



UNIVERSITAT AUTÒNOMA DE BARCELONA

Escola de Postgrau

Departament de Química

**Nanopartícules metàl·liques de Pd(0), Au(0) i
Rh(0) amb estabilitzants polioxietilenats.
Síntesi i aplicacions en catàlisi.**

NEREIDA MEJIAS RUIZ

Tesi Doctoral

Maig 2011



UNIVERSITAT AUTÒNOMA DE BARCELONA

Escola de Postgrau

Departament de Química

**Nanopartícules metàl·liques de Pd(0), Au(0) i
Rh(0) amb estabilitzants polioxietilenats.
Síntesi i aplicacions en catàlisi.**

Memòria presentada per aspirar al Grau de Doctor per:

Nereida Mejias Ruiz

Revisada pels Directors:

Prof. Roser Pleixats i Rovira

Dr. Alexandr Shafir

Cerdanyola del Vallès, maig de 2011

ÍNDEX

Pròleg	vii
1. INTRODUCCIÓ	1
1.1. Nanopartícules metàl·liques	1
1.1.1. Estabilització de nanopartícules metàl·liques	2
1.1.2. Síntesi de nanopartícules metàl·liques	4
1.1.3. Caracterització de nanopartícules metàl·liques	11
1.1.3.1. Tècniques que permeten determinar la mida, morfologia i estructura de la partícula metàl·lica	11
1.1.3.2. Tècniques que permeten determinar la composició de la nanopartícula	14
1.2. Aplicacions de les nanopartícules metàl·liques	15
1.2.1. Nanopartícules metàl·liques com a catalitzadors en reaccions de formació d'enllaços C-C	16
1.2.2. Reaccions d'oxidació	19
1.2.3. Hidrogenacions	20
1.3. Nanopartícules metàl·liques estabilitzades per polietilenglicols i derivats	21
1.4. Precedents en el grup de recerca en la preparació de nanopartícules metàl·liques	25
2. OBJECTIUS	31
3. SÍNTESI DE LLIGANDS POLIOXIETILENATS I PREPARACIÓ DE NANOPARTÍCULES METÀL·LIQUES SOLUBLES EN FASE AQUOSA	35
3.1. Introducció. Precedents en el grup de recerca en la preparació de macrocicles nitrogenats de 15 baules	37
3.2. Resultats i discussió	40
3.2.1. Preparació de macrocicles nitrogenats de 15 baules amb cadenes polioxietilenades	40
3.2.1.1. Preparació del macrocicle nitrogenat triolefínic de 15 baules polioxietilenat, 1	40
3.2.1.2. Preparació del macrocicle hidrogenat de 15 membres polioxietilenat, 1_{6H}	43

3.2.2. Preparació de nanopartícules metàl·liques estabilitzades per macrocicles nitrogenats de 15 baules amb cadenes polioxietilenades	45
3.2.2.1. Preparació i caracterització de nanopartícules d'Au(0) estabilitzades per macrocicles polioxietilenats	45
3.2.2.2. Preparació i caracterització de nanopartícules de Rh(0) estabilitzades per macrocicles polioxietilenats	53
3.2.2.3. Preparació i caracterització de nanopartícules de Pd(0), estabilitzades per macrocicles polioxietilenats	57
3.2.3. Assaig de síntesi de la triazina polioxietilenada, 2	62
3.2.4. Preparació de materials polioxietilenats 3a i 3b mitjançant reaccions de cicloadició 1,3-dipolar entre azides i alquins (<i>Click Chemistry</i>)	66
3.2.4.1. Introducció. Cicloadició entre un alquí i una azida	67
3.2.4.2. Preparació dels materials polioxietilenats, 3a i 3b	68
3.2.5. Preparació de nanopartícules metàl·liques estabilitzades pels compostos polioxietilenats 3a i 3b	75
3.2.5.1. Preparació i caracterització de nanopartícules de Pd(0), a través de l'aproximació organometàl·lica	75
3.2.5.2. Preparació i caracterització de nanopartícules d'Au(0)	80
3.2.6. Preparació de catalitzadors de pal·ladi amb lligands biperidínics polioxietilenats: complexos i nanopartícules	92
3.2.6.1. Introducció i precedents	92
3.2.6.2. Assaigs de síntesi d' <i>N</i> -(di(2-piridil)metil)- <i>N'</i> -(4-(metoxi(polioxietilen))-3-nitrofenil)urea, 4 , i d' <i>N</i> -(di(2-piridil)metil)- <i>N'</i> -(4-(polioxietilen)etilamino)-3-nitrofenil)urea, 5	95
3.2.6.3. Assaigs de síntesi d' <i>N</i> -(di(2-piridil)metil)-4-(metoxi(polioxietilen))fenilsulfonamida, 6 i d' <i>N</i> -(di(2-piridil)metil) <i>N</i> -pentil-4-(metoxi(polioxietilen))fenilsulfonamida, 7	96
3.2.6.4. Síntesi dels lligands biperidínics polioxietilenats 8a i 8b a partir de di(2-piridil)metanol via una reacció <i>click</i>	98
3.2.6.5. Preparació i caracterització de nanopartícules de Pd(0) estabilitzades per 8b , a través de l'aproximació organometàl·lica	101
3.2.6.6. Síntesi dels complexos de pal·ladi(II), 51a i 51b , amb els lligands biperidínics polioxietilenats	104

3.2.6.7. Síntesi d' <i>N</i> -(di-(2-piridil)metil)- <i>N'</i> -(3-(1-(2-(metoxi(polioxi- etilen)etil)-1 <i>H</i> -1,2,3-triazol-4-il)propil)urea, 9	107
3.2.6.8. Preparació i caracterització de nanopartícules de Pd(0) estabilitzades per 9 , a través de l'aproximació organometàlica	109
3.3. Estudi dels materials polioxietilenats per espectroscòpia DOSY	112
4. APLICACIONS DELS MATERIALS CATALÍTICS POLIOXIETILENATS EN REACCIONS DE FORMACIÓ D'ENLLAÇOS C-C I EN REACCIONS D'OXIDACIÓ	119
4.1. Introducció. Reaccions de formació d'enllaços C-C catalitzades per pal·ladi	121
4.2. Assaigs dels materials catalítics polioxietilenats en reaccions de formació d'enllaços C-C	123
4.2.1. Reacció de Suzuki-Miyaura	123
4.2.2. Precedents de l'ús de nanopartícules de pal·ladi(0) com a catalitzadors en la reacció de Suzuki-Miyaura	124
4.2.3. Assaigs dels catalitzadors polioxietilenats en la reacció de Suzuki-Miyaura	126
4.2.3.1. Assaigs de nanopartícules de pal·ladi(0) estabilitzades pels macrocicles polioxietilenats 1 i 1_{6H}	126
4.2.3.2. Assaig de 3b-Pd_{NP} (M18-M22) com a catalitzador en la reacció de Suzuki-Miyaura	129
4.2.3.3. Assaig de 51b i M37 com a catalitzadors en la reacció de Suzuki	139
4.2.4. Reacció de Mizoroki-Heck	141
4.2.5. Nanopartícules de pal·ladi com a catalitzadors en la reacció de Heck	143
4.2.6. Assaigs dels catalitzadors polioxietilenats en la reacció de Mizoroki-Heck	148
4.2.6.1. Assaigs de nanopartícules de pal·ladi estabilitzades amb els macrocicles polioxietilenats en la reacció de Mizoroki- Heck. Precedents en el grup de recerca	148
4.2.6.2. Assaig de 3b-Pd_{NP} com a catalitzador en la reacció de Mizoroki-Heck	148
4.2.6.3. Assaigs del complex 51b i el material nanoparticulat M37 com a catalitzadors en la reacció de Mizoroki-Heck	150

4.2.7. Assaig de 3b-Pd_{NP} com a catalitzador en la reacció de Matsuda-Heck	153
4.2.8. Reacció de Sonogashira	154
4.2.9. Nanopartícules de pal·ladi(0) com a catalitzadors en la reacció de Sonogashira	156
4.2.10. Assaigs dels catalitzadors polioxietilenats en la reacció de Sonogashira	157
4.2.10.1. Assaig de 3b-Pd_{NP} com a catalitzador en la reacció de Sonogashira	157
4.2.10.2. Assaigs de 51b i M37 com a catalitzadors en la reacció de Sonogashira	163
4.2.11. Reacció d'addició conjugada d'àcids arilborònics a compostos carbonílics α,β -insaturats catalitzada per complexos de Pd(II)	166
4.3. Activitat catalítica de nanopartícules d'Au(0) en reaccions d'oxidació	170
4.3.1. Assaig de les nanopartícules d'or 3b-Au_{NP} com a catalitzadors en reaccions d'oxidació	174
5. RESUM I CONCLUSIONS	179
6. DESCRIPCIÓ EXPERIMENTAL	183
6.1. Síntesi de l'(E,E,E)-1,6,11-tris[(4-fluorofenil)sulfonyl]-1,6,11-triazaciclopentadeca-3,8,13-triè, 20	187
6.2. Síntesi del macrocicle polioxietilenat, 1	188
6.3. Síntesi d'1,6,11-tris[(4-fluorofenil)sulfonyl]-1,6,11-triazaciclopentadecà, 22	189
6.4. Síntesi del macrocicle polioxietilenat, 1_{6H}	189
6.5. Preparació de nanopartícules d'or(0) estabilitzades pels macrocicles polioxietilenats 1 i 1_{6H}	190
6.5.1. Preparació de nanopartícules d'or(0) utilitzant metanol en medi bàsic com a reductor (materials M1 i M2)	190
6.5.2. Preparació de nanopartícules d'or(0) amb trietilamina com a reductor (materials M3-M4 i M6-M7)	191
6.6. Preparació de nanopartícules de Rh(0) estabilitzades pels macrocicles polioxietilenats 1 i 1_{6H} (materials M8-M12)	193
6.7. Preparació de nanopartícules de pal·ladi(0) estabilitzades per compostos polioxietilenats pel mètode de l'aproximació organometàlica (materials M16-M17)	195

6.8. Síntesis d'1,3,5- tris(trimetilsililetinil)benzè, 34	196
6.9. Síntesi d'1,3,5- trietinilbenzè, 30	196
6.10. Síntesi del mesilat polioxietilenat (n = 7), 32a	197
6.11. Síntesi del mesilat polioxietilenat (n = 44), 32b	198
6.12. Síntesi de l'azida polioxietilenada (n = 7), 31a	198
6.13. Síntesi de l'azida polioxietilenada (n = 44), 31b	199
6.14. Síntesi del compost polioxietilenat (n = 7), 3a	199
6.15. Síntesi del compost polioxietilenat (n = 44), 3b	201
6.16. Preparació de nanopartícules de pal·ladi(0) estabilitzades per 3b pel mètode de l'aproximació organometàl·lica (materials M18-M22)	202
6.17. Preparació de nanopartícules d'or(0) estabilitzades pels compostos polioxietilenats 3a i 3b (materials M23-M32)	203
6.17.1. Preparació de nanopartícules d'or(0) utilitzant metanol en medi bàsic com a reductor, M23	203
6.17.2. Preparació de nanopartícules d'or(0) amb hidrur de bor i sodi com a reductor (materials M24-M32)	204
6.17.3. Preparació de nanopartícules d'or(0) amb 9-BBN com a reductor (materials M33-M35)	207
6.18. Síntesi de l'oxima de di-(2-piridil)metanona, 42	208
6.19. Síntesi de di-(2-piridil)metanamina, 43	209
6.20. Síntesi d' <i>N</i> -(di-(2-piridil)metil)- <i>N'</i> -(4-fluoro-3-nitrofenil)urea, 45	209
6.21. Síntesi d' <i>N</i> -(di-(2-piridil)metil)-4-fluorofenilsulfonamida, 46	210
6.22. Preparació d' <i>N</i> -(di-(2-piridil)metil)- <i>N</i> -pentil-4-fluorofenilsulfonamida, 47	211
6.23. Síntesi de di-(2-piridil)metanol, 48	211
6.24. Síntesi de di-(2-piridil)metil propargil èter, 50	212
6.25. Síntesi de la bipyridina polioxietilenada, 8a , via reacció <i>click</i>	213
6.26. Síntesi de la bipyridina polioxietilenada, 8b , via reacció <i>click</i>	214
6.27. Preparació de nanopartícules de pal·ladi(0) estabilitzades per 8b pel mètode de l'aproximació organometàl·lica (material M36)	215
6.28. Síntesi del complex de pal·ladi(II) 51a , que conté un lligand bipyridínic polioxietilenat)	215
6.29. Síntesi del complex de pal·ladi(II) 51b , que conté un lligand bipyridínic polioxietilenat	216
6.30. Síntesi del clorur de 5-hexinoïl, 54	217
6.31. Síntesi de 5-pentinilisocianat, 55	217
6.32. Síntesi d' <i>N</i> -(di-(2-piridil)metil)- <i>N'</i> -(5-pentinil)urea, 52	218

6.33. Síntesi d' <i>N</i> -(di-(2-piridil)metil)- <i>N'</i> -(3-(1-(2-(metoxi(polioxiètilen)etil)-1 <i>H</i> -1,2,3-triazol-4-il)propil)urea, 9	219
6.34. Preparació de nanopartícules de pal·ladi(0) estabilitzades per 9 pel mètode de l'aproximació organometàl·lica (material M37)	220
6.35. Reacció de Suzuki	221
6.35.1. Assaig de 1_{6H}-Pd_{NP} com a catalitzador en la reacció de Suzuki	221
6.35.2. Assaig de 3b-Pd_{NP} com a catalitzador en la reacció de Suzuki	222
6.35.3. Assaig del complex de Pd(II) 51b i del material nanoparticulat M37 com a catalitzadors en la reacció de Suzuki	232
6.36. Reacció de Mizoroki-Heck	233
6.36.1. Assaig de 3b-Pd_{NP} com a catalitzador en la reacció de Mizoroki-Heck	233
6.36.2. Assaigs de 51b i M37 com a catalitzadors en la reacció de Mizoroki-Heck	234
6.37. Reacció de Sonogashira	236
6.37.1. Assaig de 3b-Pd_{NP} com a catalitzador en la reacció de Sonogashira	236
6.37.2. Assaigs de 51b i M37 com a catalitzadors en la reacció de Sonogashira.	238
6.38. Reaccions d'oxidació catalitzades per nanopartícules d'or(0)	240
7. ÍNDEX DE FÓRMULES	241
8. ANNEX: COL·LECCIÓ D'ESPECTRES (CD)	

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. Voldria donar les gràcies també, a les professores del grup, Adelina Vallribera i Rosa M^a Sebastián pels seus consells.

Aquest treball s'ha dut a terme gràcies a la concessió d'una beca de Personal Investigador en Formació concedida per la Universitat Autònoma de Barcelona. 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 i Servei de Proteòmica i Bioinformàtica de la UAB per tots els espectres MALDI enregistrats.

No puc oblidar el meu agraïment als meus companys i companyes de laboratori. Per tots aquells que han estat disposats a donar-me un cop de mà, que m'han aconsellat, que m'han fet créixer i que m'han fet riure tant. Amb ells he compartit moltes hores, molts cafès, molts sopars, moments que mai oblidaré. D'aquesta etapa, que ara acaba, m'emporto molts bons records i sobretot molts bons amics.

Als meus amics de sempre, la penya del vi, els de Vic i sobretot a les meves nenes de Navàs, amb les quals setmana darrera setmana m'han fet agafar forces per continuar amb la feina i m'han ajudat a evadir-me de tot allò que em preocupava. Gràcies per compartir tant amb mi.

A la meva família, als meus pares i a la meva germana, per recolzar-me i per estar amb mi sempre. I sobretot, gràcies al Jordi per estar al meu costat de forma incondicional, per escoltar-me, entendre'm, ajudar-me i per fer-me tant feliç.

ABREVIATURES

δ (a RMN):	desplaçament químic
ν (a IR):	freqüència
AcOEt:	acetat d'etil
AcOH:	àcid acètic
AE:	Anàlisi Elemental
anh.:	anhidre
ap.:	aparent
aq.:	aquós
Ar:	aromàtic
ATR:	<i>Attenuated Total Reflectance</i>
Bu:	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
DIPEA:	diisopropiletilamina
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>

HMPA:	hexametilfosforamida
HR-TEM:	<i>High Resolution Transmission Electron Microscopy</i>
HSQC:	<i>Heteronuclear Single Quantum Correlation</i>
ICP:	<i>Inductively Coupled Plasma</i>
¹ Pr:	isopropil
IR:	espectroscopia d'infraroig
IUPAC:	<i>International Union of Pure and Applied Chemistry</i>
J (a RMN):	constant d'acoblament
lit.:	literatura
M:	molar
m (a RMN):	multiplet
MALDI-TOF-MS	<i>Matrix Assisted Laser Desorption Ionization-Time Of Flight Mass Spectroscopy</i>
Me:	metil
Np:	nanopartícula
Obt.:	Obtingut
Pf.:	punt de fusió
PEG	polietilenglicol
PEG-OMe	polietilenglicol monometilèter
PM	pes molecular
Ph:	fenil
q (a RMN):	quadruplet
qt (a RMN):	quaduple triplet
quint (a RMN):	quintuplet
Rdt.:	rendiment
RMN:	Ressonància Magnètica Nuclear
s (a RMN):	singlet
SEM:	<i>Scanning Electron Microscopy</i>
sept (a RMN):	septuplet
sext (a RMN):	sextuplet
S _N Ar:	Substitució Nucleòfila Aromàtica
T:	temperatura
t:	temps
t (a RMN):	triplet
t.a.:	temperatura ambient
^t Bu:	<i>tert</i> -butil
td (a RMN):	triple doblet

TEM:	<i>Transmission Electron Microscopy</i>
THF:	tetrahidrofurà
TOF:	<i>turn over number</i>
TON:	<i>turn over frequency</i>
XRD:	<i>X-Ray Diffraction</i>

1. INTRODUCCIÓ

1.1. Nanopartícules metàl·liques¹

Des de l'antiguitat, la preparació de metalls col·loïdals, en particular de l'or, ha interessat als artesans i científics. Aquests materials s'havien utilitzat en la fabricació de vidre de color robí o per obtenir ceràmiques de colors. Un exemple ben conegut és la famosa copa *Lycurgus* (datada del segle IV dC, Museu Britànic), que presenta color verd amb la llum reflectida i vermell amb la llum transmesa a causa de la presència de nanopartícules d'or i argent en la seva matriu vidrada (Figura 1). Les solucions col·loïdals d'or eren prescrites per alquimistes com a tònicos i elixirs, especialment per al tractament de l'artritis.



Figura 1. Copa Lycurgus de color verd amb llum reflectida i vermell amb la llum transmesa.

La síntesi moderna de nanopartícules metàl·liques es va iniciar a mitjans del segle XIX, quan Michael Faraday va obtenir solucions d'or col·loïdals per reducció del tetracloroaurat $[\text{AuCl}_4]$. A partir d'aquests resultats va sorgir l'interès per l'obtenció de suspensions col·loïdals de metalls, que tenen singulars propietats físiques i químiques.^{1a-b}

Actualment les nanopartícules metàl·liques² segueixen despertant un gran interès en el món científic degut a les seves propietats electròniques, catalítiques,

¹ 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-Mañas, M.; Pleixats, R. *Acc. Chem. Res.* **2003**, *36*, 638.

magnètiques i òptiques. En els darrers anys s'ha estudiat diferents mètodes de preparació de suspensions disperses de col·loides metàl·lics, s'han desenvolupat diferents tècniques de caracterització de les nanopartícules, i han sorgit noves aplicacions d'aquests materials en els camps de la física, la química, la biologia i la medicina.^{1e}

1.1.1. Estabilització de nanopartícules metàl·liques

Una de les principals característiques de les nanopartícules metàl·liques és la seva mida. Les nanopartícules es defineixen com a partícules aïllades d'entre 1 i 100 nm de diàmetre, i estan formades per clústers d'àtoms envoltats d'una capa estabilitzadora que n'evita l'aglomeració^{1, 3} i la seva precipitació en forma de metall *bulk*. En la majoria dels casos, aquesta aglomeració comporta una pèrdua de les propietats associades a l'estat col·loïdal d'aquestes partícules. Per exemple, quan les nanopartícules metàl·liques són utilitzades en catàlisi, una aglomeració d'aquestes comporta una pèrdua d'activitat com a catalitzador. Per tant, un aspecte crucial a considerar és l'estabilització de les nanopartícules metàl·liques durant la síntesi, per tal de preservar-ne la dispersió.^{1, 4}

En aquest aspecte, es distingeixen quatre models bàsics d'estabilització: (i) estabilització electrostàtica, (ii) estabilització estèrica, (iii) estabilització electroestèrica i (iv) estabilització per un lligand o dissolvent.

