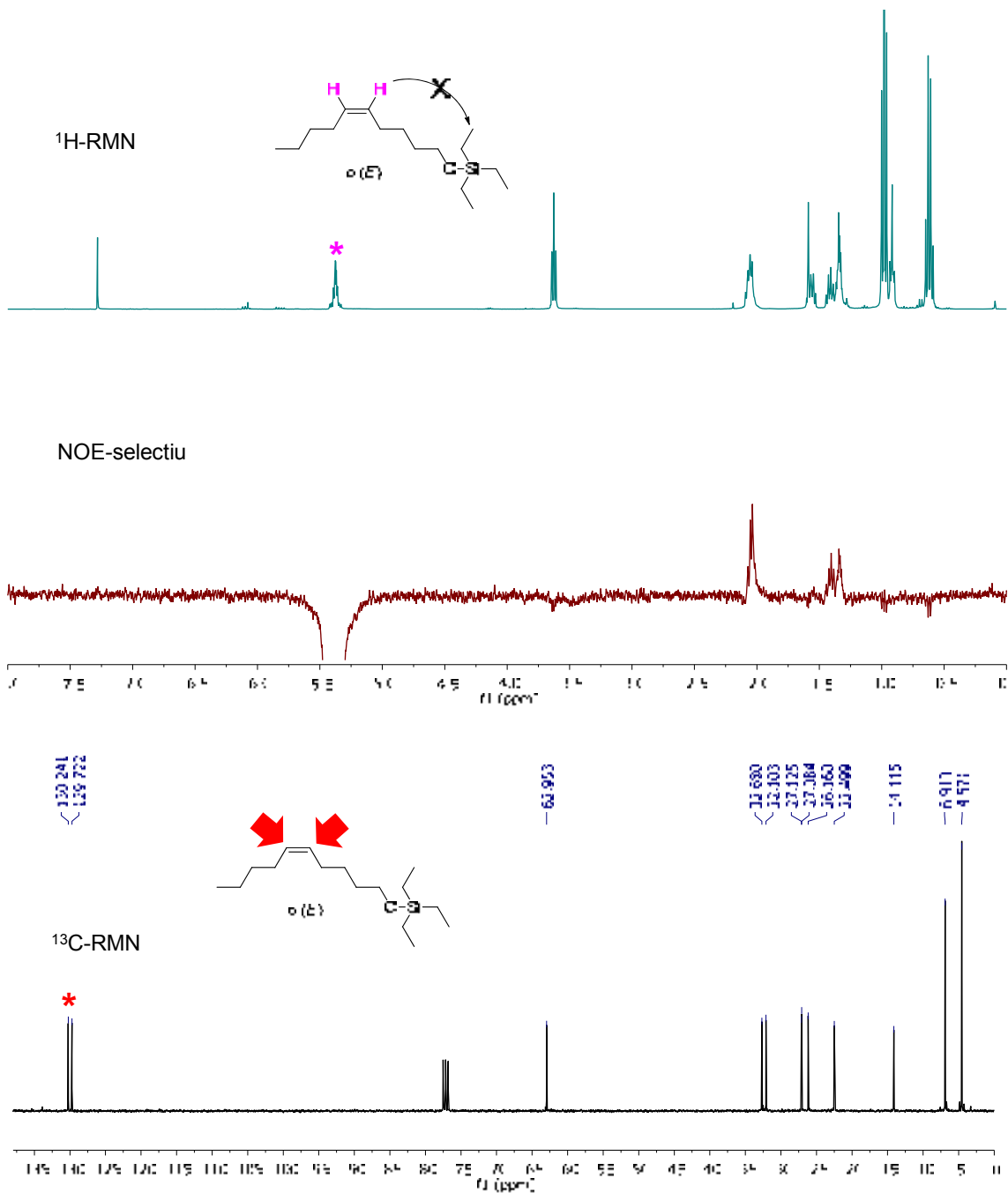
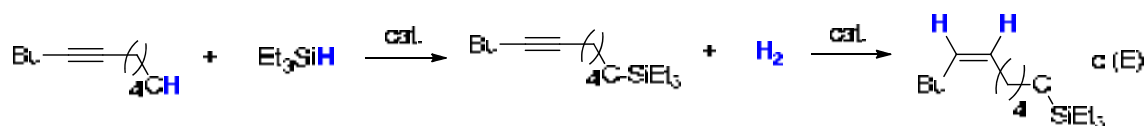


Figura 55. Espectre de ^1H -RMN, ^{13}C -RMN i NOE selectiu del producte de reacció entre el 5-decin-1-ol i trietilsilà

Per corroborar que també s'havia reduït el triple enllaç, es va observar en l'espectre de ^{13}C -RMN dos senyals d'igual intensitat i molt properes (129.7 i 130.2 ppm) que corresponien als senyals dels carbonis vinílics. Per tant, no només havíem sililat l'alcohol sinó que a més a més, s'havia hidrogenat el triple enllaç a doble enllaç. Suposem que l'hidrogen necessari per poder fer la reducció vindria de la formació inicial del silil-eter (esquema 56) (més endavant es profunditzarà més sobre aquest tema).



Esquema 56. Proposta de reacció entre 5-decin-1-ol i trietilsilà

Es va produir hidrosililació amb els alquins que tenien com a substituent un grup acetil, un anell naftalènic i un anell de quinolina (entrades 12, 14 i 15, taula 33). Els corresponents vinilsilans no estaven descrits i la mescla dels dos isòmers obtinguts en cadascuna de les reaccions eren difícils de separar. Com a conseqüència, es van realitzar experiments (fets pel Dr. Teodor Parella) per determinar la constant d'acoblament entre el protó vinílic i el silici de cadascuna de les barreges, donant com a resultat un únic valor, cosa que indicava que les parelles de molècules havien de ser regioisomèriques entre elles, ja que si fossin estereoisòmers obtindríem dos valors diferents per cada barreja: un valor corresponent a la constant protó-silici en *trans* (addició *anti*) i un altre valor de la constant protó-silici en *cis* (addició *syn*). Finalment es va poder separar una petita fracció dels productes majoritaris de cadascuna de les tres reaccions, per cromatografia en columna en gel de sílice (entrada 15, taula 33) i en alumina neutra (entrades 12 i 14, taula 33). D'aquesta manera fou possible determinar l'estereo- i regioquímica dels productes majoritaris mitjançant l'ús de les tècniques $^1\text{H-RMN}$, $^{13}\text{C-RMN}$, COSY, HSQC, HMBC i NOE. Agafant com a exemple el producte majoritari **122** de l'entrada 14 (taula 33), primer es va fer l'assignació de cada protó i cada carboni de la molècula utilitzant les tècniques $^1\text{H-RMN}$, $^{13}\text{C-RMN}$, COSY i HSQC (figura 56). En irradiar els protons dels grups $-\text{CH}_2-$ del SiEt_3 s'observava efecte NOE en el protó vinílic H1 i en els protons H7 i H14. Per tant, això ens indicava que l'addició del SiEt_3 sobre el triple enllaç s'havia realitzat en *syn* i que el grup SiEt_3 es trobava unit al carboni que presenta el substituent naftalènic. Per acabar de corroborar-ho vam enregistrar l'espectre HMBC, on es podia comprovar que el protó vinílic H1 s'acoblava amb els carbonis C2, C5, C15 i C16 (figura 57). Si s'hagués obtingut majoritàriament l'altre regioisòmer, no es veuria acoblament del protó vinílic H1 amb el carboni C16.

5. Reaccions d'hidrogenació per transferència i reaccions d'hidrosililació

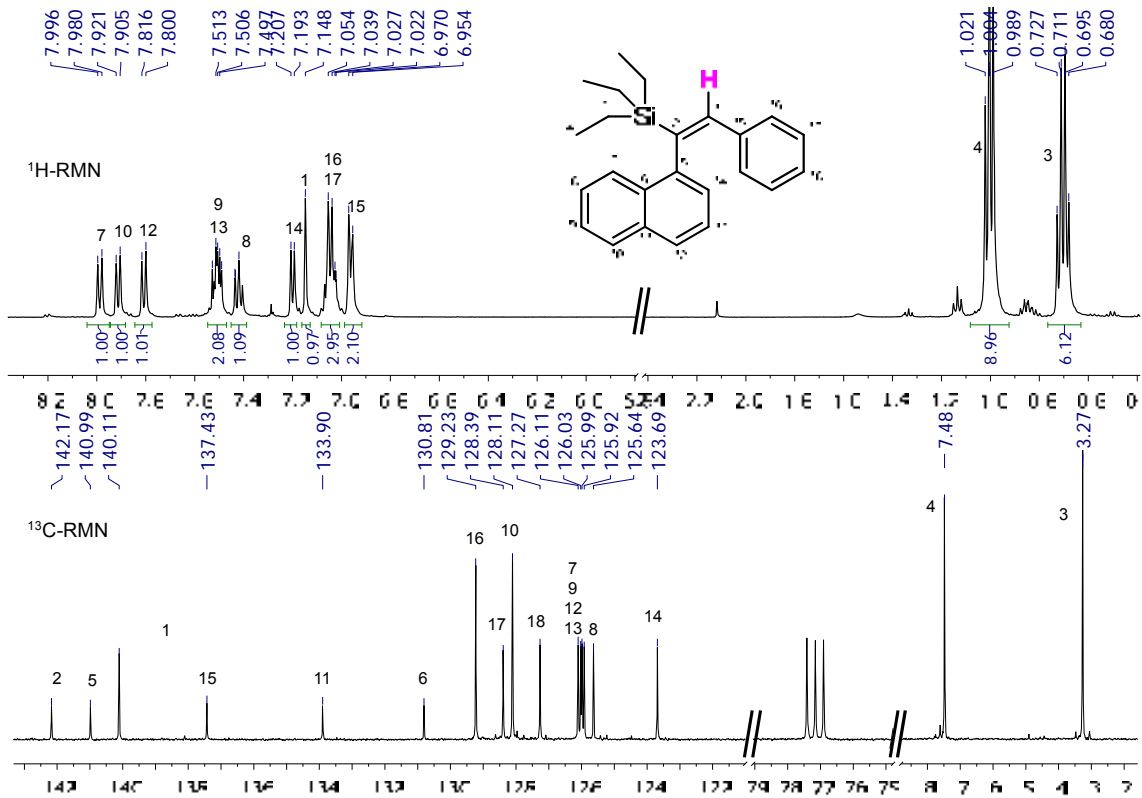


Figura 56. Espectre d'¹H-RMN i ¹³C-RMN del producte de reacció entre 1-(feniletinil)nafталè i trietilsilà (entrada 14, taula 33)

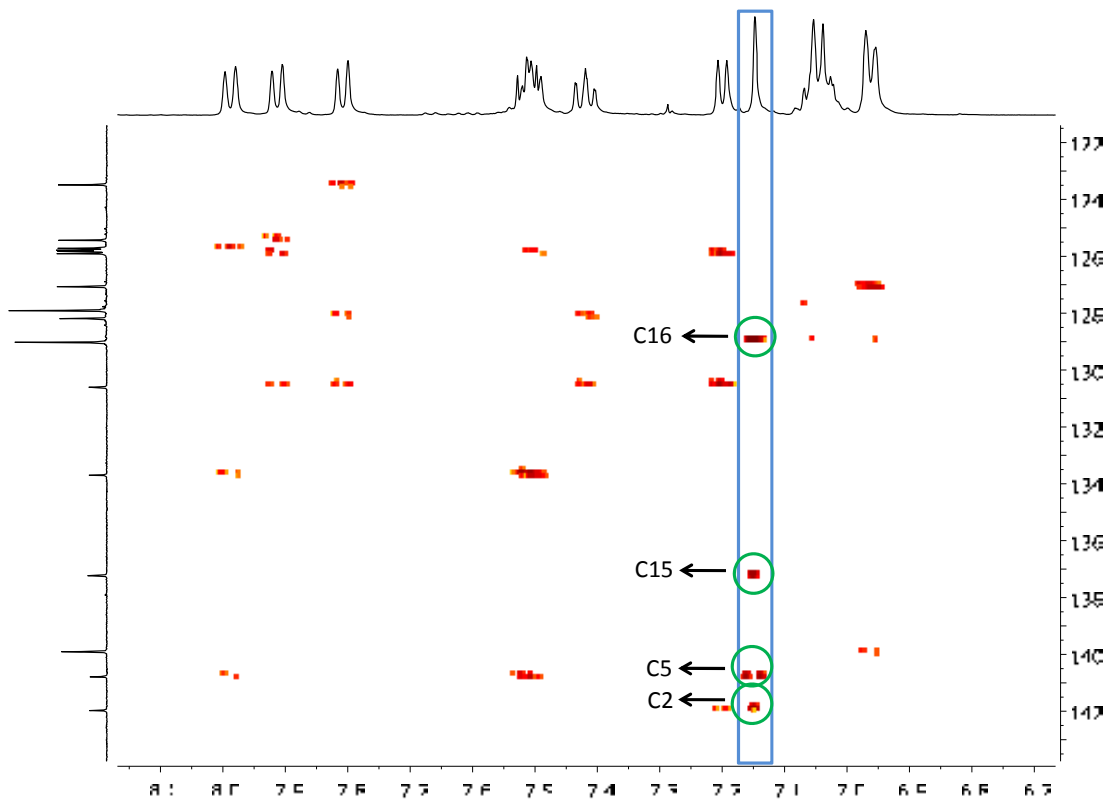
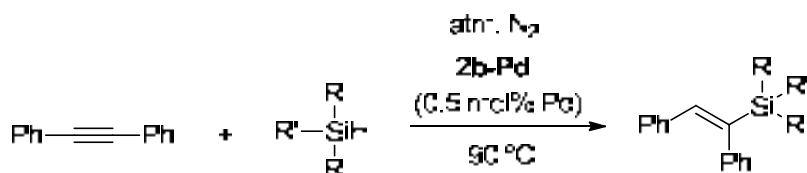


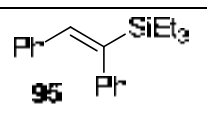
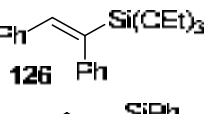
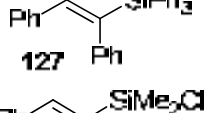
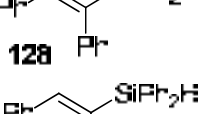
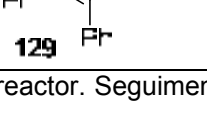
Figura 57. Espectre HMBC del producte de reacció entre 1-(feniletinil)nafталè i trietilsilà (entrada 14, taula 33)

5. Reaccions d'hidrogenació per transferència i reaccions d'hidrosililació

Es va provar, a continuació, l'abast de la reacció pel que fa a l'ús de diferents silans (en l'entrada 7 de la taula 33 ja s'havia utilitzat el trifenilsilà, però es volia ampliar el nombre de silans assajats), amb difenilacetilè com alquí a de partida (taula 34).

Taula 34. Resultats de la reacció entre difenilacetilè i diferents silans, catalitzada per nanopartícules de pal·ladi **2b-Pd** en condicions inerts.

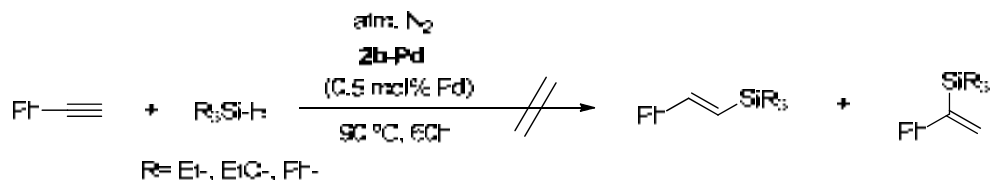


Ent. ^a	R	R'	t (h)	Producte ^b	Rendiment (%) ^c
1	-Et	-Et	17		97
2	-OEt	-OEt	17		99
3	-Ph	-Ph	17		86
4	-Me	-Cl	40		sense quantificar
5 ^d	-Ph	-H	170		78

^a En reactors tancats de 45 mL en un multireactor. Seguiment de la reacció per GC-EM. Condicions: 1 mmol alquí, 4 mmol silà i 0.005 mmol pal·ladi. Reaccions sota atmosfera de nitrogen sec. Les reaccions es tracten sense evaporar en cap moment sota buit (mètode B). ^b Estereoquímica dels productes determinada per RMN. ^c Rendiment de producte aïllat. ^d 1 mmol alquí i 2 mmol silà.

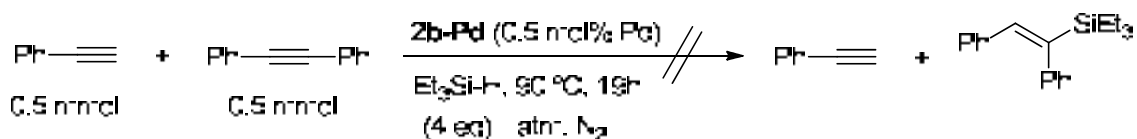
Com es pot comprovar en la taula 34, la majoria dels silans van donar bons rendiments i pràcticament sense subproductes. En el cas del trietoxisilà (entrada 2, taula 34), la caracterització del producte s'havia de fer immediatament després de la purificació ja que en un termini d'una setmana començava a observar-se producte d'hidròlisi. El producte de la reacció amb dimetilclorosilà (entrada 4, taula 34) es va confirmar per CG-EM, la reacció va ser força neta, però no es va poder aïllar el producte degut a la ràpida hidròlisi del grup cloro. En un futur es podria fer reaccionar ràpidament el producte clorat amb un alcohol i llavors aïllar el producte. Quan es va utilitzar el difenilsilà (entrada 5, taula 34) es va aconseguir arribar fins al producte monosubstituit **129**, deixant disponible el segon H per futures transformacions.

A diferència dels alquins interns, la hidrosililació del fenilacetilè, alquí terminal, no es donava en condicions d'atmosfera inert amb cap dels silans que es van provar (esquema 57). A més a més, no s'observava evolució de les reaccions després de 60 h a 90 °C en presència d'un 0.5 mol% de **2b-Pd**.



Esquema 57. Reacció entre fenilacetilè i diferents silans sota atmosfera inert

Com s'ha comentat en la introducció d'aquest apartat, hi ha catalitzadors efectius per hidrosililació d'alquins terminals i que no ho són per alquins interns, substrats menys reactius. Al comprovar que, en el nostre cas, les nanopartícules **2b-Pd** no reaccionaven amb els alquins terminals, vam pensar que aquests alquins terminals podien desactivar el catalitzador. Per comprovar-ho, es va fer reaccionar una mescla 1:1 d'alquí terminal (fenilacetilè) i d'alquí intern (difetilacetilè) amb trietilsilà i sota les mateixes condicions que havíem fet servir fins ara (esquema 58).



Esquema 58. Reacció entre mescla d'alquins terminal i intern amb excés de trietilsilà.

Tal i com es va suposar, cap dels dos alquins es va hidrosililar, cosa que confirma que la presència d'un alquí terminal enverina el catalitzador. No tenim encara explicació per aquest fet, però una possibilitat és que es forma, per desprotonació, una espècie de pal·ladi acetilur inactiva sota les nostres condicions.

Finalment, cal esmentar un fet important que va determinar la futura direcció de les nostres investigacions. Hi va haver un cas on es va provar un nou *batch* de nanopartícules **2b-Pd** en la reacció entre el 5-decí i el trietilsilà, un experiment de control que es feia habitualment per establir la reproductibilitat del nostre nanocatalitzador en la reacció d'hidrosililació cada vegada que se'n preparava un de nou. Sorprenentment, en aquest cas el producte d'hidrosililació era minoritari, obtenint-se en el seu lloc el producte semihidrogenat, 5-decè (figura 58 b).

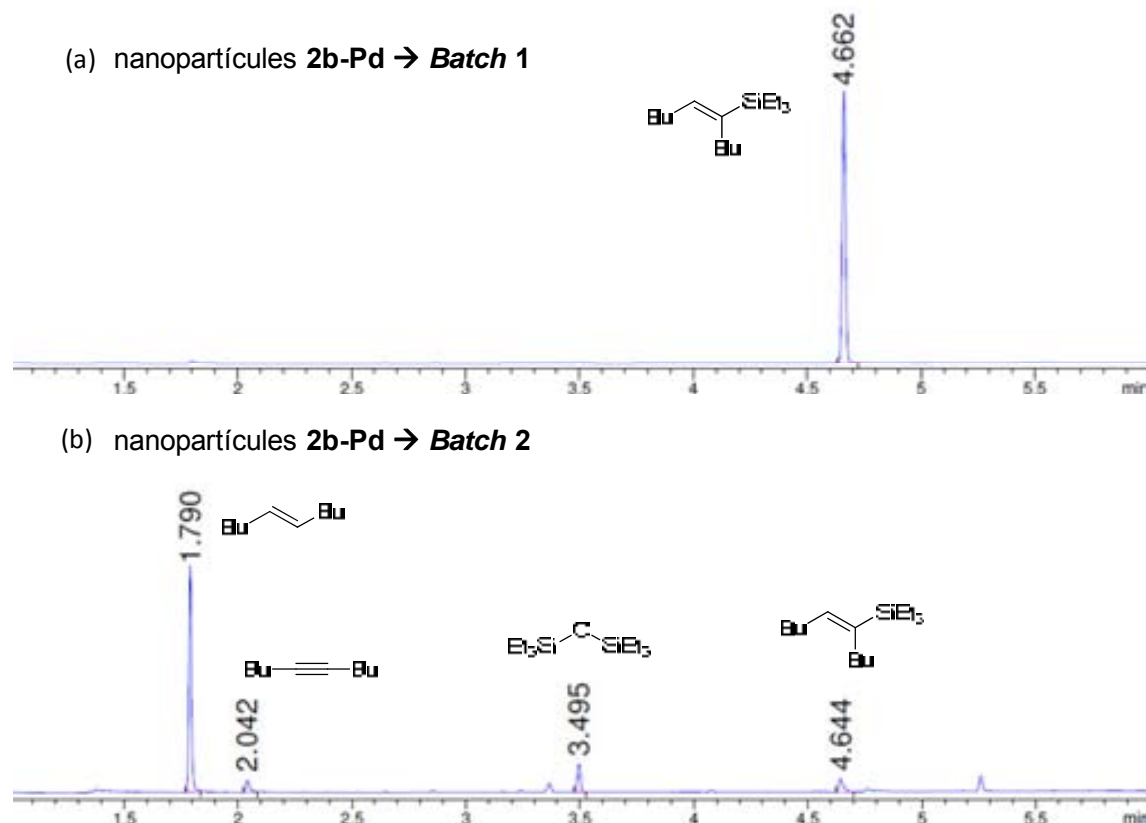


Figura 58. Cromatograma de gasos del cru de reacció d'hidrosililació del 5-decí amb trietilsilà
 a) nanopartícules **2b-Pd** (entrada 2, taula 33); b) nou *batch* de nanopartícules **2b-Pd**.

Després de descartar possibles raons d'aquest comportament, tals com possibles traces d'aigua al nitrogen o una descomposició parcial del trietilsilà, vam poder determinar que el nou *batch* de nanopartícules contenia traces d'aigua provinents dels rentats amb èter dietílic (el dissolvent de rentat utilitzat en aquest cas deuria ser de menor qualitat que el que es feia servir habitualment). En assecar més curosament el catalitzador (sota buit i en presència de pentòxid de fòsfor) es va obtenir una mostra de nanopartícules **2b-Pd** que va donar la reacció d'hidrosililació de manera habitual.

Aquest fet, juntament amb els resultats obtinguts quan es feien les reaccions sense atmosfera de nitrogen, ens va dur a explorar el paper que juga l'aigua en aquestes reaccions.

5.4. Hidrogenacions d'alquins per transferència amb el sistema R_3SiH-H_2O sota catàlisi per nanopartícules de Pd.

El fet comentat anteriorment obria noves perspectives d'ús catalític de les nostres nanopartícules de pal·ladi, amb la possibilitat de realitzar selectivament reaccions d'hidrosililació o bé reaccions d'hidrogenació, en absència o presència d'aigua

respectivament. Aquest últim tipus de reacció, de fet, seria una hidrogenació parcial d'alquins a alquens per transferència d'hidrogen, i es podria racionalitzar com una hidrogenació "iònica" de l'alquí amb un protó (H^+) provinent de l'aigua i un hidrur (H^-) provinent del silà. L'hidrogen es podria generar *in situ* per reacció del silà amb aigua (esquema 59).



Esquema 59. Reacció d'oxidació hidrolítica de silans a silanols

Aquestes reaccions d'oxidació hidrolítica de silans a silanols amb aigua, han estat descrites per diversos grups de recerca i amb diferents catalitzadors¹⁸² com nanopartícules de plata^{182c} i d'or,^{182a,j,k} complexos de reni,^{182d} d'iridi,^{182b,e,l} i de ruteni.^{182f,j} També s'ha descrit la hidrogenació d'alquins i alquens, amb el sistema silà-aigua i catalitzadors de pal·ladi.¹⁸³

A continuació varem fer diversos assaigs per determinar quina era la quantitat mínima d'aigua necessària per arribar a l'alquè en la reacció entre difenilacetilè i trietilsilà (taula 35). Com es pot veure a la taula 35, es va fer reaccionar 1 mmol de difenilacetilè amb 4 mmol de trietilsilà en presència de diferents quantitats d'aigua. Per evitar la interferència de la humitat de l'aire, les reaccions es van dur a terme sota atmosfera inert de nitrogen sec.

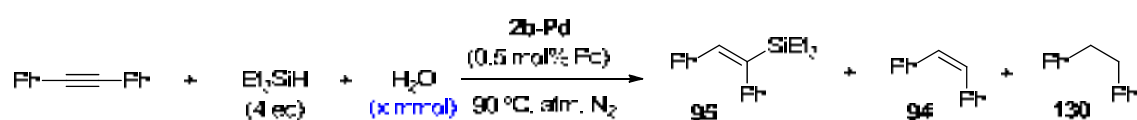
Varem observar que, efectivament, la quantitat d'aigua addicionada era crítica per l'obtenció d'un o altre producte. Amb 1 mmol d'aigua respecte a 1 mmol d'alquí, la reacció d'hidrosililació era majoritària, tot i tenir un 17% del producte semihidrogenat (entrada 1, taula 35). Amb 2 mmol d'aigua per mmol d'alquí, a les 19 hores de reacció s'havia format tant el producte semihidrogenat com l'hidrosililat, però encara quedava molt d'alquí per reaccionar. En la mateixa reacció, a les 42 hores s'havia consumit tot l'alquí, i hi havia una gran quantitat de producte hidrosililat format; no obstant, per

¹⁸² (a) Asao, N.; Ishikawa, Y.; Hatakeyama, N.; Menggenbater, Yamamoto, Y.; Chen, M.; Zhang, W.; Inoue, A. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2010**, *49*, 10093. (b) Wang, D. -W.; Wang, D. -Sh.; Chen, Q. -A.; Zhou, Y. -G. *Chem. Eur. J.* **2010**, *16*, 1133. (c) Mitsudome, T.; Arita, S.; Mori, H.; Mizugaki, T.; Jitsukawa, K.; Kaneda, K. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, *47*, 7938-7940. (d) Ison, E. A.; Corbin, R. A.; Abu-Omar, M. M. *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 11938-11939. (e) Lee, Y.; Seomoon, D.; Kim, S.; Han, H.; Chang, S.; Lee, P. H. *J. Org. Chem.* **2004**, *69*, 1741-1743. (f) Tan, S. T.; Kee, J. W.; Fan, W. Y. *Organometallics*, **2011**, *30*, 4008-4013. (g) Choi, E.; Lee, C.; Na, Y.; Chang, S. *Org. Lett.* **2002**, *4*, 2369-2371. (h) Mori, K.; Tano, M.; Mizugaki, T.; Ebitani, K.; Kaneda, K. *New J. Chem.* **2002**, *26*, 1536-1538. (i) Lee, M.; Ko, S.; Chang, S. *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 12011-12012. (j) Mitsudome, T.; Nougima, A.; Mizugaki, T.; Jitsukawaa, K.; Kaneda, K. *Chem. Commun.* **2009**, 5302-5304. (k) Li, W.; Wang, A.; Yang, X.; Huang, Y.; Zhang, T. *Chem. Commun.* **2012**, *48*, 9183-9185. (l) Iglesias, M.; Pérez-Nicolás, M.; Miguel, P.J.S.; Polo, V.; Fernández-Alvarez, F.J.; Pérez-Torrente, J. J.; Oro, L.A. *Chem. Commun.* **2012**, *48*, 9480-9482.

¹⁸³ Tour, J. M.; Cooper, J. P.; Pendalwar, Sh. L. *J. Org. Chem.* **1990**, *55*, 3452-3453.

cromatografia de gasos es va detectar un senyal corresponent a la barreja de l'alcà i de l'alquè, tot i que el solapaments d'ambdós impedia determinar el percentatge de cadascun. Tot i així, quedava clar que amb 2 mmol d'aigua es formava una barreja de tots tres productes. La reacció amb 3 mmol d'aigua per mmol d'alquí, va donar únicament la barreja dels productes hidrogenats, (Z)-alquè i l'alcà, havent desaparegut el producte hidrosililat. No obstant, com que no es separaven bé els dos productes per CG, no es va determinar quina relació hi havia entre els dos. La reacció amb 4 mmol d'aigua per mmol d'alquí va donar exclusivament el producte totalment hidrogenat, és a dir, l'alcà (figura 59).

Taula 35. Resultats de la reacció entre difenilacetilè, i excés de trietilsilà en presència de diferents quantitats d'aigua, sota catàlisi per nanopartícules de pal·ladi **2b-Pd** en condicions inerts.



Ent. ^a	H ₂ O:alquí	t (h)	Productes	Relació ^b 95:94:130	Conversió (%) ^c
1	1:1	19	95 + 94	83:17:0	100
2	2:1	42	95 + (94 + 130)	40:(60)	100
3	3:1	19	94 + 130	n.d.	100
4	4:1	19	130	0:0:100	100 (94)

^a En reactors tancats de 45 mL en un multireactor. Seguiment de la reacció per CG-EM. Condicions: 1 mmol alquí, 4 mmol silà, 0.005 mmol pal·ladi i la quantitat indicada d'aigua. Reaccions sota atmosfera de nitrogen sec. ^b Determinació per CG. ^c Entre parèntesis rendiment de producte aïllat.

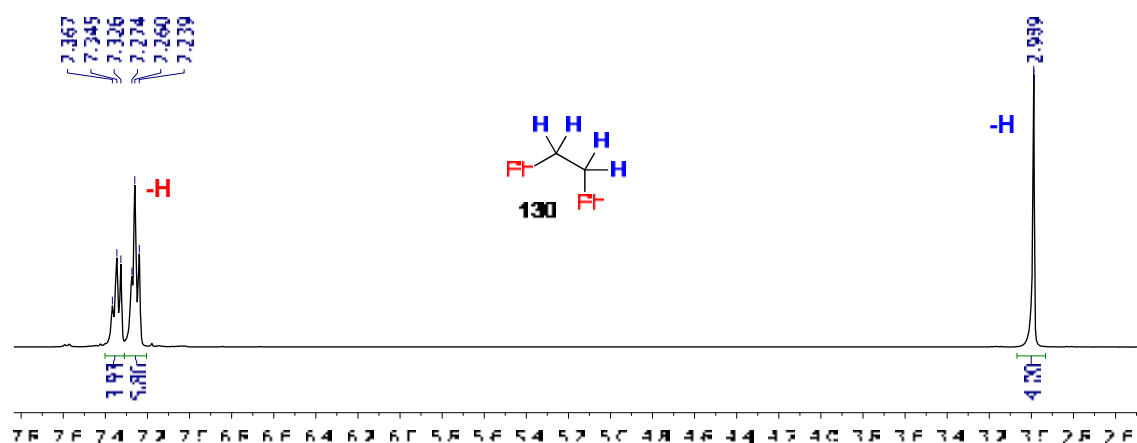
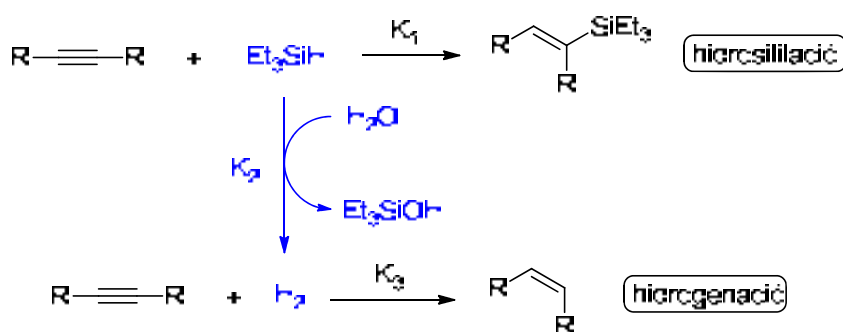


Figura 59. Espectre d'¹H-RMN del producte obtingut per hidrogenació per transferència del difenilacetilè amb trietilsilà i aigua (entrada 4, taula 35)

El que ens interessava era aconseguir la formació selectiva de l'alquè. L'obtenció de (Z)-alquens per hidrogenació d'alquins només es factible amb el catalitzador de Lindlar, i tot i així, s'ha d'anar molt amb compte amb la quantitat d'hidrogen que s'introdueix, ja que es poden formar també els alcans.

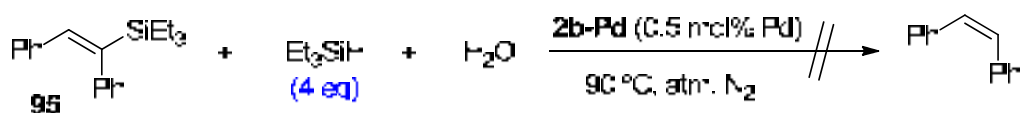
Per tant, semblava que per obtenir només els productes hidrogenats, es necessitava com a mínim 3 mmol d'aigua per mmol d'alquí. Amb més proporció d'aigua, la reacció avançava fins a la hidrogenació total de l'alquí a l'alcà.

Cal tenir present, però, que en aquest sistema $\text{Et}_3\text{SiH}/\text{H}_2\text{O}/\text{Pd}_{\text{Np}}$, en realitat hi ha una competència entre les reaccions d'hidrosililació i d'hidrogenació (esquema 60). El paper que juga l'aigua, en aquest cas, és afavorir la reacció d'hidrogenació, ja que al augmentar la concentració d'aigua, més ràpida serà la reacció oxidativa hidrolítica del silà (color blau) i més quantitat d'hidrogen es formarà. Indirectament, al augmentar la concentració d'hidrogen la velocitat de la reacció d'hidrogenació també augmentarà.



Esquema 60. Competència entre les reaccions d'hidrosililació i d'hidrogenació.

Per tal de descartar que l'alquè (Z) que s'obtenia amb el sistema $\text{R}_3\text{SiH} + \text{H}_2\text{O} + \text{PdNps}$, provingués de la desililació d'un intermedi hidrosililat, que es formaria en una primera etapa, es va sotmetre el vinilsilà pur **95** a les mateixes condicions de reacció (esquema 61). El vinilsilà va romandre inalterat, la qual cosa ens va permetre concloure que la formació del producte hidrogenat no passa per la formació prèvia del vinilsilà, sinó que prové de l'hidrogenació de l'alquí, tal i com s'indica en l'esquema 60.



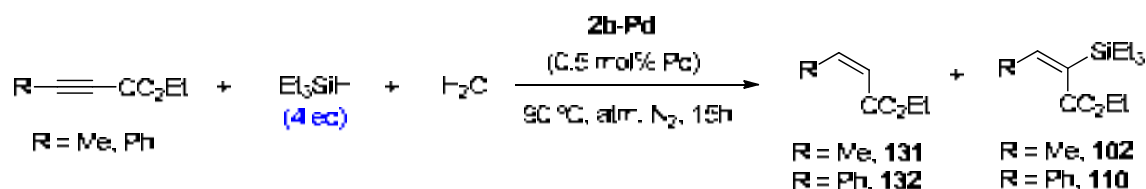
Esquema 61. Reacció del producte sililat **95** sota les condicions d'hidrogenació per transferència ($\text{R}_3\text{SiH} + \text{H}_2\text{O}$).

Ens vam proposar, llavors, seguir l'evolució de la reacció d'hidrogenació amb $\text{Et}_3\text{SiH}/\text{H}_2\text{O}$ per CG-EM per comprovar si la formació de l'alcà era deguda a un excés de temps de reacció, que provocava la posterior reducció de l'alquè, o bé l'alquè

s'anava hidrogenant a mesura que es formava. Amb aquesta finalitat es van realitzar diferents controls durant el transcurs de la reacció; no obstant, el fet de treure mostres de control perturba la reacció causant la seva evolució més lenta. Tot i així, un últim control a les 42 hores de reacció mostrava la quasi total conversió de l'alquí a l'alquè. Per tant, sembla que la formació de l'alcà es produeix després de que es consumeixi gairebé la totalitat de l'alquí de partida. Aquest és un resultat prometedor ja que obre la porta a la possibilitat de poder aturar la reacció en el producte semihidrogenat.

Els assajos del nou procés d'hidrogenació catalítica amb una barreja $R_3SiH + H_2O$ es van estendre a dos alquins més, 2-butinoat d'etil i 3-fenilpropiolat d'etil (taula 36).

Taula 36. Resultats de la reacció d'hidrogenació per transferència de 2-butinoat d'etil i 3-fenilpropiolat d'etil amb el sistema $Et_3SiH + H_2O$.



Ent. ^a	alquí	mmol H ₂ O: mmol alquí	Productes	Relació ^b	Conversió (%) ^c
1	Me-C≡C-CO ₂ Et	3:1	131 + 102	50:50	baixa
2		4:1	131 + 102	88:12	baixa
3		8:1	131 + 102	90:10	baixa
4	Ph-C≡C-CO ₂ Et	3:1	132 + 110	0:100	100
5		4:1	132 + 110	71:29	100
6		8:1	132 + 110	94:6	100 (62)

^a En reactors tancats de 45 mL en un multireactor. Seguiment de la reacció per CG-EM. Condicions: 0.5 mmol alquí, 2 mmol silà i 0.0025 mmol pal·ladi i la quantitat indicada d'aigua. Reaccions sota atmosfera de nitrogen sec. ^b Determinada per CG. ^c Rendiment de producte aïllat entre parèntesis.

Com es pot comprovar a la taula 36 anterior, quan s'utilitzava 2-butinoat d'etil (entrades 1-3, taula 36), cap de les reaccions va arribar a un 100% de conversió a les 15 h, sempre quedava una bona quantitat d'alquí sense reaccionar. A part d'això, sempre es va obtenir una barreja de producte semihidrogenat i hidrosililat, essent, com era d'esperar, la proporció d'alquè més elevada a mesura que augmentava la quantitat d'aigua afegida. En canvi, en el cas de 3-fenilpropiolat d'etil (entrades 4-6, taula 36) es va consumir completament l'alquí a les 15 h de reacció. No obstant, amb tres mmols d'aigua per mmol d'alquí es va obtenir només el producte hidrosililat, mentre que amb

quatre equivalents es va formar una barreja 71:29 de (Z)-alquè i vinilsilà, i amb vuit es va obtenir majoritàriament (Z)-alquè (relació alquè:silà de 94:6). La configuració Z del producte es va determinar calculant les constants d'acoblament protó-protó vinílic, el resultat va ser una $J = 12.6$ Hz, la qual es un caracterísitca per olefines en configuració *cis* (figura 60).