(i) Estabilització electrostàtica

Compostos iònics com halurs, carboxilats o polioxoanions poden donar una estabilització electrostàtica. L'adsorció d'aquests anions i la dels seus respectius contraions a la superfície metàl·lica genera una doble capa elèctrica al voltant de les partícules (Figura 2), resultant una repulsió coulòmbica entre les nanopartícules. Si el potencial elèctric associat amb una doble capa és suficientment elevat, la repulsió electrostàtica és capaç de prevenir l'aglomeració de les partícules.^{4c} Aquesta classe

² Els termes col·loide, nanopartícula o clúster són freqüentment utilitzats per descriure l'estat metàl·lic dividit. En aquesta Tesi Doctoral, s'han utilitzat els termes indiferentment.

³ Campelo, J. M.; Luna, D.; Luque, R.; Marinas, J. M.; Romero, A.A. *ChemSusChem* **2009**, *2*, 18.

⁴ Alguns articles de revisió sobre l'estabilització de nanopartícules: (a) Astruc, D.; Lu, F.; Ruiz Aranzales, J. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, *44*, 7852; (b) Aiken III, J. D., Finke, R. G. *Journal of Molecular Catalysis A: Chemical* **1999**, *145*, 1; (c) Ott, L. S.; Finke, R. G. *Coord. Chem. Rev.* **2007**, *251*, 1075.

d'estabilització és més efectiva en dissolvents amb una elevada constant dielèctrica, com l'aigua.

(ii) Estabilització estèrica

L'ús de molècules voluminoses, com polímers, oligòmers o dendrímers també evita l'agregació dels clústers metàl·lics. L'adsorció d'aquestes macromolècules a les superfícies de les partícules produeix una capa protectora. La manera en que aquestes molècules adsorbides eviten l'aglomeració es pot explicar, de manera simplificada, visualitzant l'entorn de dues partícules metàl·liques. En l'espai que hi ha entre les partícules, les molècules adsorbides estan concentrades de tal manera que formen una capa protectora impenetrable, evitant així l'agregació (Figura 2).

A diferència de l'estabilització electrostàtica, la qual és principalment utilitzada en medi aquós, l'estabilització estèrica es pot utilitzar tant en fase aquosa com orgànica.

Tant la mida com la naturalesa de les macromolècules adsorbides poden influir en la capa protectora, formada al voltant de les nanopartícules, modificant així l'estabilitat d'aquestes, així com la seva solubilitat en diferents dissolvents.

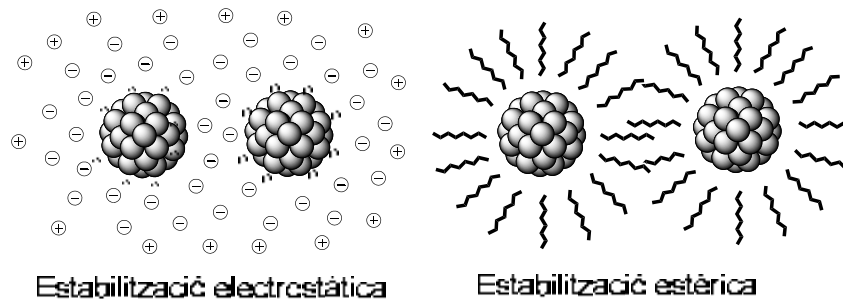


Figura 2. Estabilització electrostàtica i estèrica de les nanopartícules metàl·liques.

(iii) Estabilització electroestèrica

L'estabilització electrostàtica i l'estèrica es poden combinar per mantenir les nanopartícules metàl·liques estables en solució.⁵ Aquest tipus d'estabilització es dona 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 sobre la partícula, i la cadena lipofílica dels tensioactius proporciona una repulsió estèrica.

⁵ Lin, Y; Finke, R. *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 8335.

(iv) Estabilització per un lligand o dissolvent

Aquest tipus d'estabilització es dona quan hi ha una coordinació entre les nanopartícules metàl·liques i els lligands, tals com fosfines, tiols, amines o monòxid de carboni. Per exemple, Schmid i col·laboradors han sintetitzat nanopartícules d'Au, Pd, Pt, Rh i Ni estabilitzades per fosfines.⁶ La fenantrolina^{6b} i derivats i l'octanotiol⁷ també han estat utilitzats per a la preparació de clústers de Pd i Pt.

També hi ha exemples de nanopartícules sintetitzades en dissolvents com THF sense addicionar estabilitzants de tipus estèric o electrostàtic. Malgrat no s'ha pogut establir que existeixi una coordinació entre els heteroàtoms dels dissolvents i les partícules metàl·liques, sembla que aquests dissolvents són els responsables de l'estabilització, ja que no s'ha addicionat cap altre estabilitzant extern, tot i que, algunes vegades, s'ha observat per anàlisi elemental la presència d'anions bromur i clorur els quals podrien estabilitzar les nanopartícules.⁸

1.1.2. Síntesi de nanopartícules metàl·liques

Les nanopartícules metàl·liques es poden obtenir mitjançant dos tipus de mètodes (Figura 3): (i) mètodes físics, *top-down*, que es basen en subdivisions d'un material metàl·lic (*bulk*) fins a clústers d'una determinada mida, o (ii) mètodes químics, *bottom-up*, que consisteixen en la nucleació i creixement d'àtoms metàl·lics fins a obtenir les nanopartícules metàl·liques d'una determinada mida.

⁶ (a) Schmid, G.; Lehnert, A. *Angew. Chem. Int. Ed.* **1989**, *101*, 773; (b) Schmid, G.; Maihack, V.; Lantermann, F.; Peschel, S. *J. Chem. Soc., Dalton Trans.* **1996**, 589.

⁷ (a) Dassenoy, F.; Philippot, K.; Ely, T. O.; Amiens, C.; Lecante, P.; Snoek, E.; Casanove, M-J.; Chaudret, B. *New J. Chem.* **1998**, *22*, 703; (b) Chen, S.; Kimura, K. *J. Phys. Chem. B.* **2001**, *105*, 5397.

⁸ Bönnemann, H.; Braun, G.; Brijoux, W.; Brinkmann, A.; Tilling, S.; Seevogel, K.; Siepen, K. *J. Organomet. Chem.* **1996**, *520*, 143.

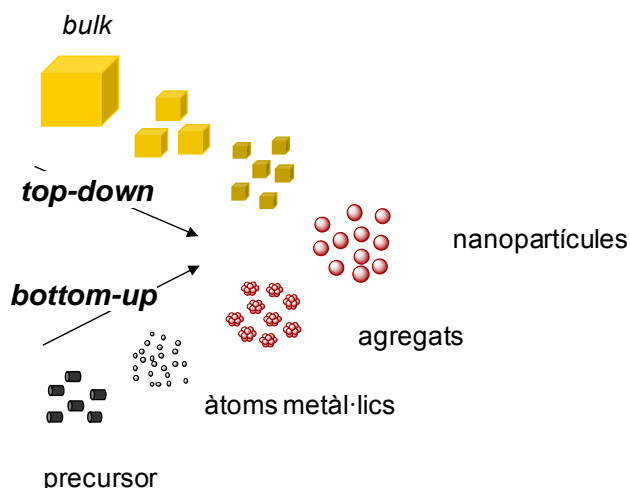


Figura 3. Representació esquemàtica dels mètodes físics i químics d'obtenció de nanopartícules metàl·liques.

A través dels mètodes físics s'aconsegueixen dispersions de nanopartícules amb un diàmetre superior als 10 nm i generalment amb una elevada dispersió de les mides. En canvi, amb els mètodes químics es poden arribar a sintetitzar nanopartícules molt més petites i amb major control de mida i de dispersió. Es per aquest motiu que els mètodes químics tenen un gran pes en la síntesi de nanopartícules metàl·liques.

Es coneixen cinc aproximacions per a la síntesi química de nanopartícules que, bàsicament, difereixen en la forma d'obtenció dels àtoms metàl·lics a partir del precursor:⁹ (i) Reducció química d'una sal metàl·lica, (ii) Reducció per mètodes electroquímics, (iii) Descomposició tèrmica, fotoquímica o sonoquímica d'un compost organometàl·lic, (iv) Deposició del metall en fase vapor i (v) Reducció i desplaçament del lligand d'un compost organometàl·lic (aproximació organometàl·lica).

(i) Reducció química d'una sal metàl·lica

La reducció de sals de metalls de transició en solució és el mètode més utilitzat en l'obtenció de suspensions col·loïdals de metalls. S'han descrit un gran ventall de reductors per a l'obtenció de materials col·loïdals: gasos com H₂ o CO, hidrurs com borohidru de sodi, sals com el citrat sòdic o dissolvents oxidables com són els alcohols.

⁹ (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. 523; (b) Alivisatos, P. *Nanoparticles, From Theory to Application*; Schmid, G., Ed.; Wiley-VCH: Weinheim, **2004**; pàg. 215.

Hirai i col·laboradors¹⁰ i més recentment Delmas¹¹ 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. En el procés de reducció, l'alcohol s'oxida al corresponent compost carbonílic (com és d'esperar, el *tert*-butanol no és efectiu ja que aquest no conté H_α), el qual ha pogut ser detectat durant la reacció.¹²

L'hidrogen també ha estat utilitzat àmpliament com a reductor eficient de sals metàl·liques per a obtenir nanopartícules d'Au, Ag, Ir, Pd, Pt, Rh, Ru i Ir.¹² A tall d'exemple, Moiseev i col·laboradors han utilitzat l'hidrogen per sintetitzar nanopartícules de pal·ladi de mida molt uniforme, les quals es poden descriure amb una fórmula molt precisa que és Pd₅₆₁L_{~60}(OAc)_{~180} (L= fenantrolina, bipyridina).^{13, 14} Schmid i col·laboradors també han sintetitzat nanopartícules de Pd estabilitzades amb fenantrolina mitjançant la reducció de sals metàl·liques amb hidrògen.^{13, 15}

El monòxid de carboni també ha estat utilitzat com agent reductor. Per exemple Kopple¹⁶ va reduir HAuCl₄ per obtenir nanopartícules d'Au(0). Aquest reductor també s'ha emprat per la preparació de nanopartícules de Pt(0) a partir de PtO₂.¹⁷

La reducció de sals metàl·liques per borohidrurs (NaBH₄ o KBH₄) és molt habitual per obtenir solucions aquoses col·loïdals. En aquests casos els agents estabilitzants més utilitzats són generalment surfactants o polímers solubles en fase aquosa.⁶ Brust i Schiffrin van introduir el mètode de reducció de sals d'or amb hidrurs de bor en presència de tiols com agents estabilitzants, resultant nanopartícules d'or de mida molt petita. El mètode de Brust-Schiffrin és un dels més utilitzats en la síntesi de nanopartícules, especialment en el cas de l'or, tot i que també s'ha emprat per preparar nanopartícules de Ag i Cu.¹⁸

¹⁰ Hirai, H.; Nakao, Y.; Toshima, N.; Adachi, K. *Chem. Lett.* **1976**, 905.

¹¹ Borsla, A.; Wilhelm, A. M.; Delmas, H. *Catal. Today* **2001**, *66*, 389.

¹² Roucoux, A.; Schulz, J.; Patin, H. *Chem. Rev.* **2002**, *102*, 3757.

¹³ Schmid, G. *Nanoparticles, From theory to Application*; Schmid, G., Ed.; Wiley-VCH: Weinheim, **2010**; pàg. 218.

¹⁴ (a) Moiseev, I. I.; Vargaftik, M. N.; Volkov, V. V.; Tsirkov, G.A.; Charkashina, N. V.; Novotortsev, V. M.; Ellett, O. G.; Petrunenka, I. A.; Chuvilin, A. L.; Krit, A. V. *Mendeleev Commun.* **1995**, 87; (b) Moiseev, I. I.; Vargaftik, M. N.; Chernysheva, T. V.; Stromnova, T. A.; Gekham, A. E.; Tsirkov, G. A.; Makhlina, A. M. *J. Mol. Catal. A: Chem.* **1996**, *108*, 77.

¹⁵ (a) Schmid, G., *Mater. Chem. Phys.* **1991**, *29*, 133; (b) Schmid, G.; Harms, M.; Malm, J.; Bovin, J.; van Ruitenbeck, J.; Zandbergen, H. W.; Fu, W. T. *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, *115*, 2046.

¹⁶ Kopple, K.; Meyerstein, D.; Meisel, D. *J. Phys. Chem.* **1980**, *84*

¹⁷ Mucalo, M. R.; Cooney, R. P. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1989**, 94.

¹⁸ (a) Brust, M.; Walker, M.; Bethell, D.; Schiffrin, D. J.; Whyman, R. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1994**, 801; (b) Goulet, P. J. G.; Lennox, R. B. *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 9582.

Altres agents reductors usats són la hidrazina,¹⁹ i el citrat sòdic, el qual va ser el primer reductor descrit per Faraday per a la obtenció de nanopartícules d'or.²⁰ Turkevich i col·laboradors van desenvolupar el mètode de reducció de $[\text{AuCl}_4]^-$ amb citrat sòdic. Aquests autors van determinar el mecanisme de nucleació i creixement de les nanopartícules metàl·liques, el qual encara es considera vàlid per explicar la formació d'aquestes (Figura 4).²¹

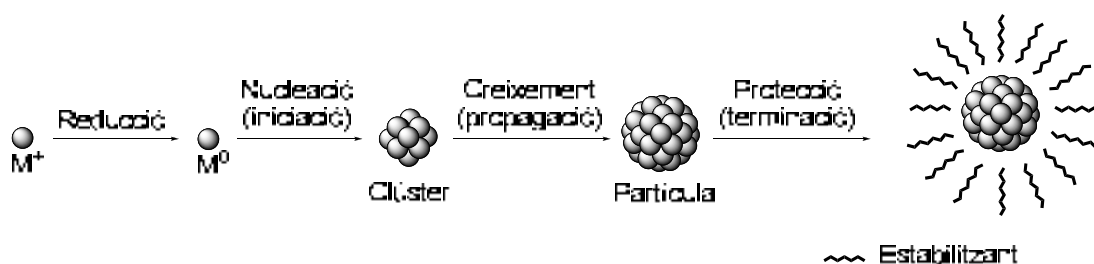


Figura 4. Etapes en la formació de les nanopartícules metàl·liques.

El mecanisme de formació de nanopartícules, proposat per Turkevich i col·laboradors, es basa en una reducció de la sal metàl·lica als corresponents àtoms zerovalents. A continuació, aquests àtoms actuen com a centres de nucleació donant lloc a clústers d'àtoms, el creixement dels quals continuarà fins que, finalment, s'adsorbeixi l'estabilitzant a la superfície de les partícules, aturant així el creixement i evitant l'aglomeració d'aquestes.

(ii) Reducció per mètodes electroquímics

Reetz i col·laboradors²² van desenvolupar un mètode electroquímic per a la preparació de nanopartícules metàl·liques a gran escala, obtenint clústers de mida controlada.

Com a font de metall s'utilitza un ànode de sacrifici. Aquest metall s'oxida en presència d'una sal d'amoni quaternària, la qual actua com a electròlit i com a agent estabilitzant. Els ions es redueixen al càtode donant lloc a la formació de les nanopartícules metàl·liques. El mecanisme proposat pels autors consisteix en una seqüència de sis passos: (a) dissolució oxidativa del metall de l'ànode, (b) migració dels ions metàl·lics fins al càtode, (c) reducció i formació d'àtoms de metall zerovalent

¹⁹ Van Rheenen, P. R.; McKelvey, M. J.; Glaunsinger, W. S. *J. Solid State Chem.* **1987**, *67*, 151.

²⁰ Faraday, M. *Philos. Trans. R. Soc. London* **1857**, *147*, 145.

²¹ Turkevich, J.; Kim, G. *Science* **1970**, *169*, 873.

²² Reetz, M. T.; Helbig, W. *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 7401.

en el càtode, (d) formació de partícules metàl·liques per nucleació i creixement, (e) procés de creixement i estabilització de les partícules i (f) precipitació dels col·loides metàl·lics.

En els casos en que els metalls no siguin fàcilment oxidables, com el Pt, Rh o Ru, en lloc d'un ànode de sacrifici es fa servir un ànode i càtode de Pt, i s'usa una sal metàl·lica com a precursor.²³

Aquesta tècnica presenta diverses avantatges, una de les principals és que es pot controlar la mida de les nanopartícules variant la densitat de corrent, la distància entre els elèctrodes, el temps, la temperatura i la polaritat del dissolvent. D'altra banda, no existeix contaminació per productes secundaris de la reducció.

(iii) Descomposició tèrmica, fotoquímica o sonoquímica

Aquest mètode consisteix en la descomposició de complexos organometàl·lics, per efecte de la calor, de la llum o de radiació ultrasònica, per donar lloc a partícules de metalls zerovalents. Una 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 la obtenció de mostres monodisperses.²⁴

El mètode de descomposició tèrmica ha estat aplicat àmpliament per obtenir clústers de diferents metalls a partir dels complexos carbonílics de metalls tals com Co, Fe, Ni, Rh, Ir, Ru, Os, Pd i Pt.²⁵

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 algunes 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.²⁶

²³ Roucoux, A.; Schulz, J.; Patin, H. *Chem. Rev.* **2002**, *102*, 3757.

²⁴ (a) Aiken, J. D., III; Finke, R. G. *J. Mol. Catal. A: Chem.* **1999**, *145*, 1. (b) (24) Aiken, J. D., III; Lin, Y.; Finke, R. G. *J. Mol. Catal. A: Chem.* **1996**, *114*, 29.

²⁵ 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. 523.

²⁶ Fujimoto, T.; Terauchi, S.; Umehara, H.; Kojima, I.; Henderson, W. *Chem Mater.* **2001**, *132*, 1057.

(iv) Deposició del metall en fase vapor

Conceptualment, el mètode més simple de preparar nanopartícules metàl·liques és la condensació d'àtom metàl·lics en fase vapor en un medi de dispersió. Consisteix en la preparació d'un organosol per evaporació a pressió reduïda de metalls, i la subseqüent co-condensació d'aquests vapors metàl·lics amb vapors de dissolvents orgànics en un reactor refrigerat. Finalment, escalfant el material condensat s'obté la suspensió de nanopartícules metàl·liques en dissolució.²⁴

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 el control de la mida de les partícules. Aquest paràmetre és essencial en aplicacions catalítiques reproduïbles, per la qual cosa es faria indispensable l'ús d'un reactor molt sofisticat. Però existeixen variacions d'aquest mètode, com l'ús d'un gas inert per generar el vapor de metall a pressions moderades, enlloc de a alt buit, intentant controlar propietats dels clústers metàl·lics, com la mida d'aquests.²³

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

Aquest mètode va ser desenvolupat per Chaudret i col·laboradors, i consisteix en el desplaçament o eliminació dels lligands d'un complex metàl·lic zerovalent per reducció, obtenint una suspensió de nanopartícules metàl·liques a temperatures relativament baixes.²⁷ Aquest mètode, anomenat d'ara endavant aproximació organometàl·lica,²⁷ és, generalment, un mètode molt reproduïble. Presenta moltes avantatges, com pot ser un bon control de la mida dels nanoclústers, de la distribució de mida i de la forma i superfície de les nanopartícules. Es pot estendre a una gran varietat de metalls donant nanoobjectes de diferents formes amb aplicacions en diversos camps com magnetisme, electrònica, òptica, sensors de gas i catàlisi.²⁷

Com s'ha comentat, el mètode consisteix en la reducció dels lligands, els quals contenen olefines, que complexen amb l'àtom metàl·lic, la qual cosa es duu a terme per hidrogenació, sota condicions suaus, a temperatura ambient i en presència de l'agent estabilitzant. La descoordinació del metall amb els lligands, provoca l'agregació

²⁷ (a) Philippot, K.; Chaudret, B. C.R. *Chimie*, **2003**, *6*, 1019; (b) *Organometallic Derived Metals, Colloids, Nanoparticles*, K. Philippot, B. Chaudret, in *Comprehensive Organometallic Chemistry III*, by R. H. Crabtree, M. P. Mingos, Eds., Elsevier 2007, vol. 12, ch. 12-03, pp 71-99.

dels àtoms metàl·lics formant nanopartícules a causa de la protecció d'aquestes amb els estabilitzants addicionats.