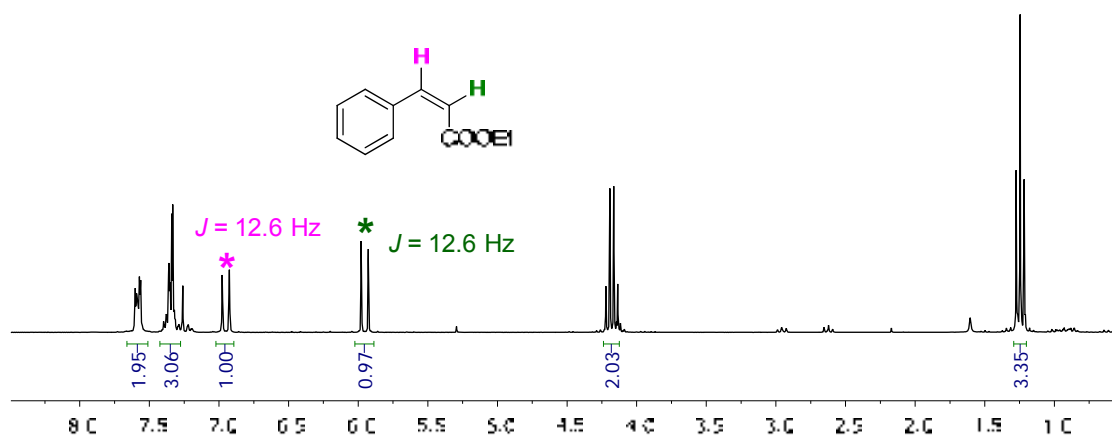


Figura 60. Espectre d' $^1\text{H-NMR}$ de l'alquè **132** per hidrogenació per transferència amb el sistema $\text{R}_3\text{SiH} + \text{H}_2\text{O} + \text{PdNps}$ (entrada 6, taula 36)

Semblava evident que la quantitat d'aigua necessària per arribar a l'alquè i la velocitat de les reaccions depenien de l'alquí utilitzat. Tot i així, amb una relació molar H_2O -alquí de 8:1, es van hidrogenar altres alquins interns (taula 37).

Tal i com havíem intuït, amb una relació molar 8:1 d'aigua : alquí, i depenent de l'alquí que s'utilitzés, ó bé s'obtenien els alquens o bé s'arribava fins als alcans després de produir-se una consumissió completa de l'alquí a les 15 h de reacció. En les entrades 1 i 3 de la taula 37, es van aconseguir els (Z)-alquens com a productes majoritaris, i per l'entrada 2 (taula 37) es va obtenir exclusivament el producte totalment hidrogenat **135** (figura 61). Per tant, un cop més, els resultats semblaven indicar que la velocitat de la hidrogenació depenia del substrat.

5. Reaccions d'hidrogenació per transferència i reaccions d'hidrosililació

Taula 37. Resultats de la reacció d'hidrogenació per transferència amb el sistema $R_3SiH + H_2O + PdNps$ per diferents alquins interns.

$$\text{alquí} + Et_3SiH + H_2C \xrightarrow[90^\circ C, \text{atm. } N_2, 15h]{2b-Pd (0.5 \text{ mol\% } Pd)} \text{productes}$$

Ent. ^a	alquí	Productes	Relació ^b	Rendiment (%) ^c
1			83:17	n.d.
2			-	78
3			91:9	84 ^d

^a En reactors tancats de 45 mL en un multireactor. Seguiment de la reacció per CG-EM. Condicions: 0.5 mmol alquí, 2 mmol silà, 4 mmol d'aigua i 0.0025 mmol pal·ladi. Reaccions sota atmosfera de nitrogen sec. ^b Determinació per CG. ^c Rendiment aïllat. ^d Barreja alquè-alcà.

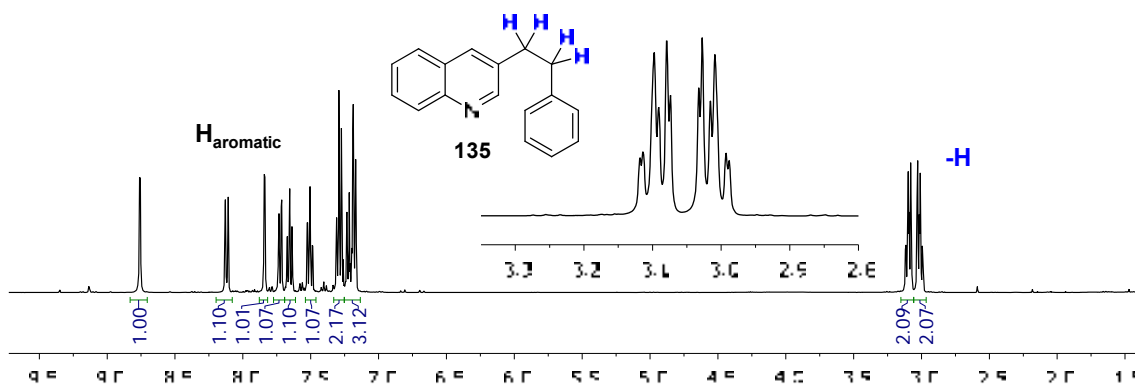
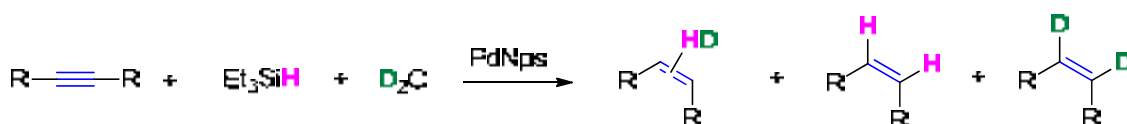


Figura 61. Espectre d' 1H -RMN del producte obtingut per hidrogenació per transferència amb el sistema $R_3SiH + H_2O + PdNps$ (entrada 2, taula 37)

Com ja s'ha comentat anteriorment, en aquest procés d'hidrogenació d'alquins suposem que es produeix una primera reacció entre el trietilsilà i l'aigua per formar hidrogen i silanol. Abu-Omar i Zhou han demostrat que en presència de complexes de Re i Ir, un dels àtoms d'hidrogen prové del silà i l'altre de l'aigua.¹⁸⁴ No obstant, per tal

¹⁸⁴ (a) Ison, E. A.; Corbin, R. A.; Abu-Omar, M. M. *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 11938. (b) Wang, D. -W.; Wang, D. -Sh.; Chen, Q. -A.; Zhou, Y. -G. *Chem. Eur. J.* **2010**, *16*, 1133.

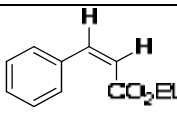
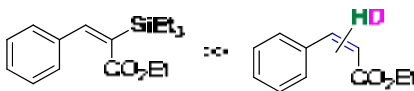
de verificar que aquesta era també la situació en el procés amb nanopartícules de pal·ladi, es van fer experiments usant aigua deuterada. Si es parteix d'un alquí intern simètric, es podrien formar tres productes depenent de la font dels àtoms d'hidrogen presents en l'olefina final (esquema 62). Si l'hidrogen prové d'un àtom H de cadascun dels reactius, el producte obtingut tindria un deuteri i un hidrogen; si els dos àtoms provenen únicament del trietilsilà, el producte que obtindríem tindria dos H olefínics, i si els dos àtoms provenen només de l'aigua, llavors en el cas d'usar D₂O, l'olefina resultant només presentaria deuteris. L'anàlisi dels senyals olefínics de l'espectre d'¹H-RMN de la mescla resultant de l'hidrogenació ens permetria determinar el producte obtingut. A més a més, a part d'esbrinar la font dels àtoms d'hidrogen, també estàvem interessats en saber si la deuteració d'alquins interns no simètrics seria selectiva.



Esquema 62. Possibles productes de la reacció d'hidrogenació d'alquins interns simètrics amb el sistema R₃SiH + D₂O + PdNps.

Es van realitzar dues reaccions en paral·lel, una amb H₂O i l'altre amb D₂O. L'alquí que es va escollir va ser el 3-fenilpropiolat d'etil (taula 38).

Taula 38. Resultats de la reacció de 3-fenilpropiolat d'etil amb Et₃SiH i H₂O (D₂O).

Ent. ^a	aigua	Productes ^b
1	H ₂ O	
2	D ₂ O	

^a En reactors tancats de 45 mL en un multireactor. Seguiment de la reacció controlat per CG-EM. Condicions: 0.5 mmol alquí, 2 mmol silà, 4 mmol d'aigua i 0.0025 mmol pal·ladi. Relació molar 1:4:8. Reaccions sota atmosfera de nitrogen sec. ^b Productes de reacció després de 17 hores a 90 °C.

Tal i com es va demostrar anteriorment (taula 36 i 37), usant una relació molar alquí:silà:H₂O de 1:4:8 es va obtenir només l'alquè (Z). En canvi, el producte majoritari obtingut amb D₂O va ser el vinilsilà (figura 62). A més a més, en el cas de D₂O la conversió de l'alquí no era completa. Tot i així, les petites quantitats de l'alquè format

5. Reaccions d'hidrogenació per transferència i reaccions d'hidrosililació

amb D₂O presentaven un àtom de deuteri (diferent distribució isotòpica al espectre d'EM). Davant de les dràsticament diferents velocitats de les dues reaccions, semblava evident que en aquestes condicions existia un efecte cinètic isotòpic elevat. Això voldria dir, i recordant l'esquema 60, que $K_2(\text{H}_2\text{O}) > K_2(\text{D}_2\text{O})$ o que $K_3(\text{H}_2) > K_3(\text{D}_2)$, o bé totes dues coses.

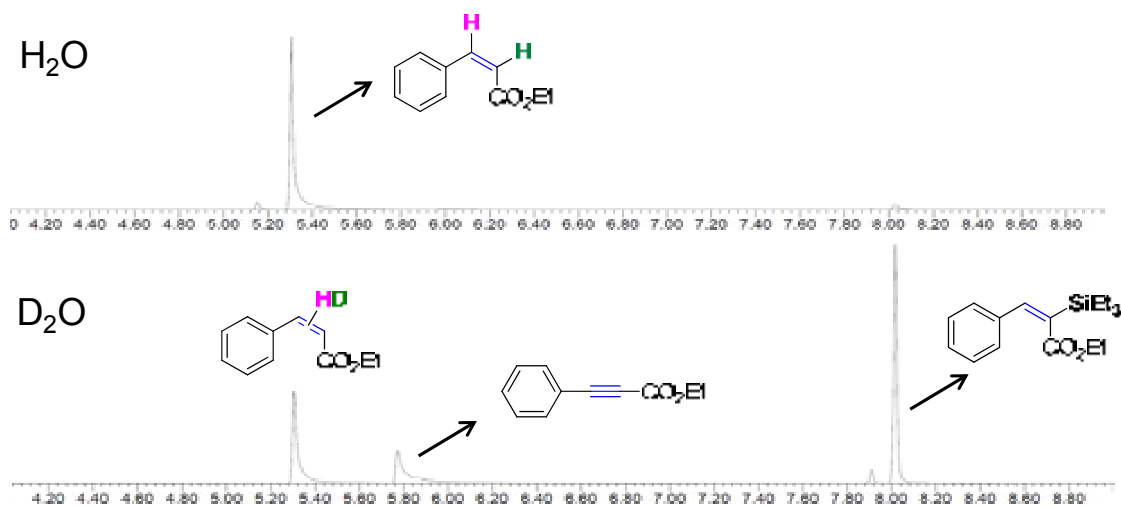
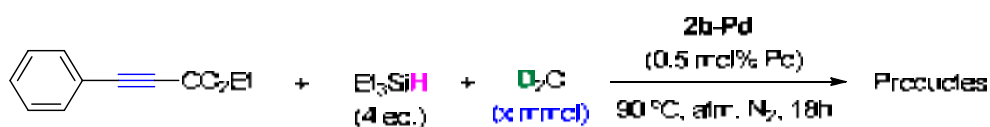


Figura 62. Cromatogrames de gasos de les reaccions de 3-fenilpropiolat d'etil amb Et₃SiH i H₂O o bé D₂O (GC corresponent a entrades 1 i 2, taula 38)

Ja que amb D₂O la reacció d'hidrogenació era més lenta que amb H₂O, es van fer proves afegint diferents quantitats d'aigua deuterada amb l'objectiu de trobar la quantitat suficient per inhibir la reacció d'hidrosililació i arribar a l'alquè (taula 39).

Taula 39. Resultats de la reacció entre 3-fenilpropiolat d'etil, Et₃SiH i diferents quantitats de D₂O.



Ent. ^a	Relació molar alquí/aigua	Productes ^b	Conv. (%) ^c
1	1:15	$\text{Ph-CH=CH-CO}_2\text{Et} + \text{Ph-CH}_2\text{-CH}_2\text{-CO}_2\text{Et} + \text{Ph-CH=CH-SiEt}_3$ <p style="text-align: center;">45 12 43</p>	100 (56%)
2	1:20	$\text{Ph-CH=CH-CO}_2\text{Et} + \text{Ph-CH}_2\text{-CH}_2\text{-CO}_2\text{Et}$ <p style="text-align: center;">10 90 138</p>	100 (61%)

^a En reactors tancats de 45 mL en un multireactor. Seguiment de la reacció per CG-EM. Condicions: 0.5 mmol alquí, 2 mmol silà, quantitat especificada d'aigua deuterada i 0.0025 mmol pal·ladi. Reaccions sota atmosfera de nitrogen sec. ^b Determinada per CG-EM. ^c Entre parèntesis, rendiment aïllat del producte majoritari de la reacció.

Com es pot observar a la taula 39, en afegir 15 mmol d'aigua deuterada per mmol d'alquí, s'obté una barreja de producte sililat i producte semihidrogenat ((Z)-alquè) i una proporció menor de doble hidrogenació, és a dir, d'alcà. En canvi, en afegir directament 20 mmol de D₂O per mmol d'alquí, es va obtenir majoritàriament l'alcà, resultant de la hidrogenació total, acompanyat d'una petita quantitat d'alquè.

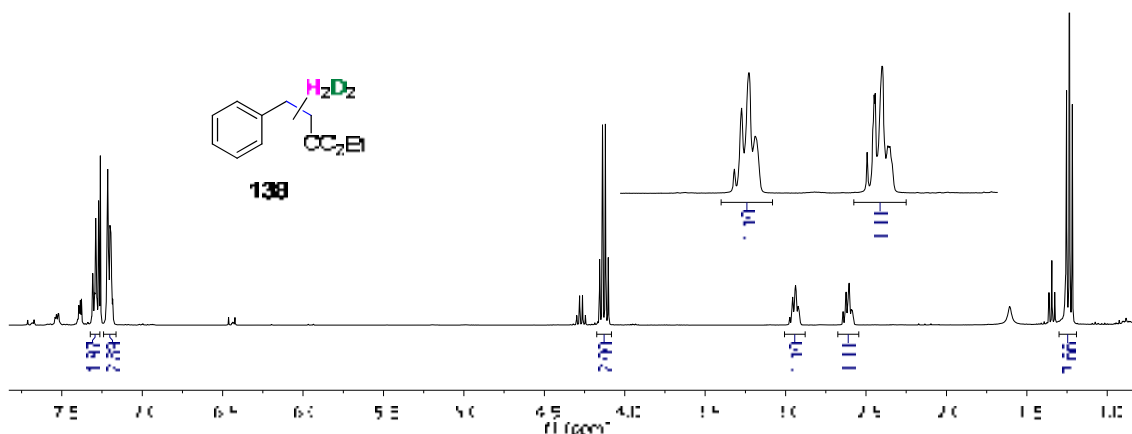
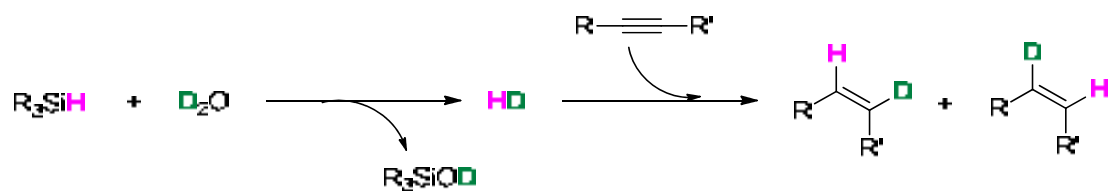


Figura 63. Espectre d'¹H-RMN del producte **138** obtingut en la reacció de 3-fenilpropiolat d'etil amb Et₃SiH i D₂O (1:4:20) (entrada 2, taula 39)

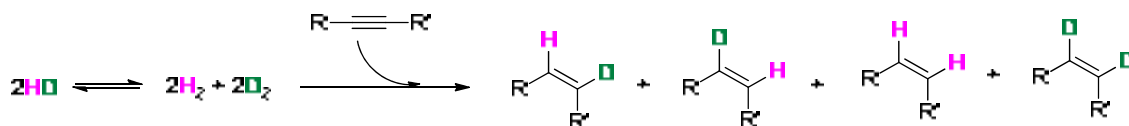
En la figura 63 es mostra l'espectre d'¹H-RMN del producte hidrogenat. Com es pot observar, havent integrat els senyals del grup etil a 2H i 3H, els senyals dels dos grups alifàtics de l'alcà (2.6 i 2.9 ppm) integren a ~ 1 H cada un, és a dir, la meitat del que haurien de tenir els grups CH₂. A més a més, una anàlisi detallada dels senyals alifàtics demostra un patró d'acoblament (vegeu ampliació en l'espectre 63) diferent a un sistema A₂B₂ clàssic, un fet atribuïble a l'acoblament H-D (D, s = 1). Per tant, queda confirmada la incorporació del deuteri a ~ 50% a ambdues posicions del producte, fet que demostra que formalment, un dels àtoms H de H₂ prové del silà, i l'altre de la molècula d'aigua.

Aplicant aquesta proposta al cas de la hidrogenació parcial, es pot concloure que durant la hidrogenació amb D₂O s'hauria de formar HD i R₃SiOD, i per tant els productes hidrogenats serien dos regioisòmers isotòpics (suposant addició *syn*) (esquema 63).



Esquema 63. Possible mecanisme de la hidrogenació d'alquins amb R₃SiH + D₂O.

No obstant, existeix la possibilitat que, prèvia a la reacció d'hidrogenació, es produeixi una recombinació de HD (*scrambling*) rendint una mescla estadística de HD, H₂ i D₂. En aquest cas, la reacció donaria lloc no a dos, sinó a quatre productes (esquema 64).



Esquema 64. Possibles productes de la hidrogenació d'alquins amb R₃SiH + D₂O en cas d'haver-hi *scrambling* de HD.

Com és lògic, la situació es complica encara més en el cas de la doble hidrogenació (p. ex. el producte de la figura 63), ja que a la complexitat de la barreja isotopòmera s'hi afegiria la possibilitat de tenir dos centres estereogènics de tipus RR'CHD. Tot i així, encara que l'espectre de la figura 64 no permet determinar si la hidrogenació ha tingut lloc amb HD o amb una barreja isotòpica d'hidrogen, l'anàlisi va ser possible gràcies a la presència d'un subproducte minoritari en la mostra de l'alacà **138** (figura 64).

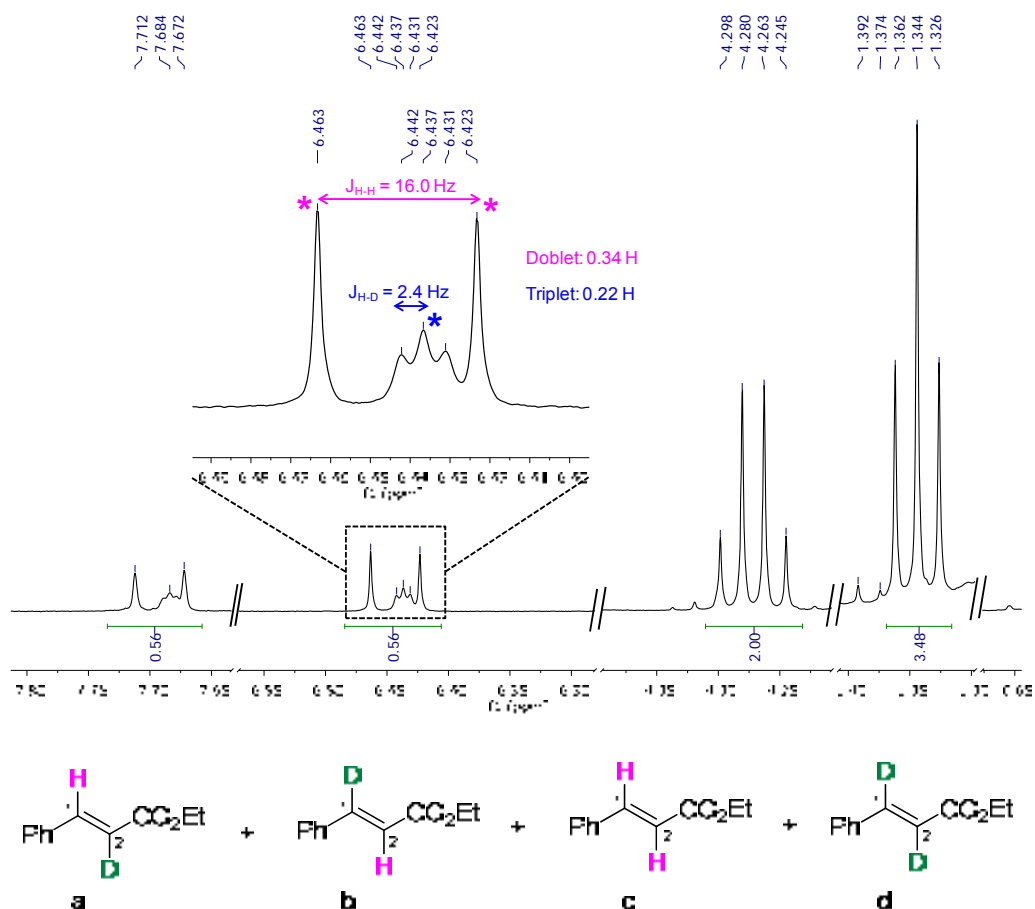


Figura 64. Espectre d'¹H-RMN (ampliat) de l'alquè obtingut en la reacció de 3-fenilpropiolat d'etil amb Et₃SiH i D₂O (1:4:20) (entrada 2, taula 39)

L'espectre d' ^1H -RMN d'aquest subproducte correspon a la *trans*-olefina, la qual podria provenir de la isomerització de l'olefina *cis*. Analitzant l'espectre, es va comprovar l'existència de *scrambling* d'HD durant la reacció. En l' ^1H -RMN de la figura 65 s'observa un triplet i un quadruplet a 1.34 i 4.27 ppm, corresponents als protons del grup etil. A més a més, s'observen dos senyals més a 6.45 (hidrogen unit al C2) i 7.68 (hidrogen unit al C1) ppm que corresponen als protons vinílics. Si ens fixem en el senyal de 6.45 ppm (zona ampliada) es pot observar que en realitat es tracta d'un doblet (color vermell) amb una constant d'acoblament de 16.0 Hz (típic de *trans*-olefines) i un triplet (color blau), ubicat dins el doblet, amb una constant d'acoblament de 2.4 Hz; la mateixa distribució es repeteix en el senyal a 7.7 ppm. L'observació d'aquest patró ens demostra que el producte *trans* és en realitat una barreja de les quatre possibles combinacions de H/D. Així, els dos doblets amb la $J = 16$ Hz corresponen al producte **c**-E-H₂. El triplet dins del senyal de 6.45 és assignat a un dels productes monodeuterats, **a** o **b**-E-D₁. Per aquest producte, l'H (observat) es troba a la posició C2 i la J petita (2.4 Hz) es deu a l'acoblament H-D *trans*; de forma anàloga, el triplet a 7.68 ppm correspon a l'altre isòmer de **a** o **b**-E-D₁ amb l'H en posició C1. Evidentment, el quart isòmer amb els dos D vinílics (**d**-E-D₂) no s'observa a l'espectre ^1H -RMN. La forma del triplet és l'esperada per a un acoblament amb un nucli de $S = 1$, com és el cas del deuteri, i la relació entre les constants d'acoblament $J_{\text{H-H}}/J_{\text{H-D}} \sim 6.5$ concorda amb altres treballs descrits. Cal remarcar que els centres de cada triplet H-D (6.43 i 7.68 ppm) no coincideixen exactament amb els dels doblets H-H (6.44 i 7.69 ppm), una diferència que es deu al desplaçament isotòpic secundari.

El fet d'observar el doblet ja indica que tenim alquè amb tot hidrogen, i que per tant, durant el procés d'hidrogenació existeix un *scrambling* que provoca l'obtenció de tots quatre productes (**a**, **b**, **c** i **d**). Amb les integracions dels senyals de l'espectre ^1H -RMN, es van calcular les proporcions de cadascun dels productes, obtenint aproximadament els valors corresponents als d'una mescla estadística (~ 25% per a cadascun).

5.5. Reaccions de protodesililació dels vinilsilans formats per hidrosililació d'alquins

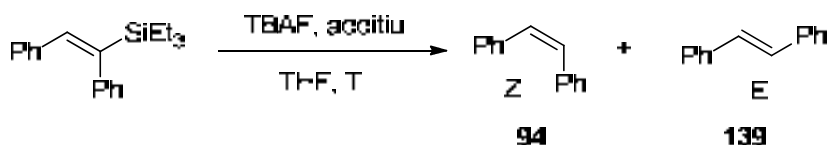
A partir dels vinilsilans es poden obtenir alquens mitjançant una reacció de protodesililació, en la qual es reté la configuració de l'olefina. La protodesililació ha estat força estudiada per a substrats del tipus monoalcoxivinilsilans i, generalment, requereix un tractament del vinilsilà amb fluorur de tetrabutilamoni (TBAF) a temperatures relativament elevades (> 80 °C).^{185, 186} Tot i això, però, està descrit que

¹⁸⁵ Oda, H.; Sato, M.; Morizawa, Y.; Oshima, K.; Nozaki, H. *Tetrahedron* **1985**, *41*, 3257.

l'ús de iodur de coure(I) facilita la transformació, permetent el trencament de l'enllaç carboni-silici a temperatures més baixes que les que es requeririen amb TBAF sol.¹⁸⁶

Els resultats dels assaigs de protodesililació de l'(*E*)-(1,2-difenilvinil)triethylsilà es recullen a la taula 40. En principi, si la protodesililació es completés, només hauríem d'obtenir (*Z*)-estilbè, ja que s'hauria de mantenir la configuració de l'olefina de partida.

Taula 40. Resultats de la reacció de protodesililació de l'(*E*)-(1,2-difenilvinil)triethylsilà utilitzant TBAF.



Ent. ^a	t (h)	Additiu	T (°C)	Producte	Relació ^b (94/138)	Conversió (%) ^c
1	18	CuI (10% molar)	60	94 + 139	81:19	100
2	3	CuI (10% molar)	60	94 + 139	77:23	100
3	3	-	80	94 + 139	83:17	baixa
4	24	-	80	94 + 139	81:19	100
5 ^d	18	-	80	94 + 139	82:18	100
6	21	-	80	94 + 139	76:24	100 (43)

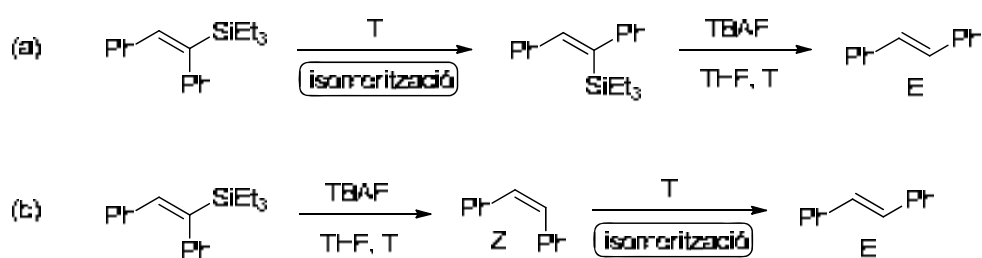
^a En reactors tancats de 45 mL en un multireactor. Seguiment de la reacció per CG-EM. Condicions: 0.17 mmol vinilsilà, 0.34 mmol TBAF en 3 mL de THF. ^b Determinada per CG. ^c Entre parèntesis es mostra el rendiment aïllat de la barreja de productes Z i E. ^d Vinilsilà purificat per successives cromatografies en columna.

La primera reacció es va dur a terme a 60 °C utilitzant un 10% molar de CuI, i es va observar la consumició del vinilsilà i la formació majoritària del producte esperat (*Z*)-estilbè al cap de 18h. No obstant, també es va detectar la formació d'(*E*)-estilbè en menor quantitat (81:19) (entrada 1, taula 40). Es va repetir la reacció en les condicions anteriors, però disminuint el temps de reacció a 3 hores. La consumició del vinilsilà era total i la formació dels isòmers Z i E era evident (77:23) (entrada 2, taula 40). Es va repetir la reacció sense afegir-hi la sal metàl·lica augmentant la temperatura a 80 °C. A les 3 hores la reacció no s'havia completat i aquesta es va deixar durant 24 h, però en ambdós casos s'observava la mescla de les dues olefines (entrades 3 i 4, taula 40).

¹⁸⁶ Trost, B. M.; Ball, Z. T.; Jöge, T. *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 7922.

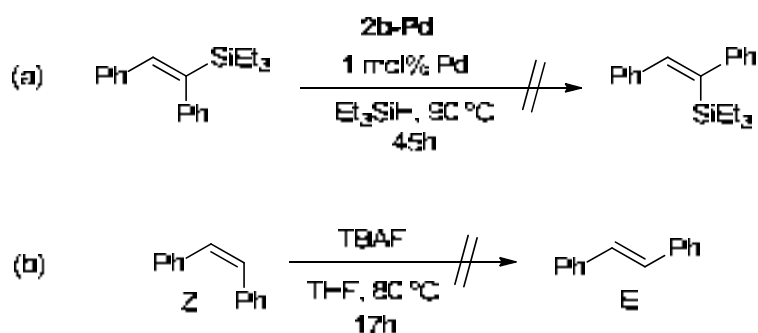
Com que semblava que la formació de l'(*E*)-estilbè no era deguda a la presència de la sal de coure, es va pensar que el vinilsilà podia contenir traces de metall (provinents de la reacció d'hidrosililació) que fossin les responsables de la isomerització de (*Z*)- a (*E*)-estilbè. Tot i tornar a cromatografiar el vinilsilà de partida, la reacció de desililació continuava donant quantitats importants de l'alquè *trans* com a producte secundari (entrada 5, taula 40).

La formació de l'(*E*)-estilbè es podria explicar de dues maneres, o bé per desililació de (*Z*)-vinilsilà (provinent de la isomerització prèvia de l'(*E*)-vinilsilà), o bé per isomerització del (*Z*)-estilbè (provinent de la desililació de l'(*E*)-vinilsilà) (esquema 65, vies a i b, respectivament).



Esquema 65. Possibles vies de formació de l'(*E*)-estilbè: (a) isomerització del vinilsilà amb posterior desililació. (b) desililació del vinilsilà amb posterior isomerització.

Per comprovar quina de les dues vies era la responsable de la formació de l'olefina *trans*, es van fer dues proves. La primera va consistir en sotmetre l'(*E*)-vinilsilà de partida a les mateixes condicions en que fèiem les reaccions d'hidrosililació ($\text{Et}_3\text{SiH} + \text{PdNps}$, $90\text{ }^\circ\text{C}$) i comprovar si amb el temps es forma l'estereoisòmer d'aquest. Per altre banda, es va fer reaccionar el (*Z*)-estilbè comercial sota les condicions de desililació (amb i sense TBAF, en THF a $80\text{ }^\circ\text{C}$) (esquema 66).



Esquema 66. Proves de reaccions d'isomerització. (a) isomerització del vinilsilà. (b) isomerització del (*Z*)-estilbè.

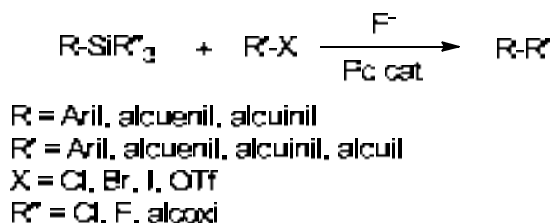
Cap de les dues reaccions va donar el producte isomeritzat; per tant, l'única manera que ens queda per explicar la formació de l'(*E*)-estilbè és que, en alguna etapa del mecanisme de desililació, es produeixi una isomerització. En la bibliografia no s'esmenta cap cas on s'hagi observat isomerització dels vinilsilans quan s'utilitza TBAF com a font de fluorur.

També es va provar de sotmetre a les condicions de protodesililació mesclades de silans regioisomèriques obtingudes per hidrosililació. En tots els casos es va observar la formació de les olefines *Z* i *E*, demostrant, un cop més, que durant les reaccions de protodesililació existeix un pas d'isomerització que fa que obtinguem els dos alquens.

En vista dels resultats obtinguts, es va decidir abandonar els assajos de les reaccions de protodesililació.

5.6. Reacció de Hiyama

Una de les aplicacions dels vinilsilans és com a reactius en l'acoblament creuat de Hiyama, que consisteix en la reacció entre un organosilà i un halur orgànic catalitzada per pal·ladi i efectuada en presència d'anió fluorur.¹⁸⁷ Aquesta reacció va ser descoberta per Hiyama i Hatanaka l'any 1988 i és una variant de les reaccions d'acoblament creuat mencionades anteriorment (esquema 67).¹⁸⁸



Esquema 67. Reacció de Hiyama

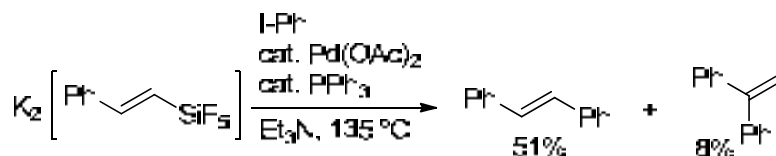
L'estabilitat dels compostos organometàl·lics implicats en les reaccions d'acoblament és un aspecte important a tenir en compte, i és per aquest motiu que els compostos orgànics de silici han agafat importància en les reaccions d'acoblament, ja que presenten diversos avantatges respecte altres compostos organometàl·lics utilitzats en reaccions d'aquest tipus. En general, els compostos orgànics de silici són més econòmics a causa de l'abundància natural d'aquest element i també són altament estables, a causa de la petita diferència de polaritat en l'enllaç carboni-silici.

¹⁸⁷ Nakao, Y.; Hiyama, T. *Chem. Soc. Rev.* **2011**, *40*, 4893-4901.

¹⁸⁸ Hatanaka, Y.; Hiyama, T. *J. Org. Chem.* **1989**, *54*, 268-270.

Mecanisme de la reacció

L'any 1982, Kumada i col·laboradors¹⁸⁹ van observar l'acoblament entre electròfils arílics, al·lílics o alquenílics amb espècies de silici pentafluoro substituïdes (esquema 68), i van descobrir que les espècies hipervalents de silici que es formaven durant la reacció, eren la clau perquè tingués lloc l'etapa de transmetal·lació.



Esquema 68. Reacció d'acoblament entre espècies pentafluorosililades i halurs d'aril, catalitzada per pal·ladi

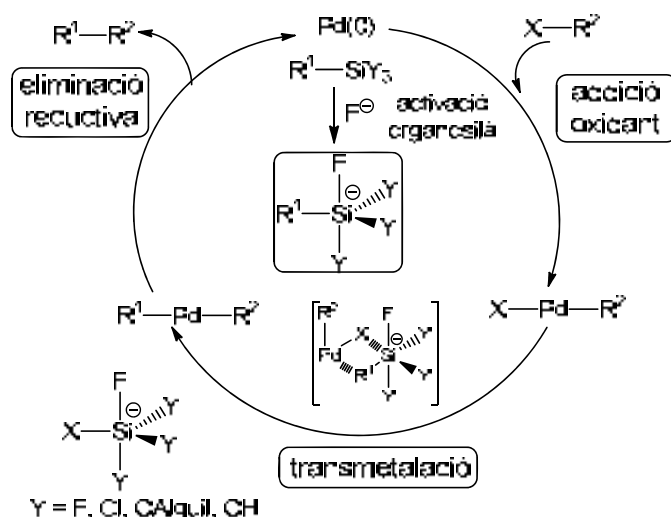
No obstant, la necessitat de preparar les espècies de silici hexacoordinades per dur a terme aquestes reaccions, van fer que els científics es decantessin en principi per altres vies per tal d'efectuar reaccions d'acoblament carboni-carboni. Més tard, Hiyama i Hatanaka van desenvolupar una metodologia per preparar *in situ* aquestes espècies hipervalents de silici essencials, a partir de compostos tetracoordinats de silici convencionals i disponibles. Van observar que els silans alquenílics o arílics tetracoordinats que contenien àtoms de fluor com a substituents, donaven reacció d'acoblament amb halurs d'aril o alquenil en presència de pal·ladi i una font d'anions fluorur com agent activant (TBAF o TASF).¹⁹⁰ L'addició de l'anió fluorur sobre l'àtom de silici generava *in situ* les espècies pentacoordinades, les quals eren suficientment nucleòfiles per participar en l'etapa de transmetal·lació. Durant aquesta etapa es postula un estat de transició que presenta un cicle de quatre membres format a partir de l'espècie de silici pentavalent i l'espècie de pal·ladi(II) provinent de l'etapa d'addició oxidant (esquema 69). Els substituents fluoro augmenten l'acidesa del centre de silici, i per tant, permeten la formació i estabilització del complex pentacoordinat.^{187,191} Un efecte similar es va observar quan s'utilitzaven substituents cloro enlloc de fluoro.¹⁹²

¹⁸⁹ Yoshida, J.; Tamao, K.; Yamamoto, H.; Kakui, T.; Uchida, T.; Kumada, M. *Organometallics*, **1982**, *1*, 542-549.

¹⁹⁰ Hatanaka, Y.; Fukushima, S.; Hiyama, T. *Chem. Lett.* **1989**, 1711-1714.

¹⁹¹ Sugiyama, A.; Ohnishi, Y.; Nakaoka, M.; Nakao, Y.; Sato, H.; Sakaki, S.; Nakao, Y.; Hiyama, T. *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 12975-12985.

¹⁹² Hatanaka, Y.; Goda, K.; Okahara, Y.; Hiyama, T. *Tetrahedron*, **1994**, *50*, 8301-8316.



Esquema 69. Mecanisme general de la reacció de Hiyama

L'ús de fonts de fluorur per aconseguir la reacció d'acoblament té alguns desavantatges tant pel que fa al cost de la reacció com a la quimioselectivitat. És per aquest motiu que Hiyama i col·laboradors van desenvolupar noves estratègies sintètiques per generar les espècies pentacoordinades de silici mitjançant l'ús d'anió hidròxid com a nucleòfil i organoclorosilans com a substrats, evitant així l'ús de fluorurs.¹⁹³

5.6.1. Assaig de vinilsilans en la reacció de Hiyama catalitzada per nanopartícules de paladi.

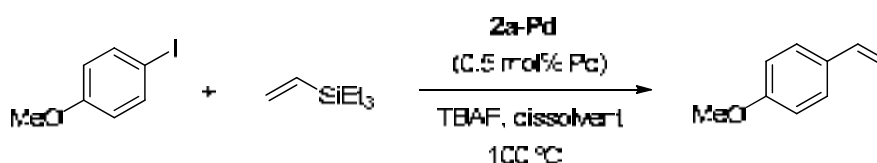
Donat el treball realitzat de preparació de vinilsilans, ens vam plantejar l'estudi de les reaccions d'acoblament de Hiyama. Vam decidir d'utilitzar com a catalitzador les nanopartícules **2a-Pd**, que presenten anions iodur en la sal de tris-imidazoli emprada com a estabilitzant, ja que, si recordem l'activitat de les nanopartícules en les reaccions d'acoblament (Suzuki, Heck i Sonogashira), el material **2a-Pd** era molt més actiu en aquest tipus de reaccions que el catalitzador **2b-Pd** (contenint anions tetrafluoroborat). En cas d'obtenir resultats satisfactoris en compostos model, l'objectiu següent seria poder arribar a funcionalitzar alguns dels vinilsilans que s'havien preparat per hidrosililació d'alquins.

El treball sobre l'ús del nanocatalitzador **2a-Pd** es va iniciar utilitzant un silà comercial per trobar les condicions més adequades. En la bibliografia està descrit que els tetraorganosilans ($R-SiEt_3$, $R-SiMe_3$, $R-SiMe_2Ph$) no són bons reactius en aquesta reacció. Tot i que Hiyama i Hatanaka van aconseguir acoblaments d'organotrimetilsilans amb halurs d'aril en presència de TASF, el ventall de les

¹⁹³ Hagiwara, E.; Gouda, K.; Hatanaka, Y.; Hiyama, T. *Tetrahedron Lett.* **1997**, *38*, 439-442.

reaccions estava molt limitat.¹⁹⁴ No obstant, com que l'objectiu final era la derivatització dels silans sintetitzats en l'apartat 5.3., la majoria dels quals eren trietilsilans, es va provar de totes maneres la reacció entre *p*-iodoanísol i el trietilvinilsilà comercial com a substrat model en diferents dissolvents a 100 °C i utilitzant TBAF com a font de fluorur (taula 41). Es van escollir els dissolvents que havien estat més idonis per cada tipus de reacció d'acoblament assajat amb nanopartícules **2a-Pd**.

Taula 41. Resultats de la reacció de Hiyama entre *p*-iodoanísol i trietilvinilsilà, catalitzada per nanopartícules **2a-Pd**.



Ent. ^a	dissolvent	Productes ^b	Relació	Conversió (%)
1	THF	-		0
2	Toluè		61:39	baixa
3	H ₂ O		68:32	baixa
4	DMF		83:17	100

^a En reactors tancats de 45 mL en un multireactor. Seguiment de la reacció controlat per CG i CG-EM. Condicions: 1 mmol iodoanísol, 1.5 mmol trietilvinilsilà, 1.5 mmol TBAF, 0.005 mmol pal·ladi, en 3 mL de dissolvent a 100 °C durant 24 hores. ^b Determinació per CG-EM.

A la taula 41 es mostren els resultats obtinguts de la reacció Hiyama catalitzada per les nanopartícules **2a-Pd**, el seguiment de les quals, es van fer per cromatografia de gasos. Es va observar que després de 24 hores no s'observava cap reacció en THF (entrada 1, taula 41) i que les reaccions efectuades en el si de toluè i d'aigua no van arribar a la conversió completa de l'halur d'aril tot i deixar més temps la reacció (entrades 2 i 3, taula 41). En aquests dos casos, tot i formar-se el producte de la reacció de Hiyama, el producte majoritari era fruit d'un acoblament tipus Heck entre els dos substrats. La reacció amb DMF sí que donava conversió completa, però novament

¹⁹⁴ Hatanaka, Y.; Hiyama, T. *J. Org. Chem.* **1988**, *53*, 918-920.

el que s'obtenia era l'estilbè sililat com a producte majoritari provinent de l'acoblament de Heck (entrada 4, taula 41).

Com s'ha comentat anteriorment, un dels passos clau d'aquesta reacció, es la formació *in situ* de l'espècie de silici pentacoordinada. Aquest intermedi prové de l'atac nucleofílic de l'anió fluorur sobre l'àtom de silici. Perquè això passi, és important que el silici tingui un cert caràcter electrofílic. Sembla que els substituents alquílics (Et, Me, Bu) no fan que el silici adquireixi el suficient caràcter electròfil com per promoure la formació d'aquesta espècie pentacoordinada.

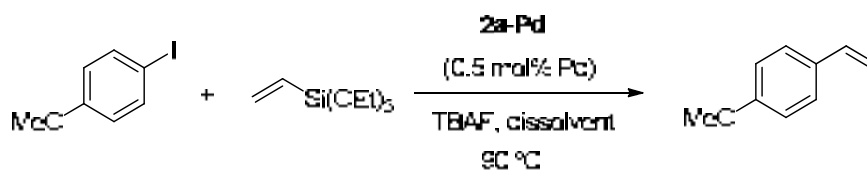
Està descrit que els grups alcoxi serveixen com a substituents dels grups fluoro i cloro en el centre de silici per donar-li el suficient caràcter electròfil i promoure la formació del complex pentacoordinat. Així, han estat especialment estudiats els trialcòxiarilsilans.¹⁹⁵ Amb aquests organoalcoxilsilans s'han preparat nombrosos compostos biarílics mitjançant la reacció de Hiyama, fins i tot a partir de clorurs d'aril,^{195b} que són econòmicament més assequibles que els iodurs o bromurs d'aril. També s'han desenvolupat mètodes amb aril(alcoxi)silans¹⁹⁶ i amb vinil(alcoxi)silans,¹⁹⁷ on no es necessària l'activació amb fluorur sinó que es realitza amb una mescla NaOH/TBAB.

Com que els primers assaigs amb trietilvinilsilà no havien funcionat bé, es va utilitzar el trietoxivinilsilà com a reactiu en la reacció de Hiyama amb el nostre catalitzador **2a-Pd** escollint novament *p*-iodoanisole com a substrat arílic. En tots els casos la conversió va ser del 100% (com a únic producte el de l'acoblament de Hiyama), però no es van aïllar els productes per falta de temps (taula 42).

¹⁹⁵ (a) Handy, C. J.; Manoso, A. S.; McElroy, W. T.; Seganish, W. M.; DeShong, P. *Tetrahedron*, **2005**, *61*, 12201-12225. (b) Mowery, M. E.; DeShong, P. *Org. Lett.* **1999**, *1*, 2137-2140. (c) Mowery, M. E.; DeShong, P. *J. Org. Chem.* **1999**, *64*, 1684-1688. (d) Shibata, K.; Miyazawa, K.; Goto, Y. *Chem. Commun.* **1997**, 1309-1310.

¹⁹⁶ (a) Wolf, C.; Lerebours, R. *Org. Lett.* **2004**, *6*, 1147-1150. (b) Alacid, E.; Najera, C. *Adv. Synth. Catal.* **2006**, *348*, 945-952. (c) Peñafiel, I.; Pastor, I. M.; Yus, M.; Esteruelas, M. A.; Oliván, M.; Oñate, E. *Eur. J. Org. Chem.* **2011**, 7174-7181.

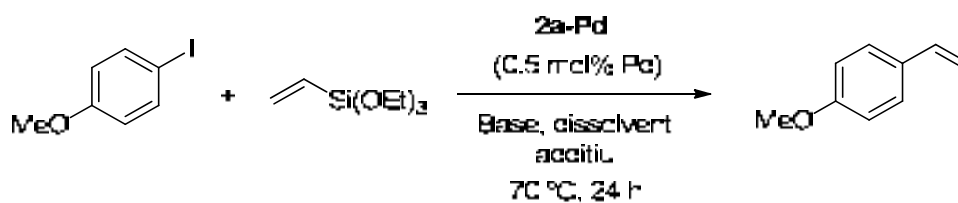
¹⁹⁷ (a) Alacid, E.; Najera, C. *J. Org. Chem.* **2008**, *73*, 2315-2322.

Taula 42. Resultats de la reacció de Hiyama entre *p*-iodoanisole i trietoxivinilsilà, catalitzada per nanopartícules **2a-Pd**.

Ent. ^a	dissolvent	Producte ^b	t (h)	Conversió (%)
1	THF		45	100
2	Toluè		17	100
3	DMF		17	100

^a En reactors tancats de 45 mL en un multireactor. Seguiment de la reacció controlat per GC i CG-EM. Condicions: 0.5 mmol iodoanisole, 0.75 mmol trietoxivinilsilà, 0.75 mmol TBAF, 0.0025 mmol pal·ladi, en 1.5 mL de dissolvent a 90 °C durant 24 hores. ^b Determinació per CG-EM.

Continuant amb la col·laboració amb el grup del Prof. Miguel Yus i el Dr. Francisco Alonso, la Dra. Yanina Moglie de la Universitat d'Alacant és qui està aprofundint en el tema de les reaccions de Hiyama utilitzant les nostres nanopartícules de pal·ladi **2a-Pd**. Els resultats dels assaigs de la reacció de Hiyama, duts a terme fins al moment a Alacant, es troben a la taula 43. Basant-se en l'experiència prèvia d'aquest grup en les reaccions de Hiyama, inicialment es va dur a terme un *screening* de diferents bases (KOH, LiOH, NaOH, K₂CO₃, NaOAc) en aigua i afegint TBAF, tots amb conversions baixes o nul·les després de 24 hores de reacció a 70 °C (entrades 1-5, taula 43). L'ús de H₂O/MeOH (1:1) com a dissolvent va permetre arribar a una conversió de fins a 100% amb NaOH o bé amb LiOH com a base (entrades 6 i 7, taula 43); amb les altres bases la conversió era pràcticament nula. Finalment es va provar de fer la reacció sense fluorur i es va observar una conversió del 100% quan s'usava NaOH com a base (entrada 8, taula 43) i una conversió del 84% quan s'usava LiOH (entrada 9, taula 43).

Taula 43. Resultats de la reacció de Hiyama entre *p*-iodoanisole i trietoxivinilsilà, catalitzada per nanopartícules **2a-Pd** (reaccions realitzades per Yanina Moglie a la Universitat d'Alacant).

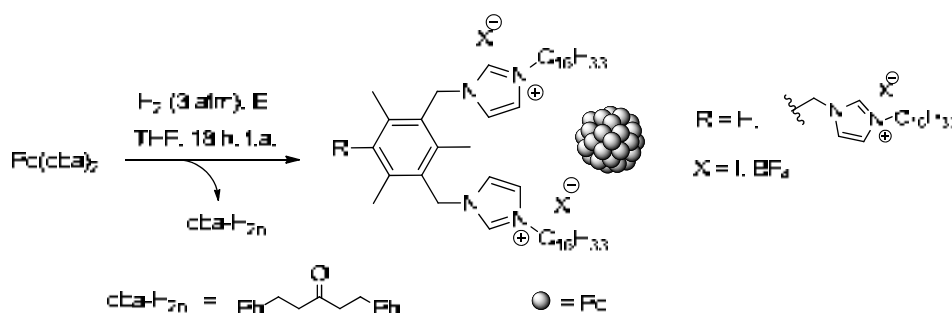
Ent. ^a	Base	dissolvent	Additiu	Conversió (%) ^b
1	KOH	H ₂ O	TBAF	0
2	LiOH	H ₂ O	TBAF	20
3	NaOH	H ₂ O	TBAF	29
4	K ₂ CO ₃	H ₂ O	TBAF	5
5	NaOAc	H ₂ O	TBAF	0
6	NaOH	H ₂ O/MeOH (1:1)	TBAF	100
7	LiOH	H ₂ O/MeOH (1:1)	TBAF	100
8	NaOH	H ₂ O/MeOH (1:1)	-	100
9	LiOH	H ₂ O/MeOH (1:1)	-	84

^a En reactors tancats de 45 mL en un multireactor. Seguiment de la reacció controlat per CG. Condicions: 0.25 mmol *p*-iodoanisole, 0.38 mmol trietoxivinilsilà, 1 mmol base, 0.38 mmol TBAF, 0.005 mmol pal·ladi, en 2 mL de dissolvent a 70 °C durant 24 hores. ^b Determinada per CG.

El tema queda obert i es necessari continuar treballant per tal d'ampliar el rang de substrats en aquesta reacció d'acoblament de Hiyama.

6. RESUM I CONCLUSIONS

- S'ha reproduït la síntesi de les sals de bis- i tris-imidazoli **1** i **2** preparades prèviament en el grup de recerca. Aquests compostos s'han assajat com a estabilitzants en la preparació de nanopartícules de Pd(0), Au(0) i Rh(0). En el cas de les nanopartícules d'Au(0) la síntesi s'ha dut a terme per reducció química d'HAuCl₄ usant NaBH₄ (materials **M1-M3**) o trietilsilà com a reductors, però no s'han obtingut resultats prou satisfactoris, degut a la manca de reproductibilitat en alguns casos o a la no formació de nanopartícules en altres. S'han obtingut nanopartícules de Rh(0) per reducció de RhCl₃·H₂O amb NaBH₄ com a agent reductor (materials **M5** i **M6**), però el rendiment del procés respecte al metall ha sigut baix a causa de la precipitació de gran quantitat de Rh metàl·lic durant la seva formació. Les nanopartícules de Pd(0) s'han preparat mitjançant el mètode de l'aproximació organometàlica, per hidrogenació de Pd(dba)₂ a 3 atm de pressió i a temperatura ambient (esquema 70). Amb aquesta metodologia, i amb les sals de trisimidazoli **2a** i **2b**, s'han obtingut diferents lots de nanopartícules, essent el mètode eficient i reproduïble (materials **M7-M13** i **M14-M22**). Les sals de bis-imidazoli **1** han donat resultats menys satisfactoris. Així, amb la sal de bis-imidazoli **1a** s'han format nanopartícules, però en menor quantitat en pes, i la sal de bis-imidazoli **1b** no s'ha comportat com un bon estabilitzant, ja que en la seva presència s'ha format Pd metàl·lic *bulk*. Per tant, el fet de tenir dos o bé tres anells imidazòlics en l'estructura del compost afecta a les seves propietats com a estabilitzant de nanopartícules metàl·liques. També s'ha observat que el contraanió de les sals té un efecte en el procés d'estabilització: I > BF₄ > Br.



Esquema 70. Formació de nanopartícules de Pd(0) a través de l'aproximació organometàlica

- S'ha comparat l'activitat catalítica de les diferents nanopartícules de Pd(0) en reaccions d'acoblament creuat de Suzuki entre l'àcid fenilborònic i *p*-bromoacetofenona i *p*-cloroacetofenona. S'ha observat que les nanopartícules estabilitzades per **2a** (amb tres anells imidazòlics i iodur com a contraanió) mostraven

una clara superioritat respecte a les establitzades per **2b** (anió tetrafluoroborat). Aquesta diferència d'activitat entre nanopartícules de Pd(0) s'ha atribuït a la formació d'espècies carbèniques sobre la superfície de les nanopartícules metàl·liques, en el cas del material **2a-Pd** (figura 65), on probablement la superior basicitat de l'anió iodur comparada amb la de l'anió tetrafluoroborat, fa que la formació de carbens en la superfície de la partícula sigui més favorable en el cas de l'estabilitzant **2a** que el de **2b**.

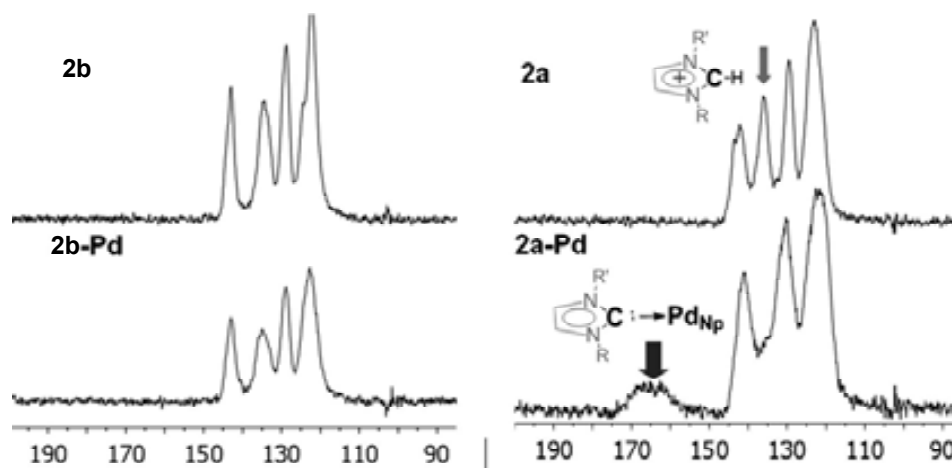


Figura 65. Espectres de ^{13}C -RMN en estat sòlid (CP-MAS) dels estabilitzants **2a** i **2b** i de les corresponents nanopartícules de Pd(0).

- S'ha avaluat l'activitat catalítica de les nanopartícules **2a-Pd** en reaccions d'acoblament creuat de Suzuki-Miyaura. La reacció s'ha dut a terme amb un gran ventall de bromurs d'aril i alguns clorurs d'aril activats, i amb diferents àcids aril i heteroarilborònics. En general les reaccions han donat bons rendiments, sobretot amb halurs d'aril activats. Amb els clorurs d'aril s'ha requerit condicions de reacció més dures.

- Per tal de determinar la naturalesa de l'espècie activa en aquestes reaccions d'acoblament, s'ha preparat un nou estabilitzant de nanopartícules de pal·ladi **2aMe**, que incorpora un grup metil en la posició C-2 de l'anell imidazòlic; d'aquesta manera desfavorim la formació d'un carbè (figura 67). S'ha comparat l'activitat catalítica de les nanopartícules de Pd formades amb aquest estabilitzant, **2aMe-Pd**, amb les nanopartícules de Pd formades amb aquest estabilitzant, **2a-Pd**, i s'ha arribat a concloure que la presència d'espècies Pd-NHC sobre la superfície metàl·lica no són necessàries per l'activitat catalítica de les nanopartícules establitzades amb les sals d'imidazoli quan els substrats són bromurs

d'aril; no obstant, no es pot descartar la seva participació en el cas de substrats menys reactius com són els clorurs d'aril.

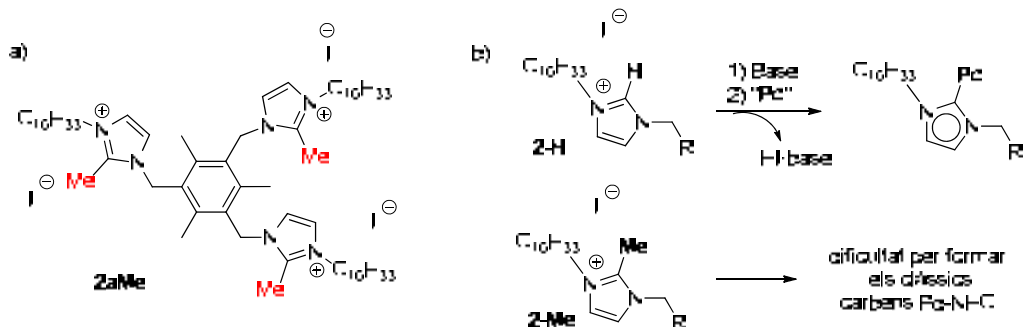


Figura 67. a) Nou estabilitzant de nanopartícules de pal·ladi **2aMe**. b) Potencial formació del carbè Pd-NHC amb l'estabilitzant **2a**.

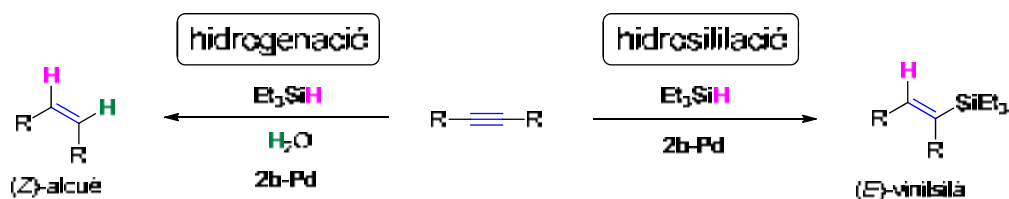
- El mateix catalitzador **2a-Pd** ha resultat eficient en reaccions de Heck amb un gran nombre i varietat de bromurs i iodurs d'aril. També s'ha assajat amb èxit en reaccions de Sonogashira amb iodurs d'aril. Cal dir que en aquestes reaccions, i a diferència de l'acoblament de Suzuki, no ha estat possible la formació de l'enllaç C-C amb clorurs d'aril com a substrats.

- Les nanopartícules **2a-Pd** i **2b-Pd** s'han provat en reaccions d'hidrogenació per transferència, per reduir diferents grups funcionals, utilitzant diferents fonts d'hidrogen, però en cap cas s'han obtingut resultats prou satisfactoris, degut a la manca d'activitat o be de selectivitat.

- També s'han provat els materials nanoparticulats **2a-Pd** i **2b-Pd** en reaccions d'hidrosililació d'alquins interns per a la formació de vinilsilans. S'ha comprovat que les nanopartícules **2b-Pd**, estabilitzades amb la sal de trisimidazoli que conté l'anió tetrafluoroborat, van força millor que les nanopartícules **2a-Pd**, estabilitzades amb la sal de trisimidazoli que conté l'anió iodur. S'ha comparat l'activitat catalítica de les nanopartícules **2b-Pd** amb la d'alguns catalitzadors comercials de pal·ladi en la reacció d'hidrosililació del difenilacetilè amb trietilsilà. Les nanopartícules han mostrat una millor activitat i selectivitat que els catalitzadors comercials assajats. Amb el catalitzador **2b-Pd** s'han hidrosililat de manera totalment quimio- i estereoselectiva diferents alquins interns simètrics i no simètrics (aquests últims també amb cert grau de regioselectivitat) usant diferents silans. L'addició del silà a l'alquí es produeix en

syn, donant lloc a la formació de l'(*E*)-vinilsilà. Els alquins terminals s'han mostrat inerts en les mateixes condicions d'hidrosililació i fins i tot la seva presència inhibeix la reacció amb els alquins interns.

- S'han assajat les nanopartícules **2b-Pd** en reaccions d'hidrogenació per transferència d'alquins interns utilitzant una mescla $\text{HSiEt}_3 + \text{H}_2\text{O}$ com a font d'hidrogen (esquema 71). S'ha comprovat que la formació majoritària de l'alquè o de l'alcà depèn de la quantitat d'aigua que s'afegeix i també de l'alquí de partida. Amb aquesta metodologia s'han reduït diferents alquins interns als corresponents (*Z*)-alquens. També s'han realitzat experiments de deuteració per determinar l'origen de l'hidrogen molecular en aquestes reaccions. Cal esmentar que hi ha pocs precedents bibliogràfics per aquest tipus de reaccions (hidrosililació d'alquins interns i hidrogenacions per transferència amb el sistema silà-aigua) utilitzant nanopartícules metàl·liques.



Esquema 71. Selectivitat per donar reacció d'hidrogenació per transferència/hidrosililació en funció de la presència d' H_2O .

- En provar de protodesililar alguns vinilsilans (obtinguts per hidrosililació d'alquins interns) amb TBAF, s'ha observat una isomerització de l'olefina (*Z*) a (*E*).

- S'han iniciat estudis per avaluar l'activitat de les nanopartícules **2a-Pd** en reaccions d'acoblament de Miyama amb l'objectiu de funcionalitzar alguns dels vinilsilans obtinguts per hidrosililació. Actualment la Dra Yanina Moglie està duent a terme aquest treball, amb les nanopartícules **2a-Pd**, en el grup del Prof. Miguel Yus i el Dr. Francisco Alonso a la Universitat d'Alacant. Els primers resultats de la reacció entre *p*-iodoanisole i trietoxisilà han estat força prometedors.

7. DESCRIPCIÓ EXPERIMENTAL

Consideracions generals

Espectroscòpia de ressonància magnètica nuclear (RMN): Els espectres de Ressonància Magnètica Nuclear (RMN) s'han enregistrat al Servei de Ressonància Magnètica Nuclear de la Universitat Autònoma de Barcelona. Els espectres d' ^1H -RMN, ^{13}C -RMN i ^{19}F -RMN, així com els espectres bidimensionals COSY, DOSY, HSQC ^1H - ^{13}C i HMBC ^1H - ^{13}C , han estat enregistrats en els aparells DPX-360MHz, AVANCE-III 400MHz i en alguns casos, en un aparell Bruker AVANCE500. Els espectres de RMN ^{13}C CP-MAS en estat sòlid han estat enregistrats en un aparell Bruker AV400WB. Els desplaçaments es donen en δ (ppm), usant com a referència interna el propi dissolvent residual no deuterat, a excepció dels espectres de ^{19}F -RMN.

Espectroscòpia d'infraroig (IR): Els espectres d'infraroig han estat enregistrats en un espectrofotòmetre model Bruker Tensor 27 amb ATR (*Attenuated Total Reflectance*) Golden Gate i finestra de diamant.

Espectrometria de masses (EM): Els espectres rutinaris de masses dels productes de les reaccions de Suzuki, Heck, Sonogashira i les reaccions d'hidrosililació, es van registrar utilitzant un sistema de cromatografia de gasos Agilent 6850 CG equipat amb un detector de masses 5975C Triple Axis EI. Els espectres de masses d'alta resolució s'han realitzat al Servei d'Anàlisi Química de la Universitat Autònoma de Barcelona emprant com a tècnica d'ionització l'*electrospray* i per infusió directa de la mostra.

Anàlisis Elementals (AE): Les anàlisis elementals de C, N, H han estat realitzades pel Servei d'Anàlisi Química de la UAB i pel Servei de Microanàlisi del CSIC de Barcelona. Les anàlisis elementals de I i Cl també han estat realitzades pel Servei de Microanàlisi del CSIC de Barcelona. Les anàlisis dels metalls Au, Rh i Pd s'han efectuat als serveis Científicotècnics de la Universitat de Barcelona o al Servei d'Anàlisi Química de la UAB.

Dynamic light scattering (DLS): Les mesures es van dur a terme a l'Institut Català de Nanotecnologia ICN/CIN2 (Bellaterra) en un equip Malvern ZetaSizer Nano ZS amb una font de llum de longitud d'ona de 532 nm i un angle de dispersió fix de 173° . En una cubeta de quars s'afegeix un volum de 0.8 mL d'una solució col·loidal de nanopartícules. Es carrega el programa amb els paràmetres específics d'índex de refracció i coeficient d'absorció del material i viscositat del dissolvent.

Cromatografia de gasos (CG): Les anàlisis per cromatografia de gasos s'han realitzat en un cromatògraf Agilent Technologies 7890A equipat amb una columna Agilent HP-5 (30 m x 0.320 mm x 0.25 µm). També s'ha utilitzat un cromatògraf de gasos Agilent 6850 equipat amb un detector de masses 5975C Triple Axis, per obtenir espectres de masses dels productes resultants de les reaccions catalítiques.

Cromatografia en columna: S'ha realitzat sota pressió amb gel de sílice de mida de partícula 35-70 µm i mida de porus 60 Å. En algun cas s'ha realitzat sota pressió amb alumina neutre de 150 *mesh* i mida de porus de 58 Å. **Cromatografia en capa fina:** S'ha realitzat en cromatofolis Alugram Sil G/UV254 de 0.25 mm de gruix.

Punts de fusió: S'han determinat en un bloc Kofler de la marca Reichert.

Microscòpia electrònica de transmissió d'alta resolució (HR-TEM) i difracció d'electrons (ED): Les imatges de TEM i HR-TEM i les difraccions d'electrons s'han obtingut al Servei de Microscòpia de la Universitat Autònoma de Barcelona amb un microscopi electrònic de transmissió de 200 kV JEOL JEM-2011. Les mostres han estat preparades submergint una reixeta de microscòpia en una dissolució de les nanopartícules en THF, i deixant que el dissolvent s'evapori lentament. Les reixetes de microscòpia utilitzades són de coure recobertes d'un film de carbó de 4-6 nm amb forats. Per processar les imatges i per mesurar el diàmetre de les nanopartícules s'utilitza el programa *Gatan DigitalMicrograph* per Windows. Les mides obtingudes s'expressen en forma d'histograma utilitzant el programa estadístic *OriginPro 8* per Windows.

Altres:

- Dels productes ja descrits s'aporten exclusivament les dades físiques o espectroscòpiques necessàries per a la seva identificació.

- Les reaccions que requerien atmosfera de N₂ o Ar s'han realitzat utilitzant tècniques de Schlenk convencionals. Als experiments on es requeria dissolvent anhidre, el THF es preparava refluïnt i destil·lant sobre Na/benzofenona. En algunes reaccions s'ha utilitzat el THF provinent d'un anhidritzador comercial Innovative Technology i model PureSolv-MD-2.

- Els reactius comercials s'han usat directament sense més purificació.

- L'aigua utilitzada ha estat aigua de qualitat Milli-Q, destil·lada i desionitzada.

- El complex de Pd(0) expressat formalment com a Pd(dba)₂ ha estat preparat al nostre grup de recerca segons una descripció que es troba a la bibliografia¹⁹⁸ i el seu contingut de Pd s'ha determinat mitjançant anàlisi per ICP (*Inductively Coupled Plasma*). S'ha emprat un lot amb un 17.5 % (per pes) Pd.

- La preparació de nanopartícules a través del mètode d'aproximació organometàl·lica (hidrogenació) s'ha realitzat en una ampolla Fischer-Porter de vidre amb cap metàl·lic capaç d'aguantar pressions d'hidrogen fins a 5 atm.

- Els valors d_{hkl} teòrics de l'Au, Pd i Rh s'han obtingut de la base de dades JCPDS del *International Centre for Diffraction Data* utilitzant el programa PCpwin v.2.00.

Consideracions per a la caracterització de les nanopartícules

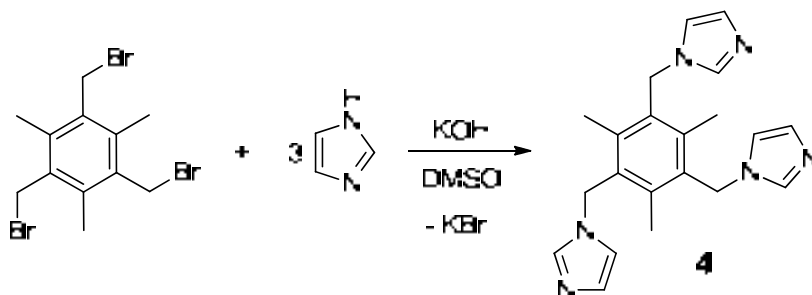
- La determinació del % de metall (Pd, Au, Rh) s'ha realitzat per ICP (*Inductively Coupled Plasma*).

- En la preparació de les nanopartícules, el rendiment en metall (rdt. %), es calcula de la següent manera:

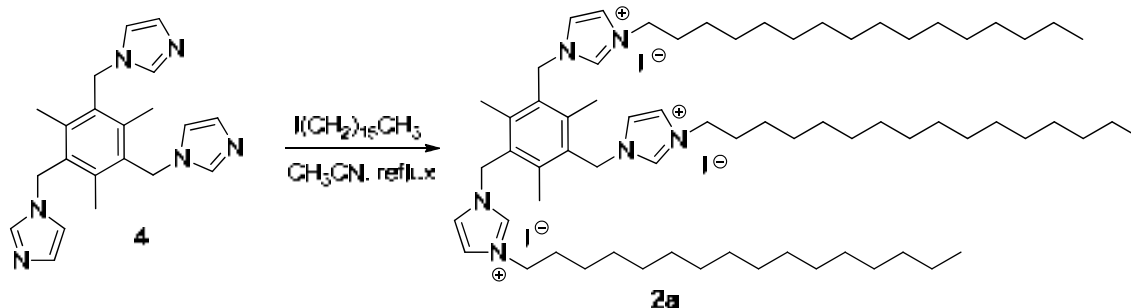
$$\% \text{ rdt} = (\text{mmol metall}_{\text{obt}} / \text{mmol metall}_{\text{inic}}) \times 100\%$$

¹⁹⁸ Rettig, M. F.; Maltis, P. M. *Inorg. Synth.* **1990**, 28, 110.

7.1. Synthesis of the stabilizers

7.1.1. Synthesis of 1,1',1''-[(2,4,6-trimethylbenzene-1,3,5-triyl)tris(methylene)]tris(2-1H-imidazole), **4**.

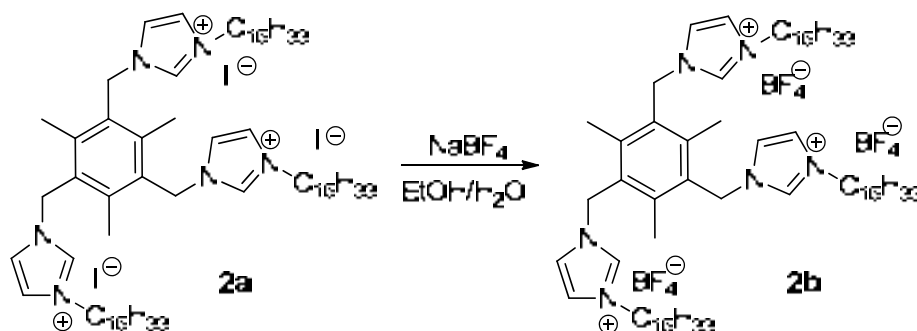
1H-imidazole (1.09 g, 16.1 mmol) and potassium hydroxide (3.67 g, 65.17 mmol) were dissolved in dimethyl sulfoxide (40 mL) and the solution was stirred for 2 h at room temperature, then 1,3,5-tris(bromomethyl)-2,4,6-trimethylbenzene (2.00 g, 5.01 mmol) was added. After stirring for another 3 h at room temperature, an equivalent volume of water was added, and the mixture was extracted with chloroform (4x40 mL). The combined organic phases were washed with water (4x30 mL), dried over anhydrous sodium sulphate and filtered. Solvent was partially removed under vacuum and diethyl ether was added to the residue. A white powder precipitated, which was separated by filtration and washed with diethyl ether. The solid was recrystallized from CH₂Cl₂-diethyl ether, affording the desired compound **4**; yield: 1.48 g (82%). ¹H-NMR (250 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 7.30 (s, 3H, 2-H_{imid}), 7.05 (s, 3H), 6.73 (s, 3H), 5.23 (s, 6H, -CH₂-), 2.31 (s, 9H, -CH₃).

7.1.2. Synthesis of 3,3',3''-hexadecyl-1,1',1''-(1,3,5-mesitylene)tris-(methylene)imidazolium iodide, **2a**.¹⁹⁹

¹⁹⁹ Trilla, M.; Pleixats, R.; Parella, T.; Blanc, C.; Dieudonné, P.; Guari, Y.; Wong Chi Man, M. *Langmuir* **2008**, *24*, 259-265.

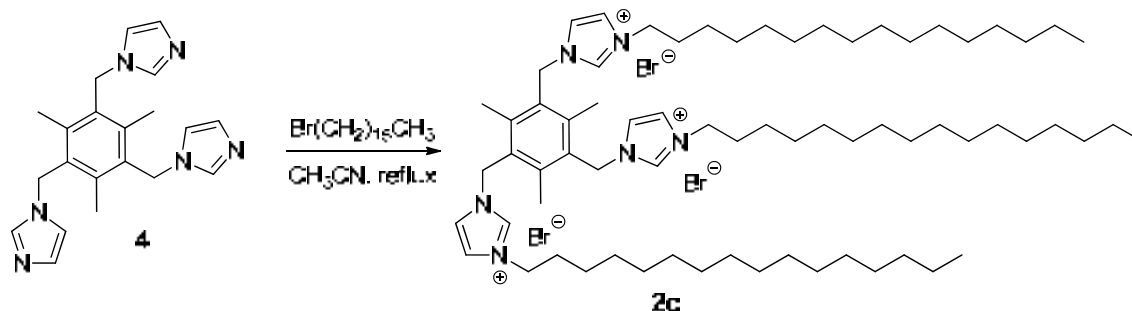
A stirred solution of 1,3,5-tris(imidazol-1-ylmethyl)-2,4,6-trimethylbenzene **4** (1.0 g, 2.774 mmol) and 1-iodohexadecane (95%, 2.93 g, 8.323 mmol) in acetonitrile (40 mL) was heated under reflux overnight. The solvent was partially evaporated, and a precipitate appeared upon addition of diethyl ether. The resulting solid was filtered and washed with diethyl ether to afford a white powder. Yield: 3.525 g (90%). ^1H NMR (CDCl_3 , 250 MHz) δ (ppm): 9.68 (s, 3H, 2- H_{imid}), 8.22 (s, 3H), 7.32 (s, 3H), 5.73 (s, 6H, Ph- CH_2 -imid), 4.31 (t, $J = 7.25$ Hz, 6H), 2.37 (s, 9H, $-\text{CH}_3$), 1.79 (m, 6H), 1.20 (m, 78H), 0.83 (t, $J = 7$ Hz, 9H, $-\text{CH}_2\text{CH}_3$); ^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3) δ (ppm): 142.1, 135.3, 128.9, 123.7, 121.9, 50.0, 49.6, 31.8, 30.4, 29.6, 29.5, 29.5, 29.4, 29.2, 29.0, 26.2, 22.6, 18.3, 14.0; IR ν (cm^{-1}): 3069, 2917, 2849, 1558, 1466, 1376, 1329, 1152, 720. HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{69}\text{H}_{123}\text{I}\text{N}_6$ (loss of two I) with a FW = 1162.8854, m/z calcd (for $z = 2$): $1162.8854 / 2 = 581.4427$, found: 581.4432.

7.1.3. Synthesis of 3,3',3''-hexadecyl-1,1'1''-(1,3,5-mesitylene)tris-(methylene)imidazolium tetrafluoroborate, **2b**.¹⁹⁹



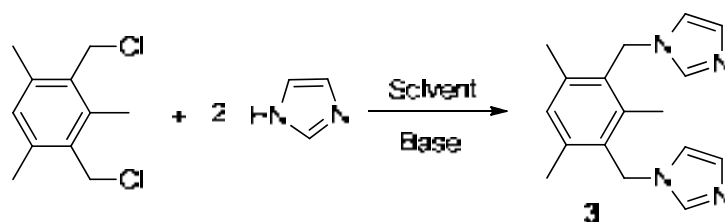
A solution of sodium tetrafluoroborate (0.69 g, 6.35 mmol) in water (25 mL) was added dropwise to a solution of **2a** (1.5 g, 1.06 mmol) in ethanol (50 mL). A white solid (**2b**) precipitated and was filtered off. The process was repeated twice to ensure the complete anion exchange. The white solid was dissolved in dichloromethane. The organic layer was washed with water (3 x 25 mL) and dried with anhydrous sodium sulphate. The product was recrystallized in CH_2Cl_2 -diethyl ether to give **2b** as a white solid (1.06 g, 77%). ^1H NMR (250 MHz, CDCl_3) δ (ppm): 8.51 (s, 3H), 7.64 (s, 3H), 7.22 (s, 3H), 5.49 (s, 6H), 4.12 (t, $J = 7.25$ Hz, 6H), 2.23 (s, 9H), 1.81 (m, 6H), 1.25 (m, 78H), 0.88 (t, $J = 6.75$ Hz, 9H). ^{19}F NMR (235 MHz, CDCl_3) δ (ppm): -150.68, -150.63. ^{11}B NMR (128 MHz, CDCl_3) δ (ppm): -1.19. HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{69}\text{H}_{123}\text{N}_6\text{BF}_4$ (loss of two BF_4^-) FW = 1122.9838, m/z calcd (for $z = 2$): $1122.9838 / 2 = 561.4919$, found: 561.4923.