Utilitzant aquest mètode, 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 dels precursors metàl·lics com Pt(dba)₂, Pt₂(dba)₃ i Pd(dba)₂, produint-se en el procés la reducció del lligand olefínic (dba = dibenzilidenacetona).^{23,28} La reducció dels lligands olefínics d'un complex zerovalent s'utilitza en la preparació de suspensions col·loïdals d'altres metalls. Altres exemples descrits per Chaudret són la reducció de Ni(COD)₂ i Ru(COD)(COT) (COD = 1,5-ciclooctadiè; COT = 1,3,5-ciclooctatriè) (Esquema 1).²³ Amb aquest mètode també s'han sintetitzat nanopartícules de platí,²⁹ cobalt,³⁰ níquel,³¹ or³² i fins i tot sistemes bimetal·lics de Ru/Pt,³³ Co/Pt,³⁴ Fe/Co³⁵ i Fe/Rh³⁶.

Les fosfines són excel·lents lligands de complexos metàl·lics. Una variant de l'aproximació organometal·lica consisteix en el desplaçament dels lligands per oxidació. Així, pel cas del complex de Pd zerovalent Pd(PPh₃)₄, l'oxidació d'aquests lligands fosfina a òxid de trifenilfosfina, permet obtenir nanopartícules de Pd(0).³⁷

²⁸ Degut a la discussió que existeix a la literatura sobre la composició real dels compostos Pd₂(dba)₃ i Pd(dba)₂, al llarg del manuscrit 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.

²⁹ Dassenoy, F.; Philippot, K.; Ely, T. O.; Amiens, C.; Lecante, P.; Snoek, E.; Mosset, A.; Casanove, J.; Chaudret, B., *New J. Chem.* **1998**, 703.

³⁰ 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.

³¹ Soulanica, K.; Maisonnat, A.; Senocq, F.; Fromen, M-J; Casanove, M-C; Chaudret, B. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2001**, 40, 2983.

³² De Caro, D.; Agelou, V.; Duteil, A.; Chaudret, B.; Mazel, R.; Roucoux, C.; Bradley, J. S. *New J. Chem.* **1995**, 19, 1265.

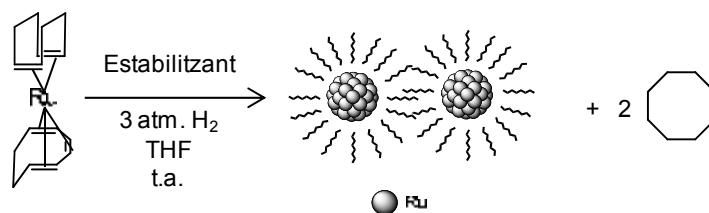
³³ (a) Pan, C.; Dassenoy, F.; Casanove, M. J.; Philipot, K.; Amiens, C.; Lecante, P.; Mosset, A.; Chaudret, B. *J. Phys. Chem. B* **1999**, 103, 10098; (b) Dassenoy, F.; Casanove, M. J.; Lecante, P.; Pan, C.; Philipot, K.; Amiens, C.; Chaudret, B. *J. Phys. Rev. B* **2001**, 63, 235407.

³⁴ 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.

³⁵ (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.

³⁶ Ciuculescu, D.; Amiens, C.; Respaud, M.; Lecante, P.; Falqui, A.; Chaudret, B. *Mod. Phys. Lett. B* **2007**, 21, 1153.

³⁷ (a) Kim, N.; Kwon, M. S.; Park, C. M.; Park, J. *Tetrahedron Lett.* **2004**, 45, 7057; (b) Kwon, M. S.; Kim, N.; Park, C. M.; Lee, J. S.; Kang, K. Y.; Park, J. *Org. Lett.* **2005**, 7, 1077.



Esquema 1. Preparació de nanopartícules de ruteni(0) mitjançant l'aproximació organometàl·lica.

1.1.3. Caracterització de nanopartícules metàl·liques

La recerca que involucra nanopartícules metàl·liques és interdisciplinària ja que es treballa, ó es pot treballar, tant en el camp de la química orgànica (preparació de lligands) com en el de la inorgànica, la física, ciència dels materials, biologia i enginyeria. L'estudi i caracterització de les nanopartícules requereixen tècniques que ens permeten conèixer la mida i morfologia de partícula, l'estructura i la composició.

1.1.3.1. Tècniques que permeten determinar la mida, morfologia i estructura de la partícula metàl·lica

Un dels principals aspectes a conèixer sobre una suspensió col·loïdal és l'agregació de les nanopartícules metàl·liques, com de grans són les partícules i com és la distribució de mides d'aquestes.

Encara que existeixen diverses tècniques utilitzades habitualment per determinar la mida i la distribució de mides de les nanopartícules metàl·liques, hi ha una preponderància en l'ús de **Microscòpia Electrònica de Transmissió**³⁸ (TEM, *Transmission Electron Microscopy*). Aquesta tècnica permet l'observació directe, sobre una superfície fluorescent, de la imatge formada pels electrons que travessen una fina capa del material objecte de l'observació. Encara que presenta algunes limitacions, el TEM és la tècnica més utilitzada, ja que ens permet una visualització immediata de la part metàl·lica de les nanopartícules i es poden obtenir imatges amb bona resolució, coneixent així la mida, forma, dispersió, estructura i morfologia dels nanoclústers. Les limitacions del mètode poden ser: (i) que el feix d'electrons pugui comportar un canvi estructural del material, provocant una agregació o descomposició d'aquest, (ii) la interpretació de les imatges en dues dimensions de materials de tres dimensions,

³⁸ (a) Chesoe, D.; Goodhew, P. J. *The Operation of the Transmission Electron Microscopy*. Oxford University Press. Royal Microscopical Society, New York, **1984**; (b) Williams, D. B.; Carter, C. B. *Transmission Electron Microscopy, A Textbook for Material Science*, Plenum, New York, **1996**.

(iii) la dificultat, i per tant la poca reproductibilitat, de mesurar nanopartícules de mida molt petita ($< 1\text{-}2\text{ nm}$) i (iv) el fet de treballar al microscopi en condicions d'alt buit i amb mostres prèviament assecades, no ens aporta informació sobre els nanoclústers en solució.

En la variant **HR-TEM** (*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 permet la mesura exacta del diàmetre del centre metàl·lic i ofereix informació sobre la forma, estructura i morfologia dels nanoclústers. En general, aquesta variant pot aportar, fins i tot, informació sobre l'ordenació atòmica dels àtoms de metall dins de la partícula i sobre els defectes dels plans de malla.

La preparació de la mostra, per l'anàlisi TEM o HR-TEM, varia en funció de la naturalesa d'aquesta. Generalment es tracta d'un procediment senzill, que consisteix en evaporar una gota de la suspensió col·loïdal en una reixeta de microscòpia. En el nostre cas, es dissol els materials a analitzar per microscòpia en un dissolvent volàtil com és el THF. Les reixetes comercials utilitzades per a la preparació de la mostra són de coure, a les que prèviament s'ha adherit una fina capa de carboni. Aquestes reixetes es submergeixen, durant tres segons, en la dissolució de THF, i finalment es deixa evaporar el dissolvent a temperatura ambient.

Es pot utilitzar una tècnica complementària, la de **Scanning Tunneling Microscopy** (STM), la qual permet mesurar el diàmetre total del nanoclúster, és a dir, la suma del diàmetre del nucli metàl·lic i el gruix de la capa que forma l'estabilitzant, així com es pot elucidar la orientació dels lligands.

Molts microscopis de transmissió electrònica estan capacitats per dur a terme mesures de **Difracció d'Electrons**³⁹ (ED, *Electron Diffraction*). Quan es fa passar un feix d'electrons a través d'una mostra, alguns electrons són desviats del feix principal en diferents direccions segons els plans atòmics amb els que interacciona, generant *patterns* de difracció. Quan es tracta de mostres amorfes, on els àtoms o molècules se situen a l'atzar, els *patterns* de difracció són difosos o no existeixen. En canvi, quan es tracta de mostres cristal·lines, on els àtoms o molècules estan organitzades de manera

³⁹ Beeston, B. E. P.; Horne, R. W.; Markham, R. *Electron Diffraction and Optical Diffraction Techniques*. In *Practical Methods in Electron Microscopy*. Glauert, A. N. Ed.; North Holland, Amsterdam, **1972**.

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 (Figura 5).

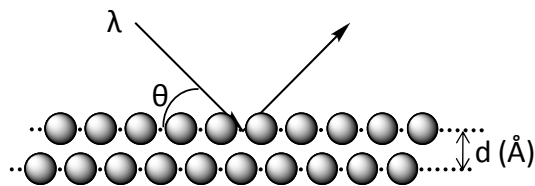


Figura 5. Dispersió del raig incident en interaccionar amb els plans atòmics d d'una mostra

En el *pattern* d'una mostra policristal·lina es poden arribar a formar anells concèntrics (Figura 6).

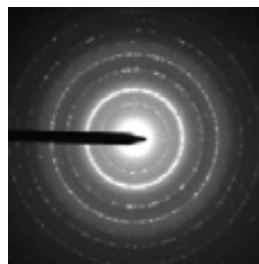


Figura 6. Difracció d'electrons d'una mostra policristal·lina.

En la Difracció de Raigs-X (**XRD, X-Ray Diffraction**),⁴⁰ els rajos segueixen la mateixa llei de Bragg i donen informació sobre les característiques estructurals de la mostra. Fent un tractament matemàtic dels pics de difracció es pot determinar la mida de les nanopartícules. Aquesta tècnica, que es pot dur a terme amb el material en pols (p-XRD) també determina si es tracta d'un material amorf o organitzat i, en aquest darrer cas, quin tipus d'organització presenta. Si la mostra és un sistema cristal·lí, mitjançant l'estudi dels pics de difracció es pot determinar els paràmetres de la cel·la, i a partir d'aquests paràmetres s'estudia si coincideixen amb els del metall en estat d'oxidació zero, en algun tipus d'empaquetament; i en el cas de que no coincideixi es mira si els paràmetres de cel·la coincideixen amb algun dels òxids del metall. També

⁴⁰ Gallego, M. R. *La Difracción de los Rayos X*. Alhambra, Madrid, 1982.

és una alternativa a la microscòpia electrònica de transmissió i a la difracció d'electrons per tal de conèixer la mida de partícula i el sistema cristal·lí del metall. Una de les limitacions que té la difracció d'electrons acoblada al TEM respecte a la difracció de raigs-X, és que cal la preparació d'una mostra transparent als electrons, i que algunes mostres són vulnerables a la radiació del feix d'electrons. Un altre inconvenient és que la difracció d'electrons requereix un alt nivell d'interacció amb l'usuari, mentre que la tècnica de difracció de raigs-X sol ser una tècnica molt més automatitzada. Els avantatges que presenta la difracció d'electrons (ED), respecte a la difracció de raigs-X, és que es pot seleccionar una única partícula nanomètrica per dur a terme la difracció. A més, la difracció d'electrons en un TEM, es pot combinar amb imatges directes de la mostra, incloent imatges d'alta resolució del cristall i altres tècniques com l'anàlisi químic de la composició de la mostra.

Per últim, 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 dona 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.

1.1.3.2. Tècniques que permeten determinar la composició de la nanopartícula⁴¹

No només s'ha de conèixer la naturalesa del nucli metàl·lic, sinó que també s'ha de considerar la composició de la capa que l'envolta. Això inclou les molècules o lligands adsorbits a la superfície de la nanopartícula, actuant com a estabilitzants d'aquesta. La composició global dels col·loides s'estudia utilitzant tècniques convencionals com **Ressonància Magnètica Nuclear** i **Espectroscòpia d'Infraroig**, per comprovar la presència i la naturalesa de l'estabilitzant al voltant dels clústers metàl·lics, **Anàlisi Elemental**, per determinar els percentatges de C, H i heteroàtoms, o bé **ICP (*Inductively Coupled Plasma*)**, per tal de determinar el contingut en metall i **Espectroscòpia Ultraviolat-Visible**, útil en el cas de que el plasmó superficial del metall de la nanopartícula es trobi en el ventall de l'espectre visible. L'estudi de la

⁴¹ 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. 493.

posició i forma del plasmó pot aportar informació sobre el grau d'agregació del clúster i sobre canvis en la composició, mida i forma de la nanopartícula.

L'anàlisi **termogravimètrica** (TGA, *ThermoGravimetric Analysis*) mesura la variació del pes (en %) de la mostra en sotmetre aquesta a canvis de temperatura. Aquesta anàlisi serveix per determinar el percentatge aproximat de part orgànica i inorgànica de la mostra, així com per conèixer el seu comportament enfront de la temperatura.

Una altra tècnica és l'**Espectroscòpia Fotoelectrònica de Raigs X** (XPS, *X-Ray Photoelectron Spectroscopy*), que ens permet obtenir informació sobre la composició química de la superfície del material així com també l'estat d'oxidació del metall.

En el cas de tenir nanopartícules bimetal·liques és necessari saber si totes les partícules tenen la mateixa composició o com es reparteixen els dos materials a l'interior de la nanopartícula. La tècnica d'**Espectroscòpia de Raigs X en Dispersió d'Energia** (EDX, *Energy Dispersive X-Ray Spectroscopy*), és apropiada per respondre a aquestes preguntes, ja que és sensible a les diferències locals de composició a escala nanomètrica. És una tècnica associada al TEM i ens dona un espectre de la representació de l'anàlisi químic de la mostra, dient-nos quins elements estan presents a la mostra i en quina proporció, de manera aproximada.

1.2. Aplicacions de les nanopartícules metàl·liques

En l'actualitat, les aplicacions de les nanopartícules són molt nombroses i en camps diferents, com els de la biologia, la física i la química. Algunes de les aplicacions en biologia són l'ús de les nanopartícules com a receptors moleculars,⁴² en biosensors⁴³ i pel diagnòstic de certes malalties.⁴⁴ En el camp de la física, destaquen les aplicacions en micro i nanoelectrònica,⁴⁵ magnetisme,⁴⁶ com a semiconductors,⁴⁷ nanocondensadors,⁴⁸ i en ciència de materials.⁴⁹

⁴² Storhoff, J. J.; Elghanian, R.; Mucic, R. C.; Mirkin, C. A.; Letsinger, R. L. *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 1959.

⁴³ (a) Glynou, K.; Ioannou, P. C.; Christopoulos, T. K.; Syriopoulos, V. *Anal. Chem.* **2003**, *75*, 4155. (b) Zhu, M.-Q.; Wang, L.-Q.; Exarhou, G. J.; Li, A. D. Q. *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 2656.

⁴⁴ Zhao, H. Q.; Lin, L.; Li, J. R.; Tang, J. A.; Duan, M.X.; Jiang, L. *J. Nanopart. Res.* **2001**, *3*, 321.

⁴⁵ (a) Zhong, Z.; Wang, D.; Cui, Y.; Bockrath, M. W.; Lieber, C.M. *Science* **2003**, *302*, 1377; (b) Schmid, G.; Beyer, N. *Eur. J. Inorg. Chem.* **2000**, 835; (c) Brust, M.; Schiffrin, D. J.; Bethell, D.; Kiely, C. J. *Adv. Mater.* **1995**, *7*, 795.

⁴⁶ (a) Eason, K. A.; Klabunde, K. J.; Sorensen, C. M.; Hadjipanayis, G. C. *Polyhedron* **1994**, *13*, 1197; (b) Puentes, V. F.; Krishnan, K. M.; Alivisatos, A. P. *Science* **2001**, *291*, 2115.

En el camp de la química les nanopartícules s'utilitzen com a electrocatalitzadors en "*Fuel Cell Technology*" per la combustió d'hidrogen en els automòbils. Però una de les aplicacions més importants de les nanopartícules en l'àmbit de la química és en catàlisi. Això és degut a la seva elevada àrea superficial, i per tant, un percentatge elevat d'àtoms accessibles pels substrats. Els metalls més estudiats en aquest àmbit són Pd, Au, Ru, Rh i Pt, essent el pal·ladi i en menor grau l'or, els més freqüents.

Les nanopartícules metàl·liques s'utilitzen com a catalitzadors en reaccions de formació d'enllaços C-C,⁵⁰ en reaccions d'oxidació^{50a} i en hidrogenacions d'alquens, alquins, compostos carbonílics, arens i altres substrats.^{50a} Degut al gran nombre d'aplicacions de les nanopartícules en catàlisi,^{50f} a continuació només es farà incís en aquelles aplicacions catalítiques dels metalls que es tracten en el present treball, que són Pd, Au i Rh.

1.2.1. Nanopartícules metàl·liques com a catalitzadors en reaccions de formació d'enllaços C-C

Nanopartícules de Rh(0)

La **carbonilació del metanol**, per a la producció d'àcid acètic, és un dels processos industrials més importants, desenvolupat per la firma Monsanto, que va dur a terme la reacció utilitzant un catalitzador homogeni ($[\text{Rh}(\text{CO})_2\text{I}_2]$).^{50a} Liu i col·laboradors⁵¹ han trobat que les nanopartícules de Rh(0) estabilitzades per PVP (poli(*N*-vinil-2-pirrolidona)) són actives com a catalitzador d'aquesta reacció, malgrat aquestes han resultat menys eficients que el complex de Rh(I) utilitzat industrialment. Estudis espectroscòpics han demostrat que les espècies actives són de Rh(I) generades per oxidació de les nanopartícules de Rh(0) en la reacció. Nanopartícules de Rh(0) també han estat descrites com a catalitzadors en **reaccions**

⁴⁷. (a) Pileni, M. P. *New J. Chem.* **1998**, 22, 693; (b) Liz-Marzan, L. M.; Mulvaney, P. *New J. Chem.* **1998**, 22, 1285; (c) Schmid, G.; Bäuml, M.; Beyer, N. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2000**, 39, 181.

⁴⁸ Petroni, J. J.; Hicks, J. F.; Murray, R. W. *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, 121, 5565.

⁴⁹ *Nanotechnology, Molecularly Designed Materials*, Ed. G.-M. Chow i K. E. Gonsalves, ACS Symposium Series 622, American Chemical Society, Washington DC, **1996**.

⁵⁰ (a) Roucoux, A. Schulz, J.; Patin, H. *Chem. Rev.* **2002**, 102, 3757; (b) Moreno-Mañas, M.; Pleixats, R. *Acc. Chem. Res.* **2003**, 36, 638; (c) Astruc, D. *Inorg. Chem.* **2007**, 46, 1884; (d) Tsuji, Y.; Fujihara, T. *Inorg. Chem.* **2007**, 46, 1895; (e) Migowski, P.; Dupont, J. *Chem. Eur. J.* **2007**, 13, 32; (f) Djakovitch, L.; Köhler, K.; de Vries, J. G. *The Role of Palladium Nanoparticles as Catalysts for Carbon-Carbon Coupling Reactions in Nanoparticles and Catalysis*. Astruc, D., Ed.; Wiley-VCH: Weinheim, **2008**; pp 303; (g) Pleixats, R.; Vallibera, A.; Sebastián, R. M. *Pd Nanoparticles First Update in Encyclopedia of Reagents for Organic Synthesis*. 2nd Edition, Paquette, L. A.; Crich, D.; Fuchs, P. L.; Molander, G. Eds.; John Wiley & Sons: New York, **2008**; (h) Beller, M.; Fischer, H.; Kühlein, K.; Reisinger, C.-P.; Herrmann, W. A. *J. Organomet. Chem.* **1996**, 520, 257.

⁵¹ Wang, Q.; Liu, H.; Han, M.; Li, X.; Jiang, D. *J. Mol. Catal. A: Chem.* **1997**, 118, 145

d'hidroformilació d'olefines a elevades pressions de CO/H₂ i a altes temperatures.⁵² A la literatura també es descriu algun exemple de nanopartícules de Rh(0) com a catalitzadors heterogenis en **reaccions de Sonogashira** entre fenilacetilè i iodobenzè.⁵³

Nanopartícules de Pd(0)

L'any 1996, Beller⁵⁴ i Reetz⁵⁵ varen ser els pioners en descriure l'ús de nanopartícules de Pd(0), estabilitzades per sals de tetraalquilamoni, com a catalitzadors en reaccions del tipus **Mizoroki-Heck**. En alguns casos, les nanopartícules es generen en el sí de la reacció degut a la descomposició d'un complex de pal·ladi durant la catàlisi. Les nanopartícules de pal·ladi també han estat àmpliament utilitzades com a catalitzadors eficients en reaccions d'**acoblament creuat de Suzuki** i de **Stille** i en reaccions de **Sonogashira**^{50a-g} (Esquema 2) i altres. Recentment, s'ha publicat un article de revisió sobre catalitzadors heterogenis i reciclables de pal·ladi, eficients en reaccions de formació d'enllaços C-C en aigua.⁵⁶ Aquest article inclou també treballs que fan referència a nanopartícules de Pd(0) immobilitzades i estabilitzades per diferents tipus de suports i que s'han usat com a catalitzadors en medis aquosos.

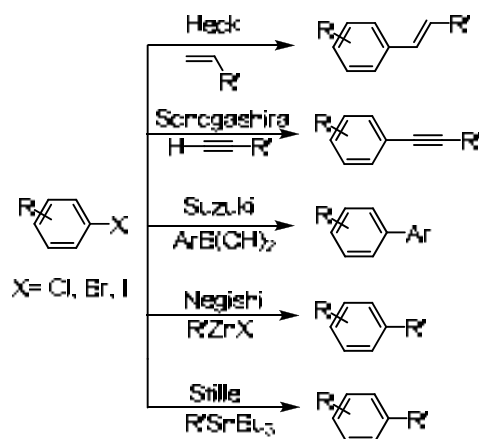
⁵² (a) Bruss, A. J.; Gelesky, M.A.; Machado, G.; Dupont, J. J. *Mol. Catal. A: Chem.* **2006**, *252*, 212; (b) Axet, M.R.; Castellón, S.; Claver, C.; Philippot, K.; Lecante, P.; Chaudret, B. *Eur. J. Inorg. Chem.* **2008**, 3460.

⁵³ Kanuru, V. K.; Humphrey, S. M.; Kyfin, J. M. W.; Jefferson, D. A.; Burton, J.W.; Armbrüster, M.; Lambert, R. M. *Dalton Trans* **2009**, 7602.

⁵⁴ Beller, M.; Fischer, H.; Kühlein, K.; Reisinger, C.-P.; Herrmann, W. A. *J. Organomet. Chem.* **1996**, *520*, 257

⁵⁵ (a) Reetz, M. T.; Breinbauer, R.; Wanninger, K. *Tetrahedron Lett.* **1996**, *37*, 4499; (b) Reetz, M. T.; Lohmer, G. *Chem. Commun.* **1996**, 1921; (c) Reetz, M. T.; Westermann, E. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2000**, *39*, 165.

⁵⁶ Lamblin, M.; Nassar-Hardy, L.; Hierso, J.-C.; Fouquet, E.; Felpin, F. X. *Adv. Synth. Catal.* **2010**, *352*, 33.



Esquema 2. Reaccions de formació d'enllaços C-C catalitzades per nanopartícules de Pd.

Les nanopartícules de pal·ladi(0) actives en catàlisi, han estat estabilitzades o suportades amb materials com polímers,⁵⁷ ciclodextrines,⁵⁸ dendrímers,⁵⁹ polioxometalats,⁶⁰ sílice,⁶¹ aerogels,⁶² zeolites⁶³ i nanotubs de carboni.⁶⁴

⁵⁷ (a) Houdayer, A.; Schneider, R.; Billaud, D.; Ghanbaja, J.; Lambert, J. *Appl. Organomet. Chem.* **2005**, *19*, 1239; (b) Gniewek, A.; Trzeciak, A. M.; Ziolkowski, J. J.; Kępiński, L.; Wrzyszczyk, J.; Tylus, W. *J. Catal.* **2005**, *229*, 332; (c) Park, Ch. M.; Kwon, M. S.; Park, J. *Synthesis* **2006**, 3790; (d) Chen, Y.; Frey, H.; Thomann, R.; Stiriba, S. E. *Inorg. Chim. Acta* **2006**, *359*, 1837; (e) Meier, M. A. R.; Fitali, M.; Gohy, J.F.; Schubert, U. S. *J. Mater. Chem.* **2006**, *16*, 3001; (f) Panziera, N.; Pertici, P.; Barazzone, L.; Caporusso, A. M.; Vitulli, G.; Salvadori, P.; Borsacchi, S.; Gepp, M.; Veracini, C. A.; Martra, G.; Bertinetti, L. *J. Catal.* **2007**, *246*, 351; (g) Ornelas, C.; Diallo, A. K.; Ruiz, J.; Astruc, D. *Adv. Synth. Catal.* **2009**, *351*, 2147; (h) Sawoo, S.; Srimani, D.; Dutta, P.; Lahiri, R.; Sarkar, A. *Tetrahedron* **2009**, *65*, 4367.

⁵⁸ Senra, J.; Malta, L.; da Costa, M.; Michel, R.; Aquiar, L.; Simas, A.; Antunes, O. *Adv. Synth. Catal.* **2009**, *351*, 2411.

⁵⁹ (a) Yeung, L. K.; Crooks, R. M. *Nano Lett.* **2001**, *1*, 14; (b) Yeung, L. K.; Lee, C. T.; Johnston, K. P.; Crooks, R. M. *Chem. Commun.* **2001**, 2290; (c) Rahim, E. H.; Kamounah, F. S.; Frederiksen, J.; Christensen, J. B. *Nano Lett.* **2001**, *1*, 499; (d) Gopidas, K. R.; Whitesell, J. K.; Fox, M. S. *Nano Lett.* **2003**, *3*, 1757.

⁶⁰ (a) Kogan, V.; Aizenshtat, Z.; Popivitz-Biro, R.; Neumann, R. *Org. Lett.* **2002**, *4*, 3529; (b) Scheuermann, G. M.; Rumi, L.; Steurer, P.; Bannwarth, W.; Mülhaupt, R. *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 8262.

⁶¹ (a) Galow, T. H.; Drechsler, U.; Hanson, J. A.; Rotello, V. M. *Chem. Commun.* **2002**, 1076; (b) Li, L.; Zhang, L.-X.; Shi, J.-L.; Yan, J.-N.; Liang, J. *Appl. Catal. A-Gen.* **2005**, *283*, 85; (c) Huang, L.; Wang, Z.; Ang, T. P.; Tan, J.; Wong, P. K. *Catal. Lett.* **2006**, *112*, 219; (d) Wang, Z.; Xiao, P.; Shen, B.; He, N. *Colloids Surf. A: Physicochem. Eng. Aspects* **2006**, *276*, 116; (e) Saffarzen-Matin, S.; Kerton, F. M.; Lynam, J. M.; Rayner, C. M. *Green Chem.* **2006**, *8*, 965.

⁶² (a) Anderson, K.; Cortiñas-Fernández, S.; Hardacre, C.; Marr, P. C. *Inorg. Chem. Commun.* **2004**, *7*, 73; (b) Martínez, S.; Vallribera, A.; Cotet, C. L.; Popovici, M.; Martín, L.; Roig, A.; Moreno-Mañas, M.; Molins, E. *New J. Chem.* **2005**, *29*, 1342; (c) Martínez, S.; Moreno-Mañas, M.; Vallribera, A.; Schubert, U.; Roig, A.; Molins, E. *New J. Chem.* **2006**, *30*, 1093; (d) Pryjomska-Ray, I.; Gniewek, A.; Trzeciak, A. M.; Kiólkowski, J. J.; Tylus, W. *Top. Catal.* **2006**, *40*, 173; (e) Vallribera, A.; Molins, E. *Aerogel Supported Nanoparticles in Catalysis In Nanoparticles and Catalysis*. Astruc, D., Ed.; Wiley-VCH: Weinheim, **2008**; pàg. 161.

⁶³ (a) Mandal, S.; Roy, D.; Chaudhari, R. V.; Sastry, M. *Chem. Mater.* **2004**, *16*, 3714; (b) Ren, N.; Yang, Y.-H.; Zhang, Y.-H.; Wang, Q.-R.; Tang, Y. *J. Catal.* **2007**, *246*, 215.

⁶⁴ Zhang, Z.; Wang, Z. *J. Org. Chem.* **2006**, *71*, 7485.

La literatura referent a les nanopartícules de Pd(0) com a catalitzadors en reaccions de formació d'enllaços C-C és molt àmplia, i es troba explicada de manera detallada al capítol 4 de la present Tesi Doctoral.

1.2.2. Reaccions d'oxidació

Nanopartícules d'Au(0)

Les nanopartícules d'or no van despertar l'interès dels científics en el camp de la catàlisi fins als anys 1985-1990, quan Haruta⁶⁵ va descriure l'elevada activitat catalítica d'aquests col·loides en l'oxidació del CO a CO₂ a temperatures baixes, important per a les piles de combustible (*Fuel Cells*), la qual cosa és de interès des del punt de vista ambiental.⁶⁶ A partir d'aquest moment, les nanopartícules d'or van tenir un paper important en el camp de les **oxidacions aeròbiques**.⁶⁷ Recentment, s'han descrit diferents sistemes catalítics basats en nanopartícules d'or(0), suportades o estabilitzades per polímers, que han resultat ser eficients en reaccions d'oxidació d'alcohols amb oxigen o aire, en alguns casos en medis aquosos o sense dissolvent.^{67,68} Com a exemple, Scott i col·laboradors han preparat nanopartícules d'Au(0) estabilitzades per PVP que han mostrat bona activitat i selectivitat en l'oxidació de l'alcohol benzílic, donant només benzaldehid com a producte de la reacció.⁶⁹

La bibliografia existent sobre l'ús de nanopartícules d'or com a catalitzadors en reaccions d'oxidació és molt àmplia. Aquesta es troba explicada més extensament al capítol 4 de la present Tesi Doctoral.

⁶⁵ (a) Haruta, M.; Yamada, N.; Kobayashi, T.; Iijima, S. *J. Catal.* **1989**, *115*, 301; (b) Haruta, M.; Kobayashi, T.; Sano, H.; Yamada, N. *Chem. Lett.* **1987**, 405.

⁶⁶ Hutchings, G. J. *Chem. Commun.* **2008**, 1148.

⁶⁷ Articles de revisió sobre la utilització de nanopartícules d'or en catàlisi: (a) Daniel, M.-C.; Astruc, D. *Chem. Rev.* **2004**, *104*, 293; (b) Ishida, T.; Haruta, M. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, *46*, 7154; (c) Corma, A.; Garcia, H. *Chem, Soc. Rev.* **2008**, *37*, 2096; (d) Lucchesi, C.; Inasaki, T.; Miyamura, H.; Matsubara, R.; Kobayashia, S. *Adv. Synth. Catal.* **2008**, *350*, 1996; (e) Su, F.-Z.; Chen, M.; Wang, L.-C.; Huang, X.-S.; Liu, Y.-M.; Cao, Y.; He, H.-Y.; Fan, K.-N. *Catal. Commun.* **2008**, *9*, 1027; (f) Klitgaard, S. K.; DeLa Riva, A. T.; Helverg, S.; Werchmeister, R. M.; Christensen, C. H. *Catal. Lett.* **2008**, *126*, 213; (g) Abad, A.; Corma, A.; Garcia, H. *Chem. Eur. J.* **2008**, *14*, 212; (h) Ishida, T.; Nagaoka, M.; Akita, T.; Haruta, M. *Chem. Eur. J.* **2008**, *14*, 8456; (i) Su, F.-Z.; Liu, Y.-M.; Wang, L.-C.; Cao, Y.; He, H.-Y.; Fan, K.-N. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, *47*, 334; (j) Haider, P.; Kimmerle, B.; Krumeich, F.; Kleist, W.; Grunwaldt, J.-D.; Baiker, A. *Catal. Lett.* **2008**, *125*, 169; (k) Wang, X.; Kawanami, H.; Dapurkar, S. E.; Venkataramanan, N. S.; Chatterjee, M.; Yokoyama, T.; Ikushima, Y. *Appl. Catal. A* **2008**, *349*, 86; (l) Wang, L.-C.; He, L.; Liu, Q.; Liu, Y.-M.; Chen, M.; Cao, Y.; He, H.-Y.; Fan, K.-N. *Appl. Catal. A* **2008**, *344*, 150; (m) Kim, S.; Bae, S. W.; Lee, J. S.; Park, J. *Tetrahedron* **2009**, *65*, 1461.

⁶⁸ (a) Han, J.; Liu, Y.; Guo, R. *Adv. Funct. Mater.* **2009**, *19*, 1112; (b) Karimi, B.; Esfahani, F. K. *Chem. Commun.* **2009**, 5555; (c) Mitsudome, T.; Noujima, A.; Mizugaki, T.; Jitsukawa, K.; Kaneda, K. *Adv. Synth. Catal.* **2009**, *351*, 1890.

⁶⁹ Hou, W.; Dehm, N. A.; Scott, R. *J. Catal.* **2008**, *253*, 22.

Nanopartícules de Pd(0)

Alguns grups han preparat nanopartícules de Pd(0) que presenten activitat en **oxidacions aeròbiques d'alcohols a aldehids i esters**.⁶⁹ Tot i que en la majoria dels casos s'utilitza l'aigua⁷⁰ com a dissolvent, també hi ha alguns casos en els quals s'ha utilitzat dissolvents orgànics⁷¹ i diòxid de carboni⁷² en condicions supercrítiques com a medi de reacció.

1.2.3. Hidrogenacions

Nanopartícules de Rh

Les nanopartícules de rodi(0) s'utilitzen principalment com a catalitzadors en reaccions d'hidrogenació,⁷³ en particular d'enllaços múltiples (alquens i alquins) i de compostos aromàtics.⁷⁴ També s'ha observat que poden actuar com a catalitzador selectiu en hidrogenacions de dobles enllaços en compostos α,β -insaturats.⁷⁵

Nanopartícules de Pd

Degut a la gran importància, a nivell industrial, de la hidrogenació de dobles enllaços, es de gran interès trobar catalitzadors actius i selectius en aquesta reacció. S'han efectuat hidrogenacions de ciclopentadiens fins a ciclopentè amb nanopartícules de Pd(0),⁷⁶ així com hidrogenacions selectives d'alquins en presència d'olefines.⁷⁷ S'ha estudiat l'ús de nanopartícules de Pd(0) estabilitzades amb polímers i dendrímers, per dur a terme hidrogenacions de dobles enllaços sota condicions suaus, pel que fa a temperatura i pressió d'hidrogen, i amb l'objectiu d'obtenir catalitzadors recuperables i

⁷⁰ (a) Uozomi, Y.; Nakao, R. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2003**, *42*, 194; (b) Biffis, A.; Minati, L. *J. Catal.* **2005**, *236*, 405; (c) Feng, B.; Hou, Z.; Yang, H.; Wang, X.; Hu, Y.; Li, H.; Qiao, Y.; Zhao, X.; Huang, Q. *Langmuir*, **2010**, *26*, 2505.

⁷¹ (a) Mori, K.; Hara, T.; Mizugaki, T.; Ebitani, K.; Kaneda, K. *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 10657; (b) Karimi, B.; Abedi, S.; Clark, J. H.; Budarin, V. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, *45*, 4776; (c) Wada, K.; Yano, L.; Kondo, T.; Mitsudo, T. *Catal. Lett.* **2006**, *112*, 63.

⁷² (a) Hou, Z.; Theyssen, N.; Brinkmann, A.; Leitner, W. *Green Chem.* **2007**, *9*, 127; (b) Lu, A. H.; Li, W. C.; Hou, Z.; Schüth, F. *Chem Commun.* **2007**, 1038.

⁷³ (a) Schmid, D. *Nanoparticles and Catalysis*; Astruc, D., Ed.; Wiley-VCH: Weinheim, **2008**; pàg. 351

⁷⁴ Chatterjee, M.; Kawanami, H.; Sato, M.; Chatterjee, A.; Yokoyama, T.; Suzuki, T. *Adv. Synth. Catal.* **2009**, *351*, 1912.

⁷⁵ (a) Evangelisti, C.; Panziera, N.; Vitulli, M.; Pertici, P.; Balzano, F.; Uccello-Barreta, G.; Salvadori, P. *Appl. Catal. A: General* **2008**, *339*, 84; (b) Cimpeanu, V.; Kocevar, M.; Parvulescu, V. I.; Leitner, W. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, *48*, 1085.

⁷⁶ Hirai, H.; Yakura, N.; Seta, Y.; Hodoshima, S. *React. Funct. Polymer.* **1998**, *37*, 121.

⁷⁷ (a) Sulman, E.; Bodrova, Y.; Matveeva, V.; Semagina, N.; Cerveny, L.; Kurtc, V.; Bronstein, L.; Platonova, O.; Valetsky, P. *Appl. Catal. A: General* **1999**, *176*, 75; (b) Sulman, E.; Matveeva, V.; Usanov, A.; Kosivtov, Y.; Demidenko, G.; Bronstein, L.; Chernyshov, D.; Valetsky, P. *J. Mol. Catal. A: Chem.* **1999**, *146*, 265; (c) Hori, J.; Murata, K.; Sugai, T.; Shinohara, H.; Noyori, R.; Arai, N.; Kurono, N.; Ohkuma, T. *Adv. Synth. Catal.* **2009**, *351*, 3143.

reciclables.⁷⁸ Recentment, també s'ha descrit la hidrogenació catalítica de l'anell aromàtic del fenol per donar ciclohexanol, en CO₂ supercrític emprant nanopartícules de Pd(0).⁷⁴ Aquest procés d'obtenció de ciclohexanol a partir de fenol és important a nivell industrial, ja que aquest alcohol és un intermedi clau en la preparació de diversos monòmers.

1.3. Nanopartícules metàl·liques estabilitzades per polietilenglicols i derivats

En aquests darrers anys, el desenvolupament de processos i metodologies ambientalment benignes ha rebut una gran atenció. Tant la catàlisi homogènia com l'heterogènia presenten els seus propis avantatges. El principal avantatge de la catàlisi heterogènia és la facilitat de recuperar i reciclar el catalitzador, la qual cosa fa possible el seu ús tant en reactors continus com en microreactors. Però els catalitzadors heterogenis solen ser menys actius. En canvi, els catalitzadors homogenis presenten, generalment, major activitat catalítica, però els processos de separació i recuperació del catalitzador acostumen a ser molt més complexos. Com a resultat, un dels objectius actuals abordat per nombrosos grups de recerca és la preparació de sistemes catalítics que combinin els avantatges de la catàlisi homogènia i de l'heterogènia.

Un altre punt a tenir en compte és que, en química orgànica, degut a la baixa solubilitat dels compostos orgànics en aigua, les reaccions es duen a terme generalment en dissolvents no aquosos. Per contra, l'ús de l'aigua, que és el dissolvent més abundant, és reclamat pel seu baix cost i perquè permet treballar en condicions més segures en no ser ni tòxic ni inflamable.⁷⁹ Per tant, un altre objectiu molt buscat, avui en dia, és el desenvolupament de sistemes catalítics aplicables en medis aquosos.

La utilització de polietilenglicols (PEGs) en el medi de reacció i com a estabilitzants de nanopartícules ha generat un gran interès en els últims anys.^{78a} Aquests polímers presenten molts avantatges, tenen un punt de fusió baix (a partir de 40°C segons el pes molecular del PEG) la qual cosa permet la utilització d'aquests

⁷⁸ (a) Ma, X.; Jiang, T.; Han, B.; Zhang, J.; Miao, S.; Kunlun, D.; An, G.; Xie, Y.; Zhou, Y.; Zhu, A. *Catal. Commun.* **2008**, *9*, 70; (b) Ornelas, C.; Ruiz, J.; Salmon, L.; Astruc, D. *Adv. Synth. Catal.* **2008**, *350*, 837; (c) Ornelas, C.; Diallo, A. K.; Ruiz, J.; Astruc, D. *Adv. Synth. Catal.* **2009**, *351*, 2147.