7.1.4. Synthesis of 3,3',3''-hexadecyl-1,1',1''-(1,3,5-mesitylene)tris-(methylene)imidazolium bromide, 2c.



A stirred solution of 1,3,5-tris(imidazol-1-ylmethyl)-2,4,6-trimethylbenzene **4** (0.5 g, 1.39 mmol) and 1-bromohexadecane (1.35 mL, $\rho = 0.999$ g/mL, 4.44 mmol) in acetonitrile (20 mL) was heated under reflux for 36 h. The solvent was partially evaporated, and a precipitate appeared upon addition of diethyl ether. The resulting solid was filtered and washed with diethyl ether to afford a white powder. Yield: 1.54 g (87%). $^1\text{H NMR}$ (CDCl_3 , 250 MHz) δ (ppm): 10.01 (s, 3H), 8.47 (s, 3H), 7.24 (s, 3H), 5.83 (s, 6H), 4.31 (t, $J = 7.3$ Hz, 6H), 2.34 (s, 9H), 1.78 (m, 6H), 1.25 (m, 78H), 0.87 (t, $J = 6.25$ Hz, 9H).

7.1.5. Synthesis of 1,1'-((2,4,6-trimethyl-1,3-phenylene)bis(methylene))bis(1H-imidazole), 3.



Method A. Solvent: methanol; base: imidazole; 54% yield

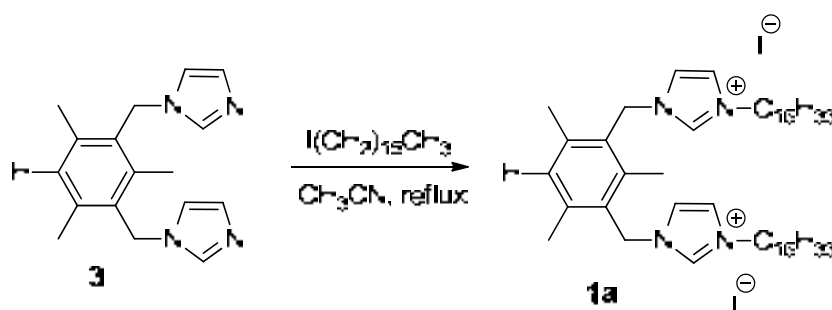
Method B. Solvent: acetone; base: K_2CO_3 ; 58% yield

Method A: A stirred solution of 2,4-bis(chloromethyl)mesitylene (2.79 g, 12.87 mmol) and imidazole (8.76 g, 128.77 mmol) in methanol (150 mL) was heated under reflux overnight. The solvent was evaporated, and a precipitate appeared upon addition of an aqueous solution of K_2CO_3 (6%). The product was recrystallized from MeOH-diethyl ether to give **3** as a white solid (1.95 g, 54%).

Method B: 2,4-bis(chloromethyl)mesitylene 98% (5.0 g, 23.0 mmol) and imidazole (3.13 g, 46.05 mmol) were dissolved in acetone (300 mL). Then, K_2CO_3 (12.70 g, 92.11

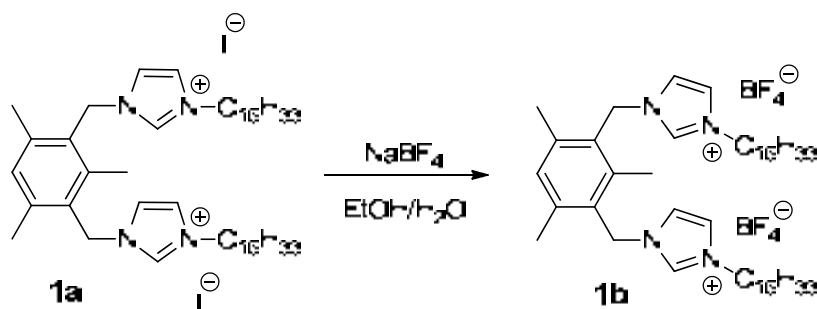
mmol) was added and the solution was heated under reflux overnight. The K_2CO_3 was removed by filtration and the solvent was evaporated under vacuum. A precipitate appeared upon addition of an aqueous solution of K_2CO_3 (6%). The product was recrystallized from MeOH-diethyl ether to give **3** as a white solid (3.74 g, 58%). 1H -NMR (250 MHz, $DMSO-d_6$) δ (ppm): 7.48 (s, 2H, H_{im}), 7.04 (s, 1H, $-CH_{arom}$), 6.87 (d, $J=1.0$ Hz, 2H, H_{im}), 6.85 (d, $J=1.0$ Hz, 2H, H_{im}), 5.19 (s, 4H, $-CH_2-$), 2.28 (s, 6H, $-CH_3$), 2.19 (s, 3H, $-CH_3$); ^{13}C -NMR (250 MHz, $DMSO-d_6$) δ (ppm): 137.69, 136.77, 130.86, 130.64, 128.34, 118.75, 44.42, 19.41, 15.04. IR ν (cm^{-1}): 3102, 2952, 1505, 1446, 1379, 1228, 1071, 823, 734, 660. MS-ESI (m/z): 303.0 [$M+Na^+$] (100%).

7.1.6. Synthesis of 1,1'-((2,4,6-trimethyl-1,3-phenylene)bis(methylene))bis(3-hexadecyl-1H-imidazol-3-ium) iodide, **1a**.¹⁹⁹



A stirred solution of 1,1'-((2,4,6-trimethyl-1,3-phenylene)bis(methylene))bis(1H-imidazole) **3** (1.43 g, 5.11 mmol) and 1-iodohexadecane (3.64 g, 10.33 mmol) in acetonitrile (45 mL) was heated under reflux overnight. The solvent was partially evaporated, and a precipitate appeared upon addition of diethyl ether. The resulting solid was filtered and washed with diethyl ether to afford a white powder. Yield: 4.51 g (90%). 1H NMR ($CDCl_3$, 360 MHz): 9.63 (s, 2H), 7.86 (s, 2H), 7.37 (s, 2H), 7.05 (s, 1H), 5.59 (s, 4H), 4.33 (t, $J = 6.8$ Hz, 4H), 2.35 (s, 3H), 2.25 (s, 6H), 1.79 (m, 4H), 1.18-1.24 (m, 52H), 0.82 (t, $J = 5.8$ Hz, 6H).

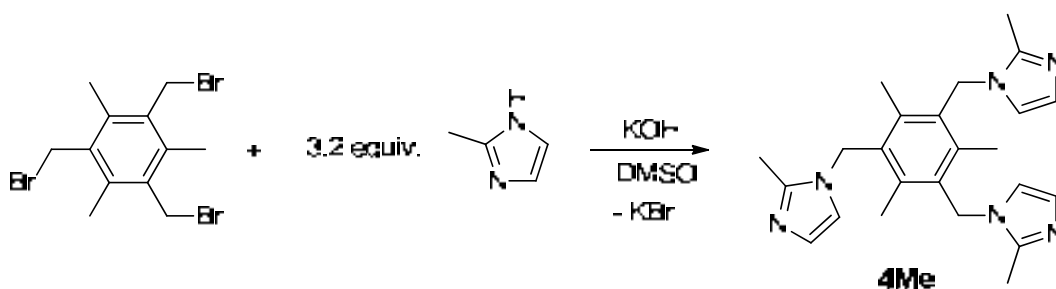
7.1.7. Synthesis of 1,1'-((2,4,6-trimethyl-1,3-phenylene)bis(methylene))bis(3-hexadecyl-1H-imidazol-3-ium) tetrafluoroborate, **1b**.¹⁹⁹



7. Descripció experimental

A solution of sodium tetrafluoroborate (98%, 0.45 g, 4.061 mmol) in water (4 mL) was added dropwise to a solution of **1a** (1.02 g, 1.015 mmol) in ethanol (15 mL). A white solid precipitated and was filtered. The process was repeated twice to ensure a complete anion exchange. The resulting white solid was dissolved in dichloromethane and the organic layer was washed with water (3 x 25 mL) and dried with anhydrous sodium sulphate. The product was recrystallized from CH₂Cl₂-diethyl ether to give **1b** as a white solid (0.85 g, 91%). ¹H NMR (250 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 8.99 (s, 2H, H_{Im}), 7.64 (s, 2H, H_{Im}), 7.29 (s, 2H, H_{Im}), 7.10 (s, 1H, CH_{arm}), 5.51 (s, 4H, -CH₂-Ar), 4.23 (t, 4H, *J* = 7.25 Hz, imid-CH₂-), 2.27 (s, 9H, -CH₃_{arm}), 1.81 (m., 4H, -CH₂CH₃), 1.23-1.39 (m, 52H, -CH₂-), 0.87 (t, 6H, *J* = 5.5 Hz, -CH₃). IR ν (cm⁻¹): 3150, 2917, 2849, 1561, 1466, 1152, 1054.

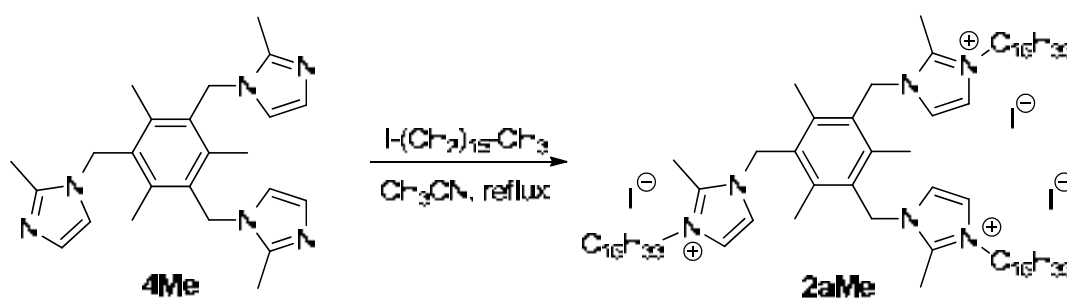
7.1.8. Synthesis of 1,1',1''-((2,4,6-trimethylbenzene-1,3,5-triyl)tris(methylene))tris(2-methyl-1H-imidazole), **4Me**.



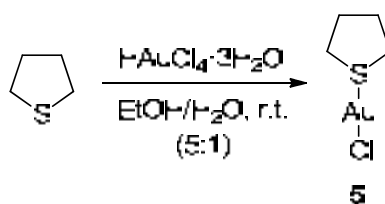
In a 100 mL round bottom flask, 2-methyl-1H-imidazole (1.32 g, 16.04 mmol, 3.2 equiv) and potassium hydroxide (3.67 g, 65.17 mmol, 13 equiv) were dissolved in dimethylsulfoxide (40 mL) and the solution was stirred for 2 h at room temperature, then 1,3,5-tris(bromomethyl)-2,4,6-trimethylbenzene (2.00 g, 5.01 mmol) was added. After stirring the mixture for another 3 h at room temperature, an equivalent volume of water was added to the mixture. The aqueous solution was extracted with chloroform (4 x 40 mL) and the organic phase was washed with water (milli-Q 4 x 30 mL). The organic phase was dried over anhydrous sodium sulphate and filtered. The solvent was partially removed on a rotary evaporator and diethyl ether was added to the remaining solution. A white powder precipitated, which was filtered and washed with diethyl ether. For further purification, the white solid was dissolved in the minimum volume of CH₂Cl₂ and diethyl ether was added. The white precipitate was filtered and washed with diethyl ether. Yield: 1.48 g (73%), ¹H NMR (250 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 6.82 (d, *J* = 1 Hz, 3H, H_{imid}), 6.20 (d, *J* = 1 Hz, 3H, H_{imid}), 5.04 (s, 6H, -CH₂-), 2.49 (s, 9H, imid-CH₃), 2.22 (s, 9H, Ar-CH₃). ¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 144.6, 138.9, 131.6, 127.5,

117.2, 44.9, 16.2, 13.5; HRMS (ESI) m/z calcd for $C_{24}H_{31}N_6$ $[M+H]^+$ 403.2610, found: 403.2605.

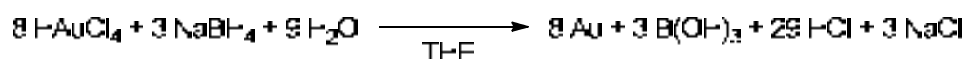
7.1.9. Synthesis of 1,1',1''-((2,4,6-trimethylbenzene-1,3,5-triyl)tris(methylene))tris(3-hexadecyl-2-methyl-1H-imidazol-3-ium) iodide, 2aMe.



In a 100 mL round bottom flask, 1,1',1''-((2,4,6-trimethylbenzene-1,3,5-triyl)tris(methylene))tris(2-methyl-1H-imidazole) **4Me** (500 mg, 1.24 mmol) and 1-iodohexadecane (1.4 g, 4.09 mmol, 3.3 equiv) were dissolved in CH_3CN (20 mL) and the stirred solution was heated to reflux for 72 hours. The solvent was partially removed on a rotary evaporator and excess diethyl ether was added to the remaining solution. A white powder precipitated, which was filtered and washed with diethyl ether. For further purification, the white solid was dissolved in the minimum volume of CH_2Cl_2 and diethyl ether was added. A white powder precipitated, was filtered and washed with diethyl ether. Yield 1.36 g (75%). 1H NMR (250 MHz, CD_2Cl_2) δ (ppm): 7.30 (d, $J = 2$ Hz, 3H, H_{imid}), 7.27 (d, $J = 2$ Hz, 3H, H_{imid}), 5.56 (s, 6H, imid- CH_2 -Ar), 4.08 (t, $J = 7.75$ Hz, 6H, $-CH_2CH_2$ -imid), 2.96 (s, 9H, CH_3 -imid), 2.40 (s, 9H, Ar- CH_3), 1.85 (s, 6H, $-CH_2CH_3$), 1.26 (m, 78H, $-(CH_2)_{13}$ -), 0.88 (t, $J = 6.5$ Hz, 9H, $-(CH_2)_{15}-CH_3$); ^{13}C NMR (101 MHz, $CDCl_3$) δ (ppm): 143.6, 142.4, 129.1, 121.8, 121.7, 49.3, 30.1, 29.9, 29.8, 29.8, 29.7, 29.6, 29.5, 29.2, 26.7, 22.9, 19.0, 14.3, 13.2; HRMS (ESI) m/z calcd for $C_{72}H_{129}IN_6$ (loss of two I) 1204.9323, m/z calcd (for $z = 2$): 1204.9323 / 2 = 602.4661, found: 602.4656. Elemental Analysis calcd. for $C_{72}H_{129}N_6I_3$: 59.25 % C, 8.91 % H, 5.76 % N, 26.08 % I; found: 58.32 % C, 8.94 % H, 5.68 % N, 25.56 % I.

7.2. Synthesis of chloro(tetrahydrothiophene)gold(I), **5**.²⁰⁰

Tetrahydrothiophene (94 μL , 1.1 mmol) was added dropwise to a solution of $\text{HAuCl}_4 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ (200 mg, 0.51 mmol) in a mixture of water (0.7 mL) and ethanol (3.3 mL). The reaction mixture was stirred for 30 min at room temperature until the yellow precipitate was transformed to a white solid. This white precipitate was filtered, washed with ethanol and dried *in vacuo*. Yield, 155 mg (95%). $^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ (ppm): 3.42 (br s, 4H, S- $\underline{\text{C}}\text{H}_2$ -), 2.19 (br s, 4H, S- CH_2 $\underline{\text{C}}\text{H}_2$ -).

7.3. Synthesis of gold(0) nanoparticles by reduction with NaBH_4 General procedure

A round bottom-flask equipped with a magnetic stirbar was charged with the stabilizer and freshly distilled THF_{anht} . An aqueous solution of NaBH_4 (0.2 M) was added dropwise. Then, an aqueous solution of HAuCl_4 was added dropwise into this THF solution over a period of 20 min. The colour of the solution turned from yellow to black and the mixture was allowed to stir at room temperature for 17 h; the resulting colloidal solution was filtered through a nylon membrane Milli-pore filter (0.45 μm). The solvent from the filtrate was removed under vacuum and the residue was washed with Milli-Q water. The solid was then separated by centrifugation from a methanol suspension to afford the product as a brown solid.

7.3.1. Synthesis of gold nanoparticles stabilized by **2a** (M1-M3, table 3)

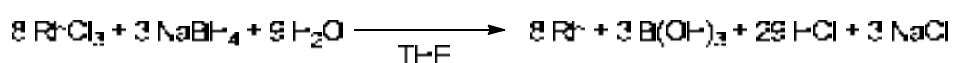
M1 (table 3, entry 1): **2a** (50 mg, 0.035 mmol), NaBH_4 (8 mg, 0.222 mmol), THF_{dest} (10 mL) and HAuCl_4 (31 mg, 0.077 mmol) in Milli-Q water (1 mL). Yield: 22 mg. TEM: $\varnothing = 2.4 \pm 0.4 / 4.6 \pm 1.0$ nm. (EA) ICP: not determined.

²⁰⁰ Matoušová, E.; Růžička, A.; Kuneš, J.; Králová, J.; Milan Pour, M. *Chem. Commun.* **2011**, 47, 9390-9392.

M2 (table 3, entry 3): **2a** (400 mg, 0.282 mmol), NaBH₄ (67 mg, 1.778 mmol), THF_{dest} (80 mL) and HAuCl₄ (245 mg, 0.621 mmol) in Milli-Q water (8 mL). Yield 25 mg (3% based on Au). TEM: Ø = 2.0 ± 0.2 / 5.5 ± 0.9 nm. (EA) ICP: 14% Au.

M3 (table 3, entry 6): **2a** (453 mg, 0.319 mmol), NaBH₄ (76 mg, 2.013 mmol), THF_{dest} (80 mL) and HAuCl₄ (277 mg, 0.703 mmol) in Milli-Q water (8 mL). Yield 421 mg (15% based on Au). TEM: Ø = 2.5 ± 0.4 nm. (EA) ICP: 9.2% Au.

7.4. Synthesis of rhodium(0) nanoparticles by reduction with NaBH₄



General procedure

A round bottom-flask equipped with a magnetic stirbar was charged with the stabilizer and THF_{dest}. An aqueous solution of NaBH₄ was added. An aqueous solution of RhCl₃·3H₂O was added dropwise into the THF solution over 20 minutes. The colour of the solution turned from red to black and the mixture was allowed to stir at room temperature for 17 h; the resulting colloidal solution was filtered through a nylon membrane Milli-pore filter (0.45 µm). The solvent from the filtrate was removed under vacuum and the residue was washed with Milli-Q water. The solid was then separated by centrifugation from a methanol suspension to afford the product as a black solid.

7.4.1. Synthesis of rhodium nanoparticles stabilized by **2a** (M5-M6, table 6)

M5 (table 6, entry 1): **2a** (50 mg, 0.035 mmol), NaBH₄ (8 mg, 0.220 mmol), THF_{dest} (10 mL) and RhCl₃·3H₂O (20 mg, 0.077 mmol) in Milli-Q water (1 mL). Yield 36 mg. TEM: Ø = 1.6 ± 0.2 nm. (EA) ICP: not determined.

M6 (table 6, entry 3): **2a** (75 mg, 0.053 mmol), NaBH₄ (13 mg, 0.333 mmol), THF_{dest} (10 mL) and RhCl₃·3H₂O (31 mg, 0.116 mmol) in Milli-Q water (1 mL). Yield 12 mg. TEM: Ø = < 1 nm. (EA) ICP: not determined.

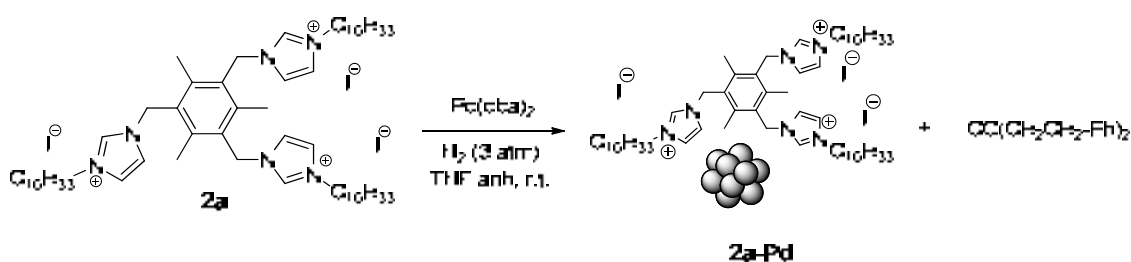
7.5. Synthesis of palladium(0) nanoparticles by the organometallic approach

General procedure

A Fischer-Porter system equipped with a magnetic stirbar was charged with the stabilizer and Pd(dba)₂. The apparatus was subjected to three evacuate-refill cycles with argon. Anhydrous freshly distilled THF was added, the system was purged with H₂

three times, bringing the pressure of H₂ to 3 bars (gauge pressure) under vigorous stirring. The colour of the solution turned from purple to black and the mixture was allowed to stir at room temperature for 18 h. Then, the dihydrogen was released and the colloidal solution was filtered through a nylon membrane Milli-pore filter (0.45 μm) to remove bulk metal impurities. The solvent from the filtrate was removed under vacuum and the black residue was washed successively with diethyl ether, methanol and diethyl ether, with the insoluble solid being separated by centrifugation after each washing, to afford the product as a black solid.

7.5.1. Synthesis of palladium nanoparticles stabilized by **2a** (M7-M13, table 8)



M7 (table 8, entry 1): **2a** (400 mg, 0.282 mmol), Pd(dba)₂ (194 mg, 0.282 mmol), THF_{anh} (30 mL). Yield 331 mg (89% based on Pd). TEM: Ø = 3.9 ± 0.5 nm. (EA) ICP: 8.08% Pd.

M8 (table 8, entry 2): **2a** (400 mg, 0.282 mmol), Pd(dba)₂ (194 mg, 0.282 mmol), THF_{anh} (30 mL). Yield 335 mg (80% based on Pd). TEM: Ø = 3.4 ± 0.7 nm. (EA) ICP: 7.2% Pd.

M9 (table 8, entry 3): **2a** (600 mg, 0.423 mmol), Pd(dba)₂ (291 mg, 0.423 mmol), THF_{anh} (60 mL). Yield 257 mg (82% based on Pd). TEM: Ø = 4.2 ± 0.5 nm. (EA) ICP: 14.4% Pd. ¹H NMR (360 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 9.77 (s, 3H, H_m), 8.20 (s, 3H, H_m), 6.97 (s, 3H, H_m), 5.72 (s, 6H, -CH₂-Ar), 4.37 (s, 6H, imid-CH₂-), 2.37 (s, 9H, -CH₃ Ar), 1.83 (m., 6H, -CH₂CH₃), 1.24 (m, 78H, -CH₂-), 0.87 (t, 9H, J = 6.45 Hz, -CH₃); ¹³C RMN (360 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 142.4, 135.5, 129.0, 123.9, 122.0, 77.4, 50.3, 32.1, 30.6, 29.9, 29.8, 29.6, 29.5, 29.3, 26.4, 22.8, 18.5, 14.3; IR ν (cm⁻¹): 3075, 2920, 2850, 1559, 1458, 1149, 720; Elemental Analysis found: 48.04% C, 6.95% H, 5.30% N, 14.4% Pd, 22.3% I.

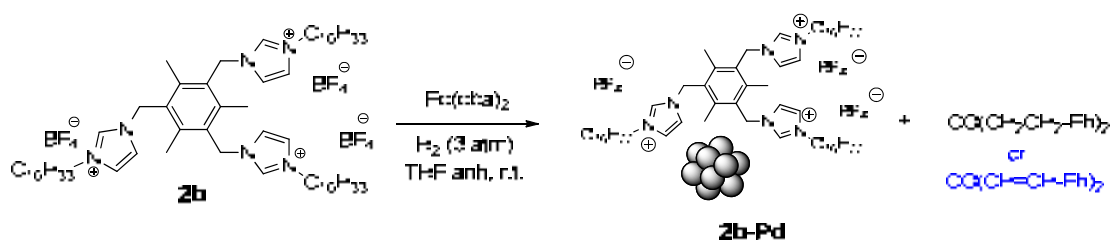
M10 (table 8, entry 4): **2a** (500 mg, 0.353 mmol), Pd(dba)₂ (215 mg, 0.353 mmol), THF_{anh} (50 mL). Yield 332 mg (76% based on Pd). TEM: Ø = 4.1 ± 0.9 nm. (EA) ICP: 8.6% Pd.

M11 (table 8, entry 5): **2a** (500 mg, 0.353 mmol), Pd(dba)₂ (215 mg, 0.353 mmol), THF_{anh} (50 mL). Yield 489 mg (90% based on Pd). TEM: Ø = 3.7 ± 1.6 nm. (EA) ICP: 6.9% Pd.

M12 (table 8, entry 6): **2a** (300 mg, 0.212 mmol), Pd(dba)₂ (129 mg, 0.212 mmol), THF_{anh} (30 mL). Yield 174 mg (46% based on Pd). TEM: Ø = 4.1 ± 2.7 nm. (EA) ICP: 6.0% Pd.

M13 (table 8, entry 7): **2a** (500 mg, 0.353 mmol), Pd(dba)₂ (215 mg, 0.353 mmol), THF_{anh} (50 mL). Yield 304 mg (53% based on Pd). TEM: Ø = 5.7 ± 0.5 nm. (EA) ICP: 6.6% Pd.

7.5.2. Synthesis of palladium nanoparticles stabilized by **2b** (M14-M22, table 9)



M14 (table 9, entry 1): **2b** (551 mg, 0.425 mmol), Pd(dba)₂ (258 mg, 0.425 mmol), THF_{anh} (80 mL). Yield 336 mg (26% based on Pd). TEM: Ø = 4.3 ± 0.8 nm. (EA) ICP: 3.5% Pd.

M15 (table 9, entry 2): **2b** (492 mg, 0.379 mmol), Pd(dba)₂ (231 mg, 0.379 mmol), THF_{anh} (55 mL). Yield 457 mg (75% based on Pd). TEM: Ø = 4.0 ± 0.9 nm. (EA) ICP: 6.6% Pd. ¹H NMR (360 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 8.51 (s, 3H, *H*_{im}), 7.64 (s, 3H, *H*_{im}), 7.22 (s, 3H, *H*_{im}), 5.49 (s, 6H, -CH₂-Ar), 4.12 (t, *J* = 7.25 Hz, 6H, imid-CH₂-), 2.23 (s, 9H, -CH₃_{Ar}), 1.81 (m, 6H, -CH₂CH₃), 1.25 (m, 78H, -CH₂-), 0.88 (t, *J* = 6.75 Hz, 9H, -CH₃). ¹⁹F NMR (235 MHz, CDCl₃) δ(ppm): -150.66, -150.71. ¹¹B NMR (128 MHz, CDCl₃) δ(ppm): -1.18.

M16 (table 9, entry 3): **2b** (500 mg, 0.385 mmol), Pd(dba)₂ (234 mg, 0.385 mmol), THF_{anh} (55 mL). Yield 428 mg (29% based on Pd). TEM: Ø = 3.5 ± 0.9 nm. (EA) ICP: 2.8% Pd.

M17 (table 9, entry 4): **2b** (500 mg, 0.385 mmol), Pd(dba)₂ (234 mg, 0.385 mmol), THF_{anh} (55 mL). Yield 455 mg (87% based on Pd). TEM: Ø = 4.5 ± 0.8 nm. (EA) ICP: 7.8% Pd.

M18 (table 9, entry 5): **2b** (497 mg, 0.383 mmol), Pd(dba)₂ (233 mg, 0.383 mmol), THF_{anh} (55 mL). Yield 183 mg (50% based on Pd). TEM: Ø = 5.3 ± 2.6 nm. (EA) ICP: 11.2% Pd.

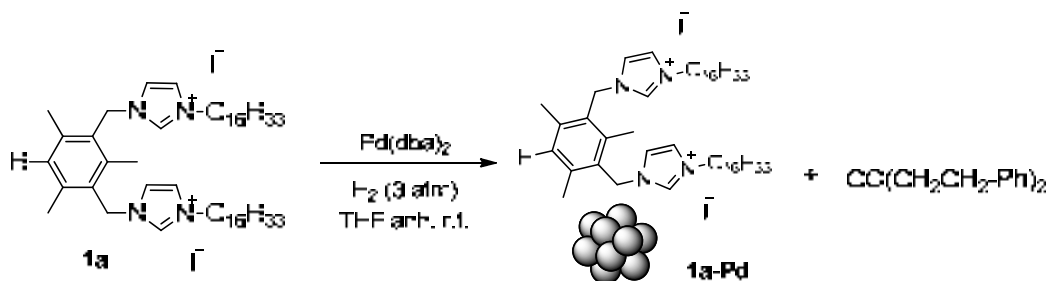
M19 (table 9, entry 6): **2b** (300 mg, 0.231 mmol), Pd(dba)₂ (141 mg, 0.231 mmol), THF_{anh} (30 mL). Yield 272 mg (75% based on Pd). TEM: Ø = 5.9 ± 1.2 nm. (EA) ICP: 6.8% Pd.

M20 (table 9, entry 7): **2b** (500 mg, 0.385 mmol), Pd(dba)₂ (234 mg, 0.385 mmol), THF_{anh} (50 mL). Yield 146 mg (57% based on Pd). TEM: Ø = 4.5 ± 0.5 nm. (EA) ICP: 16.0% Pd.

M21 (table 9, entry 8): **2b** (500 mg, 0.385 mmol), Pd(dba)₂ (234 mg, 0.385 mmol), THF_{anh} (50 mL). Yield 154 mg (63% based on Pd). TEM: Ø = 5.0 ± 2.6 nm. (EA) ICP: 16.8% Pd.

M22 (table 9, entry 9): **2b** (500 mg, 0.385 mmol), Pd(dba)₂ (234 mg, 0.385 mmol), THF_{anh} (50 mL). Yield 103 mg (61% based on Pd). TEM: Ø = 6.1 ± 1.3 nm. (EA) ICP: 24.2% Pd.

7.5.3. Synthesis of palladium nanoparticles stabilized by **1a** (M23-M25, table 10)



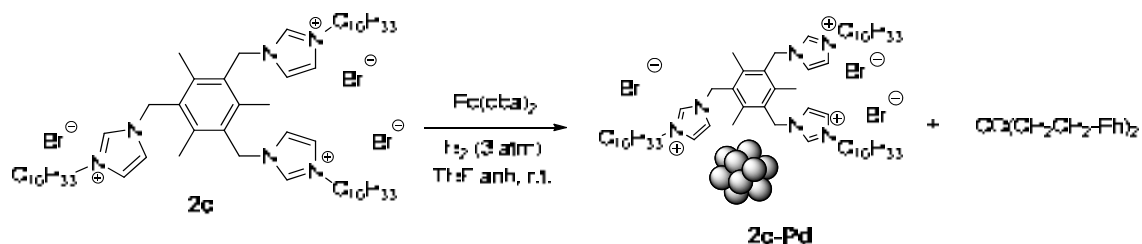
Following a modification of the general procedure, after filtration through a nylon membrane Milli-pore filter, the solvent from the filtrate was removed under vacuum and the black residue was washed with methanol, the insoluble solid being separated by centrifugation after each washing, to afford the product as a black solid.

M23 (table 10, entry 1): **1a** (75 mg, 0.076 mmol), Pd(dba)₂ (52 mg, 0.076 mmol), THF_{anh} (10 mL). Yield 35 mg. TEM: Ø = 5.2 ± 0.7 nm. (EA) ICP: not determined.

M24 (table 10, entry 2): **1a** (400 mg, 0.406 mmol), Pd(dba)₂ (247 mg, 0.406 mmol), THF_{anh} (60 mL). Yield 198 mg (60% based on Pd). TEM: Ø = 4.3 ± 0.3 nm. (EA) ICP: 13.2% Pd.

M25 (table 10, entry 3): **1a** (511 mg, 0.518 mmol), Pd(dba)₂ (315 mg, 0.518 mmol), THF_{anh} (80 mL). Yield 170 mg (45% based on Pd). TEM: Ø = 5.0 ± 0.6 nm. (EA) ICP: 14.5% Pd. ¹H NMR (CDCl₃, 360 MHz): 0.87 (t, *J* = 5.0 Hz, 6H), 1.15-1.39 (m, 52H), 2.08 (m, 4H), 2.29-2.38 (m, 9H), 4.37 (s, 4H), 5.60 (s, 4H), 6.24 (s, 2H), 6.78 (s, 2H), 7.06 (s, 1H). Elemental Analysis calcd. for C₄₉H₈₆N₄I₂: 59.75 % C, 8.80 % H, 5.69 % N, 9.5 % Pd; found: 49.69 % C, 7.75 % H, 4.40 % N. %Pd (ICP): 14.5.

7.5.4. Synthesis of palladium nanoparticles stabilized by **2c** (M26-M28, table 10)

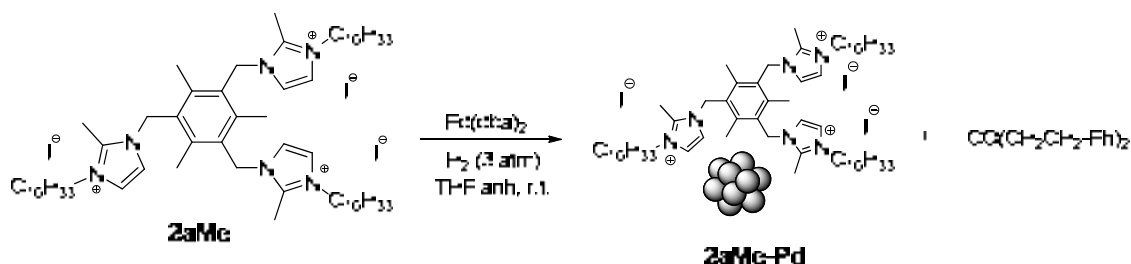


M26 (table 10, entry 8): **2c** (50 mg, 0.039 mmol), Pd(dba)₂ (24 mg, 0.039 mmol), THF_{anh} (6 mL). Yield 12 mg. TEM: Ø = 4.4 ± 0.8 nm. (EA) ICP: not determined.

M27 (table 10, entry 9): **2c** (500 mg, 0.392 mmol), Pd(dba)₂ (238 mg, 0.392 mmol), THF_{anh} (60 mL). Yield 60 mg. TEM: Ø = 3.3 ± 0.8 nm. (EA) ICP: not determined. ¹H NMR (250 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 8.22 (s, 3H), 7.64 (s, 3H), 7.16 (s, 3H), 5.79 (s, 6H), 4.47 (s, 6H), 2.31 (s, 9H), 1.76 (s, 6H), 1.25 (m, 78H), 0.86 (m, 9H).

M28 (table 10, entry 10): **2c** (100 mg, 0.078 mmol), Pd(dba)₂ (95 mg, 0.157 mmol), THF_{anh} (25 mL). Yield 31 mg (84% based on Pd). TEM: Ø = 6.1 ± 1.3 nm. (EA) ICP: 44.9% Pd.

7.5.5. Synthesis of palladium nanoparticles stabilized by **2aMe**

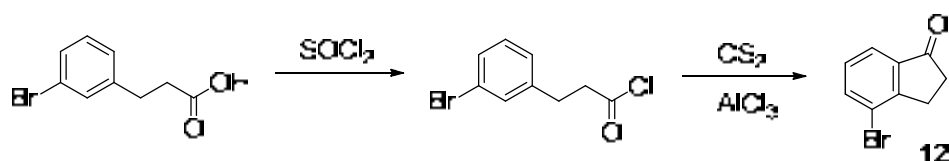


A Fischer-Porter system equipped with a magnetic stirbar was charged with 1,1',1''-((2,4,6-trimethylbenzene-1,3,5-triyl)tris(methylene))tris(3-hexadecyl-2-methyl-1H-imidazol-3-ium) iodide **2aMe** (75 mg, 0.051 mmol) and Pd(dba)₂ (31.25 mg, 0.051 mmol Pd). The apparatus was subjected to three evacuate-refill cycles with argon. Anhydrous THF (7 mL) was added, the system was purged with H₂ three times,

bringing the pressure of H₂ to 3 bars under vigorous stirring. The colour of the solution turned from purple to black and the mixture was allowed to stir at room temperature for 18 h. Then, the dihydrogen was evacuated and the colloidal solution was filtered through a nylon membrane Milli-pore filter (0.45 µm). The solvent from the filtrate was removed under vacuum and the black residue was washed successively with diethyl ether, methanol and diethyl ether, the insoluble solid being separated by centrifugation after each washing, to afford finally a black solid. Yield 63.4 mg (67% based on Pd). ¹H NMR (250 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 7.40 (s, 3H, H_{imid}), 7.34 (s, 3H, H_{imid}), 5.55 (s, 6H, imid-CH₂-Ar), 4.04 (s, 6H, -CH₂CH₂-imid), 2.97 (s, 9H, CH_{3imid}), 2.38 (s, 9H, Ar-CH₃), 1.82 (s, 6H, -CH₂CH₃), 1.25 (m, 78H, -(CH₂)₁₃-), 0.87 (t, J = 7 Hz, 9H, -(CH₂)₁₅-CH₃), %Pd (ICP): 5.8%.

7.6. Experimental details for the preparation of certain ArBr substrates and for the Suzuki cross-coupling reactions (chapter 4.2.1.1.)

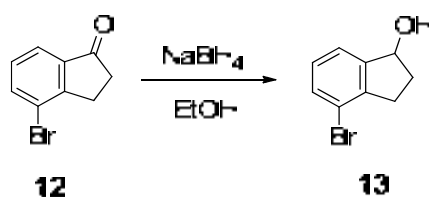
7.6.1. Synthesis of 4-bromo-2,3-dihydro-1H-inden-1-one, 12:



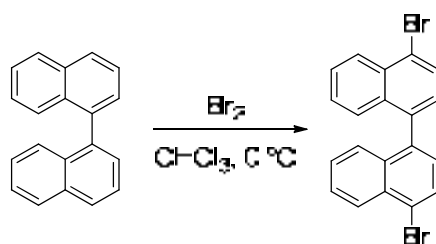
This product was prepared from the corresponding 3-(3-bromophenyl)propionic acid following a described protocol.²⁰¹ To 3-(3-bromophenyl)propionic acid (11.45 g, 50.0 mmol) was added 50 mL of thionyl chloride. The solution was subjected to reflux for 1 h, and excess of thionyl chloride was removed under vacuum. To the crude acid chloride (yellow oil) carbon disulfide (150 mL) and aluminum chloride (9.0 g, 68.0 mmol) were added. Rapidly, an exothermic process took place and the colour of the solution changed from yellow to green. The mixture was brought to reflux for 2.5 h, then cooled to room temp. and diluted with a cold hydrochloric acid solution. The solvent was evaporated to dryness and the residue was partitioned between water and ethyl acetate. The organic phase was dried over MgSO₄ and the solvent was evaporated under vacuum. The residue was purified by column chromatography through silica gel, eluting with hexane-ethyl acetate (10:1). Yield: 9.62 g (91 %). ¹H NMR (250 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 7.77-7.69 (m, 2H, ArH), 7.31-7.24 (m, 1H, ArH), 3.12-3.06 (m, 2H, -CH₂), 2.76-2.71 (m, 2H, -CH₂).