⁷⁹ Sawoo, S.; Srimani, D.; Dutta, P.; Lahiri, R.; Sarkar, A. *Tetrahedron* **2009**, *65*, 4367.

com a dissolvents de la reacció. A més, els PEGs presenten una baixa toxicitat, poden complexar cations i són comercialment assequibles a baix cost.⁸⁰

A més, un altre avantatge és que aquests polímers són solubles en molts dissolvents orgànics i, el que és més important, ho són també en aigua, però són insolubles en èter dietílic. Així, quan s'utilitzin derivats d'aquests PEGs com a estabilitzants de nanopartícules metàl·liques, aquestes seran solubles en medi aquós i ens permetran fer reaccions catalítiques en aquest medi, actuant com a catalitzadors homogenis. Un cop finalitzada la reacció catalítica, l'addició d'èter dietílic permetrà precipitar les nanopartícules estabilitzades amb aquests polímers, i per tant, recuperar-les fàcilment a través d'una filtració o per centrifugació-decantació. Alternativament, si els productes de la reacció es poden extreure amb èter dietílic, les nanopartícules quedaran a la fase aquosa i aquesta es podrà reciclar directament.

A la bibliografia es troben descrites nanopartícules metàl·liques de diferents metalls tals com Ag, Au, Co, Fe, Pd i Pt, així com nanopartícules bimetàl·liques i d'òxids de diferents metalls, estabilitzades per derivats de PEG. D'agents estabilitzants de nanopartícules que continguin cadenes de polietilenglicol, n'hi ha de diferents tipus, els quals es poden classificar segons la seva naturalesa:

- (i) *PEGs no funcionalitzats de pes molecular des de 400 fins a 20000.*^{81, 78a, 79, 80}

A la literatura trobem exemples de la preparació o generació *in situ* de nanopartícules metàl·liques (Au, Pd, Pt, Fe, Ag, Co) dispersades en polietilenglicols no funcionalitzats de diferent mida, encara que en molts d'aquests casos s'hi addiciona un altre agent protector per tal de millorar l'estabilització.⁸¹ No s'ha descrit l'aïllament de nanopartícules metàl·liques estabilitzades exclusivament per PEGs no funcionalitzats, les dispersions es preparen *in situ* i s'utilitzen directament. S'ha observat que la concentració de PEG afecta a la mida de les nanopartícules, i es considera que les

⁸⁰ Corma, A.; García, H.; Leyva, A. *J. Catal.* **2006**, *240*, 87

⁸¹ (a) Longenberger, L.; Mills, G. *J. Phys. Chem.* **1995**, *99*, 475; (b) Tan, Y.; Dai, X.; Li, Y.; Zhu, D. *J. Mater. Chem.* **2003**, *13*, 1069; (c) Khalil, H.; Mahajan, D.; Rafailovich, M.; Gelfer, M.; Pandya, K. *Langmuir* **2004**, *20*, 6896; (d) Luo, C.; Zhang, Y.; Wang, Y. *J. Mol. Catal. A: Chem.* **2005**, *229*, 7; (e) Muller, J-L.; Klankermayer, J.; Leitner, W. *Chem. Commun.* **2007**, 1939; (f) Chandrasekhar, S.; Narsihmulu, Ch.; Sultana, S. S.; Reddy, N. R. *Org. Lett.* **2002**, *4*, 4399; (g) Chen, D-H.; Huang, Y-W. *J. Coll. Interf. Sci.* **2002**, *255*, 299; (h) Hou, Z.; Theyssen, N.; Brinkmann, A.; Leitner, W. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, *44*, 1346; (i) Corma, A.; García, H.; Leyva, A. *Tetrahedron* **2005**, *61*, 9848; (j) Yan, W.; Wang, R.; Xu, Z.; Xu, J.; Lin, L.; Shen, Z.; Zhou, Y. *J. Molec. Catal. A: Chem.* **2006**, *255*, 81; (k) Han, W.; Liu, C.; Jin, Z-L. *Org. Lett.* **2007**, *9*, 4005; (l) Ma, X.; Jiang, T.; Han, B.; Zhang, J.; Miao, S.; Ding, K.; An, G.; Xie, Y.; Zhou, Y.; Zhu, A. *Catal. Commun.* **2008**, *9*, 70; (m) Sawoo, S.; Srimani, D.; Dutta, P.; Lahiri, R.; Sarkar, A. *Tetrahedron* **2009**, *65*, 4367; (n) Wen, F.; Bönnemann, H.; Jiang, J.; Lu, D.; Wang, Y.; Jin, Z. *Appl. Organometal. Chem.* **2005**, *19*, 81.

cadena polioxietilenades estableixen els clústers metàl·lics embolcallant-los (per estabilització estèrica). També cal considerar la possible interacció dels àtoms d'O de les cadenes PEG (-OCH₂CH₂-) amb la superfície de les nanopartícules.⁷⁹

(ii) *PEGs amb grups terminals que contenen àtoms coordinants de metalls com són el S o el N.*

No obstant el que s'ha dit en el paràgraf anterior, la incorporació de grups funcionals tals com tiols⁸² o amines⁸³ a la cadena de polietilenglicol millora notablement la capacitat estabilitzadora d'aquests polímers. Així, per exemple, s'ha utilitzat derivats de PEG amb grups terminals tiol com a estabilitzants de nanopartícules d'or(0), degut a la coneguda afinitat de l'Au pel S. Hi ha també alguns pocs exemples recents en els que s'ha emprat compostos que contenen cadenes polioxietilenades (derivats de bisfenol A (4,4'-dihidroxí-2,2-difenilpropà), òxids de fosfina, biperidines, carbens de Fischer, oximes derivades de carbapal·ladacicles) com a agents protectors o com a font del metall zerovalent en la preparació de nanoclústers de Pd i Au.⁸⁴

(iii) *Matrius polimèriques on un dels blocs és PEG*

Alguns copolímers block i surfactants que s'han usat com a agents protectors en la formació de nanopartícules de Pd, Pt i Au contenen unitats de polietilenglicol⁸⁵ junt

⁸² (a) Wuelfing, W. P.; Gross, S. M.; Miles, D. T.; Murray, R. W. *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 12696; (b) Otsuka, H.; Akiyama, Y.; Nagasaki, Y.; Kataoka, K. *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 8226; (c) Shimmin, R. G.; Schoch, A. B.; Braun, P. V. *Langmuir*, **2004**, *20*, 5613; (d) Latham, A. H.; Williams, M. E. *Langmuir* **2006**, *22*, 4319; (e) Cheng, Y.; Samia, A. C.; Meyers, C. D.; Panagopoulos, I.; Fei, B.; Burda, C. *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 10643; (f) Gentilini, C.; Evangelista, F.; Rudolf, P.; Franchi, P.; Lucarini, M.; Pasquato, L. *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 15678. (g) Maus, L.; Spatz, J. P.; Fiammengo, R. *Langmuir* **2009**, *25*, 7910.

⁸³ (a) Deki, S.; Sayo, K.; Fujita, T.; Yamada, A.; Hayashi, S. *J. Mater. Chem.* **1999**, *9*, 943; (b) Iwamoto, M.; Kuroda, K.; Zaporotchenko, V.; Hayashi, S.; Faupel, F. *Eur. Phys. J. D.* **2003**, *24*, 365; (c) Yamada, A.; Arakawa, T.; Hocke, H.; Uozumi, Y. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, *46*, 704.

⁸⁴ (a) Naka, K.; Yaguchi, M.; Chujo, Y. *Chem. Mater.* **1999**, *11*, 849; (b) Porta, F.; Rossi, M. *J. Mol. Catal. A: Chem.* **2003**, *204-205*, 553; (c) Kim, S-W.; Kim, S.; Tracy, J. B.; Jasanoff, A.; Bawendi, M-G. *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 4556; (d) Corma, A.; García, H.; Leyva, A. *J. Catal.* **2006**, *240*, 87; (e) Samanta, D.; Sawoo, S.; Sarkar, A. *Chem. Commun.* **2006**, 3438; (f) Feng, B.; Hua, L.; Hou, Z.; Yang, H.; Hu, Y.; Li, H.; Zhao, X. *Catal. Commun.* **2009**, *10*, 1542.

⁸⁵ (a) Bronstein, L. M.; Sidorov, S. T.; Valetsky, P. M. *Langmuir*, **1999**, *15*, 6256; (b) Sidorov, S. N.; Bronstein, L. M.; Valetsky, P. M.; Hartmann, J.; Cölfen, H.; Schnablegger, H.; Antonietti, M. *J. Colloid Interface Sci.* **1999**, *212*, 197; (c) Bronstein, L.; Krämer, E.; Berton, B.; Burger, C.; Förster, S.; Antonietti, M. *Chem. Mater.* **1999**, *11*, 1402; (d) Qi, L.; Cölfen, H.; Antonietti, M. *Nano Lett.* **2001**, *2*, 61; (e) Wang, P. H.; Pan, C-Y. *J. Appl. Polym. Sci.* **2002**, *86*, 2732; (f) Harris, L. A.; Goff, J. D.; Carmichael, A. Y.; Riffle, J. S.; Harburn, J. J.; Pierre, T. G.; Saunders, M. *Chem. Mater.* **2003**, *15*, 1367; (g) Kim, Y-J.; Kim, J-W.; Lee, J-E.; Ryu, J-H.; Kim, J.; Chang, I-S.; Suh, K. *J. Polym. Sci., Part A: Polym. Chem.* **2004**, *42*, 5627; (h) Sakai, T.; Alexandridis, P. *Langmuir*, **2004**, *20*, 8426; (i) Remant, B. K.C.; Aryal, S.; Bhattarai, S. R.; Khil, M. S.; Kim, H. Y. *J. Appl. Polymer Sci.*

amb altres unitats polimèriques tals com, per exemple, PPDO (poli(*p*-dioxanona)),⁸⁵ⁱ PPO (polipropilenglicol),^{85h, 85j} PB (polibutadiè).^{85c} També s'ha descrit nanopartícules metàl·liques estabilitzades per derivats de PEG immobilitzats en gel de sílice.⁸⁶

(iv) *Dendrímers que incorporen cadenes de PEG en la seva estructura.*

Dendrímers de tipus poliamidoamina (PAMAM) i amb cadenes de PEG s'han utilitzat com a estabilitzants de nanopartícules de CdS⁸⁷ i d'Àu.^{81, 88}

Recentment, Astruc i col·laboradors han preparat un dendrímer amb cadenes de PEG que s'introdueixen via una reacció *click* entre azides i alquins.⁸⁹ Els autors han demostrat que el tipus d'estabilització depèn de la generació del dendrímer (Gn) de tal manera que es pot produir per encapsulament del clúster dins el dendrímer per generacions G1 i G2 o bé únicament per impediment estèric per la generació G0, quan els dendrímers de mida petita envolten el clúster metàl·lic.

El mètode més utilitzat per a la preparació de nanopartícules metàl·liques en solució i estabilitzades per derivats de PEG, és la reducció d'una sal metàl·lica. El fet d'haver de controlar molts factors, com el dissolvent, l'agent reductor utilitzat, la concentració de l'estabilitzant i els subproductes formats en la reducció, ha provocat que alguns autors s'hagin plantejat la síntesi de nanopartícules d'Àu en aigua sense utilitzar cap agent reductor extern^{81a, 85h} actuant en aquest cas, el mateix estabilitzant polioxietilenat com agent reductor sacrificial. El mecanisme proposat es representa a l'esquema 3 i consisteix en la interacció entre els ions AuCl₄⁻ i els grups etilenoxi

2007, 103, 2695; (j) Wang, X.; Kawanami, H.; Islam, N. M.; Chatterjee, M.; Yokoyama, T.; Ikushima, Y. *Chem. Commun.* **2008**, 4442; (k) Härelind Ingelsten, H.; Bagwe, R.; Palmqvist, A.; Skoglundh, M.; Svanberg, C.; Holmberg, K.; Shah, D. O. *J. Coll. Interf. Sci.* **2001**, 241, 104; (l) Liu, Z.; Lee, J. Y.; Han, M.; Chen, W.; Gan, L. M. *J. Mater. Chem.* **2002**, 12, 2453; (m) Nishikawa, H.; Morita, T.; Sugiyama, J.; Kimura, S. *J. Coll. Interf. Sci.* **2004**, 280, 506; (n) Mandal, M.; Kundu, S.; Gosh, S. K.; Pal, T. *J. Photochem. Photobiol. A: Chem.* **2004**, 167, 17; (o) Semagina, N. V.; Bykov, A. V.; Sulman, E. M.; Matveeva, V. G.; Sidorov, S. N.; Dubrovina, L. V.; Valetsky, P. M.; Kiselyova, O. I.; Khokhlov, A. R.; Stein, B.; Bronstein, L. M. *J. Mol. Catal. A: Chem.* **2004**, 208, 273; (p) Nakao, R.; Rhee, H.; Uozumi, Y. *Org. Lett.* **2005**, 7, 163; (q) Vamvakaki, M.; Papoutsakis, L.; Katsamanis, V.; Afchoudia, T.; Fragouli, P. G.; Iatrou, H.; Hadjichristidis, N.; Armes, S. P.; Sidorov, S.; Zhirov, D.; Zhirov, V.; Kostylev, M.; Bronstein, L. M.; Anastasiadis, S. H. *Faraday Discuss.* **2005**, 128, 129; (r) Okamoto, K.; Akiyama, R.; Yoshida, H.; Yoshida, T.; Kobayashi, S. *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, 127, 2125; (s) Chen, S.; Guo, C.; Hu, G.-H.; Wang, J.; Ma, J.-H.; Liang, X.-F.; Zheng, L.; Liu, H.-Z. *Langmuir* **2006**, 22, 9704; (t) Yamada, Y. M. A.; Arakawa, T.; Hocke, H.; Uozumi, Y.; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, 46, 704; (u) Uozumi, Y.; Nakao, R.; Rhee, H. *J. Organomet. Chem.* **2007**, 692, 420; (v) Azzam, T.; Bronstein, L.; Eisenberg, A. *Langmuir* **2008**, 24, 6521; (x) Miyamoto, D.; Oishi, M.; Kojima, K.; Yoshimoto, K. *Langmuir* **2008**, 24, 5010.

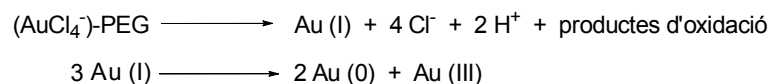
⁸⁶ (a) Yu, K. M. K.; Steele, A. M.; Zhu, J.; Fu, Q.; Tsang, S. C. J. *Mater. Chem.* **2003**, 13, 130; (b) Hou, Z.; Theyssen, N.; Leitner, W. *Green Chem.* **2007**, 9, 127.

⁸⁷ Hedden, R. C.; Bauer, B. J.; Smith, A. P.; Gröhn, F.; Amis, E. *Polymer*, **2002**, 43, 5473.

⁸⁸ Haba, Y.; Kojima, C.; Harada, A.; Ura, T.; Horinaka, H.; Kono, K. *Langmuir*, **2007**, 23, 5243.

⁸⁹ Boisselier, E.; Diallo, A. K.; Salmon, L.; Ruiz, J.; Astruc, D. *Chem. Commun.* **2008**, 4819.

(-CH₂CH₂O-) del polímer, el qual en solució adopta una estructura tipus èter corona. La reducció de l'Au(III) a Au(I) es dona gràcies a la oxidació dels grups etilenoxi i finalment les espècies d'Au(I) generades, migren a altres cavitats on dismuten per donar espècies d'Au(0) i regenerar Au(III).



Esquema 3. Mecanisme proposat per l'obtenció de nanopartícules d'Au(0) sense utilitzar cap agent reductor extern.

De manera anàloga, Zhang i col·laboradors van descriure, per primera vegada, la preparació de nanopartícules de pal·ladi estabilitzades per PEG i sense l'addició de cap altre agent reductor addicional.^{81d}

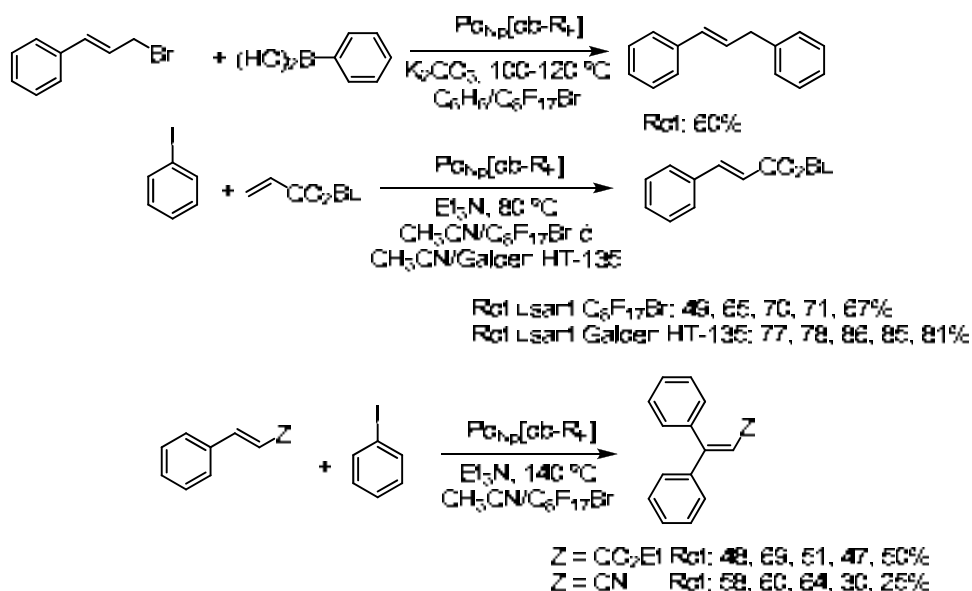
1.4 Precedents en el grup de recerca en la preparació de nanopartícules metàl·liques

Al nostre grup de recerca, la Dra. Silvia Villarroya, va ser la pionera en la síntesi de nanopartícules de pal·ladi(0) i va utilitzar compostos altament fluorats com estabilitzants.⁹⁰ Aquest interès va començar quan la Dra. Villarroya va assajar la preparació d'un complex de Pd(0) amb un lligand dibenzilidenacetona que contenia cadenes fluorades (dba-R_F) a la seva estructura, seguint el mètode tradicional descrit a la bibliografia per a la preparació de Pd(dba)₂.⁹¹ En aquest mètode, el Pd(0) és generat per reducció química de PdCl₂ amb metanol com a reductor (Esquema 4). En el cas del lligand fluorat, es va obtenir un sòlid negre soluble en dissolvents fluorats, les dades espectroscòpiques del qual coincidien amb les del lligand fluorat dba-R_F. No es va observar l'esperada coordinació del pal·ladi a les olefines, que existiria en l'hipotètic complex Pd(dba-R_F)₂ que es pretenia sintetitzar i que implicaria canvis en els espectres d'infraroig i de ressonància magnètica nuclear de protó del complex respecte als del lligand lliure.

⁹⁰ (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**, 61.

⁹¹ Rettig, M. F.; Maitlis, P. M. *Inorg. Synth.*, **1990**, *28*, 110.

descarten perquè són totalment insolubles en el medi fluorat en que es varen usar. Es va estudiar l'activitat catalítica d'aquests nous materials, solubles en dissolvents fluorats, en acoblaments creuats de tipus Suzuki-Miyaura i en reaccions de Mizoroki-Heck, en condicions de catàlisi bifàsica fluorada. Només el sistema de Pd_{NP}[dba-R_F] es va mostrar efectiu pel que fa a la recuperació de catalitzadors (Esquema 5).



Esquema 5. Reaccions de Suzuki i Mizoroki-Heck catalitzades per Pd_{NP}[dba-R_F].

Amb aquests precedents, la Dra. Mar Tristany va dur a terme, en la seva tesi doctoral, la síntesi i la caracterització de nanopartícules metàl·liques de Pd(0), Au(0), Ru(0) i Pt(0) estabilitzades per compostos polifluorats (Figura 8).⁹² Va utilitzar els mètodes de reducció química i de l'aproximació organometàlica.

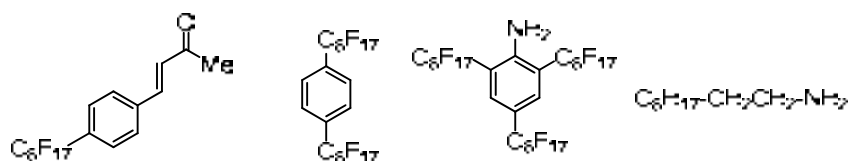


Figura 8. Estabilitzants de nanopartícules de Pd, Pt, Ru i Au usats per la Dra. Tristany

⁹² (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. Mat. Chem.* **2008**, *18*, 660; (f) Bernini, R.; Cacchi, S.; Fabrizi, G.; Forte, G.; Niembro, S.; Petrucci, F.; Pleixats, R.; Prastaro, A.; Sebastian, R. M.; Soler, R.; Tristany, M.; Vallribera, A. *Org. Lett.* **2008**, *10*, 561; (g) Tristany, M.; Moreno-Mañas, M.; Pleixats, R.; Chaudret, B.; Philippot, K.; Guari, Y.; Matura, V.; Lecante, P. *New J. Chem.* **2009**, *33*, 1529.

La Dra. Sandra Niembro, durant la seva Tesi Doctoral, va sintetitzar compostos altament fluorats, alguns d'ells suportats en gel de sílice fluorat, que han resultat ser bons estabilitzants de nanopartícules de Pd(0) i Au(0), les quals han estat assajades com a catalitzadors recuperables i reciclables en reaccions de formació d'enllaços C-C i en oxidacions (Figura 9).^{92f, 93}

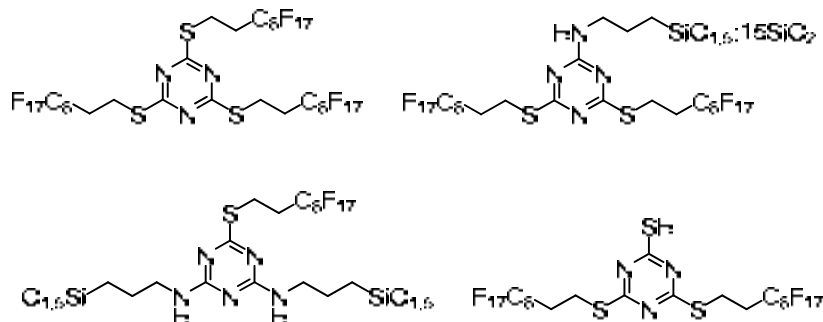


Figura 9. Compostos fluorats, preparats per la Dra. Sandra Niembro com a estabilitzants de nanopartícules metàl·liques.

Per altra banda, el Dr. Roger Soler va sintetitzar macrocicles nitrogenats triolefínics de 15 baules que contenen cadenes fluorades (veure apartat 3.1) que van resultar ser bons estabilitzants de nanopartícules de Pd(0). Amb la intenció de preparar un complex de pal·ladi(0) a partir del macrocicle i un excés de Pd(dba)₂, a través d'un intercanvi de lligand, va observar, a més de la formació del complex, la presència de nanopartícules. Es va observar que, segons les condicions de reacció, es podien obtenir nanopartícules estabilitzades pel complex de pal·ladi o pel macrocicle lliure.⁹⁴

Paral·lelament al treball de Roger Soler, i com es comenta més detalladament a l'apartat 3.1, la Dra. Anna Serra, en la seva tesi doctoral, va preparar macrocicles nitrogenats de 15 baules solubles en aigua, la qual cosa s'aconseguia mitjançant la incorporació de cadenes polioxietilenades a l'estructura macrocíclica. L'objectiu inicial era la preparació dels corresponents complexos de pal·ladi(0), però, també de manera inesperada, es va observar que la presència de les esmentades cadenes

⁹³ (a) Niembro, S.; Vallribera, A.; Moreno-Mañas, M. *New J. Chem.* **2008**, 32, 94; (b) Niembro, S.; Shafir, A.; Vallribera, A.; Alibés, R. *Org. Lett.* **2008**, 12, 3215; (c) Bernini, R.; Cacchi, S.; Fabrizi, G.; Forte, G.; Petrucci, F.; Prastaro, A.; Niembro, S.; Shafir, A.; Vallribera, A. *Org. & Biomol. Chem.* **2009**, 7, 2270; (d) Bernini, R.; Cacchi, S.; Fabrizi, G.; Niembro, S.; Prastaro, A.; Shafir, A.; Vallribera, A. *ChemSusChem* **2009**, 2, 1036; (e) Bernini, R.; Cacchi, S.; Fabrizi, G.; Forte, G.; Petrucci, F.; Prastaro, A.; Niembro, S.; Shafir, A.; Vallribera, A. *Green Chem.* **2010**, 12, 150; (f) Niembro, S.; Shafir, A.; Vallribera, A. *ARKIVOK* **2010** (iii), 181; (g) Sandra, N., *Tesi Doctoral*, Universitat Autònoma de Barcelona, **2010**.

⁹⁴ Serra-Muns, A.; Soler, R.; Badetti, E.; de Mendoza, P.; Moreno-Mañas, M.; Pleixats, R.; Sebastián, R.M.; Vallribera, A. *New J. Chem.* **2006**, 30, 1584.

polioxietilenades afavoria la formació de nanopartícules metàl·liques enlloc dels corresponents complexos moleculars. Amb aquests compostos macrocíclics va assajar la formació de nanopartícules d'Au(0), Rh(0), Ru(0), Pd(0) i Pt(0), amb potencial interès com a catalitzadors en medis aquosos.^{94, 95}

⁹⁵ Serra-Muns, A., *Tesi Doctoral*, Universitat Autònoma de Barcelona, **2008**.

2. OBJECTIUS

Amb els precedents anteriorment presentats, els objectius de la present Tesi Doctoral varen ser:

a) Disseny i preparació de nous compostos polioxietilenats capaços d'actuar com a estabilitzants de nanopartícules metàl·liques.

b) Preparació i caracterització de nanopartícules metàl·liques (Pd, Au i Rh), solubles en fase aquosa, amb els estabilitzants polioxietilenats anteriorment sintetitzats. Aquests substrats haurien de ser prou eficaços com per donar lloc a nanopartícules de mida petita, monodisperses i no aglomerades. Calia trobar també procediments adients i reproduïbles de síntesi de nanopartícules per aconseguir aquestes característiques dels materials nanoparticulats.

c) Assaig de nanopartícules de Pd i Au com a catalitzadors en reaccions de formació d'enllaços C-C (acoblements creuats de Suzuki, reaccions de Heck i Sonogashira) (Pd) i d'oxidació aeròbica d'alcohols (Pd, Au). La finalitat última era obtenir sistemes catalítics eficaços per a les esmentades reaccions, que es puguin utilitzar en fase homogènia, en medis orgànics, però també aquosos, i que siguin fàcilment recuperables i reciclables aprofitant les seves propietats de solubilitat (solubles en aigua, insolubles en èter dietílic). 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 també més barats i preferits en el món industrial.

Per tal d'assolir aquests objectius, els diferents estabilitzants potencials que vàrem dissenyar foren els següents. En primer lloc ens vàrem plantejar la preparació dels macrocicles nitrogenats polioxietilenats **1** i **1_{6H}**, a partir d'intermedis força avançats de la ruta sintètica, disponibles en el grup de recerca, per tal de completar el treball iniciat en la tesi d'Anna Serra en la preparació i caracterització de nanopartícules de Pd(0), Rh(0) i Au(0) estabilitzades pels macrocicles polioxietilenats (Figura 10).

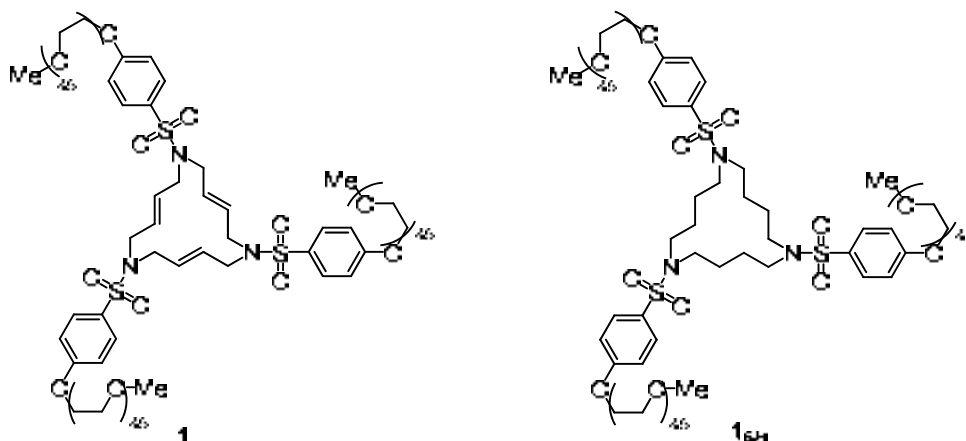


Figura 10. Macrocicles nitrogenats amb cadenes polioxietilenades, **1** i **16H**.

A continuació ens vàrem plantejar la síntesi dels compostos polioxietilenats **2** i **3** com a potencials estabilitzants de nanopartícules Pd(0) i Au(0). Com en el cas dels macrocicles anteriors, aquests substrats contenen tres cadenes polioxietilenades, donant compostos simètrics en forma d'estrella, aportant impediment estèric a l'estabilitzant. També contenen àtoms coordinants en la seva estructura (àtoms de N), la qual cosa hauria de contribuir a l'estabilització electroestèrica de les nanopartícules (Figura 11). Finalment, la seva síntesi hauria de ser més curta i senzilla que la dels macrocicles, per aquest motiu es va pensar en la química *Click* per a la preparació de compostos polioxietilenats com **3**.

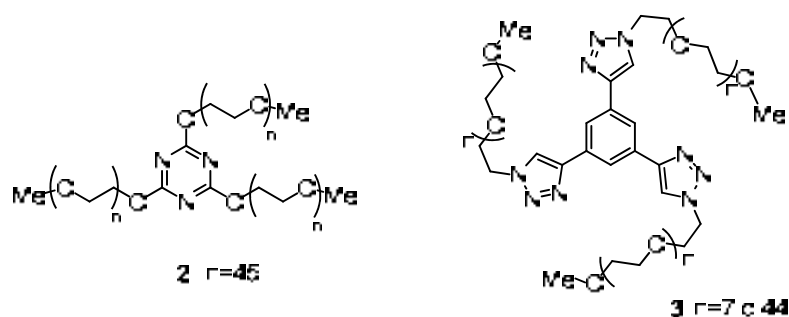


Figura 11. Compostos polioxietilenats plantejats com a possibles estabilitzants de nanopartícules metàl·liques.

A causa dels bons resultats publicats en catàlisi amb complexos bipyridínics de pal·ladi, paral·lelament ens vam plantejar la preparació de derivats bipyridínics amb una cadena polioxietilenada llarga ancorada en la seva estructura, per tal d'assajar aquests lligands com a estabilitzants de nanopartícules de Pd(0) (Figura 12).

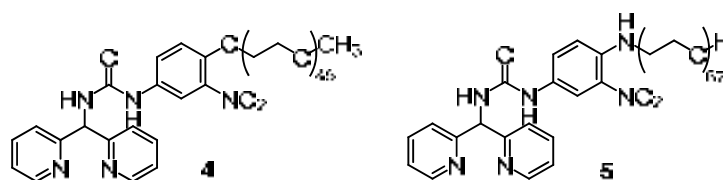


Figura 12. Compostos biperídínics polioxietilenats plantejats com a possibles estabilitzants de nanopartícules metàl·liques.

Les dificultats en les rutes sintètiques que han anat sorgint en el transcurs de la tesi doctoral, han motivat que s'hagi proposat de manera consecutiva diferents derivats biperídínics funcionalitzats amb cadenes de PEG (Figura 13).

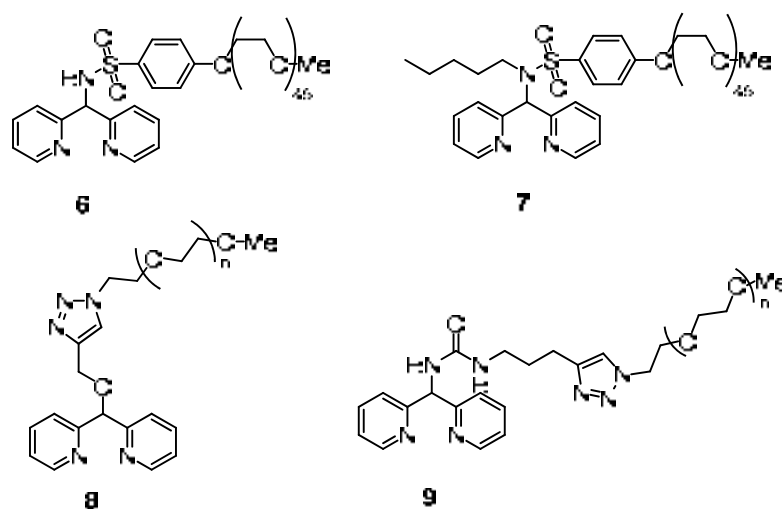


Figura 13. Nous compostos biperídínics polioxietilenats plantejats, durant el transcurs de la present tesi, com a possibles estabilitzants de nanopartícules metàl·liques.

3.- Síntesi de lligands polioxietilenats i preparació de nanopartícules metàl·liques solubles en fase aquosa

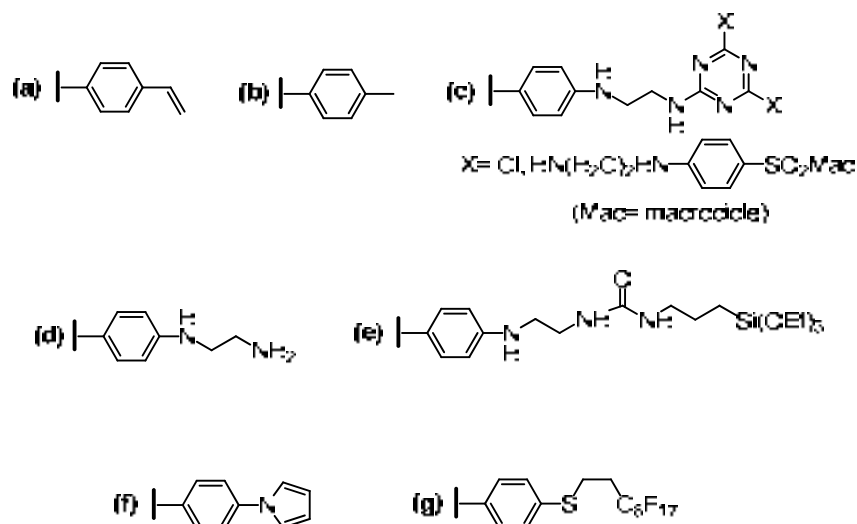


Figura 15. Grups aril introduïts en els macrocicles triolefínics de 15 membres, **10**.

La introducció del grup *p*-vinilfenil (a) ha permès la copolimerització del macrocicle amb estirè i divinilbenzè per formar un polímer orgànic insoluble, recuperable a través d'una simple filtració.⁹⁹ Amb el complex de Pd(0) amb tres grups *p*-tolil (b) s'ha aconseguit desenvolupar processos catalítics en el sí de líquids iònics.¹⁰⁰ Les triazines amb substituents macrocíclics (grup (c)) exhibeixen una baixa solubilitat en la majoria dels dissolvents orgànics, la qual cosa implica una fàcil recuperació del catalitzador a través d'una simple precipitació i posterior filtració.¹⁰¹ La introducció d'un grup (2-aminoetil)amino a l'anell aromàtic (grup(d)) ha permès ancorar aquests macrocicles a gels de sílice mesoestructurats.¹⁰² Quan l'anell aromàtic conté un substituent amb un grup -Si(OEt)₃ terminal (e), es poden obtenir materials híbrids orgànico-inorgànics per cogelificació d'aquest monòmer sililat amb trietoxisilà (TEOS) pel mètode sol-gel.¹⁰³ També s'han preparat elèctrodes modificats amb macrocicles de tipus **10** gràcies a l'electropolimerització de la unitat de pirrole unida a l'anell aromàtic (f).¹⁰⁴ A més, el Dr. Roger Soler va introduir cadenes perfluorades (g) als macrocicles amb l'objectiu d'utilitzar els nous materials en un sistema bifàsic orgànic/fluorat.¹⁰⁵

⁹⁹ Cortés, J.; Moreno-Mañas, M.; Pleixats, R. *Eur. J. Org. Chem.* **2002**, 239.

¹⁰⁰ Cacchi, S.; Fabrizi, G.; Goggiamani, A.; Moreno-Mañas, M.; Vallribera, A. *Tetrahedron Lett.* **2002**, 43, 5537.

¹⁰¹ Masllorens, J.; Roglans, A.; Moreno-Mañas, M.; Parella, T. *Organometallics* **2004**, 23, 2533.

¹⁰² Blanco, B.; Mehdi, A.; Moreno-Mañas, M.; Pleixats, R.; Reyé, C. *Tetrahedron Lett.* **2004**, 8789.

¹⁰³ (a) Blanco, B.; Brissart, M.; Moreno-Mañas, M.; Pleixats, R.; Mehdi, A.; Reyé, C.; Bouquillon, S.; Hénin, F.; Muzart, J. *Appl. Catal. A: General* **2006**, 297, 117; (b) Blanco, B.; Moreno-Mañas, M.; Pleixats, R.; Mehdi, A.; Reyé, C. *J. Mol. Catal. A: Chem.* **2007**, 269, 204.

¹⁰⁴ Llobet, A.; Masllorens, E.; Rodríguez, M.; Roglans, A.; Benet-Buchholz, J. *Eur. J. Inorg. Chem.* **2004**, 1601.

¹⁰⁵ Soler, R. *Tesi Doctoral*, Universitat Autònoma de Barcelona, **2009**.

La Dra. Anna Serra, durant la seva tesi doctoral, va sintetitzar el macrocicle nitrogenat triolefínic funcionalitzat amb cadenes polioxietilenades **1** i el seu derivat saturat **1_{6H}** (Figura 16), amb l'objectiu inicial de preparar complexos de pal·ladi solubles en aigua que permetrien dur a terme catàlisi en medi aquós i reciclar el catalitzador fàcilment.¹⁰⁶ Inesperadament, es va observar que la presència d'aquestes cadenes polioxietilenades conferia als macrocicles la capacitat d'estabilitzar nanopartícules metàl·liques. Per aquest motiu, un altre dels objectius que va sorgir en el decurs de la seva tesi doctoral va ser la preparació de nanopartícules de diferents metalls estabilitzades per **1** i **1_{6H}**.¹⁰⁷

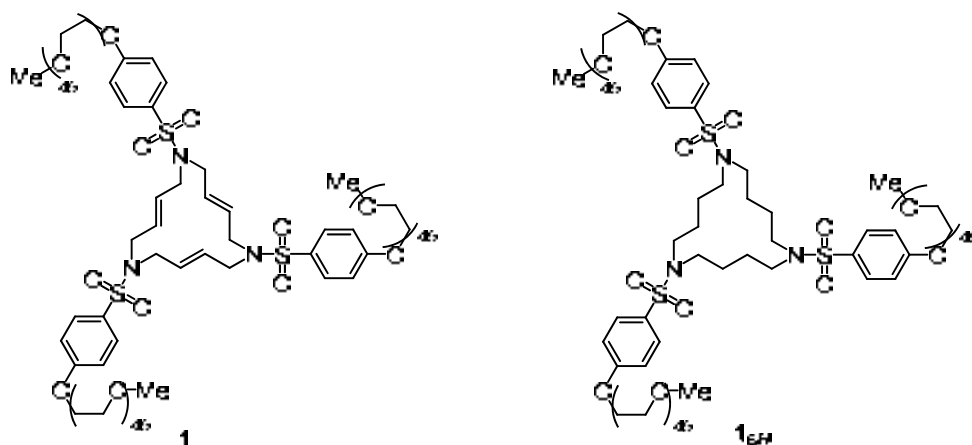


Figura 16. Macrocicles nitrogenats amb cadenes polioxietilenades, **1** i **1_{6H}**.