²⁰¹ Adamczyk, M.; Watt, D.S.; Netzel, D.A., *J. Org. Chem.*, **1984**, *49*, 4226-4237.

7.6.2. Synthesis of 4-bromo-2,3-dihydro-1H-inden-1-ol, 13:



This product was prepared from the corresponding ketone, 4-bromo-2,3-dihydro-1H-inden-1-one, following a described protocol.²⁰¹ In a 250 mL round bottom flask, sodium borohydride (0.57 g 15.16 mmol) was added to a solution of 4-bromo-2,3-dihydro-1H-inden-1-one (4.0 g, 18.95 mmol) in 150 mL of ethanol. The reaction mixture was stirred at room temperature for 2 h. Then, the solvent was partially removed, the remaining solution was diluted with 15% hydrochloric acid and extracted with diethyl ether. The organic phase was dried over anhydrous magnesium sulphate and the solvent evaporated. The residue was purified by column chromatography through silica gel, eluting with hexane-ethyl acetate mixtures (from 20:1 to 5:1). Yield: 3.47 g (87 %). ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 7.42 (d, *J* = 7.9 Hz, 1H), 7.35 (d, *J* = 7.4 Hz, 1H, ArH), 7.12 (t, *J* = 7.7 Hz, 1H, ArH), 5.30 (t, *J* = 6.4 Hz, 1H, OH-CH), 3.07 (ddd, *J* = 16.6, 8.7, 4.6 Hz, 1H, CH), 2.90-2.73 (m, 1H, CH), 2.52 (dddd, *J* = 13.2, 8.4, 7.0, 4.6 Hz, 1H, CH), 1.96 (dddd, *J* = 13.5, 8.8, 6.6, 5.5 Hz, 1H, CH), 1.74 (br s, 1H, OH).

7.6.3. Synthesis of 4,4'-dibromo-1,1'-binaphthalene.²⁰²

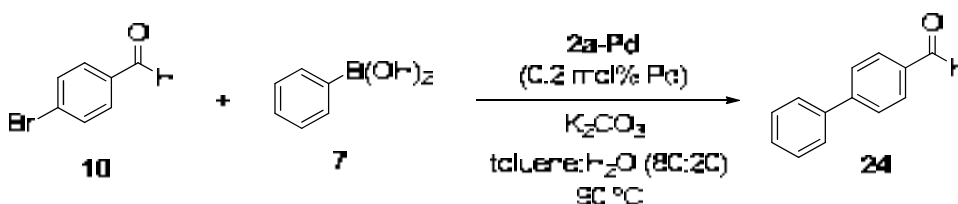
A 250 mL round bottom flask was charged with a magnetic stirbar, 1,1'-binaphthalene (1.5 g, 5.89 mmol) and chloroform (45 mL) and the stirred solution was cooled to 0 °C in an ice bath. Bromine (1.42 mL, 27.72 mmol) was syringed into the stirred solution and the reaction was monitored by GC and TLC. After one hour, the reaction was quenched by the addition of saturated aqueous NaHSO₃ (60 mL) and the mixture was transferred to a separatory funnel. After removal of the aqueous phase, the solution was rinsed with saturated NaHSO₃ (60 mL), twice with portions of 10% NaOH (60 mL), twice with H₂O (60 mL) and once with saturated NaCl (60 mL). It was finally

²⁰² Hutchins, L. G.; Pincock, R. E. *J. Org. Chem.* **1980**, *45*, 2414-2418.

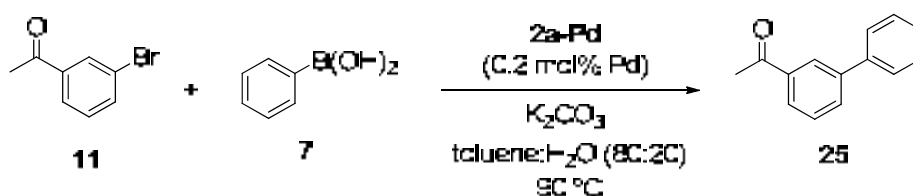
dried over anhydrous MgSO_4 and the solvent was evaporated under vacuum to give a white solid. The product was recrystallized from CH_2Cl_2 . Yield: 1.82 g (75 %); $^1\text{H NMR}$ (250 MHz, CDCl_3) δ (ppm): 7.30-7.36 (m, 6H), 7.55-7.65 (m, 2H), 7.90 (d, $J = 7.5$ Hz, 2H), 8.37 (dt, $J = 8.5$ Hz, $J = 1$ Hz, 2H).

7.6.4. General Procedure for the Suzuki cross-coupling (chapter 4.2.1.1.):

A screw-top sealable tube (10 mL) was charged with a magnetic stirbar, aryl halide (1 equiv), boronic acid (1.2-1.5 equiv), K_2CO_3 (2 equiv) and **2a-Pd** (0.2 mol% Pd). A toluene-water mixture (80:20, 2.5 mL) was added as solvent, the tube was sealed and heated to 90°C for the period of time indicated (consumption of aryl halide monitored by GC). The tube was then allowed to cool to room temperature and the solvent was removed under vacuum. Diethyl ether was added and striped under vacuum. The residue was purified by column chromatography through silica gel, eluting with hexane-ethyl acetate mixtures.



[1,1'-Biphenyl]-4-carbaldehyde, 24 (table 16, entry 1):²⁰³ Following the general procedure, 4-bromobenzaldehyde **10** (463 mg, 2.5 mmol) was allowed to react with phenylboronic acid **7** (457 mg, 3.75 mmol) for 22 h. Column chromatography: silica gel, hexane: ethyl acetate (5:1) ($R_f = 0.39$). White powder, yield: 364 mg (80%); mp. 58 - 60°C (lit.²⁰³ 59 - 60°C); $^1\text{H NMR}$ (250 MHz, CDCl_3) δ (ppm): 7.38-7.52 (m, 3H, *ArH*), 7.62-7.65 (m, 2H, *ArH*), 7.76 (d, $J = 8.25$ Hz, 2H, *ArH*), 7.96 (d, $J = 8.5$ Hz, 2H, *ArH*), 10.06 (s, 1H, *CHO*); IR (ν , cm^{-1}): 1693 (C=O), 1601, 1215, 832, 762, 700. MS (m/z): 182 (M^+).

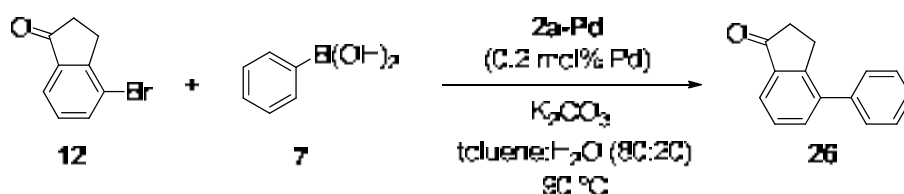


3-acetyl-1,1'-biphenyl, 25 (table 16, entry 2):²⁰⁴ Following the general procedure, 3-bromoacetophenone **11** (249 mg, 1.25 mmol) was allowed to react with phenylboronic acid **7** (183 mg, 1.5 mmol) in toluene/water (80:20, 1.25 mL) for 4.5 h. Column

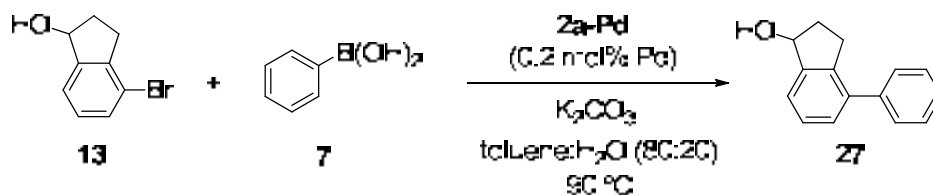
²⁰³ Hsu, M. -H.; Hsu, C. -M.; Wang, J. -C.; Sun, C. -H. *Tetrahedron*, **2008**, *64*, 4268-4274.

²⁰⁴ Rao, M. L. N.; Jadhav, D. N.; Banerjee, D. *Tetrahedron*, **2008**, *64*, 5762-5772.

chromatography: silica gel, hexane: ethyl acetate (20:1) (R_f = 0.6 hexane : ethyl acetate 5:1). Colorless liquid, yield: 193 mg (79%). ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ (ppm): 8.19 (t, J = 1.6 Hz, 1H, ArH), 7.93 (ddd, J = 7.6 Hz, 1.6 Hz, 1.2 Hz, 1H, ArH), 7.79 (ddd, J = 7.6 Hz, 2 Hz, 1.2 Hz, 1H, ArH), 7.61-7.64 (m, 2H, ArH), 7.54 (t, J = 7.6 Hz, 1H, ArH), 7.47 (t, J = 8 Hz, 2H, ArH), 7.39 (tt, J = 8 Hz, 1.2 Hz, 1H, ArH), 2.66 (s, 3H, $-\text{CH}_3$); ^{13}C NMR (101 MHz) δ (ppm): 198.2 (C=O), 141.9, 140.3, 137.8, 131.9, 129.2, 129.1, 127.9, 127.3, 127.1, 26.9 ($-\text{CH}_3$); IR (ν , cm^{-1}): 1685 (C=O), 1234, 893, 758, 632. MS (m/z): 196 (M^+), 181 ($\text{M}^+ - \text{Me}$).



4-phenyl-2,3-dihydro-1H-inden-1-one, 26 (table 16, entry 3):²⁰⁵ Following the general procedure, 4-bromo-2,3-dihydro-1H-inden-1-one **12** (264 mg, 1.25 mmol) was allowed to react with phenylboronic acid **7** (228 mg, 1.87 mmol) in toluene/water (80:20) (1.25 mL) for 22 h. Column chromatography: silica gel, hexane: ethyl acetate (from 20:1 to 5:1) (R_f = 0.46 hexane:ethyl acetate 5:1). White solid, yield: 197 mg (76%). mp. 84-86°C (lit.²⁰⁵ 85-90 °C); ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ (ppm): 7.78 (d, J = 7.6 Hz, 1H, ArH), 7.59 (d, J = 7.60 Hz, 1H, ArH), 7.40-7.49 (m, 6H, ArH), 3.17 (m, 2H, $-\text{CH}_2$), 2.69 (m, 2H, $-\text{CH}_2$); ^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3) δ (ppm): 207.3, 152.8, 140.7, 139.3, 137.8, 134.9, 128.8, 128.7, 128.1, 127.9, 122.9, 36.6, 25.9; IR (ν , cm^{-1}): 1714 (C=O), 1596, 1278, 1085, 765, 704.

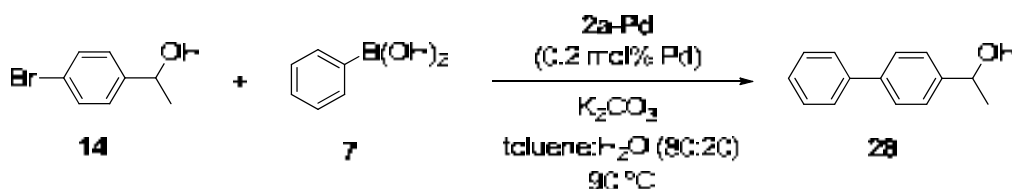


4-phenyl-2,3-dihydro-1H-inden-1-ol, 27 (table 16, entry 4):²⁰⁵ Following the general procedure, 4-bromo-2,3-dihydro-1H-inden-1-ol **13** (266 mg, 1.25 mmol) was allowed to react with phenylboronic acid **7** (228 mg, 1.87 mmol) in toluene/water (80:20) (1.25 mL) for 22 h. Column chromatography: silica gel, hexane: ethyl acetate (20:1) (R_f = 0.22 hexane : ethyl acetate 5:1). Yellow solid, yield: 223 mg (85%); mp. 79-81°C (lit.²⁰⁵ 80.5-81.5 °C); ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ (ppm): 7.33-7.46 (m, 8H, ArH), 5.30 (t, J = 6 Hz,

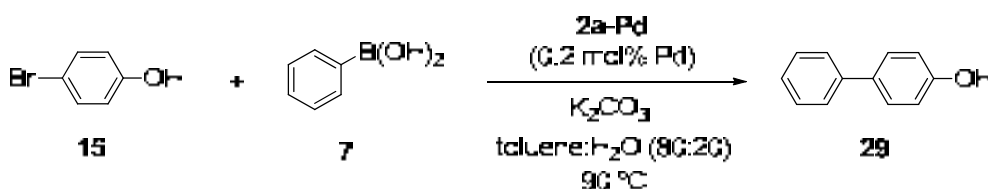
²⁰⁵ Engel, J. F. 4-Substituted-2-indanol. US Patent 4346251, 1982.

7. Descripció experimental

1H, CH), 3.11 (ddd, $J = 16.2, 8.3, 4.7$ Hz, 1H, CHH), 2.85-2.93 (m, 1H, CHH), 2.47 (dddd, $J = 12.8, 8.0, 6.8, 4.7$ Hz, 1H, CHH), 1.89-1.98 (m, 2H, OH + CHH); ^{13}C NMR (90 MHz, CDCl_3) δ (ppm): 146.0, 141.2, 140.1, 138.9, 131.5, 128.9, 128.7, 128.5, 127.6, 127.3, 123.3, 76.7, 36.4, 29.9; IR (ν , cm^{-1}): 3371 (OH), 1468, 1426, 1326, 1052, 762, 704.



1-([1,1'-biphenyl]-4-yl)ethanol, 28 (table 16, entry 5):²⁰⁶ Following the general procedure, 1-(4-bromophenyl)ethanol **14** (251 mg, 1.25 mmol) was allowed to react with phenylboronic acid **7** (183 mg, 1.5 mmol) in toluene/water (80:20, 1.25 mL) for 4.5 h. Column chromatography: silica gel, hexane: ethyl acetate (20:1) ($R_f = 0.26$ hexane : ethyl acetate 5:1). White solid, yield: 162 mg (65%); mp. 94-96 °C (lit.²⁰⁶ 96.5-97.5 °C); ^1H NMR (250 MHz, CDCl_3) δ (ppm): 7.59-7.63 (m, 4H, ArH), 7.43-7.49 (m, 4H, ArH), 7.33-7.39 (m, 1H, ArH), 4.95 (q, $J = 6.5$ Hz, 1H, -CH-OH), 2.06 (s, 1H, -OH), 1.55 (d, $J = 6.5$ Hz, 3H, -CH₃); ^{13}C NMR (90 MHz, CDCl_3) δ (ppm): 145.0, 141.0, 140.6, 128.9, 127.4, 127.4, 127.2, 126.0, 70.3 (CH-OH), 25.3 (-CH₃); IR (ν , cm^{-1}): 3293 (-OH), 1484, 1402, 1290, 1070, 894, 834, 759. MS (m/z): 198 (M^+), 183 ($\text{M}^+ - \text{Me}$).

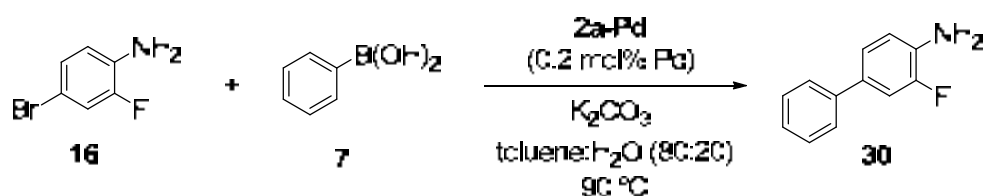


4-hydroxy-1,1'-biphenyl, 29 (table 16, entry 6):²⁰⁷ Following a modification of the general procedure, an excess of base was added to deprotonate the alcohol. 4-bromophenol **15** (216 mg, 1.25 mmol) was allowed to react with phenylboronic acid **7** (183 mg, 1.5 mmol) and K_2CO_3 (518 mg, 3.75 mmol) in toluene/water (80:20) (1.25 mL) for 4.5 h. Dichloromethane (10 mL) was added to reaction and it was acidified with HCl 0.1 M and washed with water (3 x 10 mL). The organic layer was dried over anhydrous sodium sulphate and filtered. The solvent was removed under vacuum. Column chromatography: silica gel, hexane: ethyl acetate (20:1) ($R_f = 0.38$ hexane : ethyl

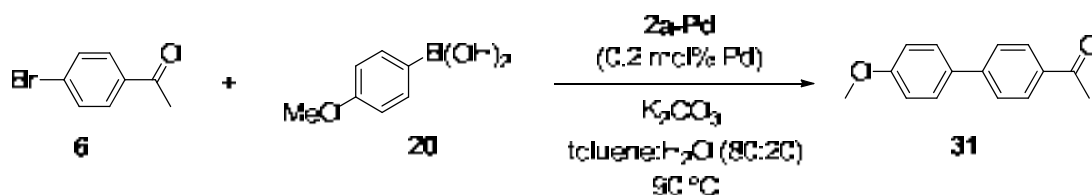
²⁰⁶ Andrade, L. H.; Barcellos, T. *Org. Lett.* **2009**, *11*, 3052-3055.

²⁰⁷ Desmarets, C.; Omar-Amrani, R.; Walcarius, A.; Lambert, J.; Champagne, B.; Fort, Y.; Schneider, R.; *Tetrahedron*, **2008**, *64*, 372-381.

acetate 5:1). White solid, yield: 131 mg (62%); mp. 165-166 °C (lit.²⁰⁷ 165-167 °C); ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 7.53-7.56 (m, 2H, *ArH*), 7.48 (dt, *J* = 9.6 Hz, *J* = 2 Hz, 2H, *ArH*), 7.42 (t, *J* = 8.4 Hz, 2H, *ArH*), 7.31 (tt, *J* = 8 Hz, 1.6 Hz, 1H, *ArH*), 6.91 (dt, *J* = 9.6 Hz, 2.4 Hz, 2H, *ArH*), 4.74 (s, 1H, -OH); ¹³C NMR (101 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 155.2, 140.9, 134.2, 128.9, 128.5, 126.9, 115.8; IR (ν, cm⁻¹): 3389 (-OH), 1596, 1238, 831, 755. MS (m/z): 170 (M⁺).

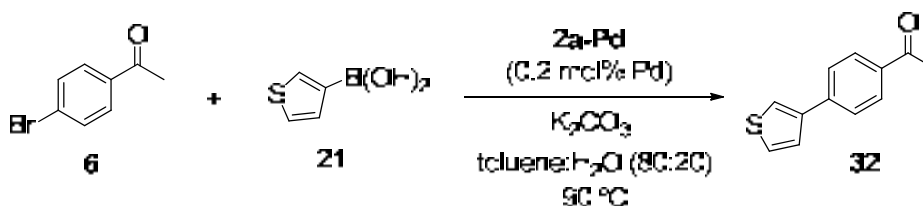


4-Amino-3-fluoro-1,1'-biphenyl, 30 (table 16, entry 7): Following the general procedure, 4-bromo-2-fluoroaniline **16** (447 mg, 2.35 mmol) was allowed to react with phenylboronic acid **7** (430 mg, 3.53 mmol) for 22 h. Column chromatography: silica gel, hexane: ethyl acetate (5:1) (*R_f* = 0.42 hexane : ethyl acetate 5:1). Orange solid, yield: 391.1 mg (89%); mp. 74-76 °C. ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 7.52-7.54 (m, 2H, *ArH*), 7.39-7.43 (m, 2H, *ArH*), 7.20-7.32 (m, 3H, *ArH*), 6.82-6.87 (m, 1H, *ArH*), 3.77 (s, 2H, NH₂); ¹³C NMR (90 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 152.0 (d, *J* = 237.2 Hz, C-F), 140.3 (d, *J* = 1.7 Hz), 133.9 (d, *J* = 12.9 Hz), 132.3 (d, *J* = 6.4 Hz), 128.9, 126.9, 126.61, 123.1 (d, *J* = 2.8 Hz), 117.2 (d, *J* = 3.9 Hz), 114.0 (d, *J* = 19.2 Hz); IR (ν, cm⁻¹): 3431 (-NH₂), 3300 (-NH₂), 1618, 1482, 1150, 756, 696; Elemental Analysis calcd. for C₁₂H₁₀NF: 76.99 % C, 5.38 % H, 7.48 % N, 10.15 % F; found: 77.03 % C, 5.42 % H, 7.56 % N, 10.02 % F.

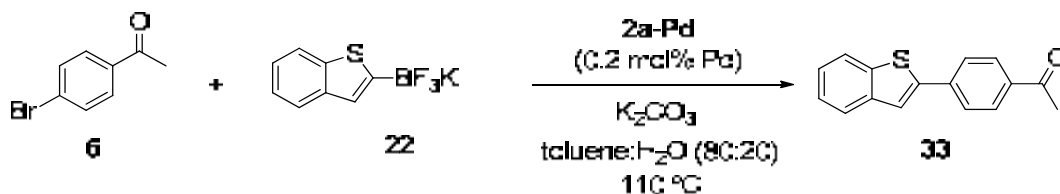


1-(4'-methoxy-[1,1'-biphenyl]-4-yl)ethanone, 31 (table 16, entry 8):²⁰⁴ Following the general procedure, 4-bromoacetophenone **6** (249 mg, 1.25 mmol) was allowed to react with (4-methoxyphenyl)boronic acid **20** (228 mg, 1.50 mmol) in toluene/water (80:20) (1.25 mL) for 5.5 h. Column chromatography: silica gel, hexane: ethyl acetate (20:1) (*R_f* = 0.56 hexane : ethyl acetate 5:1). White powder, yield: 254 mg (90%); mp. 141-143 °C (lit.²⁰⁴ 145-146 °C). ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 8.02 (d, 2H, *J* = 9.6 Hz, *ArH*), 7.67 (d, 2H, *J* = 9.2 Hz, *ArH*), 7.54 (d, 2H, *J* = 8.8 Hz, *ArH*), 7.28 (d, 2H, *J* = 8.8

Hz, *ArH*), 2.63 (s, 3H), 2.42 (s, 3H); ^{13}C NMR (90 MHz, CDCl_3) δ (ppm): 197.9 (C=O), 145.9, 138.5, 137.2, 135.8, 129.9, 129.1, 127.3, 127.2, 26.9 (CH_3O), 21.4 ($\text{CH}_3\text{-CO}$); IR (ν , cm^{-1}): 1675 (C=O), 1599, 1262, 1200, 960, 805.



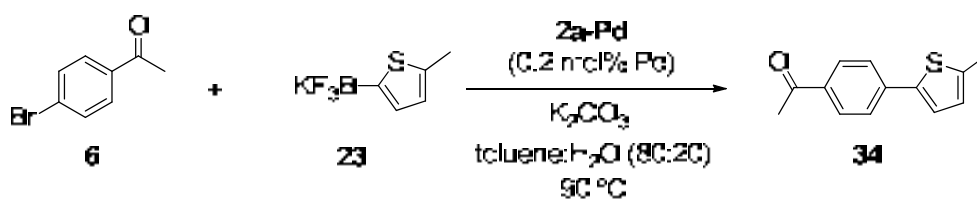
1-(4-(thiophen-3-yl)phenyl)ethanone, 32 (table 16, entry 9):²⁰⁸ Following the general procedure, 4-bromoacetophenone **6** (249 mg, 1.25 mmol) was allowed to react with thiophen-3-ylboronic acid **21** (192 mg, 1.50 mmol) in toluene/water (80:20) (1.25 mL) for 22 h. Column chromatography: silica gel, hexane: ethyl acetate (20:1) (R_f = 0.46 hexane : ethyl acetate 5:1). White powder, yield: 173 mg (68%); mp. 149-151°C (lit.²⁰⁸ 149-150 °C); ^1H NMR (360 MHz, CDCl_3) δ (ppm): 7.99 (dd, J = 8.3 Hz, J = 1.8 Hz, 2H, *ArH*), 7.68 (dd, J = 8.3 Hz, J = 1.8 Hz, 2H, *ArH*), 7.58 (m, 1H, *ArH*), 7.41-7.45 (m, 2H, *ArH*), 2.62 (s, 3H, $-\text{CH}_3$); ^{13}C NMR (90 MHz, CDCl_3) δ (ppm): 197.8 (C=O), 141.3, 140.4, 135.8, 129.3, 126.9, 126.6, 126.4, 122.2, 26.8 ($-\text{CH}_3$); IR (ν , cm^{-1}): 1670 (C=O), 1598, 1270, 1250, 1191, 783.



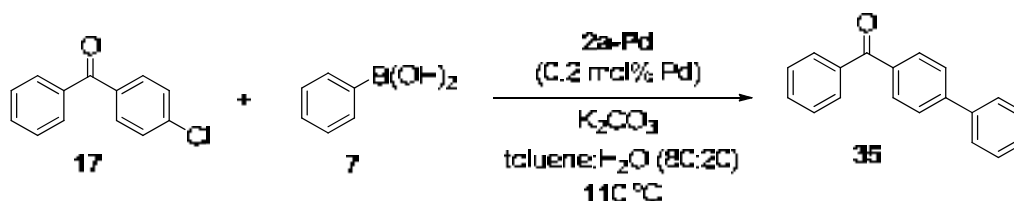
1-(4-(benzo[b]thiophen-2-yl)phenyl)ethanone, 33 (table 16, entry 10):²⁰⁹ Following a modification of the general procedure, *p*-bromoacetophenone **6** (199 mg, 1.0 mmol) was allowed to react with potassium benzo[b]thiophene-2-yl-2-trifluoroborate **22** (288 mg, 1.2 mmol) in toluene/water (80:20, 1 mL) at 110 °C for 89 h. Column chromatography: silica gel, hexane: ethyl acetate (20:1) (R_f = 0.43 hexane : ethyl acetate 5:1). Yellow solid, yield: 99 mg (39 %) mp. 169-170 °C (lit.²⁰⁹ 168 °C); ^1H NMR (250 MHz, CDCl_3) δ (ppm): 8.02 (dd, J = 8.5 Hz, J = 2 Hz, 2H, *ArH*), 7.79-7.87 (m, 4H, *ArH*), 7.67 (s, 1H, *ArH*), 7.32-7.42 (m, 2H, *ArH*), 2.64 (s, 3H, $-\text{CH}_3$); ^{13}C NMR (90 MHz, CDCl_3) δ (ppm): 197.5 (C=O), 142.8, 140.6, 140.1, 138.9, 136.6, 129.3, 126.6, 125.0, 124.2, 122.6, 121.4, 26.8 ($-\text{CH}_3$); IR (ν , cm^{-1}): 1673 (C=O), 1597, 1337, 939, 818.

²⁰⁸ Dawood, K. M.; Kirschning, A. *Tetrahedron*, **2005**, *61*, 12121-12130.

²⁰⁹ Bryan, C. S.; Braunger, J. A.; Lautens, M. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, *48*, 7064-7068

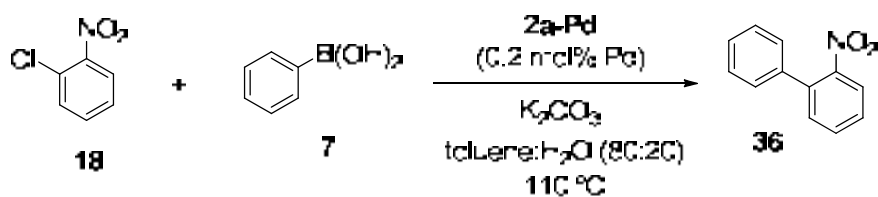


1-(4-(5-methylthiophen-2-yl)phenyl)ethanone, 34 (table 16, entry 11):²¹⁰ Following a modification of the general procedure, 4-bromoacetophenone **6** (50 mg, 0.25 mmol) was allowed to react with potassium 5-methyl-2-thiophenetrifluoroborate **23** (61 mg, 0.3 mmol) in toluene/water (80:20) (1.25 mL) for 25.5 h. Column chromatography: silica gel, hexane: ethyl acetate (20:1) (R_f = 0.29 hexane : ethyl acetate 5:1). Yellow solid, yield: 13 mg (24%); mp. 123-125 °C; $^1\text{H NMR}$ (360 MHz, CDCl_3) δ (ppm): 7.94 (d, J = 8.3 Hz, 2H, *ArH*), 7.62 (d, J = 8.6 Hz, 2H, *ArH*), 7.23 (d, J = 3.6 Hz, 1H, *ArH*), 6.77 (dd, J = 3.6 Hz, J = 0.7 Hz, 1H, *ArH*), 2.60 (s, 3H, $-\text{CH}_3$), 2.53 (s, 3H, $-\text{CH}_3$); $^{13}\text{C NMR}$ (90 MHz, CDCl_3) δ (ppm): 197.5 (C=O), 141.7, 140.7, 139.3, 135.5, 129.3, 126.9, 125.3, 124.8, 26.7 (CH_3 -), 15.8 (CH_3 -); IR (ν , cm^{-1}): 1669 (C=O), 1596, 1456, 1407, 1256, 946, 811.

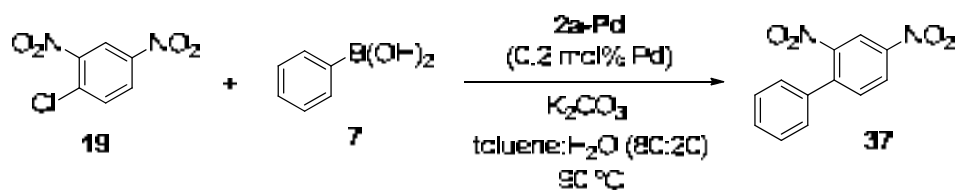


[1,1'-biphenyl]-4-yl(phenyl)methanone, 35 (table 16, entry 12):²⁰⁴ Following a modification of the general procedure, (4-chlorophenyl)(phenyl)methanone **17** (271 mg, 1.25 mmol) was allowed to react with phenylboronic acid **7** (228 mg, 1.87 mmol) in toluene/water (80:20, 1.25 mL) at 110 °C for 16 h. Column chromatography: silica gel, hexane: ethyl acetate (20:1) (R_f = 0.55 hexane : ethyl acetate 10:1). White solid, yield: 151 mg (47%); mp. 100-103 °C (lit.²⁰⁴ 101-102 °C); $^1\text{HNMR}$ (250 MHz, CDCl_3) δ (ppm): 7.90 (d, 2H, J = 8.5 Hz, *ArH*), 7.83-7.86 (m, 2H, *ArH*), 7.72 (d, 2H, J = 8.25 Hz, *ArH*), 7.64-7.68 (m, 2H, *ArH*), 7.58-7.62 (m, 1H, *ArH*), 7.38-7.54 (m, 5H, *ArH*); $^{13}\text{C NMR}$ (90 MHz, CDCl_3) δ (ppm): 196.6, 145.4, 140.2, 137.9, 136.4, 132.6, 130.9, 130.2, 129.2, 128.5, 128.4, 127.5, 127.2; IR (ν , cm^{-1}): 1648 (C=O), 1580, 1276, 1080, 921, 693. MS (m/z): 258.1 (M^+).

²¹⁰ Join, B.; Yamamoto, T.; Itami, K. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, *48*, 3644-3647.



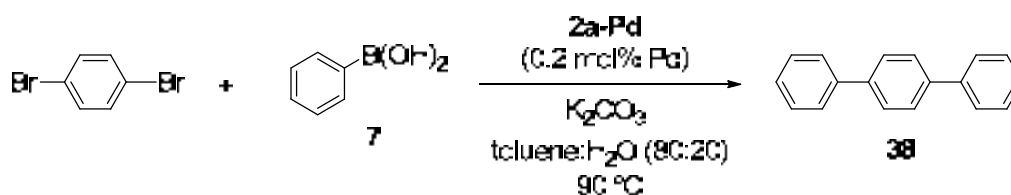
2-nitro-1,1'-biphenyl, 36 (table 16, entry 13):²¹¹ Following a modification of the general procedure, 1-chloro-2-nitrobenzene **18** (196 mg, 1.25 mmol) was allowed to react with phenylboronic acid **7** (225 mg, 1.85 mmol) in toluene/water (80:20, 1.25 mL) at 110 °C for 21 h. Column chromatography: silica gel, hexane: ethyl acetate (20:1) (R_f = 0.66 hexane : ethyl acetate 5:1). Yellow oil, yield: 60 mg (24%); ¹H NMR (250 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 7.86 (dd, J = 8 Hz, J = 1.2 Hz, 1H, *ArH*), 7.62 (dd, J = 7.6 Hz, J = 1.2 Hz, 1H, *ArH*), 7.49 (dd, J = 7.6 Hz, J = 1.2 Hz, 1H, *ArH*), 7.41-7.56 (m, 4H, *ArH*), 7.33-7.35 (m, 2H, *ArH*); ¹³C NMR (101 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 149.4 (C-NO₂), 137.5, 136.4, 132.4, 132.1, 128.8, 128.4, 128.3, 128.0, 124.2; IR (ν , cm⁻¹): 1525 (-NO₂ st as), 1356 (-NO₂ st sym), 742, 701, 634. MS (m/z): 199 (M⁺).



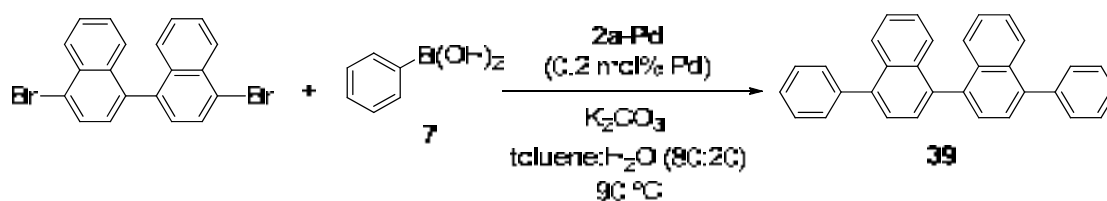
2,4-dinitro-1,1'-biphenyl, 37 (table 16, entry 14):²¹² Following a modification of the general procedure, 1-chloro-2,4-dinitrobenzene **19** (253 mg, 1.25 mmol) was allowed to react with phenylboronic acid **7** (226 mg, 1.85 mmol) in toluene/water (80:20) (1.25 mL) at 110 °C for 4 h. Column chromatography: silica gel, hexane: ethyl acetate (from 20:1 to 10:1) (R_f = 0.52 hexane : ethyl acetate 5:1). Yellow oil, yield: 259 mg (85%); ¹H NMR (250 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 8.71 (d, J = 2.25 Hz, 1H, *ArH*), 8.47 (dd, J = 8.5 Hz, 2.25 Hz, 1H, *ArH*), 7.68 (d, J = 8.5 Hz, 1H, *ArH*), 7.47-7.50 (m, 3H, *ArH*), 7.32-7.36 (m, 2H, *ArH*); ¹³C NMR (101 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 149.2, 147.0, 142.4, 135.4, 133.4, 129.7, 129.2, 127.8, 126.7, 119.9; IR (ν , cm⁻¹): 1524 (-NO₂ st as), 1343 (-NO₂ st sym), 699, 632. MS (m/z): 244 (M⁺).

²¹¹ Caron, L.; Campeau, L. C.; Fagnou, K. *Org. Lett.* **2008**, *10*, 4533.

²¹² González, R. R.; Liguori, L.; Carrillo, A. M.; Bjørsvik, H. -R. *J. Org. Chem.* **2005**, *70*, 9591-9594.



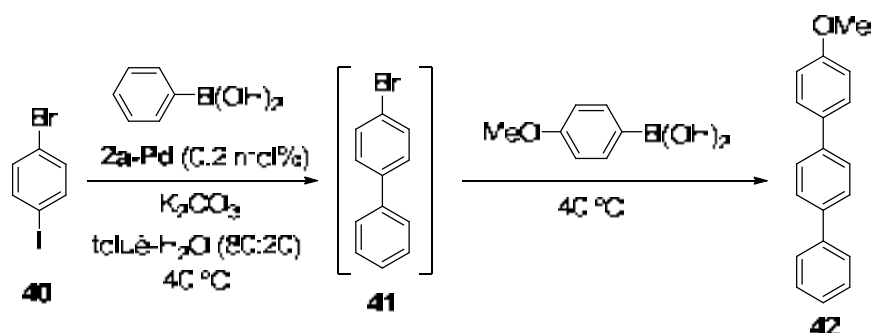
1,1':4',1''-terphenyl, 38 (scheme 25):²¹³ Following a modification of the general procedure, 1,4-dibromobenzene (294 mg, 1.25 mmol) was allowed to react with phenylboronic acid **7** (381 mg, 3.12 mmol) and K_2CO_3 (345 mg, 2.5 mmol) in toluene/water (80:20) (1.25 mL) for 15 h. Column chromatography: silica gel, hexane: ethyl acetate (from 50:1 to 15:1) ($R_f = 0.9$ hexane : ethyl acetate 5:1). White powder, yield: 215.7 mg (75%); mp. 213-214 °C (lit.²¹³ 213-214 °C); $^1\text{H NMR}$ (250 MHz, CDCl_3) δ (ppm): 7.64-7.70 (m, 8H, ArH), 7.45-7.51 (m, 4H, ArH), 7.34-7.41 (m, 2H, ArH); $^{13}\text{C NMR}$ (101 MHz, CDCl_3) δ (ppm): 140.9, 140.3, 129.0, 127.7, 127.5, 127.3. MS (m/z): 230.1 (M^+).



4,4'-diphenyl-1,1'-binaphthalene, 39 (scheme 25):²¹⁴ Following a modification of the general procedure, 4,4'-dibromo-1,1'-binaphthalene (100 mg, 0.24 mmol) was allowed to react with phenylboronic acid **7** (74 mg, 0.61 mmol) and K_2CO_3 (70 mg, 0.5 mmol) in toluene/water (80:20) (0.25 mL) for 15 h. Column chromatography: silica gel, hexane: ethyl acetate (gradient from 50:1 to 15:1) ($R_f = 0.88$ hexane:ethyl acetate 5:1). White powder, yield: 93.4 mg (95%). mp. 179-181°C (lit.²¹⁴ 184-186 °C); $^1\text{H NMR}$ (250 MHz, CDCl_3) δ (ppm): 8.02 (d, $J = 8.25$ Hz, 2H, ArH), 7.30-7.65 (m, 20H, ArH); $^{13}\text{C NMR}$ (101 MHz, CDCl_3) δ (ppm): 141.1, 140.4, 138.3, 133.4, 131.9, 130.4, 128.6, 127.7, 127.5, 126.1, 126.1. MS (m/z): 406.2 (M^+).

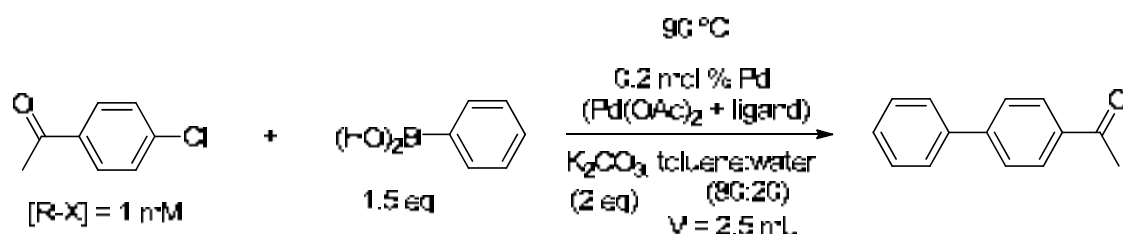
²¹³ Baia, L.; Wang, J. -X.; *Adv. Synth. Catal.* **2008**, *350*, 315-320.

²¹⁴ McKillop, A.; Turrell, A.; Young, D. W.; Taylor, E. C. *J. Am. Chem. Soc.* **1980**, *102*, 6504-6512.



4-methoxy-1,1':4',1''-terphenyl, 42 (scheme 26):²¹⁵ Following a modification of the general procedure, 4-bromoiodobenzene (354 mg, 1.25 mmol) was allowed to react with phenylboronic acid (168 mg, 1.375 mmol) and K_2CO_3 (363 mg, 2.6 mmol) in toluene/water (80:20) (1.25 mL) at 40 °C for 20 h. An equivalent of 4-methoxybenzeneboronic acid (209 mg, 1.375 mmol) was then added and the mixture was allowed to stir for another 19 h at same temperature. Column chromatography: silica gel, hexane: ethyl acetate (from 50:1 to 15:1). White solid, yield: 196 mg (60%). mp. 221-224 °C (lit.²¹⁵ 222-224 °C); $^1\text{H NMR}$ (250 MHz, CDCl_3) δ (ppm): 7.56-7.69 (m, 8H, *ArH*), 7.43-7.49 (m, 2H, *ArH*), 7.32-7.39 (m, 1H, *ArH*), 7.00 (d, $J = 8.75$ Hz, 2H, *ArH*), 3.87 (s, 3H, OCH_3). MS (m/z): 260.1 (M^+).

7.6.5. Suzuki reaction between *p*-chloroacetophenone and phenylboronic acid with a mixture of $\text{Pd}(\text{OAc})_2$ and bis- and tris-imidazolium salts:



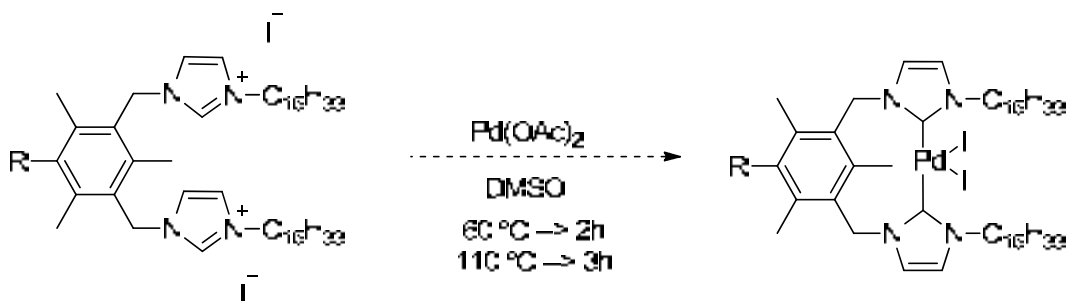
1) *No premix*: A screw-top sealable tube was charged with a magnetic stirbar, *p*-chloroacetophenone (325 μL , 2.5 mmol), phenylboronic acid (459 mg, 3.75 mmol), K_2CO_3 (694 mg, 5 mmol), $\text{Pd}(\text{OAc})_2$ (0.005 mmol, 0.2 mol%) and the corresponding ligand (**1a**, **2a**, **2b**, **2aMe**) (0.005 mmol). A toluene-water mixture (80:20, 2.5 mL) was added; the tube was sealed and heated to 90 °C for the indicated time. The mixture was then allowed to cool to room temp., diluted with CH_2Cl_2 and *n*-undecane (2.5 mmol) was added as internal standard. The mixture was then analyzed by GC to obtain the yield corrected for internal standard.

²¹⁵ Guillén, E.; Hierrezuelo, J.; Martínez-Mallorquín, R.; López-Romero, J. M.; Rico, R. *Tetrahedron* **2011**, *67*, 2555-2561.

Results: See Scheme 28, chapter 4.2.1.1.

2) *Premix*: A screw-top sealable tube, was charged with a magnetic stirbar, Pd(OAc)₂ (1.12 mg, 0.005 mmol) and the corresponding ligand (**1a**, **2a**, **2b**, **2aMe**) (0.005 mmol). DMSO (0.2 mL) was added as solvent, the tube was sealed and heated to 60 °C for 2h and to 110 °C for another's 3h. Solvent was removed under vacuum and *p*-chloroacetophenone (325 µL, 2.5 mmol), phenylboronic acid (459 mg, 3.75 mmol) and K₂CO₃ (694 mg, 5 mmol) were added. A toluene-water mixture (80:20, 2.5 mL) was added as solvent; the tube was sealed and heated to 90 °C. After an indicated period of time, the mixture was allowed to cool to room temp., diluted with CH₂Cl₂ and *n*-undecane (2.5 mmol) was added as internal standard. The mixture was then analyzed by GC to obtain the yield corrected for internal standard.

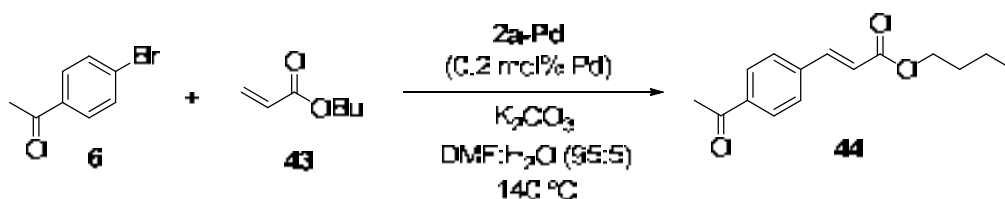
Results: See Scheme 28, chapter 4.2.1.1.



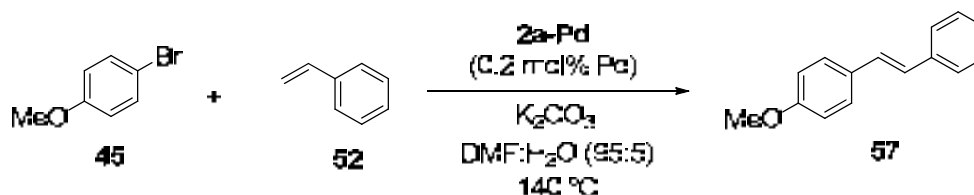
7.7. Experimental details for the Mizoroki-Heck reactions

7.7.1. General Procedure for the Mizoroki-Heck reactions (chapter 4.2.2.1):

A screw-top sealable tube was charged with a magnetic stirbar, aryl halide (1 equiv), alkene (1.5 equiv), K₂CO₃ (1.5 equiv) and **2a-Pd** (0.2 mol% Pd). A DMF-water mixture (95:5, 1.25 mL) was added as solvent, the tube was sealed and heated to 140 °C for the given time (aryl halide consumption monitored by GC). The tube was then allowed to cool to room temperature and the solvent was removed under vacuum. The residue was taken in dichloromethane and the solvent was evaporated under vacuum. The residue was purified by column chromatography using silica gel, eluting with hexane-ethyl acetate mixture.



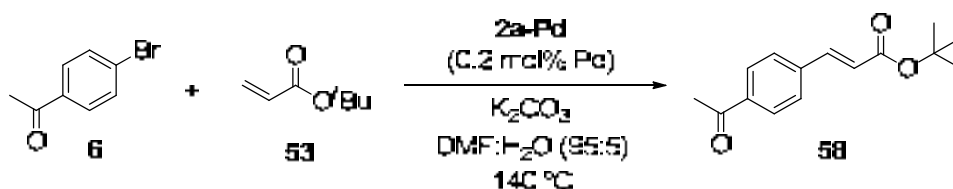
(E)-butyl 3-(4-acetylphenyl)acrylate, 44 (table 18, entry 7):²¹⁶ Following the general procedure, 4-bromoacetophenone (249 mg, 1.25 mmol) was allowed to react with butyl acrylate (270 μ L, ρ = 0.89 g/mL, 1.875 mmol) for 3 h (100% conv. GC (E/Z = 99:1)). Column chromatography: silica gel, hexane: ethyl acetate (40:1 \rightarrow 10:1) (R_f (**44-(E)**) = 0.82 Hexane : ethyl acetate 1:2). Colorless liquid, yield (**44-(E)**): 242 mg (79%). The same procedure was also followed using *p*-iodoacetophenone (307.6 mg, 1.25 mmol) (table 19, entry 10) to give the same product in 17 h (100% conv. GC (E/Z = 99:1)), yield (**44-(E)**): 243 mg (79%). Spectroscopic data for **44-(E)**: ^1H NMR (250 MHz, CDCl_3) δ (ppm): 7.96-7.98 (m, 2H, ArH), 7.69 (d, J = 16.1 Hz, 1H, Ph-CH=CH-), 7.59-7.62 (m, 2H, ArH), 6.53 (d, J = 16 Hz, 1H, Ph-CH=CH-), 4.23 (t, J = 6.6 Hz, 2H, -CO-O-CH₂-CH₂-CH₂-CH₃), 2.62 (s, 3H, -CO-CH₃), 1.69 (quint, J = 7.6 Hz, 2H, -CO-O-CH₂-CH₂-CH₂-CH₃), 1.44 (pseudo sext, J = 7.6 Hz, 2H, -CO-O-CH₂-CH₂-CH₂-CH₃), 0.97 (t, J = 7.4 Hz, 3H, -CO-O-CH₂-CH₂-CH₂-CH₃); ^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3) δ (ppm): 197.5, 166.8, 143.2, 139.0, 138.2, 129.0, 128.3, 121.0, 64.9, 30.9, 26.9, 19.4, 13.9. IR (ν , cm^{-1}): 1718 (C=O), 1685 (C=O), 1265, 1174. MS (m/z): 246.1 (M^+).



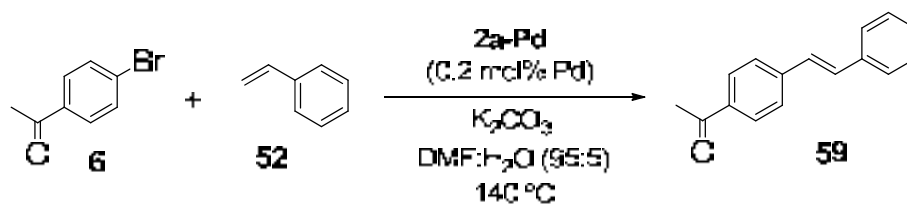
(E)-1-methoxy-4-styrylbenzene, 57 (table 19, entry 1):²¹⁷ Following the general procedure, 4-bromoanisole (157 μ L, ρ = 1.49 g/mL, 1.25 mmol) was allowed to react with styrene (217 μ L, ρ = 0.91 g/mL, 1.875 mmol) for 26 h (86% conv. GC (E/Z = 88:12)). Column chromatography: silica gel, hexane: ethyl acetate (40:1) (R_f (**57-(E)**) = 0.74 hexane : ethyl acetate 10:1). White powder, yield (**57-(E)**): 158 mg (60%); mp. (**57-(E)**) 134-136 °C (lit.²¹⁷ m.p: 136-137 °C); Spectroscopic data for **57-(E)**: ^1H NMR (250 MHz, CDCl_3) δ (ppm): 7.52-7.45 (m, 4H, ArH), 7.32-7.38 (m, 2H, ArH), 7.21-7.26 (m, 1H, ArH), 7.08 (d, J = 16.3 Hz, 1H, Ph-CH=CH-), 6.97 (d, J = 16.5 Hz, 1H, Ph-CH=CH-), 6.89-6.93 (m, 2H, ArH), 3.84 (s, 3H, OCH₃). ^{13}C NMR (91 MHz, CDCl_3) δ (ppm): 159.5, 137.9, 130.4, 128.9, 128.4, 127.9, 127.4, 126.8, 126.5, 114.3, 55.5. MS (m/z): 210.1 (M^+).

²¹⁶ Zhang, X.; Xi, Z.; Liu, A.; Chen, W. *Organometallics* **2008**, *27*, 4401–4406.

²¹⁷ Senra, J. D.; Malta, L. F. B.; da Costa, M. E. H. M.; Michel, R. C.; Aguiar, L. C. S.; Simas, A. B. C.; Antunes, O. A. C. *Adv. Synth. Catal.* **2009**, *351*, 2411-2422.



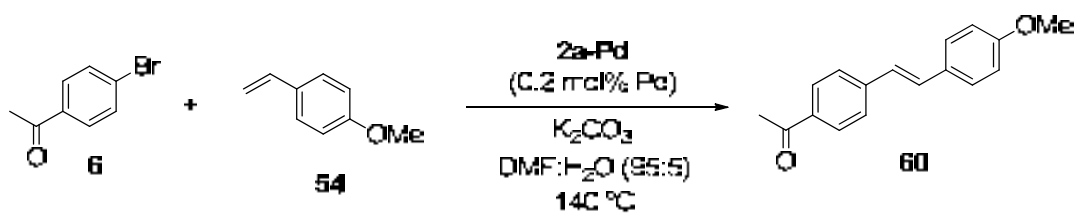
(E)-tert-butyl 3-(4-acetylphenyl)acrylate, 58 (table 19, entry 2):²¹⁸ Following the general procedure, 4-bromoacetophenone (249 mg, 1.25 mmol) was allowed to react with tert-butyl acrylate (268 μ L, ρ = 0.88 g/mL, 1.875 mmol) for 1.75 h (100% conv. GC (E/Z = 72:28)). Column chromatography: silica gel, hexane: ethyl acetate (40:1) (R_f (**58-(E)**) = 0.63 hexane : ethyl acetate 3:1). Yellowish-white solid, yield (**58-(E)**): 219 mg (71%). mp. (**58-(E)**): 97-99 °C (lit.²¹⁸ m.p.: 99-100 °C). Spectroscopic data for **58-(E)**: ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 7.97-7.94 (m, 2H, ArH), 7.59 (d, J = 16.0 Hz, 1H, -Ph-CH=CH-CO-), 7.57-7.60 (m, 2H, ArH), 6.45 (d, J = 16.1 Hz, 1H, -Ph-CH=CH-CO-), 2.61 (s, 3H, -CO-CH₃), 1.54 (s, 9H, -C(CH₃)₃); IR (ν , cm⁻¹): 1694 (C=O), 1680 (C=O), 1636, 1317, 1261, 1148, 823. MS (m/z): 246.1 (M⁺).



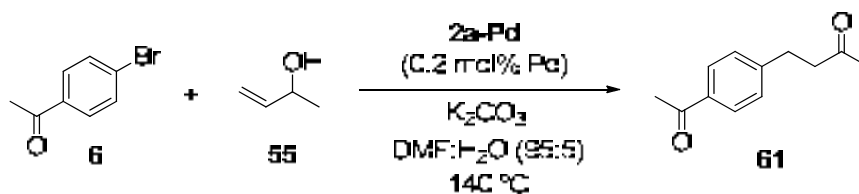
(E)-1-(4-styrylphenyl)ethanone, 59 (table 19, entry 3):²¹⁹ Following the general procedure, 4-bromoacetophenone (249 mg, 1.25 mmol) was allowed to react with styrene (217 μ L, ρ = 0.91 g/mL, 1.875 mmol) for 4.75 h (100% conv. GC (E/Z = 94:6)). Column chromatography: silica gel, hexane: ethyl acetate (40:1) (R_f (**59-(E)**) = 0.73 hexane : ethyl acetate 3:1). Yellowish-white solid, yield (**59-(E)**): 216 mg (78%); mp. (**59-(E)**) 130-133 °C (lit.²¹⁹ m.p.: 134-137 °C). Spectroscopic data for **59-(E)**: ¹H NMR (250 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 7.94-7.98 (m, 2H, ArH), 7.52-7.61 (m, 4H, ArH), 7.35-7.42 (m, 2H, ArH), 7.29-7.33 (m, 1H, ArH), 7.24 (d, J = 16.2 Hz, 1H, -Ph-CH=CH-CO-), 7.13 (d, J = 16.5 Hz, 1H, -Ph-CH=CH-CO-), 2.61 (s, 3H, -CO-CH₃); ¹³C NMR (101 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 197.7, 142.2, 136.9, 136.2, 131.7, 129.1, 129.0, 128.5, 127.7, 127.0, 126.7, 26.8. IR (ν , cm⁻¹): 1675 (C=O), 1594, 1259, 964, 820. MS (m/z): 222.1 (M⁺).

²¹⁸ Dawood, K. M. *Tetrahedron*, **2007**, *63*, 9642-9651.

²¹⁹ Moore, L. R.; Western, E. C.; Craciun, R.; Spruell, J. M.; Dixon, D. A.; O'Halloran, K. P.; Shaughnessy, K. H. *Organometallics* **2008**, *27*, 576-593.



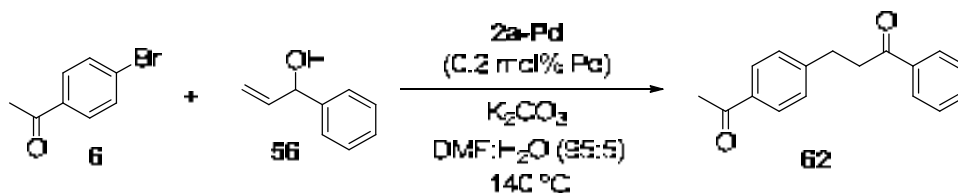
(E)-1-(4-(4-methoxystyryl)phenyl)ethanone, 60 (table 19, entry 4):²²⁰ Following the general procedure, 4-bromoacetophenone (249 mg, 1.25 mmol) was allowed to react with 4-methoxystyrene (252 mg, 1.875 mmol) for 4.75 h (100% conv. GC (E/Z = 93:7)). Column chromatography: silica gel, hexane: ethyl acetate (40:1) (R_f (**60-(E)**) = 0.46 hexane : ethyl acetate 3:1). Yellowish solid, yield (**60-(E)**): 303 mg (96%). mp. (**60-(E)**) 169-173 °C (lit.²²⁰ m.p: 174-175 °C). Spectroscopic data for **60-(E)**: $^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ (ppm): 7.94 (d, $J = 8.4$ Hz, 2H, ArH), 7.56 (d, $J = 8.4$ Hz, 2H, ArH), 7.48 (d, $J = 8.7$ Hz, 2H, ArH), 7.19 (d, $J = 16.3$ Hz, 1H, $-\text{CH}=\text{CH}-\text{Ph}(\text{COCH}_3)$), 7.00 (d, $J = 16.3$ Hz, 1H, $-\text{CH}=\text{CH}-\text{Ph}(\text{COCH}_3)$), 6.92 (d, $J = 8.8$ Hz, 2H, ArH), 3.84 (s, 3H), 2.60 (s, 3H). $^{13}\text{C NMR}$ (101 MHz, CDCl_3) δ (ppm): 197.7, 160.1, 142.6, 135.8, 131.2, 129.7, 129.1, 128.3, 126.4, 125.5, 114.5, 55.5, 26.8. IR (ν , cm^{-1}): 1670 (C=O), 1595, 1502, 1253, 1028, 957, 829. MS (m/z): 252.1 (M^+).



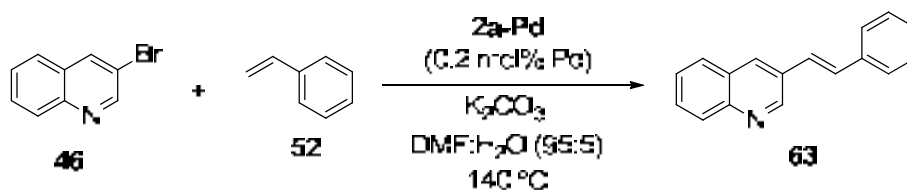
4-(4-acetylphenyl)butan-2-one, 61 (table 19, entry 5):²²¹ Following the general procedure, 4-bromoacetophenone (249 mg, 1.25 mmol) was allowed to react with 3-buten-2-ol (162 μL , $\rho = 0.83$ g/mL, 1.875 mmol) for 3.5 h (100% conv. GC). Column chromatography: silica gel, hexane: ethyl acetate (10:1) ($R_f = 0.58$ hexane : ethyl acetate 1:1). Colorless liquid, yield: 172 mg (73%); $^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ (ppm): 7.86-7.89 (m, 2H, ArH), 7.26-7.29 (m, 2H, ArH), 2.95 (t, $J = 7.2$ Hz, 2H, $-\text{Ph}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CO}-$), 2.78 (t, $J = 7.6$ Hz, 2H, $-\text{Ph}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CO}-$), 2.57 (s, 3H, $-\text{CO}-\text{CH}_3$), 2.14 (s, 3H, $-\text{CO}-\text{CH}_3$); $^{13}\text{C NMR}$ (101 MHz, CDCl_3) δ (ppm): 207.4, 197.9, 147.0, 135.5, 128.9, 128.8, 44.7, 30.3, 29.8, 26.8. IR (ν , cm^{-1}): 1714 (C=O), 1679 (C=O), 1606, 1359, 1267. MS (m/z): 190.1 (M^+).

²²⁰ Dale, W. D.; Hennis, H. E. *J. Am. Chem. Soc.* **1959**, *81*, 2143-2146.

²²¹ Liu, S.; Thomson, N.; Pettman, A.; Hyder, Z.; Mo, J.; Xiao, J. *J. Mol. Catal. A: Chem.* **2008**, *279*, 210-217.

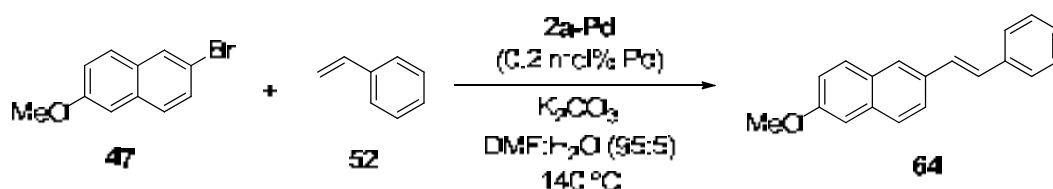


3-(4-acetylphenyl)-1-phenylpropan-1-one, 62 (table 19, entry 6).²²¹ Following the general procedure, 4-bromoacetophenone (249 mg, 1.25 mmol) was allowed to react with α -vinylbenzyl alcohol (246 μ L, ρ = 1.02 g/mL, 1.875 mmol) for 3.5 h (100% conv. GC). Column chromatography: silica gel, hexane: ethyl acetate (30:1) (R_f = 0.48 hexane : ethyl acetate 3:1). White solid, yield: 202 mg (64%). ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ (ppm): 7.97-7.94 (m, 2H, ArH), 7.91-7.88 (m, 2H, ArH), 7.59-7.55 (m, 1H, ArH), 7.48-7.44 (m, 2H, ArH), 7.36-7.34 (m, 2H, ArH), 3.33 (t, J = 7.6 Hz, 2H, -Ph-CH₂-CH₂-CO-), 3.14 (t, J = 7.6 Hz, 2H, -Ph-CH₂-CH₂-CO-), 2.58 (s, 3H, -CO-CH₃); ^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3) δ (ppm): 198.8, 198.0, 147.3, 136.9, 135.5, 133.4, 128.9, 128.9, 128.9, 128.2, 39.9, 30.2, 26.8. IR (v, cm^{-1}): 1675 (C=O), 1670 (C=O), 1600, 1264, 1204, 743, 689.

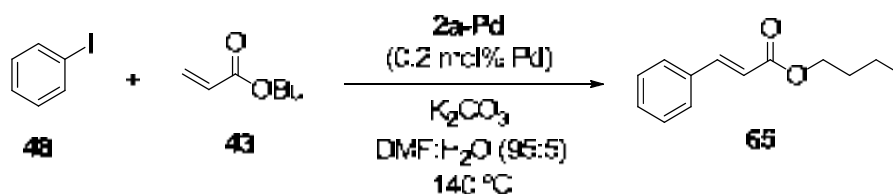


(E)-3-styrylquinoline, 63 (table 19, entry 7).²²² Following the general procedure, 3-bromoquinoline (170 μ L, ρ = 1.53 g/mL, 1.25 mmol) was allowed to react with styrene (217 μ L, ρ = 0.91 g/mL, 1.875 mmol) for 4.5 h (100% conv. GC (E/Z = 93:7)). Column chromatography: silica gel, hexane: ethyl acetate (40:1) (R_f (**63-(E)**) = 0.33 hexane : ethyl acetate 4:1). Yellowish crystals, yield (**63-(E)**): 234 mg (81%); mp. (**63-(E)**) 93-95 °C (lit.²²² m.p.: 97-98 °C). Spectroscopic data for **63-(E)**: ^1H NMR (360 MHz, CDCl_3) δ (ppm): 9.13 (d, J = 1.9 Hz, 1H, *o*-PyH), 8.17 (d, J = 1.2 Hz, 1H, ArH), 8.09 (d, J = 8.4 Hz, 1H, ArH), 7.82 (d, J = 8.1 Hz, 1H, ArH), 7.68 (t, J = 7.6 Hz, 1H, ArH), 7.52-7.59 (m, 3H, ArH), 7.41 (t, J = 7.5 Hz, 2H, ArH), 7.29-7.36 (m, 2H, ArH), 7.24 (d, J = 15.9 Hz, 1H, Ph-CH=CH-). ^{13}C NMR (91 MHz, CDCl_3) δ (ppm): 149.7, 147.7, 136.9, 132.5, 131.1, 130.5, 129.5, 129.4, 129.04, 128.5, 128.3, 128.0, 127.2, 126.9, 125.4. MS (m/z): 231.1 (M^+).

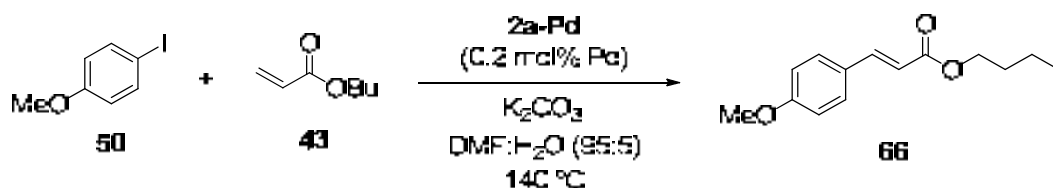
²²² Dawood, K. M.; El-Deftar, M. M. *ARKIVOC* 2010, 9, 319-330.



(E)-2-methoxy-6-styrylnaphthalene, 64 (table 19, entry 8):²²³ Following the general procedure, 2-bromo-6-methoxynaphthalene (296 mg, 1.25 mmol) was allowed to react with styrene (217 μ L, ρ = 0.91 g/mL, 1.875 mmol) for 45 h (low conversion by GC, E/Z = 93:7). Column chromatography: silica gel, hexane: ethyl acetate (40:1). White solid, yield (**64-(E)**): 73 mg (27%); mp. (**64-(E)**) 174-177 °C (lit.²²³ m.p: 175-177 °C). Spectroscopic data for **64-(E)**: ¹H NMR (360 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 7.82 (s, 1H), 7.77-7.74 (m, 3H), 7.57 (d, J = 7.7 Hz, 2H), 7.40 (t, J = 7.6 Hz, 2H), 7.30-7.26 (m, 1H), 7.25-7.21 (m, 2H), 7.18-7.14 (m, 2H), 3.93 (s, 3H, OCH₃). MS (m/z): 260.1 (M⁺).



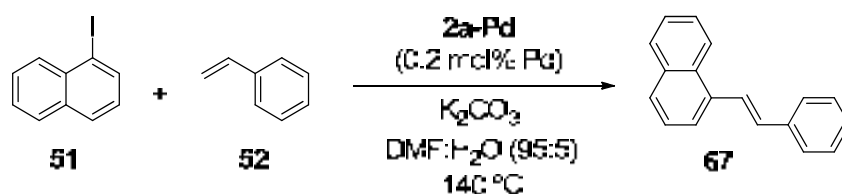
(E)-butyl cinnamate, 65 (table 19, entry 9):²²⁴ Following the general procedure, iodobenzene (140 μ L, ρ = 1.83 g/mL, 1.25 mmol) was allowed to react with butyl acrylate (270 μ L, ρ = 0.89 g/mL, 1.875 mmol) for 17 h (100% conv. GC (E/Z = 99:1)). Column chromatography: silica gel, hexane: ethyl acetate (40:1) (R_f (**65-(E)**) = 0.70 hexane : ethyl acetate 3:1). Colorless liquid, yield (**65-(E)**): 205 mg (80%). Spectroscopic data for **65-(E)**: ¹H NMR (250 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 7.68 (d, J = 16 Hz, 1H, Ph-CH=CH-), 7.51-7.55 (m, 2H, ArH), 7.37-7.40 (m, 3H, ArH), 6.44 (d, J = 16 Hz, 1H, Ph-CH=CH-), 4.21 (t, J = 6.6 Hz, 2H, -CO-O-CH₂-CH₂-CH₂-CH₃), 1.70 (quint, J = 6.7 Hz, 2H, -CO-O-CH₂-CH₂-CH₂-CH₃), 1.44 (sext, J = 7.2 Hz, 2H, -CO-O-CH₂-CH₂-CH₂-CH₃), 0.97 (t, J = 7.3 Hz, 3H, -CO-O-CH₂-CH₂-CH₂-CH₃); ¹³C NMR (101 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 167.3, 144.8, 134.7, 130.4, 129.1, 128.3, 118.52, 64.7, 31.0, 19.4, 13.9. IR (ν , cm⁻¹): 1709 (C=O), 1637, 1309, 1167. MS (m/z): 204.1 (M⁺).



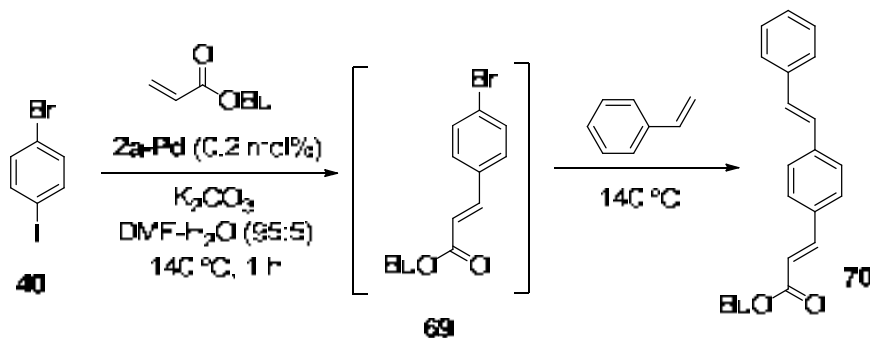
²²³ Alacid, E.; Nájera, C. *J. Org. Chem.* **2009**, *74*, 2321-2327.

²²⁴ Horiguchi, H.; Tsurugi, H.; Satoh, T.; Miura, M. *J. Org. Chem.* **2008**, *73*, 1590-1592.

(E)-butyl 3-(4-methoxyphenyl)acrylate, 66 (table 19, entry 11):²²⁴ Following the general procedure, 4-iodoanisole (292.5 mg, 1.25 mmol) was allowed to react with butyl acrylate (270 μ L, ρ = 0.89 g/mL, 1.875 mmol) for 17 h (100% conv. GC (E/Z = 99:1)). Column chromatography: silica gel, hexane: ethyl acetate (40:1) (R_f (**66-(E)**)= 0.83 hexane : ethyl acetate 1:1). Colorless liquid, yield (**66-(E)**): 232 mg (81%); Spectroscopic data for **66-(E)**: ^1H NMR (360 MHz, CDCl_3) δ (ppm): 7.63 (d, J = 16 Hz, 1H, Ph-CH=CH-), 7.48-7.46 (m, 2H, ArH), 6.91-6.88 (m, 2H, ArH), 6.31 (d, J = 16 Hz, 1H, Ph-CH=CH-), 4.19 (t, J = 6.7 Hz, 2H, -CO-O-CH₂-CH₂-CH₂-CH₃), 3.83 (s, 3H, -O-CH₃), 1.72-1.64 (m, 2H, -CO-O-CH₂-CH₂-CH₂-CH₃), 1.43 (sext, J = 7.6 Hz, 2H, -CO-O-CH₂-CH₂-CH₂-CH₃), 0.96 (t, J = 7.4 Hz, 3H, -CO-O-CH₂-CH₂-CH₂-CH₃); ^{13}C NMR (91 MHz, CDCl_3) δ (ppm): 167.6, 161.5, 144.4, 129.9, 127.4, 115.9, 114.5, 64.4, 55.5, 31.0, 19.4, 13.9. IR (ν , cm^{-1}): 1708 (C=O), 1603, 1512, 1251, 1167. MS (m/z): 234.1 (M^+).



(E)-1-styrylnaphthalene, 67 (table 19, entry 12):²²⁵ Following the general procedure, 1-iodonaphthalene (182 μ L, ρ = 1.74 g/mL, 1.25 mmol) was allowed to react with styrene (217 μ L, ρ = 0.91 g/mL, 1.875 mmol) for 4.5 h (100% conv. GC (E/Z = 89:11)). Column chromatography: silica gel, hexane: ethyl acetate (40:1) (R_f (**67-(E)**)= 0.54 Hexane : ethyl acetate 15:1). White solid, yield (**67-(E)**): 246 mg (85%); mp. (**67-(E)**) 65-66 $^{\circ}\text{C}$ (lit.²²⁵ m.p.: 70-71 $^{\circ}\text{C}$); Spectroscopic data for **67-(E)**: ^1H NMR (360 MHz, CDCl_3) δ (ppm): 8.25-8.22 (m, 1H, ArH), 7.92-7.87 (m, 2H, ArH), 7.82 (d, J = 8.2 Hz, 1H, ArH), 7.76 (d, J = 7.2 Hz, 1H, ArH), 7.61-7.63 (m, 2H, ArH), 7.48-7.57 (m, 3H, ArH), 7.39-7.43 (m, 2H, ArH), 7.29-7.33 (m, 1H, ArH), 7.17 (d, J = 16.0 Hz, 1H, -CH=CH-Ph); ^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3) δ (ppm): 137.8, 135.2, 133.9, 131.9, 131.6, 128.9, 128.8, 128.2, 127.9, 126.9, 126.3, 126.0, 125.9, 125.9, 123.9, 123.8. MS (m/z): 230.1 (M^+).



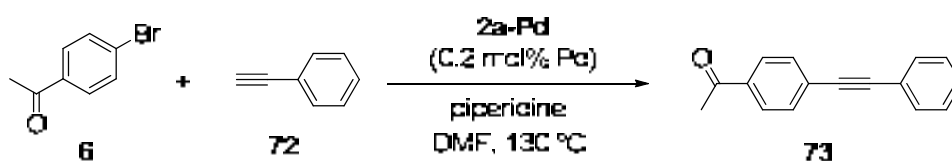
²²⁵ Ren, G.; Cui, X.; Yang, E.; Yang, F.; Wu, Y. *Tetrahedron*, **2010**, *66*, 4022-4028.

(E)-butyl 3-(4-((E)-styryl)phenyl)acrylate, 70 (scheme 38).²²⁶ Following a modification of the general procedure, to a sealable tube were added 4-bromoiodobenzene (354 mg, 1.25 mmol), butyl acrylate (195 μ L, ρ = 0.89 g/mL, 1.375 mmol) and K_2CO_3 (363 mg, 2.62 mmol) in DMF-H₂O (95:5) (1.25 mL). The solution was heated to 140 °C for 1h (until complete consumption of 4-bromoiodobenzene). Immediately, styrene (215 μ L, ρ = 0.91 g/mL, 1.875 mmol) was added and the mixture was allowed to stir for another 2 h (consumption of the intermediate bromocinnamate). Water (5 mL) was added and the mixture was extracted with CH_2Cl_2 (3 \times 20 mL). The combined organic layer was washed with water (3 \times 30 mL), dried with anhydrous Na_2SO_4 and concentrated *in vacuo*. The residue was purified by flash chromatography on silica gel, hexane: ethyl acetate (10:1) (R_f = 0.45 Hexane : ethyl acetate 3:1). Yellowish solid, yield: 184 mg (48%); ¹H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ (ppm): 7.68 (d, J = 16.0 Hz, 1H), 7.53-7.54 (m, 6H), 7.38 (t, J = 7.6 Hz, 2H), 7.29 (d, J = 7.1 Hz, 1H), 7.18 (d, J = 16.3 Hz, 1H), 7.10 (d, J = 16.3, 1H), 6.45 (d, J = 16.0 Hz, 1H), 4.22 (t, J = 6.7, 2H), 1.70 (quint, J = 8.0 Hz, 2H), 1.45 (sext, J = 8.4 Hz, 2H), 0.98 (t, J = 7.4, 3H). ¹³C NMR (101 MHz, $CDCl_3$) δ (ppm): 167.2, 144.1, 139.4, 137.1, 133.8, 130.1, 128.8, 128.5, 128.1, 127.9, 126.9, 126.8, 117.9, 64.5, 30.9, 19.3, 13.8. IR (ν , cm^{-1}): 1703 (C=O), 1627, 1169, 967, 820. MS (m/z): 306.1 (M^+).

7.8. Experimental details for the Sonogashira coupling reactions

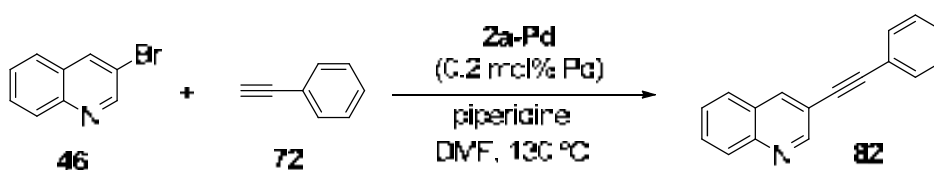
7.8.1. General Procedure for the Sonogashira reactions (chapter 4.2.3.1.):

A screw-top sealable tube was charged with a magnetic stirbar, aryl halide (1 equiv), alkyne (1.5 equiv), piperidine (1.5 equiv) and **2a-Pd** (0.2 mol% Pd). Dimethylformamide (1.25 mL) was added as solvent, the tube was sealed and heated to 130 °C for the given time (aryl halide consumption monitored by GC and TLC). The tube was then allowed to cool to room temperature. The solvent was removed under vacuum. The residue was taken up in dichloromethane and the solvent was evaporated under vacuum. The residue was purified by column chromatography using silica gel, eluting with a hexane-ethyl acetate mixture.

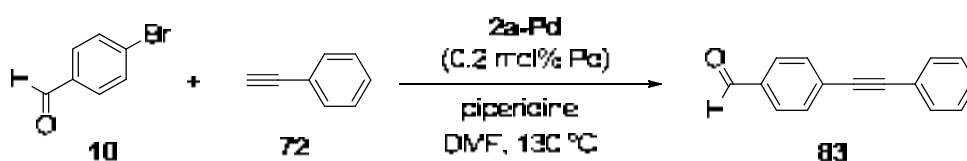


²²⁶ Zhang, X.; Liu, A.; Chen, W. *Org. Lett.* **2008**, *10*, 3849-3852.