La Dra. Anna Serra va iniciar l'estudi de l'ús d'aquests compostos **1** i **1_{6H}** com a estabilitzants de nanopartícules metàl·liques de Pd(0), Au(0), Rh(0), Ru(0) i Pt(0). Paral·lelament a la seva tesi doctoral, durant el meu treball de recerca¹⁰⁸ vàrem dur a terme estudis complementaris de preparació de nanopartícules de Pd(0), Au(0) i Rh(0) estabilitzades per aquests macrocicles.

¹⁰⁶ (a) Serra-Muns, A. *Treball de Recerca*, Universitat Autònoma de Barcelona, **2005**. (b) Serra-Muns, A. *Tesi Doctoral*, Universitat Autònoma de Barcelona, **2008**.

¹⁰⁷ Serra-Muns, A.; Soler, R.; Badetti, E.; De Mendoza, P.; Moreno-Mañás, M.; Pleixats, R.; Sebastian, R. M.; Vallribera, A. *New J.Chem.* **2006**, *30*, 1584.

¹⁰⁸ Mejias, N. *Treball de Recerca*, Universitat Autònoma de Barcelona, **2007**.

3.2. Resultats i discussió

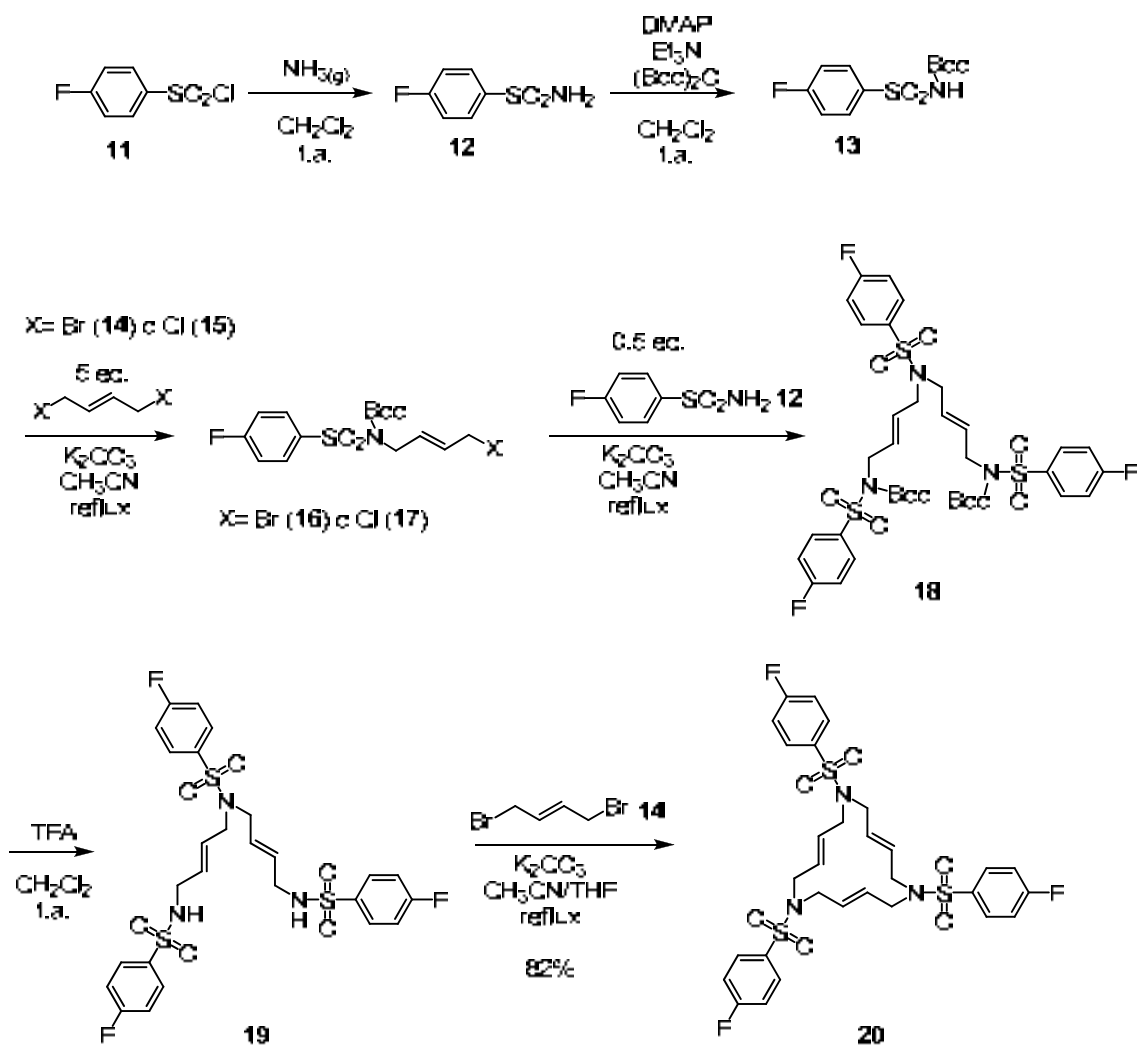
3.2.1. Preparació de macrocicles nitrogenats de 15 baules amb cadenes polioxietilenades

3.2.1.1. Preparació del macrocicle nitrogenat triolefínic de 15 baules polioxietilenat, **1**

El compost **1** es va obtenir a partir del macrocicle pivotal **20**,¹⁰⁹ que conté àtoms de fluor en la posició *para* dels anells aromàtics i a partir del qual es poden generar una gran varietat de nous macrocicles a través d'una reacció de substitució nucleòfila aromàtica (S_NAr).¹¹⁰ El macrocicle **20** es pot preparar seguint la ruta sintètica emprada per Anna Serra a la seva tesi doctoral (Esquema 6). En el present treball només es va realitzar l'últim pas de la seqüència sintètica indicada a l'esquema 6, obtenint **20** a partir de l'intermedi de síntesi força avançat **19**, preparat prèviament per Anna Serra. Degut a que les reaccions de ciclació per a obtenir macrocicles solen ser delicades per la fàcil obtenció d'oligòmers i cicles d'ordre superior al desitjat, es va tenir en compte dos factors a l'hora de dur a terme la ciclació per obtenir **20** a partir de **19**: (i) la dilució i (ii) la relació molar entre **19** i **14**. Per tal de disminuir la reacció intermolecular (reacció de polimerització) i afavorir la reacció intramolecular (reacció de ciclació), es van mesclar els reactius **19** i l'(E)-1,4,dibromo-2-butè **14**, amb una relació molar molt precisa 1:1, treballant a alta dilució. Malgrat prendre aquestes precaucions, es varen obtenir com a productes minoritaris macrocicles de 30 membres i oligòmers. Per a obtenir el producte **20** pur va ser necessària la recristal·lització amb acetat d'etil (82 % de rendiment).

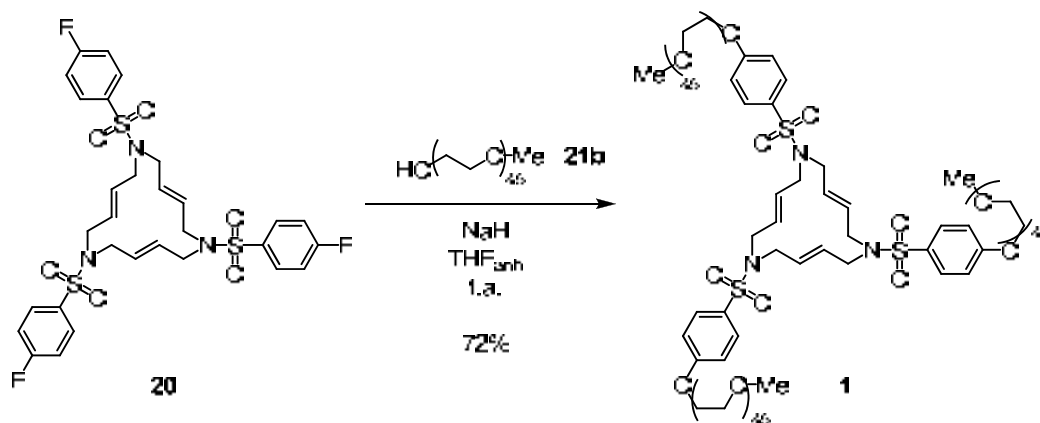
¹⁰⁹ Moreno-Mañas, M.; Spengler, J. *Tetrahedron* **2002**, *58*, 7769.

¹¹⁰ Badetti, E.; Moreno-Mañas, M.; Pleixats, R.; Sebastián, R.M.; Serra, A.; Soler, R.; Vallribera, A. *Synlett* **2005**, 449.



Esquema 6. Ruta sintètica per a l'obtenció del compost macrocíclic **20**.

A partir del compost macrocíclic **20** i mitjançant una reacció de S_NAr utilitzant el polietilenglicol monometilèter comercial (PEG-OMe 2000) **21b** com a nucleòfil (pes molecular aproximat 2000 g/mol; $n_{mitja} = 45$), NaH com a base en el si de THF i a temperatura ambient, es va obtenir el macrocicle triolefínic polioxiètilenat desitjat **1** amb un 72% de rendiment després de recristal·litzar-lo amb acetat d'etil (Esquema 7).



Esquema 7. Obtenció del compost macrocíclic polioxiètilenat **1**.

Per corroborar que s'ha aconseguit la substitució nucleòfila aromàtica en els tres anells aromàtics i a fi de caracteritzar el producte, es va recórrer a l'espectrometria de masses MALDI-TOF (Figura 17).

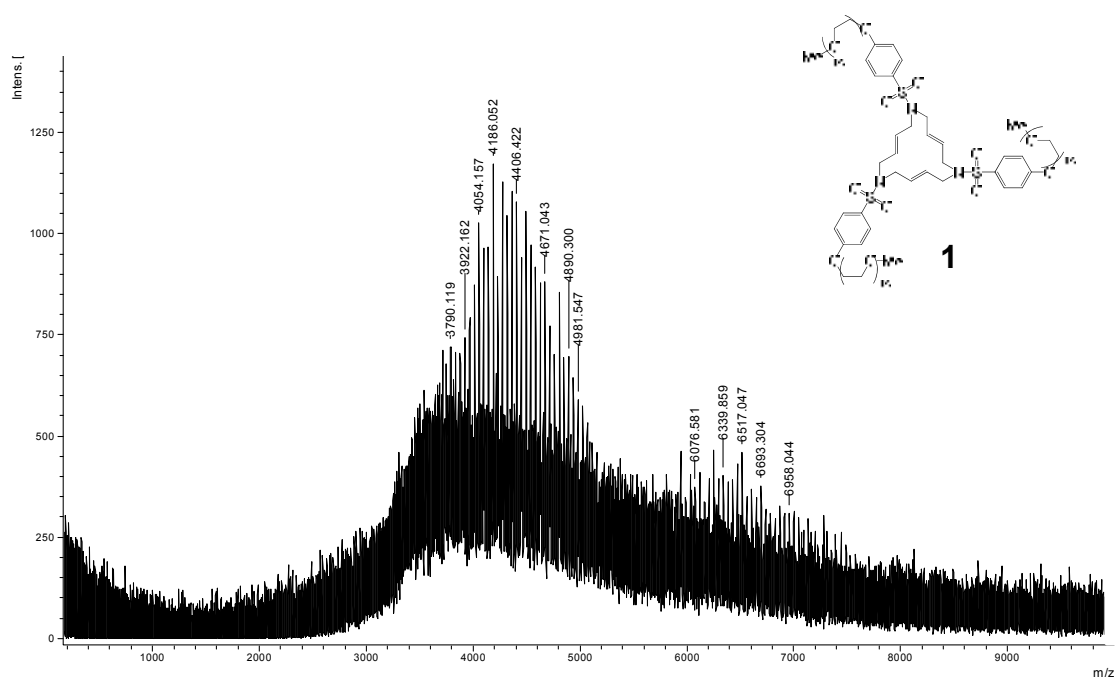


Figura 17. Espectre de masses MALDI-TOF corresponent a **1**.

La facilitat de ionització de les molècules en aquesta tècnica depèn de les característiques estructurals i del pes molecular d'aquestes. Així, les molècules de pes molecular baix donen senyals molt més intensos que les molècules de pes molecular més elevat.¹¹¹

¹¹¹ Hanton, S.D. *Chem. Rev.* **2001**, *101*, 527.

En l'espectre de masses de MALDI-TOF del compost **1** es poden observar dues distribucions, una més intensa centrada aproximadament a m/z 4200 i una altra a valors de m/z d'entre 6000-7000 una que correspon al macrocicle trisubstituit **1**. La distribució més intensa no correspon al macrocicle disubstituit sinó que sembla que en el procés de ionització de la mostra s'ha produït el trencament d'una de les cadenes polioxietilenades del compost trisubstituit **1**. Aquest fet també queda corroborat amb l'espectre de ^1H -RMN, on es pot observar només dos doblets aparents a $\delta = 7$ i 7.5 ppm per als protons dels anells aromàtics, mentre que no s'observa cap senyal característic degut a l'acoblament entre protons aromàtics i el fluor ($J_{\text{H-F}}$), que correspondria a un compost macrocíclic mono- o disubstituit.

3.2.1.2. Preparació del macrocicle hidrogenat de 15 membres polioxietilenat, **1_{6H}**

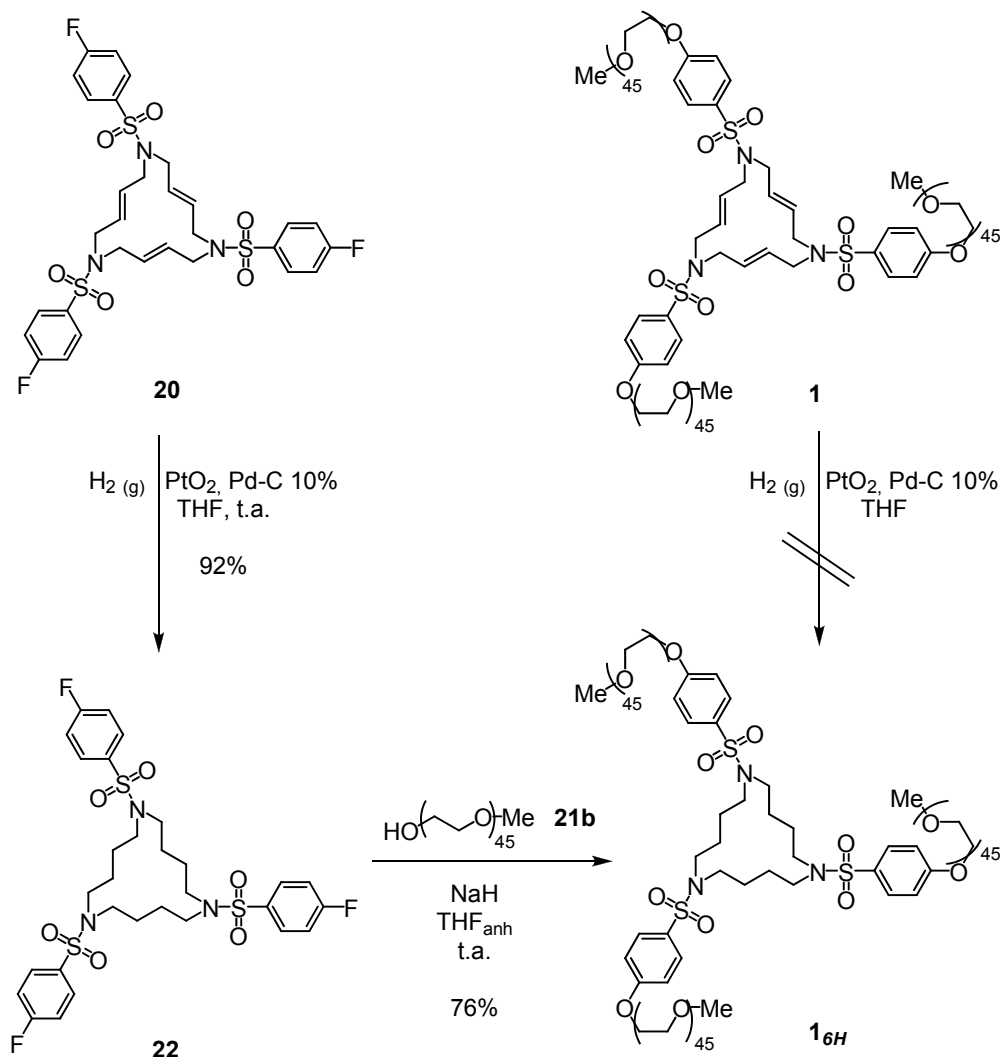
Per tal de saber si les olefines del compost **1** eren imprescindibles per a la formació de les nanopartícules metàl·liques es va sintetitzar el macrocicle anàleg a **1** però sense dobles enllaços, **1_{6H}**, per assajar-lo també com a estabilitzant d'aquestes (Esquema 8).

El Dr. Jordi Cortés va optimitzar les condicions d'hidrogenació dels macrocicles de quinze membres **10**.¹¹² Més endavant, quan la Dra. Anna Serra va intentar aplicar aquesta metodologia (H_2 a 1 atm., utilitzant una mescla de Pd-C 10% i òxid de platí(IV) com a catalitzadors) per a l'hidrogenació del macrocicle **1**, no es va observar que es produís cap reducció. Així doncs, es va concloure que la presència de les cadenes polioxietilenades en **1** impedeix la hidrogenació dels dobles enllaços carboni-carboni. Per aquest motiu, s'ha dut a terme la hidrogenació de **20** abans d'incorporar-hi les cadenes polioxietilenades. La hidrogenació de **20**, sota les condicions ja esmentades, va donar lloc al macrocicle hidrogenat **22** amb un 92% de rendiment (Esquema 8). Finalment, i de manera anàloga a l'obtenció del compost **1**, el macrocicle hidrogenat **1_{6H}**, es va obtenir per tractament de **22** amb PEG-OMe, **21b**, usant NaH com a base en el si de THF a temperatura ambient amb un 76% de rendiment (Esquema 8).¹¹³ Aquest va ser caracteritzat per espectrometria de MALDI-TOF, obtenint-se un espectre anàleg al del macrocicle **1**, el qual també mostrava dues distribucions, una més intensa centrada aproximadament a 4300 uma i una altra a valors de m/z d'entre 6000-7000 que correspon al macrocicle trisubstituit **1_{6H}**. Un cop més, es va confirmar que la

¹¹² Cerezo, S.; Cortés, J.; López-Romero, J. M.; Moreno-Manas, M.; Parella, T.; Pleixats, R.; Roglans, A. *Tetrahedron* **1998**, *54*, 14885.

¹¹³ Serra-Muns, A.; Soler, R.; Badetti, E.; De Mendoza, P.; Moreno-Manas, M.; Pleixats, R.; Sebastian, R. M.; Vallribera, A. *New J. Chem.* **2006**, *30*, 1584.

distribució més intensa és deguda al trencament d'una de les cadenes polioxietilenades de **1_{6H}** durant el procés de ionització de la mostra.



Esquema 8. Ruta sintètica per a l'obtenció de **1_{6H}** a partir de **20**.

En la tesi de la Dra. Anna Serra i en aquest treball s'ha observat que tant el macrocicle triolefínic **1** com l'hidrogenat **1_{6H}**, estableixen nanopartícules metàl·liques, i que, per tant, en el procés de formació dels clústers metàl·lics no és imprescindible la presència d'olefines en el compost macrocíclic polioxietilè. Aquest fet contrasta amb els resultats obtinguts per Roger Soler a la seva tesi doctoral. Ell va trobar que la presència de cadenes perfluorades en els macrocicles també afavoria la formació de nanopartícules metàl·liques, però en el seu cas era necessària també la presència de les olefines en el macrocicle.¹¹³

3.2.2. Preparació de nanopartícules metàl·liques estabilitzades per macrocicles nitrogenats de 15 baules amb cadenes polioxietilenades

3.2.2.1. Preparació i caracterització de nanopartícules d'Au(0) estabilitzades per macrocicles polioxietilenats

Com ja s'ha comentat anteriorment en el capítol 1 d'introducció, les nanopartícules d'or presenten un gran nombre d'aplicacions en el camp de la química, la física, la biologia i la medicina. Una de les aplicacions més importants, i per la qual ens vam interessar, va ser en el camp de la catàlisi, principalment en reaccions d'oxidació.