1-(4-(phenylethynyl)phenyl)ethanone, 74 (taula 24, entry 1):²²⁷ Following the general procedure, 4-bromoacetophenone (249 mg, 1.25 mmol) was allowed to react with phenylacetylene (205 μ L, ρ = 0.93 g/mL, 1.875 mmol) for 0.5 h (100% conv. GC). Column chromatography: silica gel, hexane: ethyl acetate (40:1 \rightarrow 30:1) (R_f = 0.59 Hexane : ethyl acetate 1:1). White solid, yield: 209 mg (76%); mp. 100-101 $^{\circ}$ C (lit.²²⁷ m.p: 98-99 $^{\circ}$ C); ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ (ppm): 7.94 (d, J = 8.4 Hz, 2H, ArH), 7.61 (d, J = 8.4 Hz, 2H, ArH), 7.58-7.53 (m, 2H, ArH), 7.39-7.35 (m, 3H, ArH), 2.61 (s, 3H, -CO-CH₃). ^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3) δ (ppm): 197.5, 136.4, 131.9, 131.9, 129.0, 128.7, 128.5, 128.4, 122.9, 92.9, 88.8, 26.8. IR (ν , cm^{-1}): 2218 (C \equiv C st)1677 (C=O), 1600, 1403, 1260, 690. MS (m/z): 220.1 (M^+).



3-(phenylethynyl)quinoline, 75 (taula 24, entry 2):²²⁸ Following the general procedure, 3-bromoquinoline (170 μ L, ρ = 1.53 g/mL, 1.25 mmol) was allowed to react with phenylacetylene (205 μ L, ρ = 0.93 g/mL, 1.875 mmol) for 0.5 h (100% conv. GC). Column chromatography: silica gel, hexane: ethyl acetate (40:1 \rightarrow 10:1) (R_f = 0.51 Hexane : ethyl acetate 2:1). Pale yellow crystals, yield: 234 mg (82%); mp. 94-95 $^{\circ}$ C (lit.²²⁸ m.p: 67-70 $^{\circ}$ C); ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ (ppm): 9.01 (d, J = 2.1 Hz, 1H, N=CH), 8.31 (d, J = 1.6 Hz, 1H, ArH), 8.11 (d, J = 8.5 Hz, 1H, ArH), 7.80 (d, J = 8.4 Hz, 1H, ArH), 7.73 (ddd, J = 8.4, 6.9, 1.4 Hz, 1H), 7.61-7.55 (m, 3H, ArH), 7.42-7.36 (m, 3H, ArH). ^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3) δ (ppm): 152.3, 147.1, 138.4, 131.9, 130.3, 129.6, 129.0, 128.7, 127.8, 127.5, 127.5, 122.8, 117.7, 92.8, 86.8. IR (ν , cm^{-1}): 1486, 1350, 907, 692. MS (m/z): 229.1 (M^+).



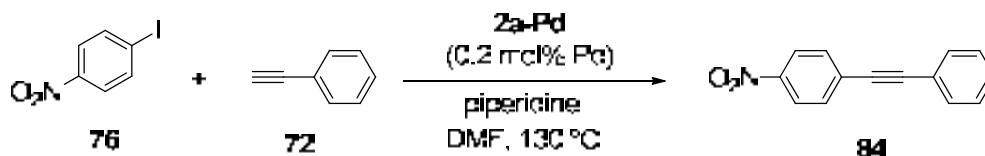
4-(phenylethynyl)benzaldehyde, 83 (table 24, entry 3):²²⁹ Following the general procedure, 4-bromobenzaldehyde (231 mg, 1.25 mmol) was allowed to react with phenylacetylene (205 μ L, ρ = 0.93 g/mL, 1.875 mmol) for 6 h (100% conv. TLC). Column chromatography: silica gel, hexane: ethyl acetate (40:1 \rightarrow 5:1). Pale yellow

²²⁷ Lu, N.; Chen, Y.-C.; Chen, W. -S.; Chen, T. -L.; Wu, S. -J. *J. Organomet. Chem.* **2009**, 694, 278–284.

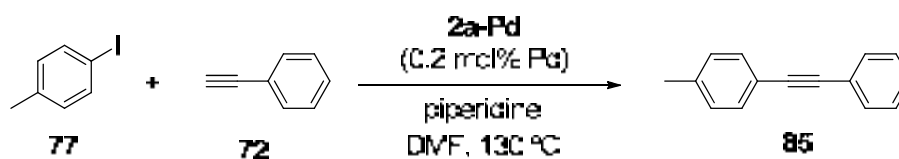
²²⁸ Sørensen, U. S.; Pombo-Villar, E. *Tetrahedron*, **2005**, 61, 2697-2703.

²²⁹ Finke, A. D.; Elleby, E. C.; Boyd, M. J.; Weissman, H.; Moore, J. S. *J. Org. Chem.* **2009**, 74, 8897–8900.

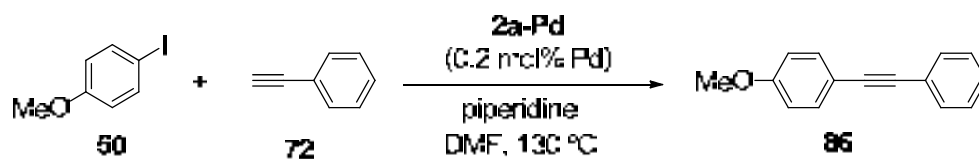
solid, yield: 172 mg (67%); mp. 95-96 °C (lit.²²⁹ m.p: 98-100 °C); ¹H NMR (250 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 10.02 (s, 1H, C=O), 7.87 (d, *J* = 8.4 Hz, 1H, ArH), 7.68 (d, *J* = 8.2 Hz, 1H, ArH), 7.61-7.50 (m, 2H, ArH), 7.43-7.33 (m, 3H, ArH); IR (ν, cm⁻¹): 1700 (C=O), 1600, 1205, 826, 685.



1-nitro-4-(phenylethynyl)benzene, 84 (table 24, entry 8):²³⁰ Following the general procedure, 1-iodo-4-nitrobenzene (311 mg, 1.25 mmol) was allowed to react with phenylacetylene (205 μL, ρ = 0.93 g/mL, 1.875 mmol) for 1h (100% conv. GC). Column chromatography: silica gel, hexane: ethyl acetate (60 → 30:1) (*R_f*= 0.56 hexane : ethyl acetate 10:1). Yellow solid, yield: 234 mg (84%); mp. 120-122 °C (lit.²³⁰ m.p: 121-122 °C). ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 8.21 (d, *J* = 8.8 Hz, 1H, ArH), 7.66 (d, *J* = 8.8 Hz, 1H, ArH), 7.57-7.54 (m, 2H, ArH), 7.42-7.36 (m, 3H, ArH). ¹³C NMR (101 MHz, CDCl₃) δ(ppm): 147.1, 132.4, 131.9, 130.4, 129.4, 128.7, 123.7, 122.2, 94.8, 87.7. IR (ν, cm⁻¹): 2213 (C≡C), 1508 (-NO₂ st as), 1344 (-NO₂ st sym), 1104, 855.



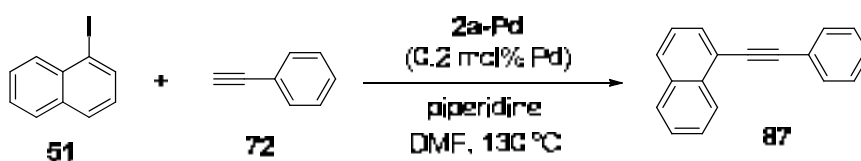
1-methyl-4-(phenylethynyl)benzene, 85 (table 24, entry 9):²³¹ Following the general procedure, 1-iodo-4-methylbenzene (272 mg, 1.25 mmol) was allowed to react with phenylacetylene (205 μL, ρ = 0.93 g/mL, 1.875 mmol) for 1h. Column chromatography: silica gel, hexane: ethyl acetate (200:1) (*R_f*= 0.49 Hexane). Pale yellow solid, yield: 145 mg (60%). mp. 72-74 °C (lit.²³¹ m.p: 72-73 °C). ¹H NMR (400 Hz, CDCl₃) δ (ppm): 7.63-7.61 (m, 2H, ArH), 7.52 (d, *J* = 8.1 Hz, 2H, ArH), 7.43-7.36 (m, 3H, ArH), 7.22 (d, *J* = 7.9 Hz, 2H, ArH), 2.43 (s, 3H, -CH₃). ¹³C NMR (101 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 138.5, 131.6, 131.6, 129.2, 128.4, 128.2, 123.5, 120.2, 89.7, 88.8, 21.6. IR (ν, cm⁻¹): 2215 (C≡C), 1593, 1508, 1440, 753. MS (*m/z*): 192.0 (M⁺).



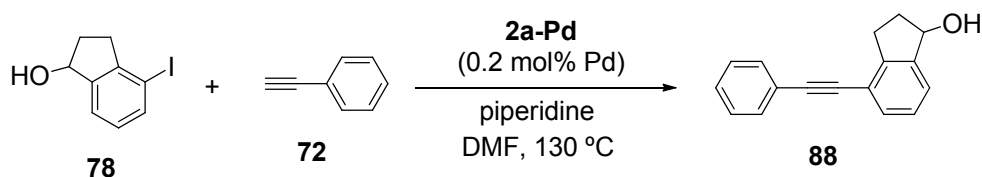
²³⁰ Mao, J.; Wu, M.; Xie, G.; Ji, S. *Adv. Synth. Catal.* **2009**, *351*, 2101-2106.

²³¹ Zhao, H.; Wang, Y.; Sha, J.; Sheng, S.; Cai, M. *Tetrahedron* **2008**, *64*, 7517-7523.

1-methoxy-4-(phenylethynyl)benzene, 86 (table 24, entry 10).²³² Following the general procedure, *p*-iodoanisole (292 mg, 1.25 mmol) was allowed to react with phenylacetylene (205 μ L, ρ = 0.93 g/mL, 1.875 mmol) for 1h. Column chromatography: silica gel, hexane: ethyl acetate (200:1) (R_f = 0.23 hexane). Pale yellow solid, yield: 120 mg (46%); mp. 56-58 °C (lit.²³² m.p: 51-53 °C). ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 7.57-7.55 (m, 2H, ArH), 7.52 (d, J = 9.2, 2H, ArH), 7.39-7.32 (m, 3H, ArH), 6.91 (d, J = 9.2, 2H, ArH), 3.83 (s, 3H, -OCH₃). ¹³C NMR (101 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 159.7, 133.1, 131.5, 128.4, 128.0, 123.6, 115.4, 114.1, 89.5, 88.2, 55.3. IR (ν , cm⁻¹): 2213 (C \equiv C), 1592, 1507, 1200, 1025, 750.



1-(phenylethynyl)naphthalene, 87 (table 24, entry 11).²³³ Following the general procedure, 1-iodonaphthalene (180 μ L, ρ = 1.74 g/mL, 1.25 mmol) was allowed to react with phenylacetylene (205 μ L, ρ = 0.93 g/mL, 1.875 mmol) for 0.5 h (100% conv. GC). Column chromatography: silica gel, hexane: ethyl acetate (50:1) (R_f = 0.46 hexane : ethyl acetate 15:1). Yellowish liquid, yield: 195 mg (68%); ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 8.48 (d, J = 8.4 Hz, 1H, ArH), 7.87 (dd, J = 9.3, 8.8 Hz, 2H, ArH), 7.79 (dd, J = 7.2, 1.1 Hz, 1H, ArH), 7.69-7.66 (m, 2H, ArH), 7.62 (ddd, J = 8.3, 6.9, 1.4 Hz, 1H, ArH), 7.58-7.53 (m, 1H, ArH), 7.50-7.46 (m, 1H, ArH), 7.45-7.35 (m, 3H, ArH). ¹³C NMR (101 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 133.5, 133.4, 131.9, 130.6, 128.9, 128.6, 128.6, 128.5, 126.9, 126.64, 126.4, 125.5, 123.6, 121.1, 94.5, 87.7. IR (ν , cm⁻¹): 1597, 1506, 1397, 772, 632. MS (m/z): 228.1 (M⁺).

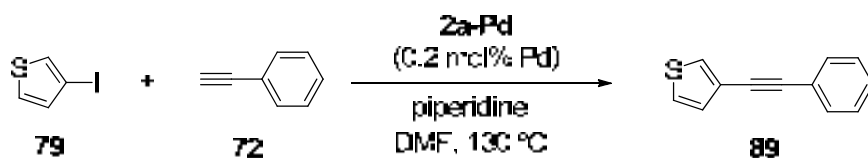


4-(phenylethynyl)-2,3-dihydro-1H-inden-1-ol, 88 (table 24, entry 12): Following the general procedure, 4-iodo-2,3-dihydro-1H-inden-1-ol (325 mg, 1.25 mmol) was allowed to react with phenylacetylene (205 μ L, ρ = 0.93 g/mL, 1.875 mmol) for 3 h (100% conv. GC). Column chromatography: silica gel, hexane: ethyl acetate (100:1 \rightarrow 30:1) (R_f = 0.72 hexane : ethyl acetate 10:1). Pale yellow solid, yield: 191 mg (65%); mp. 68-70 °C; ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 7.57-7.54 (m, 2H, ArH), 7.45 (d, J = 7.5 Hz,

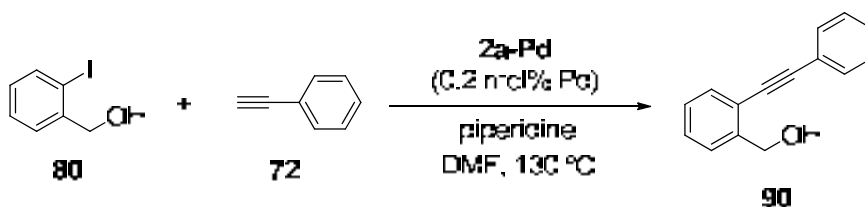
²³² Nájera, C.; Gil-Moltó, J.; Karlström, S.; Falvello, L. R. *Org. Lett.* **2003**, *5*, 1451-1454.

²³³ Suzuka, T.; Okada, Y.; Ooshiro, K.; Uozumi, Y. *Tetrahedron* **2010**, *66*, 1064-1069.

^1H , ArH), 7.38-7.35 (m, 4H, ArH), 7.23 (d, $J = 7.6$ Hz, 1H, ArH), 5.24 (t, $J = 6.2$ Hz, 1H, -CH-OH), 3.22 (ddd, $J = 16.7, 8.7, 4.5$ Hz, 1H, CHH), 2.99-2.91 (m, 1H, CHH), 2.61 (s, 1H, -OH), 2.51 (dddd, $J = 10.8, 8.5, 5.4, 3.6$ Hz, 1H, CHH), 1.99-1.91 (m, 1H, CHH); ^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3) δ (ppm): 145.8, 145.2, 131.6, 131.1, 128.4, 128.4, 126.9, 124.4, 123.4, 119.9, 92.8, 87.6, 76.6, 35.3, 29.6. IR (ν , cm^{-1}): 3287 (-OH), 1599, 1491, 1071, 751.



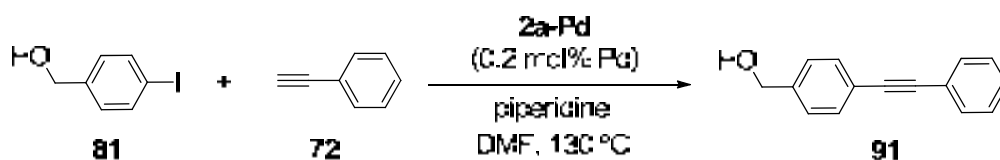
3-(phenylethynyl)thiophene, 89 (table 24, entry 13):²³⁴ Following the general procedure, 3-iodothiophene (127 μL , $\rho = 2.06$ g/mL, 1.25 mmol) was allowed to react with phenylacetylene (205 μL , $\rho = 0.93$ g/mL, 1.875 mmol) for 3 h (100% conv. GC). Column chromatography: silica gel, hexane: ethyl acetate (50:1 \rightarrow 10:1) ($R_f = 0.72$ hexane : ethyl acetate 10:1). Pale yellow solid, yield: 160 mg (62%); mp. 48-50 $^\circ\text{C}$ (lit.²³⁴ m.p.: 48-50 $^\circ\text{C}$). ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ (ppm): 7.62-7.58 (m, 3H, ArH), 7.43-7.39 (m, 3H, ArH), 7.34-7.32 (m, 1H, ArH), 7.29-7.27 (m, 1H, ArH). ^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3) δ (ppm): 131.6, 129.9, 128.7, 128.4, 128.3, 125.5, 123.3, 122.3, 89.0, 84.7. IR (ν , cm^{-1}): 1598, 1486, 1442, 1357, 750. MS (m/z): 184.0 (M^+).



(2-(phenylethynyl)phenyl)methanol, 90 (table 24, entry 14):²³⁵ Following the general procedure, 2-iodobenzyl alcohol (292 mg, 1.25 mmol) was allowed to react with phenylacetylene (205 μL , $\rho = 0.93$ g/mL, 1.875 mmol) for 1 h (100% conv. TLC). Column chromatography: silica gel, hexane: ethyl acetate (40:1 \rightarrow 5:1). Pale yellow solid, yield: 130 mg (95%); mp. 66-67 $^\circ\text{C}$ (lit.²³⁵ m.p.: 65-66 $^\circ\text{C}$); ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ (ppm): 7.58-7.55 (m, 3H, Ph-H), 7.50 (d, $J = 7.6$ Hz, 1H, Ph-H), 7.40-7.33 (m, 4H, Ph-H), 7.29 (d, $J = 7.3$ Hz, 1H, Ph-H), 4.92 (s, 2H, -CH₂-OH), 2.89 (broad s, 1H, -OH). ^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3) δ (ppm): 142.6, 132.1, 131.5, 128.7, 128.5, 128.4, 127.3, 127.0, 122.9, 121.1, 94.2, 86.8, 63.7. IR (ν , cm^{-1}): 3299 (-OH), 1489, 1036, 689.

²³⁴ Harjani, J. R.; Abraham, T. J.; Gomez, A. T.; Garcia, M. T.; Singer, R. D.; Scammells, P. J. *Green Chem.* **2010**, *12*, 650-655.

²³⁵ Mancuso, R.; Mehta, S.; Gabriele, B.; Salerno, G.; Jenks, W. S.; Larock, R. C. *J. Org. Chem.* **2010**, *75*, 897-901.

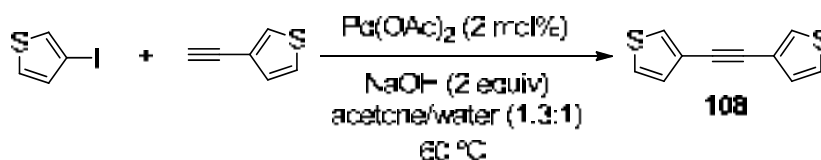


(4-(phenylethynyl)phenyl)methanol, 91 (table 24, entry 15):²³⁶ Following the general procedure, 4-iodobenzyl alcohol (292 mg, 1.25 mmol) was allowed to react with phenylacetylene (205 μL , $\rho = 0.93 \text{ g/mL}$, 1.875 mmol) for 3 h (100% conv. TLC). Column chromatography: silica gel, hexane: ethyl acetate (40:1 \rightarrow 5:1) ($R_f = 0.51$ hexane : ethyl acetate 1:1). Pale yellow solid, yield: 130 mg (50%); mp. 120-122 $^\circ\text{C}$ (lit.²³⁶ m.p: 120-121 $^\circ\text{C}$); $^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ (ppm): 7.56-7.52 (m, 4H, Ph-H), 7.38-7.32 (m, 5H, Ph-H), 4.68 (s, 2H, CH₂-OH), 2.16 (br s, 1H, -OH). $^{13}\text{C NMR}$ (101 MHz, CDCl_3) δ (ppm): 141.1, 131.9, 131.7, 128.5, 128.4, 126.9, 123.3, 122.6, 89.6, 89.3, 64.9. IR (ν , cm^{-1}): 3359 (-OH), 1510, 1441, 1007, 675.

7.9. Experimental details for the preparation of certain internal alkynes for the hydrosilylation reactions and catalytic transfer hydrogenation.

7.9.1. Synthesis of internal alkynes

These products were prepared by the Sonogashira coupling reaction following the procedure described by Y. Zhang *et al.*²³⁷

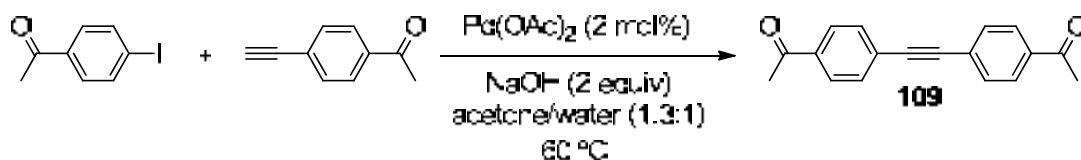


1,2-di(thiophen-3-yl)ethyne, 108 (table 31, entry 1):²³⁸ 3-iodothiophene (305 μL , $\rho = 2.06 \text{ g/mL}$, 3.0 mmol), 3-ethynylthiophene (385 μL , $\rho = 1.09 \text{ g/mL}$, 3.9 mmol), Pd(OAc)_2 (13.5 mg, 0.06 mmol), NaOH (240 mg, 6.0 mmol) in acetone (12 mL) and H_2O (9 mL) was stirred at 60 $^\circ\text{C}$ in a closed vessel for 18 h (100% conv. GC). Afterwards, the reaction solution was cooled to room temperature and extracted four times with Et_2O (4x10 mL), the organic layer was dried over Na_2SO_4 , the solvent was evaporated under reduced pressure and the residue was purified by flash column chromatography: silica gel, hexane: ethyl acetate (100:1 \rightarrow 50:1) to give a brown solid, yield: 413 mg (73%). $^1\text{H NMR}$ (250 MHz, CDCl_3) δ (ppm): 7.50 (dd, $J = 3.0, 1.1 \text{ Hz}$, 2H), 7.30 (dd, $J = 5.0, 3.0 \text{ Hz}$, 2H), 7.18 (dd, $J = 5.0, 1.1 \text{ Hz}$, 2H). MS (m/z): 189.9 (M^+).

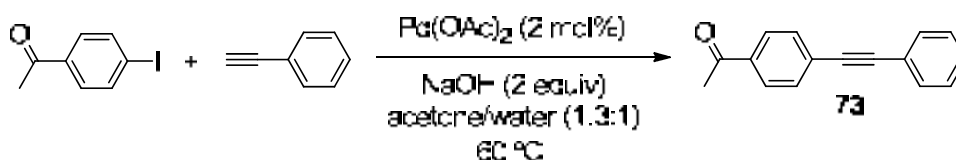
²³⁶ Zhao, D.; Gao, Ch.; Su, X.; He, Y.; You, J.; Xue, Y. *Chem. Commun.* **2010**, 46, 9049-9051.

²³⁷ Shi, S.; Zhang, Y. *Synlett*, **2007**, 1843-1850.

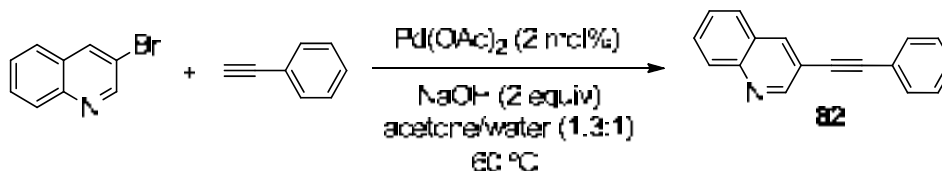
²³⁸ Martin, C. J.; Gil, B.; Perera, S. D.; Draper, S. M. *Eur. J. Org. Chem.* **2011**, 3491-3499.



1,1'-(ethyne-1,2-diylbis(4,1-phenylene))diethanone, 109 (table 31, entry 2): *p*-iodoacetophenone (738 mg, 3.0 mmol), 1-(4-ethynylphenyl)ethanone (562 mg, 3.9 mmol), Pd(OAc)₂ (13.5 mg, 0.06 mmol), NaOH (240 mg, 6.0 mmol) in acetone (12 mL) and H₂O (9 mL) was stirred at 60 °C in a closed vessel for 18 h (100% conv. GC). Afterwards, the reaction solution was cooled to room temperature and extracted four times with Et₂O (4x10 mL), the organic layer was dried over Na₂SO₄, the solvent was evaporated under reduced pressure and the residue was purified by flash column chromatography: silica gel, hexane: ethyl acetate (100:1 → 50:1) to give a yellow solid, yield: 646 mg (82%). ¹H NMR (250 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 7.96 (d, *J* = 8.5 Hz, 4H, ArH), 7.63 (d, *J* = 8.5 Hz, 4H, ArH), 2.62 (s, 6H, -CH₃). MS (m/z): 262.0 (M⁺).

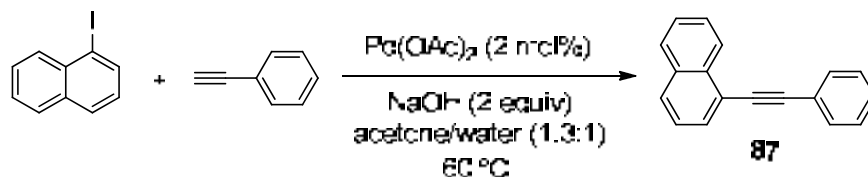


1-(4-(phenylethynyl)phenyl)ethanone, 73 (table 31, entry 3):²²⁷ *p*-iodoacetophenone (738 mg, 3.0 mmol), phenylacetylene (430 μL, ρ = 0.93 g/mL, 3.9 mmol), Pd(OAc)₂ (13.5 mg, 0.06 mmol), NaOH (240 mg, 6.0 mmol) in acetone (12 mL) and H₂O (9 mL) was stirred at 60 °C in a closed vessel for 2.5 h (100% conv. GC). The reaction solution was cooled to room temperature and extracted four times with Et₂O (4x10 mL), the organic layer was dried over Na₂SO₄, the solvent was evaporated under reduced pressure and the residue was purified by flash column chromatography: silica gel, hexane: ethyl acetate (100:1 → 40:1) to give a white solid, yield: 471 mg (71%). The spectroscopic data have been given before (section 4.2.3., coupling using **2a**-Pd as catalyst).



3-(phenylethynyl)quinoline, 82 (table 31, entry 4):²²⁸ 3-bromoquinoline (405 μL, ρ = 1.53 g/mL, 3.0 mmol), phenylacetylene (430 μL, ρ = 0.93 g/mL, 3.9 mmol), Pd(OAc)₂ (13.5 mg, 0.06 mmol), NaOH (240 mg, 6.0 mmol) in acetone (12 mL) and H₂O (9 mL) was stirred at 60 °C in a closed vessel for 72 h (100% conv. GC). The reaction solution

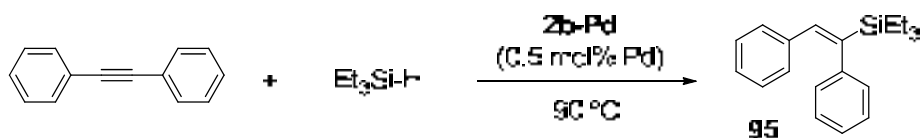
was cooled to room temperature and extracted four times with Et₂O (4x10 mL), the organic layer was dried over Na₂SO₄, the solvent was evaporated under reduced pressure and the residue was purified by flash column chromatography: silica gel, hexane: ethyl acetate (100:1 → 40:1) to give pale yellow crystals, yield: 305 mg (45%). The spectroscopic data have been given before (section 4.2.3., coupling using **2a-Pd** as catalyst).



1-(phenylethynyl)naphthalene, 87 (table 31, entry 5):²³³ 1-iodonaphthalene (435 μL , $\rho = 1.74$ g/mL, 3.0 mmol), phenylacetylene (430 μL , $\rho = 0.93$ g/mL, 3.9 mmol), Pd(OAc)₂ (13.5 mg, 0.06 mmol), NaOH (240 mg, 6.0 mmol) in acetone (12 mL) and H₂O (9 mL) was stirred at 60 °C in a closed vessel for 2.5 h (100% conv. GC). The reaction solution was cooled to room temperature and extracted four times with Et₂O (4x10 mL), the organic layer was dried over Na₂SO₄, the solvent was evaporated under reduced pressure and the residue was purified by flash column chromatography: silica gel, hexane: ethyl acetate (100:1 → 40:1) to give a yellowish liquid, yield: 622 mg (91%). The spectroscopic data have been given before (**2a-Pd** as catalyst).

7.9.2. General procedure for the catalytic hydrosilylation of internal alkynes.

Catalyst **2b-Pd** (0.5 mol% Pd) was weighed into a screw-top sealable tube. The system was pumped-filled and charged with nitrogen atmosphere. Triethylsilane (4 equiv) and alkyne (1 mmol) were added under inert atmosphere. The reaction was left stirring at 90 °C until total conversion of the alkyne was reached as judged by GC. The mixture was filtered through a plug of silica-gel eluting with hexane and the solvent was removed under air to afford the vinylsilane. In most cases, the product obtained was pure enough for characterization.

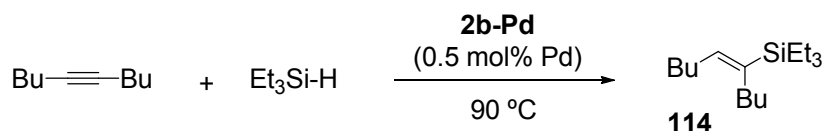


(E)-(1,2-diphenylvinyl)triethylsilane, 95 (table 33, entry 1):²³⁹ Following the general procedure, diphenylacetylene (178 mg, 1 mmol) was allowed to react with triethylsilane

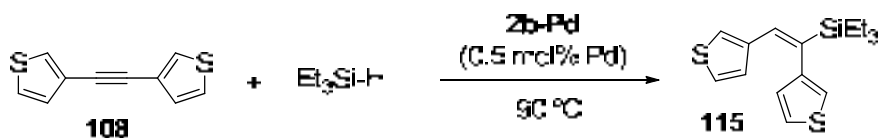
²³⁹ Yong, L.; Kirleis, K.; Butenschön, H. *Adv. Synth. Catal.* **2006**, *348*, 833 – 836.

7. Descripció experimental

(640 μL , $\rho = 0.73 \text{ g/mL}$, 4 mmol) for 17 h (100% conv. GC (E/Z = >99:1)). Yellowish liquid, yield: 287 mg (97%). Spectroscopic data for **95-(E)**: ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ (ppm): 7.30 (t, $J = 7.2 \text{ Hz}$, 2H, Ph-H), 7.20 (t, $J = 7.2 \text{ Hz}$, 1H, Ph-H), 7.12-7.07 (m, 3H, Ph-H), 7.03-7.01 (m, 1H, Ph-H), 7.00-6.94 (m, 3H, Ph-H), 6.78 (s, 1H, =CH), 0.97 (t, $J = 7.8 \text{ Hz}$, 9H, $-\text{CH}_2\text{CH}_3$), 0.65 (q, $J = 8 \text{ Hz}$, 6H, $-\text{CH}_2\text{CH}_3$). ^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3) δ (ppm): 144.2, 143.3, 138.9, 137.6, 129.7, 128.7, 128.0, 127.4, 127.1, 125.7, 7.5, 2.9. MS (m/z): 294.1 (M^+).

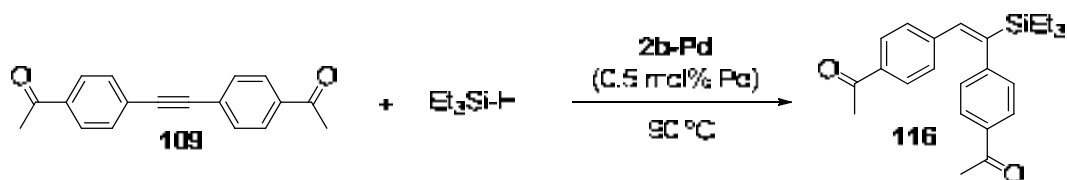


(E)-5-triethylsilyl-5-decene, 114 (table 33, entry 2).²⁴⁰ Following the general procedure, 5-decyne (95 μL , $\rho = 1.43 \text{ g/mL}$, 1 mmol), was allowed to react with triethylsilane (640 μL , $\rho = 0.73 \text{ g/mL}$, 4 mmol) for 16 h (100% conv. GC (E/Z = >99:1)). Colourless liquid, yield: 153 mg (60%, possible product loss through evaporation). Spectroscopic data for **114-(E)**: ^1H NMR (250 MHz, CDCl_3) δ (ppm): 5.66 (t, $J = 6.8 \text{ Hz}$, 1H, =CH), 2.17-2.02 (m, 4H), 1.37-1.24 (m, 8H), 0.98-0.88 (m, 15H, $-\text{CH}_3$), 0.57 (q, $J = 7.8 \text{ Hz}$, 6H, $-\text{CH}_2\text{CH}_3$). MS (m/z): 254.3 (M^+).

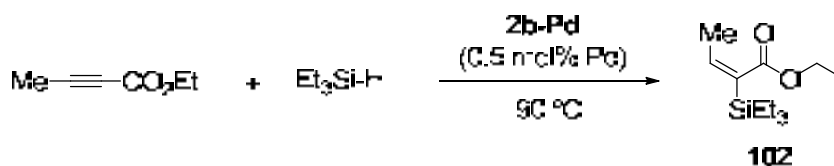


(E)-(1,2-di(thiophen-3-yl)vinyl)triethylsilane, 115 (table 33, entry 3): Following the general procedure, 1,2-di(thiophen-3-yl)ethyne (190 mg, 1 mmol), was allowed to react with triethylsilane (640 μL , $\rho = 0.73 \text{ g/mL}$, 4 mmol) for 18 h (100% conv. GC (E/Z = >99:1)). Yellow liquid, yield: 303 mg (99%). Spectroscopic data for **115-(E)**: ^1H NMR (250 MHz, CDCl_3) δ (ppm): 7.36-7.32 (m, 1H, Ar-H), 7.07-7.03 (m, 1H, Ar-H), 6.86-6.85 (m, 1H, Ar-H), 6.81-6.77 (m, 3H, Ar-H + $\text{C}=\text{CH}$), 6.54-6.51 (m, 1H, Ar-H), 0.96 (t, $J = 7.8 \text{ Hz}$, 9H, $-\text{CH}_2\text{CH}_3$), 0.66 (q, 7.9 Hz, 6H, $-\text{CH}_2\text{CH}_3$). ^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3) δ (ppm): 143.2, 139.6, 137.2, 134.3, 128.3, 127.9, 125.8, 124.9, 124.7, 118.9, 7.5, 2.8. MS (m/z): 306.1 (M^+).

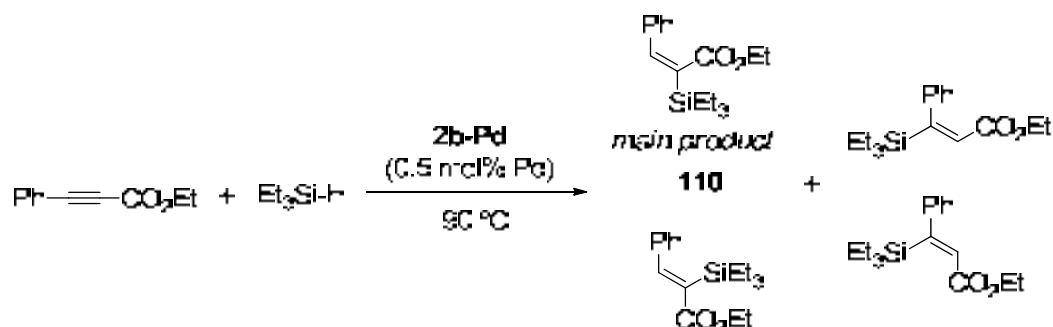
²⁴⁰ Alonso, F.; Buitrago, R.; Moglie, Y.; Ruiz-Martínez, J.; Sepúlveda-Escribano, A.; Yus, M. *J. Organomet. Chem.* **2011**, 696, 368-372.



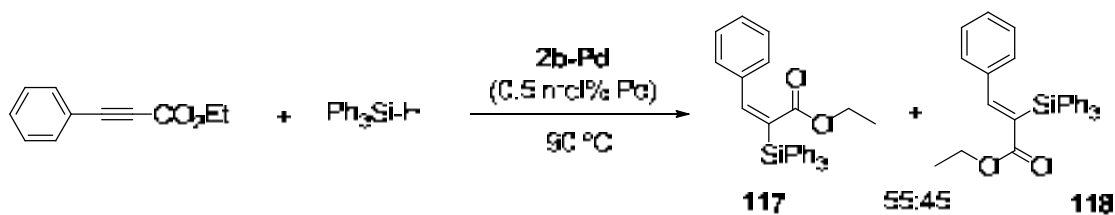
(E)-1,2-bis(4-acetylphenyl)vinyltriethylsilane, 116 (table 33, entry 4): Following the general procedure, 1,1'-(ethyne-1,2-diylbis(4,1-phenylene))diethanone (262 mg, 1 mmol), was allowed to react with triethylsilane (640 μL , $\rho = 0.73 \text{ g/mL}$, 4 mmol) for 17 h (100% conv. GC (E/Z = >99:1)). Yellow liquid, yield: 366 mg (97%). Spectroscopic data for **96-(E)**: ^1H NMR (250 MHz, CDCl_3) δ (ppm): 7.90 (d, $J = 8.4 \text{ Hz}$, 2H, Ph-H), 7.68 (d, $J = 8.4 \text{ Hz}$, 2H, Ph-H), 7.08 (d, $J = 8.3 \text{ Hz}$, 2H, Ph-H), 7.01 (d, $J = 8.4 \text{ Hz}$, 2H, Ph-H), 6.85 (s, 1H, =CH), 2.60 (s, 3H, COCH_3), 2.50 (s, 3H, COCH_3), 0.96 (t, $J = 7.8 \text{ Hz}$, 9H, $-\text{CH}_2\text{CH}_3$), 0.66 (q, 7.9 Hz, 6H, $-\text{CH}_2\text{CH}_3$). ^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3) δ (ppm): 197.8 (C=O), 197.6 (C=O), 148.7, 147.0, 141.6, 138.3, 135.5, 134.9, 129.6, 129.0, 128.2, 127.5, 26.6, 26.6, 7.3, 2.8. MS (m/z): 378.2 (M^+).



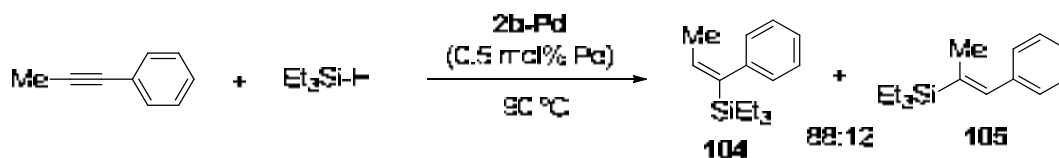
(E)-ethyl 2-(triethylsilyl)-2-butenoate, 102 (table 33, entry 5): Following the general procedure, ethyl 2-butynoate (115 μL , $\rho = 0.96 \text{ g/mL}$, 1 mmol), was allowed to react with triethylsilane (640 μL , $\rho = 0.73 \text{ g/mL}$, 4 mmol) for 20 h. Colourless liquid, yield: 193 mg (85%). (100% conv. GC (E/Z = 97:3)). Spectroscopic data for **102-(E)**: ^1H NMR (250 MHz, CDCl_3) δ (ppm): 6.21 (q, $J = 6.8 \text{ Hz}$, 1H, =CH), 4.18 (q, $J = 7.2 \text{ Hz}$, 2H, $-\text{CO}-\text{CH}_2\text{CH}_3$), 1.94 (d, $J = 6.8 \text{ Hz}$, 3H, $-\text{CH}_3$), 1.30 (t, $J = 6.8 \text{ Hz}$, 3H, $-\text{CO}-\text{CH}_2\text{CH}_3$), 0.93 (t, $J = 8 \text{ Hz}$, 9H, $-\text{CH}_2\text{CH}_3$), 0.64 (q, $J = 8 \text{ Hz}$, 6H, $-\text{CH}_2\text{CH}_3$). ^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3) δ (ppm): 170.9, 146.2, 134.7, 60.0, 17.8, 14.4, 7.3, 3.3. HRMS (ESI) m/z calcd for $\text{C}_{12}\text{H}_{24}\text{O}_2\text{Si}$ [M] $^+$: 251.1438, found: 251.1442.



(E)-ethyl 3-phenyl-2-(triethylsilyl)acrylate, 110 (table 33, entry 6):²⁴¹ Following the general procedure, ethyl 3-phenylpropiolate (165 μL , $\rho = 1.05 \text{ g/mL}$, 1 mmol), was allowed to react with triethylsilane (640 μL , $\rho = 0.73 \text{ g/mL}$, 4 mmol) for 22 h. Colourless liquid, yield: 272 mg (94%). (100% conv. GC (vinylsilanes mixture 15:69:10:5)). Spectroscopic data for the main product **110**: ^1H NMR (250 MHz, CDCl_3) δ (ppm): 7.35-7.25 (m, 5H, Ph-H), 6.79 (s, 1H, =CH), 4.18 (q, $J = 7.1 \text{ Hz}$, 1H, CO-CH₂CH₃), 1.21 (t, $J = 7.1 \text{ Hz}$, 2H, CO-CH₂CH₃), 1.01 (t, $J = 7.8 \text{ Hz}$, 9H, CH₂CH₃), 0.75 (q, $J = 8 \text{ Hz}$, 6H, -CH₂CH₃). ^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3) δ (ppm): 172.0, 153.5, 142.0, 136.6, 136.0, 128.2, 128.05, 60.3, 13.9, 7.0, 2.9. MS (m/z): 261.1 ($\text{M}^+ - \text{Et}$).



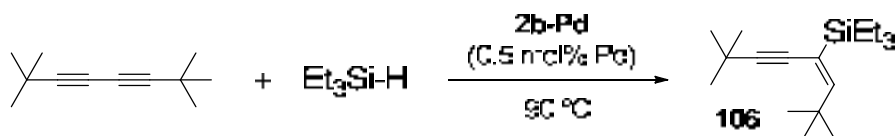
Ethyl 3-phenyl-2-(triphenylsilyl)acrylate (table 33, entry 7): Following a modification of the general procedure, ethyl 3-phenylpropiolate (165 μL , $\rho = 1.05 \text{ g/mL}$, 1 mmol), was allowed to react with triphenylsilane (1 g, 4 mmol) for 15 h. White solid, yield: 430 mg (99%) (100% conv. GC (E/Z = 55:45)). Spectroscopic data of the mixture isn't listed due to the complexity of the signals (see Annex for spectral image). 7.69-7.66 (m, 6H), 7.48-7.28 (m, 27H), 7.14 (dd, $J = 5.0, 1.8 \text{ Hz}$, 3H), 6.95 (s, 1H, =CH), 6.82 (dd, $J = 6.5, 3.1 \text{ Hz}$, 2H), 6.39 (s, 1H, =CH), 3.93 (q, $J = 7.1 \text{ Hz}$, 3H), 0.99 (t, $J = 7.1 \text{ Hz}$, 3H), 0.92-0.80 (m, 6H). MS (m/z): 434.1 (M^+).



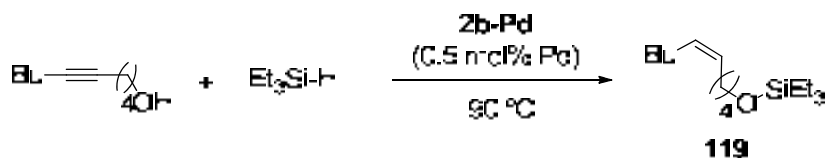
(E)-triethyl(1-phenyl-1-propenyl)silane (table 33, entry 8):²⁴² Following the general procedure, 1-phenyl-1-propyne (125 μL , $\rho = 0.93 \text{ g/mL}$, 1 mmol), was allowed to react with triethylsilane (640 μL , $\rho = 0.73 \text{ g/mL}$, 4 mmol) for 16 h (100% conv. GC (regioisomers (syn addition) = 88:12)). Pale yellow liquid, yield: 224 mg (96%). Spectroscopic data for the main product **104**: ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ (ppm): 7.29 (t, $J = 8 \text{ Hz}$, 2H, Ph-H), 7.16 (t, $J = 7.6 \text{ Hz}$, 1H, Ph-H), 6.94-6.91 (m, 2H, Ph-H), 6.06 (q, $J = 6.5 \text{ Hz}$, 1H, =CH), 1.57 (d, $J = 6.5 \text{ Hz}$, 3H, -CH₃), 0.90 (t, $J = 8 \text{ Hz}$, 9H, -CH₂CH₃), 0.55 (q, $J = 7.9 \text{ Hz}$, 6H, -CH₂CH₃). MS (m/z): 232.2 (M^+).

²⁴¹ Mueller, A. J.; Jennings, M. P. *Org. Lett.* **2010**, *12*, 2750-2753.

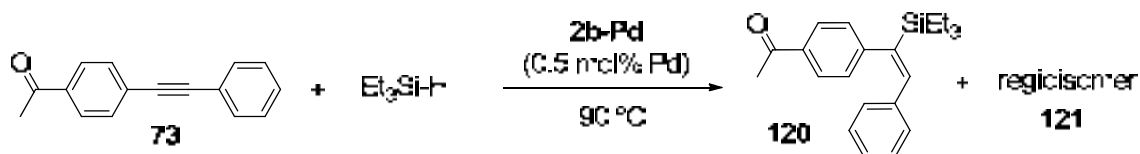
²⁴² Chauhan, M.; Hauck, B. J.; Keller, L. P.; Boudjouk, P. *J. Organomet. Chem.* **2002**, *645*, 1-13.



(E)-triethyl(2,2,7,7-tetramethyloct-3-en-5-yn-4-yl)silane, 106 (table 33, entry 9): Following the general procedure, 2,2,7,7-tetramethyl-3,5-octadiyne (162 mg, 1 mmol), was allowed to react with triethylsilane (640 μL , $\rho = 0.73 \text{ g/mL}$, 4 mmol) for 16 h (100% conv. GC (E/Z = >99:1) only one regioisomer). Colourless liquid, yield: 264 mg (95%); ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ (ppm): 5.85 (s, 1H, =CH), 1.23 (s, 9H, -C(CH₃)), 1.19 (s, 9H, -C(CH₃)), 0.94 (t, $J = 7.9 \text{ Hz}$, 9H, -CH₂CH₃), 0.62 (q, $J = 7.9 \text{ Hz}$, 6H, -CH₂CH₃). ^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3) δ (ppm): 158.9, 118.9, 108.4, 79.0, 35.8, 31.1, 29.9, 28.6, 7.5, 3.1. MS (m/z): 278.3 (M^+).



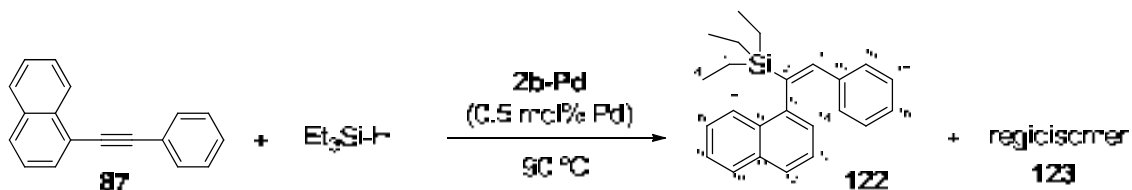
(Z)-(dec-5-en-1-yloxy)triethylsilane, 119 (table 33, entry 10): Following the general procedure, 5-decyn-1-ol (180 μL , $\rho = 0.86 \text{ g/mL}$, 1 mmol), was allowed to react with triethylsilane (640 μL , $\rho = 0.73 \text{ g/mL}$, 4 mmol) for 15 h (100% conv. GC (E/Z = >99:1) no regioisomers). Colourless liquid, yield: 209 mg (78%). ^1H NMR (250 MHz, CDCl_3) δ (ppm): 5.38-5.33 (m, 2H, CH=CH), 3.60 (t, $J = 6.5 \text{ Hz}$, 2H, CH₂O), 2.08-1.98 (m, 4H), 1.57-1.52 (m, 3H), 1.39-1.30 (m, 6H), 0.94 (t, $J = 8.3 \text{ Hz}$, 9H, -CH₂CH₃), 0.62 (q, $J = 7.8 \text{ Hz}$, 6H, -CH₂CH₃). ^{13}C NMR (91 MHz, CDCl_3) δ (ppm): 130.2, 129.3, 62.96, 32.7, 32.11, 27.1, 27.1, 26.2, 22.5, 14.1, 6.9, 4.6. MS (m/z): 270.1 (M^+).



(E)-1-(4-(2-phenyl-1-(triethylsilyl)vinyl)phenyl)ethanone, 120 (table 33, entry 12): Following the general procedure, 1-(4-(phenylethynyl)phenyl)ethanone (221 mg, 1 mmol), was allowed to react with triethylsilane (640 μL , $\rho = 0.73 \text{ g/mL}$, 4 mmol) for 18 h (100% conv. GC (regioisomers (syn addition) = 76:24). Yellow liquid, yield: 333 mg (mixture of regioisomers) (98%). Spectroscopic data for the major product **120**: ^1H NMR (600 MHz, CDCl_3) δ (ppm): 7.91 (d, $J = 8.2 \text{ Hz}$, 2H, Ph-H), 7.12-7.09 (m, 5H, Ph-H), 6.96-6.94 (m, 2H, Ph-H), 6.83 (s, 1H, =CH), 2.62 (s, 3H, -CH₃), 0.97 (t, $J = 8.0 \text{ Hz}$, 9H, -CH₂CH₃), 0.66 (q, $J = 8.1 \text{ Hz}$, 6H, -CH₂CH₃). ^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3) δ (ppm):

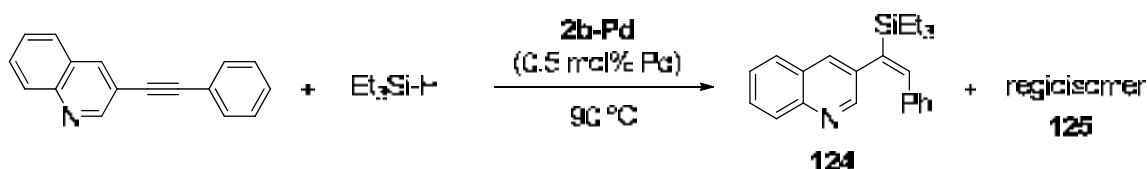
7. Descripció experimental

198.2, 149.4, 146.9, 143.4, 139.5, 137.1, 129.6, 128.9, 128.1, 127.8, 127.4, 26.7, 7.4, 3.0. HRMS (ESI) m/z calcd for $C_{22}H_{28}OSiNa$ $[M+Na]^+$ 359.1802, found: 359.1804.



(E)-triethyl(2-(naphthalen-1-yl)-1-phenylvinyl)silane, 122 (table 33, entry 14):

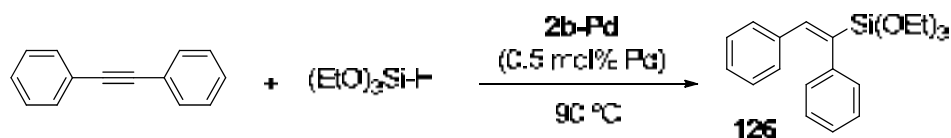
Following the general procedure, 1-(phenylethynyl)naphthalene (227 mg, 1 mmol), was allowed to react with triethylsilane (640 μ L, ρ = 0.73 g/mL, 4 mmol) for 18 h (100% conv. GC (regioisomers (syn addition) = 93:7). Yellow liquid, yield: 329 mg (mixture of regioisomers) (96%). Spectroscopic data for the major product **122**: 1H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ (ppm): 7.99 (d, J = 8.4 Hz, 1H, **H7**), 7.91 (d, J = 8.2 Hz, 1H, **H10**), 7.81 (d, J = 8.3 Hz, 1H, **H12**), 7.54-7.48 (m, 2H, **H9+H13**), 7.44-7.39 (m, 1H, **H8**), 7.20 (d, J = 7.0 Hz, 1H, **H14**), 7.15 (s, 1H, **H1**), 7.07-7.01 (m, 3H, **H16+H17**), 6.96 (d, J = 8.1 Hz, 2H, **H18+H19**), 1.00 (t, J = 8.2 Hz, 9H, **H4**), 0.70 (q, J = 7.9 Hz, 6H, **H3**). ^{13}C NMR (126 MHz, $CDCl_3$) δ (ppm): 142.2, 140.9, 140.1, 137.4, 133.9, 130.8, 129.2, 128.4, 128.1, 127.3, 126.1, 126.0, 125.9, 125.9, 125.6, 123.7, 7.5, 3.3. HRMS (ESI) m/z calcd for $C_{24}H_{28}SiNa$ $[M+Na]^+$ 367.1852, found: 367.1842.



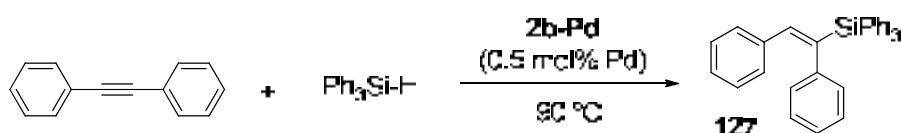
(E)-3-(2-phenyl-1-(triethylsilyl)vinyl)quinoline, 124 (table 33, entry 15):

Following the general procedure, 3-(phenylethynyl)quinoline (230 mg, 1 mmol), was allowed to react with triethylsilane (640 μ L, ρ = 0.73 g/mL, 4 mmol) for 18 h (100% conv. GC (regioisomers (syn addition) = 75:25). Yellow liquid, yield: 346 mg (mixture of regioisomers) (99%). Spectroscopic data for the major product **124**: 1H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ (ppm): 8.59 (d, J = 2.1 Hz, 1H, N=CH), 8.12 (d, J = 8.4 Hz, 1H, Ph-H), 7.81 (d, J = 2.0 Hz, 1H, N=CH=C=CH), 7.76 (d, J = 8.2 Hz, 1H, Ph-H), 7.68 (ddd, J = 8.4, 6.9, 1.4 Hz, 1H, Ph-H), 7.54 (ddd, J = 8.1, 7.0, 1.1 Hz, 1H, Ph-H), 7.13-7.05 (m, 3H, Ph-H), 7.03 (s, 1H, =CH), 7.01-6.93 (m, 2H, Ph-H), 1.01 (t, J = 7.9 Hz, 9H, -CH₂CH₃), 0.71 (q, J = 7.7 Hz, 6H, -CH₂CH₃). ^{13}C NMR (101 MHz, $CDCl_3$) δ (ppm): 150.8, 146.3, 141.5, 139.82, 136.9, 136.4, 133.3, 129.6, 129.3, 128.8, 128.3, 128.2, 127.6, 127.5,

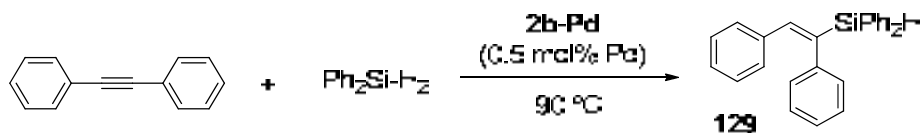
126.8, 7.4, 2.9. HRMS (ESI) m/z calcd for $C_{23}H_{28}NSi$ $[M+H]^+$ 346.1986, found: 346.1988.



(E)-(1,2-diphenylvinyl)triethoxysilane, 126 (table 34, entry 2): Following the general procedure, diphenylacetylene (178 mg, 1 mmol), was allowed to react with triethoxysilane (740 μL , $\rho = 0.89$ g/mL, 4 mmol) for 17 h (100% conv. GC (only (*E*) observed)). Colourless liquid, yield: 340 mg (99%). ^1H NMR (250 MHz, CDCl_3) δ (ppm): 7.31-7.24 (m, 2H, Ph-H), 7.22-7.15 (m, 4H, Ph-H), 7.13-7.09 (m, 3H, Ph-H), 7.05-7.03 (m, 2H, Ph-H), 3.84 (q, $J = 7.0$ Hz, 6H, -CH₂CH₃), 1.20 (t, $J = 7.0$ Hz, 9H, -CH₂CH₃). ^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3) δ (ppm): 142.6, 140.8, 137.2, 137.0, 130.0, 128.6, 128.4, 128.0, 127.6, 126.2, 58.9, 18.3. MS (m/z): 342.2 (M^+).



(E)-(1,2-diphenylvinyl)triphenylsilane, 127 (table 34, entry 3):²⁴³ Following the general procedure, diphenylacetylene (178 mg, 1 mmol), was allowed to react with triphenylsilane (molten during the reaction) (1 g, 4 mmol) for 17 h. White solid, yield: 375 mg (86%). (100% conv. GC (*E/Z* = >99:1)); ^1H NMR (250 MHz, CDCl_3) δ (ppm): 7.48-7.37 (m, 9H, Ph-H), 7.35-7.29 (m, 6H, Ph-H), 7.15-7.07 (m, 6H, Ph-H), 7.02 (s, 1H, =CH), 6.99-6.94 (m, 2H, Ph-H), 6.91-6.87 (m, 2H, Ph-H). ^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3) δ (ppm): 143.5, 141.9, 141.2, 137.3, 136.7, 133.9, 129.9, 129.7, 128.6, 128.5, 128.0, 127.8, 127.6, 126.1. MS (m/z): 438.2 (M^+).



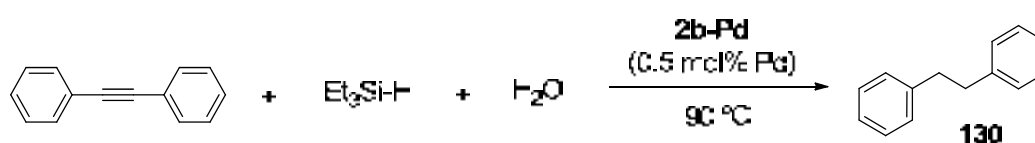
(E)-(1,2-diphenylvinyl)triphenylsilane, 129 (table 34, entry 5): Following a modification of the general procedure, diphenylacetylene (178 mg, 1 mmol), was allowed to react with diphenylsilane (370 μL , $\rho = 0.99$ g/mL, 2 mmol) for 7 d (100% conv. GC (*E/Z* = >99:1)). Yellowish liquid, yield: 283 mg (78%). ^1H NMR (250 MHz, CDCl_3) δ (ppm): 7.71-7.66 (m, 5H, Ph-H), 7.53-7.39 (m, 8H, Ph-H), 7.34-7.22 (m, 4H,

²⁴³ Cano, R.; Yus, M.; Ramón, D. J. *ACS Catal.* **2012**, *2*, 1070-1078.

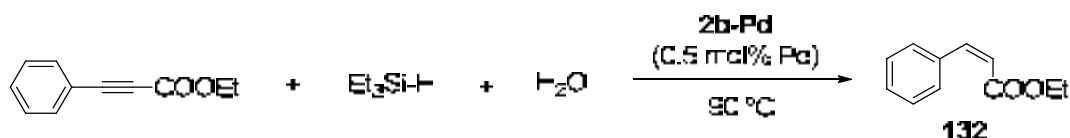
Ph-H), 7.21-7.16 (m, 4H, Ph-H), 7.15-7.09 (m, 6H, Ph-H), 5.42 (s, 1H, SiH). MS (m/z): 362.1 (M^+).

7.9.3. General procedure for the catalytic transfer hydrogenation of alkynes.

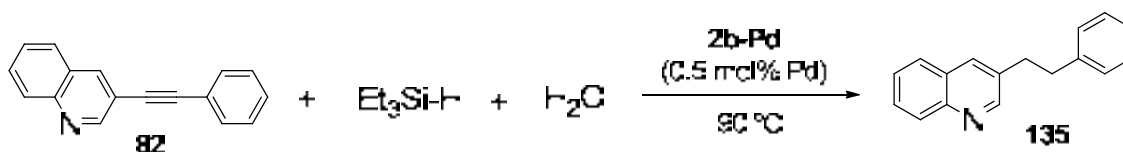
Catalyst **2b-Pd** (0.5 mol% Pd) was weighed into a screw-top sealable tube. The system was pumped-filled and charged with nitrogen atmosphere. Triethylsilane, water and alkyne were added under inert atmosphere. The reaction was left stirring at 90 °C until complete consumption of the alkyne (was reached as judged by GC). The residue was purified by column chromatography through silica gel, eluting with a hexane-ethyl acetate mixture.



1,2-diphenylethane, 130 (table 35, entry 4): Following the general procedure, diphenylacetylene (178 mg, 1 mmol), was allowed to react with triethylsilane (640 μL , ρ = 0.73 g/mL, 4 mmol) and water (72 μL , ρ = 1 g/mL, 4 mmol) for 19 h (100% conv. GC (alkane/alkene = >99:1)). White solid, yield: 172 mg (94%). ^1H NMR (360 MHz, CDCl_3) δ (ppm): 7.41-7.31 (m, 4H, Ph-H), 7.30-7.20 (m, 6H, Ph-H), 2.99 (s, 4H, -CH₂-).

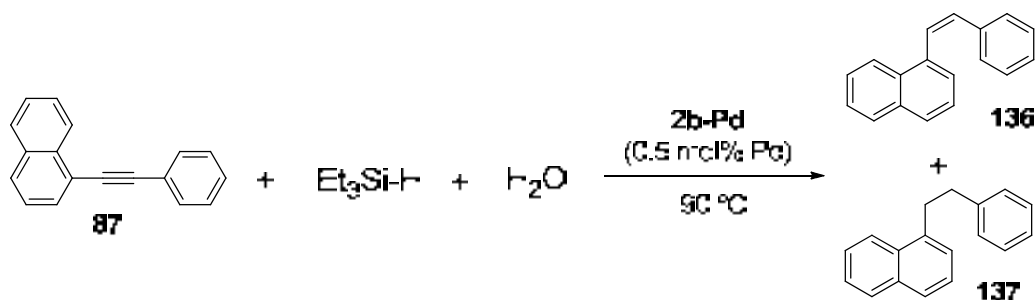


(Z)-ethyl 3-phenylacrylate, 132 (table 36, entry 6): Following the general procedure, ethyl 3-phenylpropiolate (80 μL , ρ = 0.73 g/mL, 0.5 mmol), was allowed to react with triethylsilane (320 μL , ρ = 0.73 g/mL, 2 mmol) and water (72 μL , ρ = 1 g/mL, 4 mmol) for 17 h (100% conv. GC (alkane/alkene = 17:83)). White solid, yield: 55 mg (62%). Spectroscopic data for **132-(Z)**: ^1H NMR (250 MHz, CDCl_3) δ (ppm): 7.61-7.55 (m, 2H, Ph-H), 7.41-7.28 (m, 3H, Ph-H), 6.95 (d, J = 12.6 Hz, 1H, Ph-CH=), 5.95 (d, J = 12.6 Hz, 1H, =CH- CO_2Et), 4.18 (q, J = 7.1 Hz, 2H, -OCH₂ CH_3), 1.25 (t, J = 7.1 Hz, 3H, -OCH₂CH₃). MS (m/z): 176 (M^+).



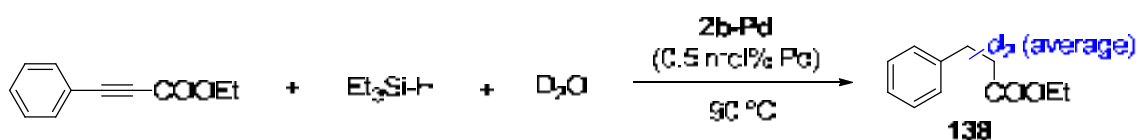
4-phenethylquinoline, 135 (table 37, entry 2): Following the general procedure, 3-(phenylethynyl)quinoline (114 mg, 0.5 mmol), was allowed to react with triethylsilane

(320 μL , $\rho = 0.73 \text{ g/mL}$, 2 mmol) and water (72 μL , $\rho = 1 \text{ g/mL}$, 4 mmol) for 16 h (100% conv. GC (alkane/alkene = >99:1)). White solid, yield: 90 mg (78%). ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ (ppm): 8.76 (d, $J = 2.1 \text{ Hz}$, 1H), 8.12 (d, $J = 8.3 \text{ Hz}$, 1H), 8.76 (d, $J = 2.1 \text{ Hz}$, 1H), 7.73 (d, $J = 9.6 \text{ Hz}$, 1H), 7.66 (ddd, $J = 8.4, 6.9, 1.5 \text{ Hz}$, 1H), 7.51 (ddd, $J = 8.1, 6.9, 1.1 \text{ Hz}$, 1H), 7.33-7.25 (m, 2H), 7.25-7.16 (m, 3H), 3.12-3.08 (m, 2H, $-\text{CH}_2-$), 3.03-2.99 (m, 2H, $-\text{CH}_2-$). ^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3) δ (ppm): 151.9, 146.8, 140.7, 134.5, 134.2, 129.1, 128.7, 128.5, 128.1, 127.4, 126.6, 126.2, 37.4, 35.1. MS (m/z): 233.1 (M^+).



(Z)-1-styrylnaphthalene, 136 (table 37, entry 3): Following the general procedure, 1-(phenylethynyl)naphthalene (111 mg, 0.5 mmol), was allowed to react with triethylsilane (320 μL , $\rho = 0.73 \text{ g/mL}$, 2 mmol) and water (72 μL , $\rho = 1 \text{ g/mL}$, 4 mmol) for 16 h (100% conv. GC (alkane/alkene = 9:91)). White solid, yield: 94 mg (84%). Spectroscopic data from the mixture of vinylsilanes: ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ (ppm): 8.44 – 8.25 (m, 0.5H), 7.95 – 7.81 (m, 1H), 7.99 (dd, $J = 6.4, 3.0 \text{ Hz}$, 3H), 7.95 – 7.81 (m, 3H), 7.78 – 7.56 (m, 6H), 7.55 – 7.27 (m, 10H), 7.26 – 7.13 (m, 4H), 6.96 (d, $J = 12.2 \text{ Hz}$, 1H, $\text{CH}=\underline{\text{CH}}$), 3.51 (dd, $J = 9.8, 6.5 \text{ Hz}$, 1H, $-\underline{\text{CH}}_2-$), 6.96 (d, $J = 12.2 \text{ Hz}$, 1H, $-\underline{\text{CH}}_2-$). MS (m/z): 230.1 (M^+).

7.9.4. Experiment with deuterated water (D_2O):

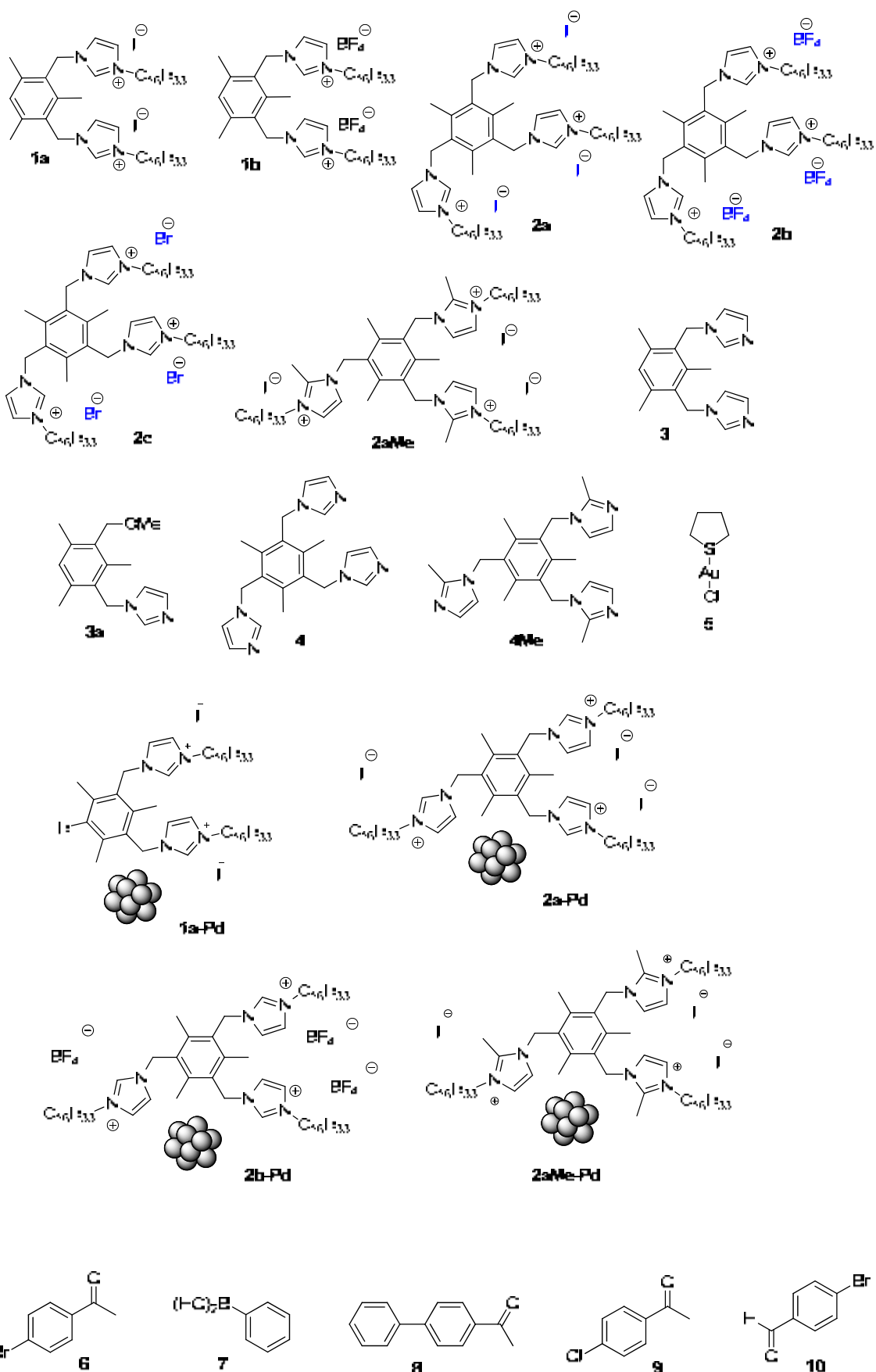


Ethyl 3-phenylpropanoate, 138 (table 39, entry 2): Following the general procedure, ethyl 3-phenylpropiolate (80 μL , $\rho = 1.05 \text{ g/mL}$, 0.5 mmol), was allowed to react with triethylsilane (350 μL , 2 mmol) and deuterated water (180 μL , $\rho = 1.11 \text{ g/mL}$, 10 mmol) for 17 h (100% conv. GC (alkane/alkene = 90:10)). White solid, yield: 55 mg (61%). Spectroscopic data for the alkane product: ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ (ppm): 7.32-

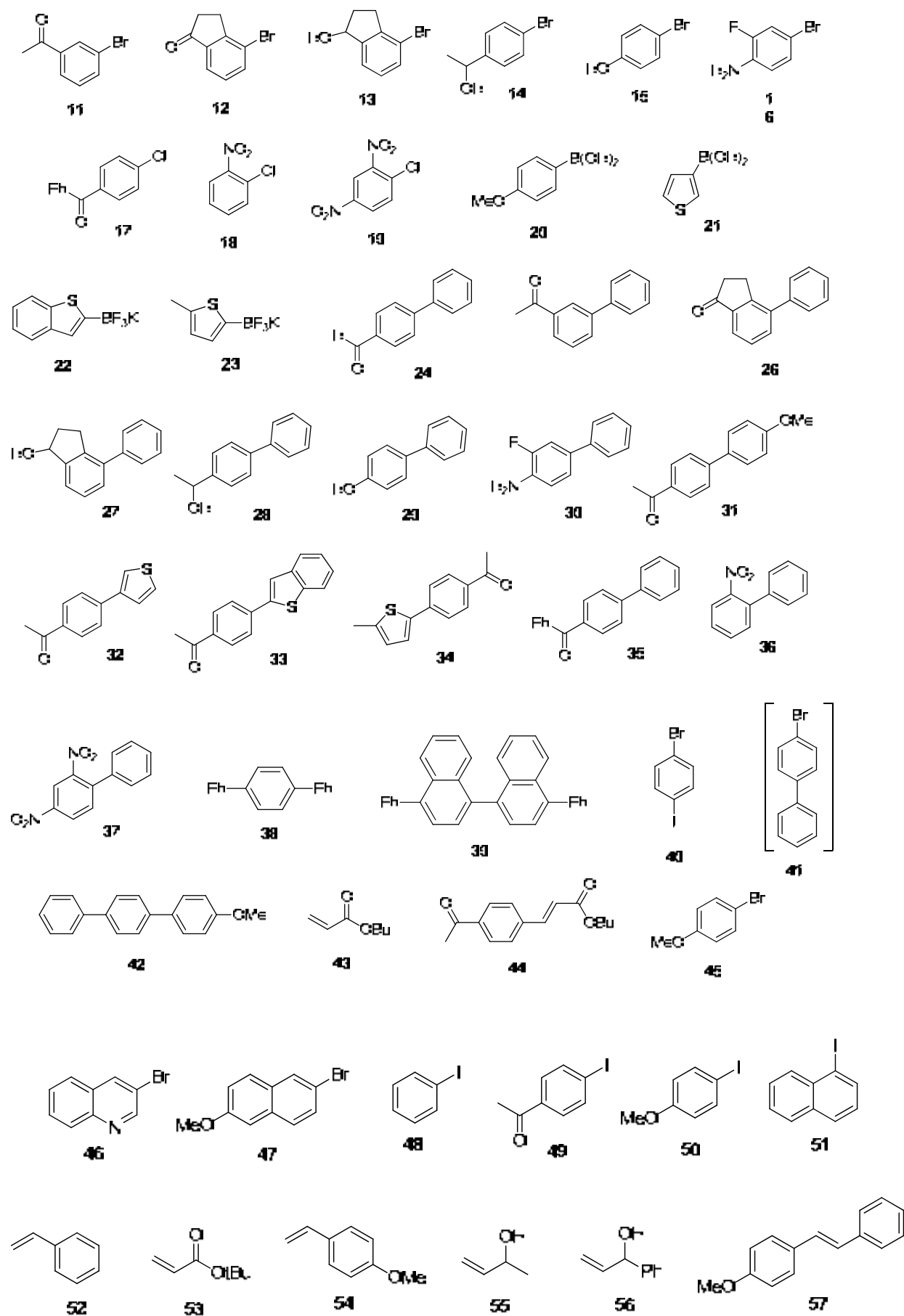
7. Descripció experimental

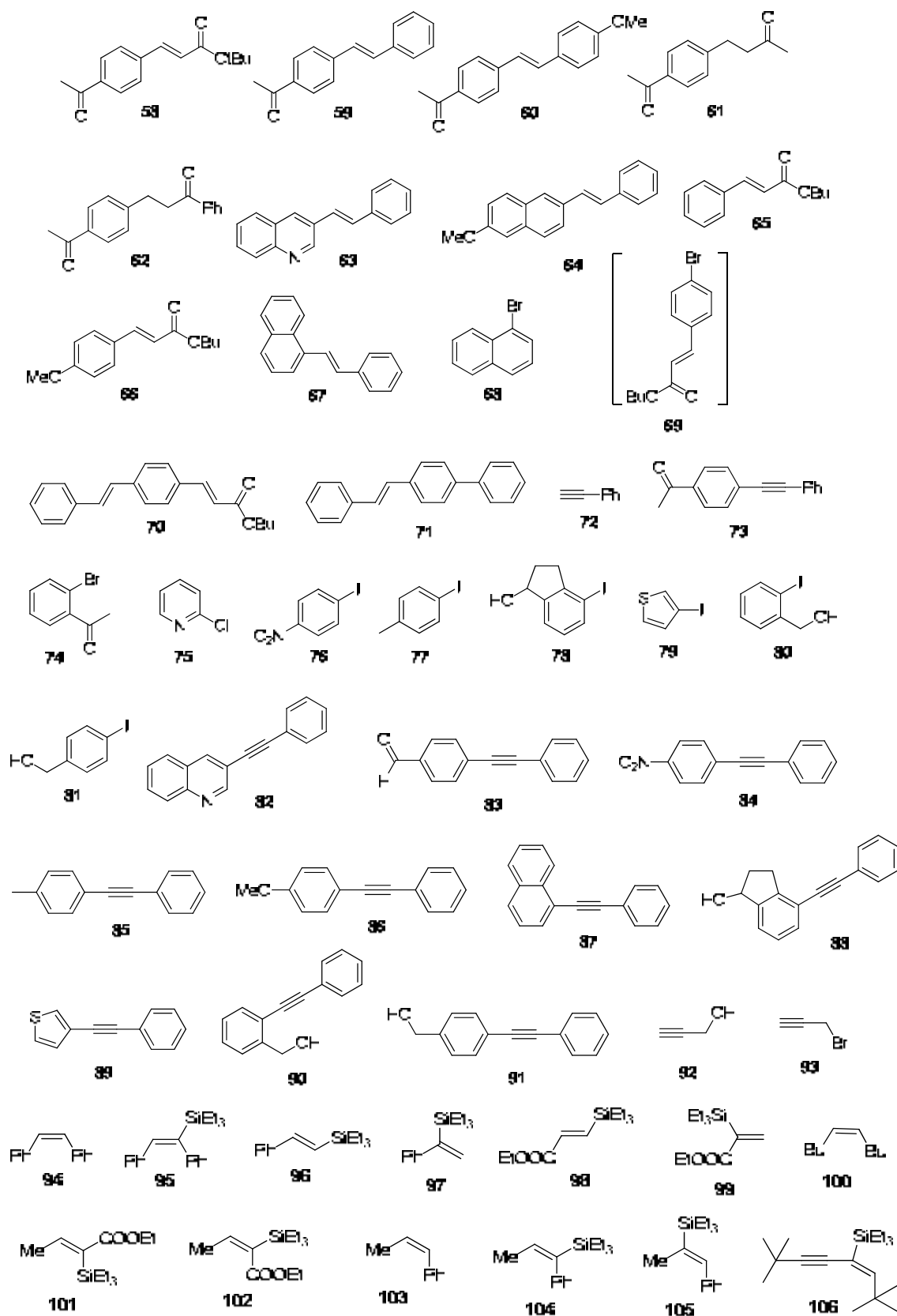
7.26 (m, 2H, Ph-H), 7.24-7.17 (m, 3H, Ph-H), 4.13 (q, $J = 7.1$ Hz, 2H, OCH₂-), 2.96-2.92 (m, 1H, Ph-CHD-), 2.63-2.59 (m, 1H, -CHD-CO₂Et), 1.24 (t, $J = 7.1$ Hz, 3H, -CH₃).

8. ÍNDEX DE FÓRMULAS



8. Índice de fórmulas





8. Índice de fórmulas