En quant als mètodes de síntesi de nanopartícules d'or, el més utilitzat, per la seva versatilitat i senzillesa, és la reducció d'una sal metàl·lica d'or(III) en presència d'un estabilitzant. En el cas d'estabilitzants derivats de polietilenglicols (PEG), s'utilitza la reducció química amb diferents reductors, la descomposició tèrmica i la descomposició fotoquímica (apartat 1.1.2). Les mides de les nanopartícules d'Au amb aquest tipus d'estabilitzants són molt variades, però es troben exemples de nanopartícules petites amb diàmetres d'entre 2 i 5 nm, les quals tenen una superfície específica gran i per tant són d'interès en el camp de la catàlisi.^{114, 115, 116, 117}

Amb els precedents existents, s'ha assajat la preparació de nanopartícules d'or, amb compostos polioxietilenats **1** i **1_{6H}** com a estabilitzants, pel mètode de reducció química de l'àcid tetracloroàuric (HAuCl₄) utilitzant diferents agents reductors.

¹¹⁴ (a) Wuelfing, W. P.; Gross, S. M.; Miles, D. T.; Murray, R. W. *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 12696; (b) Otsuka, H.; Akiyama, Y.; Nagasaki, Y.; Kataoka, K. *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 8226; (c) Shimmin, R. G.; Schoch, A. B.; Braun, P. V. *Langmuir* **2004**, *20*, 5613.

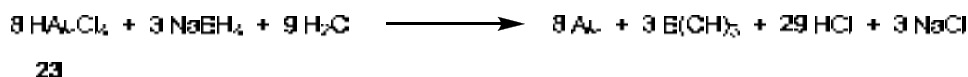
¹¹⁵ (a) Deki, S.; Sayo, K.; Fujita, T.; Yamada, A.; Hayashi, S. *J. Mater. Chem.* **1999**, *9*, 943; (b) Iwamoto, M.; Kuroda, K.; Zaporojtchenko, V.; Hayashi, S.; Faupel, F. *Eur. Phys. J. D.* **2003**, *24*, 365; (c) Yamada, Y. M. A.; Arakawa, T.; Hocke, H.; Uozumi, Y. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, *46*, 704.

¹¹⁶ (a) Bronstein, L. M.; Sidorov, S. N.; Valetsky, P. M.; Hartmann, J.; Coelfen, H.; Antonietti, M. *Langmuir* **1999**, *15*, 6256; (b) Sidorov, S. N.; Bronstein, L. M.; Valetsky, P. M.; Hartmann, J.; Colfen, H.; Schnablegger, H.; Antonietti, M. *J. Colloid Interface Sci.* **1999**, *212*, 197; (c) Bronstein, L.; Kraemer, E.; Berton, B.; Burger, C.; Foerster, S.; Antonietti, M. *Chem. Mater.* **1999**, *11*, 1402; (d) Wang, P. H.; Pan, C. Y. *J. Appl. Polym. Sci.* **2002**, *86*, 2732; (e) Harris, L. A.; Goff, J. D.; Carmichael, A. Y.; Riffle, J. S.; Harburn, J. J.; St. Pierre, T. G.; Saunders, M. *Chem. Mater.* **2003**, *15*, 1367; (f) Kim, Y. J.; Kim, J. W.; Lee, J. E.; Ryu, J. H.; Kim, J.; Chang, I. S.; Suh, K. D. *J. Polym. Sci., Part A: Polym. Chem.* **2004**, *42*, 5627; (g) Sakai, T.; Alexandridis, P. *Langmuir* **2004**, *20*, 8426; (h) Remant, B. K. C.; Aryal, S.; Bhattarai, S. R.; Khil, M. S.; Kim, H. Y. *J. Appl. Polym. Sci.* **2007**, *103*, 2695.

¹¹⁷ (a) Haba, Y.; Kojima, C.; Harada, A.; Ura, T.; Horinaka, H.; Kono, K. *Langmuir* **2007**, *23*, 5243; (b) Hedden, R. C.; Bauer, B. J.; Paul Smith, A.; Grohn, F.; Amis, E. *Polymer* **2002**, *43*, 5473.

Agent reductor: hidrur de bor i sodi

S'han descrit nombrosos treballs on s'utilitza l'hidrur de bor i sodi com a reductor del tetracloroaurat de sodi o l'àcid tetracloroàuric, **23**, en la preparació de nanopartícules d'or (Esquema 9).

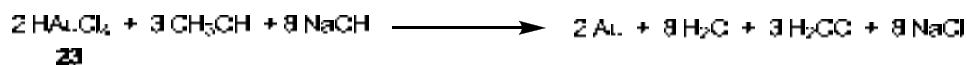


Esquema 9. Reducció de l'àcid tetracloroàuric amb NaBH₄.

La Dra. Anna Serra, en la seva tesi doctoral, va adaptar les condicions descrites a la bibliografia¹¹⁸ utilitzant com a estabilitzant el macrocicle polioxietilenat **1_{6H}**. Va observar que s'obtenia un sòlid negre insoluble que no presentava bandes d'absorció a l'IR, i que, per tant, corresponia a Au metàl·lic. Possiblement, la reducció de **23** és massa ràpida i l'estabilitzant no sigui prou eficaç per impedir-ne la precipitació en aquestes condicions de reducció. Per aquest motiu s'han assajat altres reductors en la preparació de les nanopartícules d'or.

Agent reductor: metanol en medi bàsic

En el grup de recerca, la Dra. Mar Tristany havia preparat nanopartícules d'or estabilitzades amb agents polifluorats reduint l'àcid tetracloroàuric **23** amb metanol en medi bàsic.¹¹⁹ En aquest treball s'ha seguit un procediment semblant per tal de preparar nanopartícules d'or estabilitzades pels macrocicles polioxietilenats **1** i **1_{6H}** (Esquema 10).¹²⁰



Esquema 10. Reducció de l'àcid tetracloroàuric amb metanol en medi bàsic.

En ambdós casos es va dissoldre l'estabilitzant i l'àcid tetracloroàuric **23** en metanol i posteriorment s'addicionà la solució metanòlica de NaOH gota a gota durant 30 minuts a temperatura ambient, i es deixà sota agitació a aquesta temperatura durant 7 hores. La solució, inicialment de color groga, canviava a color vermell-lila a mesura que l'Au(III) es reduïa i es formaven les nanopartícules d'Au(0) (Taula 1).

¹¹⁸ Porta, F.; Rossi, M. *J. Mol. Catal. A: Chem.* **2003**, 204-205, 553.

¹¹⁹ Moreno-Mañas, M.; Pleixats, R.; Tristany, M. *J. Fluorine Chem.* **2005**, 126, 1435.

¹²⁰ Quinn, M.; Mills, G. *J. Phys. Chem.* **1994**, 98, 9840.

Taula 1. Nanopartícules d'Au(0) preparades a partir de **1** i **1_{6H}** i H₂AuCl₄·3H₂O.^a

Ent.	E	H ₂ AuCl ₄ (mmol)	Au: E: NaOH	diàmetre (nm)	%Au teòric	% Au obtingut	Àtoms/ Np ^b	material
1	1	0.030	2 : 1 : 8	9.5 ± 2.3 ^c	5.57	0.18	2.7·10 ⁴	M1
2	1_{6H}	0.056	2.1 : 1 : 8.3	2.3 ± 0.5	5.82	0.05	3.8·10 ²	M2

^{a)} A temperatura ambient, en 5 mL de metanol, en absència de llum, durant 7 h. La solució metanòlica de NaOH que s'addiciona és 0.108 M. ^{b)} Per a conèixer la fórmula utilitzada veure *descripció experimental*. ^{c)} També s'observa la presència d'una petita quantitat de nanopartícules de diàmetre superior.

La microscòpia electrònica de transmissió (TEM) confirma la presència de les nanopartícules. Les imatges van ser preses a partir d'una dispersió de nanopartícules d'Au(0) en THF, la qual es diposita sobre una reixeta de coure prèviament recoberta per un film de carboni amorf. A partir de les imatges del TEM es va determinar el diàmetre mitjà de les diferents partícules (Taula 1, Figura 18).

Els resultats (taula 1) mostren que tant el macrocicle triolefínic **1** com l'hidrogenat **1_{6H}** poden actuar com a estabilitzants de nanopartícules d'or. El material **M1** presenta dues distribucions de nanopartícules, la majoria d'elles d'una mida de 9.5 nm aproximadament, però també es veuen algunes de mida lleugerament superior. En el cas del material **M2**, on l'estabilitzant és el macrocicle polioxietilenat hidrogenat **1_{6H}**, es va veure una única distribució de nanopartícules de mida molt petita (2 nm aproximadament).

Tot i obtenir nanopartícules, el percentatge d'or determinat per ICP en **M1** i **M2** és molt inferior a l'esperat, i com a conseqüència s'obté un baix rendiment respecte al metall. Això pot ser degut a la formació d'una part d'or metàl·lic (*bulk*) insoluble, que es filtra i se separa en el tractament del cru de reacció. Això significaria que l'estabilitzant no es prou bo com per impedir el creixement i l'aglomeració de les nanopartícules, utilitzant aquest mètode de preparació, mitjançant l'ús del metanol en medi bàsic com a reductor de **23**.

Degut a que aquests resultats no s'han considerat satisfactoris, s'ha assajat un altre reductor per a la preparació de les nanopartícules d'or estabilitzades pels macrocicles polioxietilenats, per tal de comprovar si la mala estabilització observada podia ser a causa del tipus de reductor.

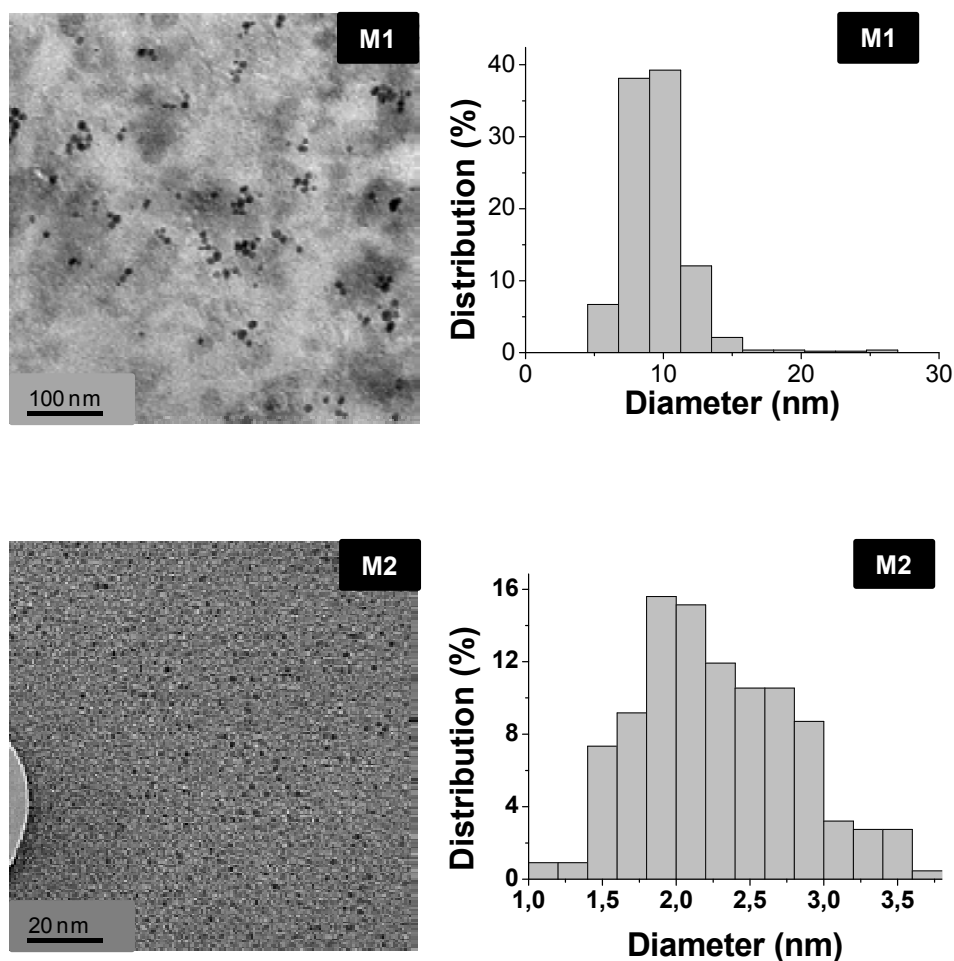
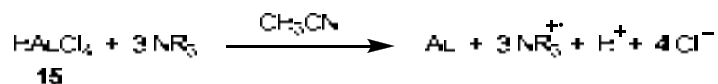


Figura 18. Imatges TEM i histogrames de distribució de mida de partícula dels materials **M1** i **M2**.

Agent reductor: trietilamina

Amines primàries, aminoàcids i polímers que contenen el grup amino en la seva estructura s'han utilitzat com a estabilitzants i com a agents reductors en la síntesi de nanopartícules d'or. Així, Blanchard i col·laboradors han realitzat un estudi sobre la capacitat reductora d'amines. En el procés de reducció l'amina forma radicals-catió que poden derivar en la formació de poliamines en presència d'altres amines. A causa de que la reducció de HAuCl_4 fins a $\text{Au}(0)$ utilitzant trietilamina en acetonitril és termodinàmicament possible, i ja que la trietilamina no dona reaccions secundàries de polimerització sota aquestes condicions,¹²¹ s'ha assajat aquest reductor per obtenir nanopartícules d'or amb **1** i **1_{6H}** (Esquema 11).

¹²¹ Newman, J. D. S.; Blanchard, G. J. *Langmuir* **2006**, *22*, 5882.

**Esquema 11.** Reducció de l'àcid tetracloroàuric amb una amina terciària.

Per obtenir nanopartícules d'or utilitzant la trietilamina com a reductor, es va addicionar aquesta a una solució d'acetonitril que contenia **23** i l'estabilitzant. La reacció es va dur a terme a temperatura ambient i es va deixar la mescla a aquesta temperatura durant 16 hores (Taula 2).

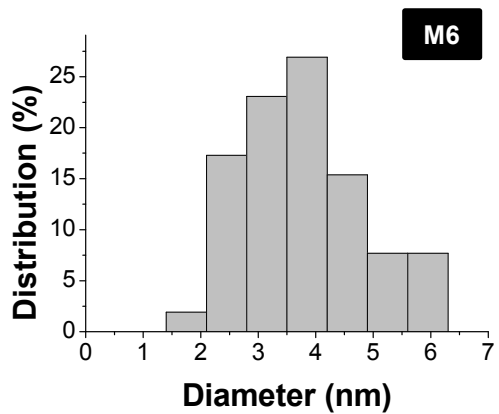
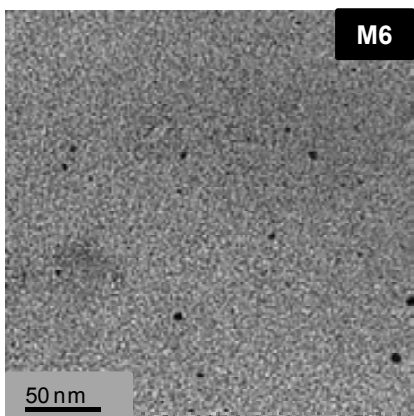
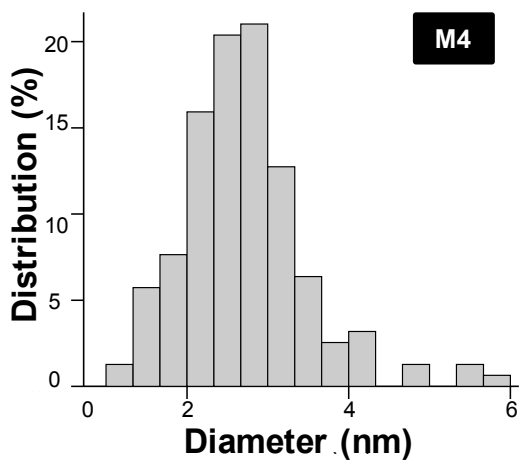
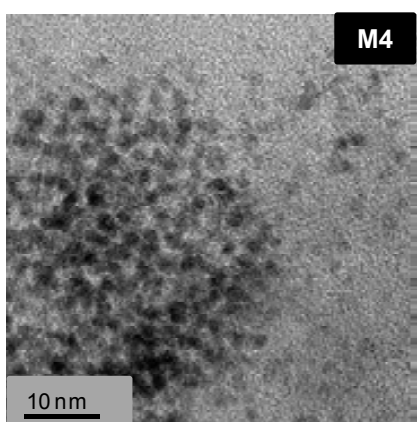
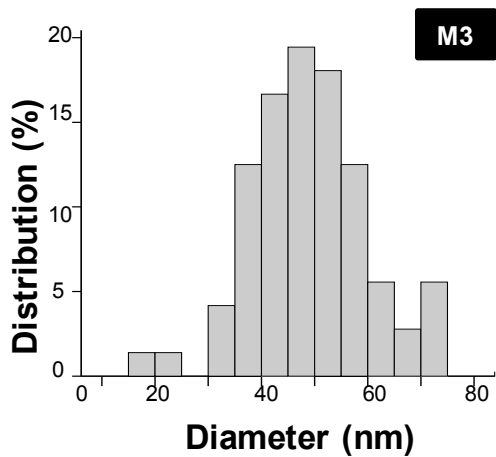
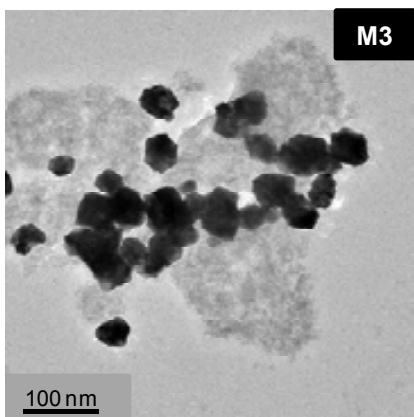
Taula 2. Nanopartícules d'or(0) preparades a partir de **1** i **1_{6H}** i HAuCl₄·3H₂O.^a

Ent.	E	HAuCl ₄ (mmol)	CH ₃ CN (mL)	Au: E: NEt ₃	diàmetre (nm)	%Au teòric	%Au obt.	Àtoms / Np ^b	Material
1	1	0.011	22.5	1 : 1 : 102	49 ± 11	2.7	0.34	3.6 · 10 ⁶	M3
2	1	0.026	22.5	2.3 : 1 : 204	2.7 ± 0.7 ^c	6.4	0.48	6.1 · 10 ²	M4
3 ^d	1_{6H}	0.022	45	1 : 1 : 103	56 ± 16	2.7	0.07	5.4 · 10 ⁶	M5
4	1_{6H}	0.045	45	2 : 1 : 204	3.8 ± 1.02 66.7 ± 19.6	6.2	0.12	1.7 · 10 ³ 9.2 · 10 ⁶	M6

^{a)} A temperatura ambient durant 16 h i protegida de la llum. ^{b)} Per a conèixer la fórmula utilitzada veure *descripció experimental*. ^{c)} També s'observa la presència d'una petita quantitat de nanopartícules d'uns 60 nm de diàmetre aproximadament. ^{d)} Experiment realitzat per la Dra. Anna Serra.

Quan s'utilitza una relació molar Au : E : NEt₃ de 1 : 1 : 100 aproximadament (entrades 1 i 3, Taula 2), on els estabilitzants són **1** i **1_{6H}** respectivament, s'obtenen els materials **M3** i **M5** que contenen nanopartícules d'or però d'una mida relativament gran i amb un baix contingut d'or respecte al valor esperat. Per aquest motiu es va decidir augmentar la quantitat d'or respecte a l'estabilitzant (entrades 2 i 4).

Quan s'assaja una relació molar de Au : E : NEt₃ de 2 : 1 : 200 aproximadament (entrades 2 i 4), s'obtenen els materials **M4** i **M6**, amb els estabilitzants **1** i **1_{6H}** respectivament, els quals contenen nanopartícules de mida molt inferior a les obtingudes quan la relació Au : E és 1 : 1 (Figura 19).



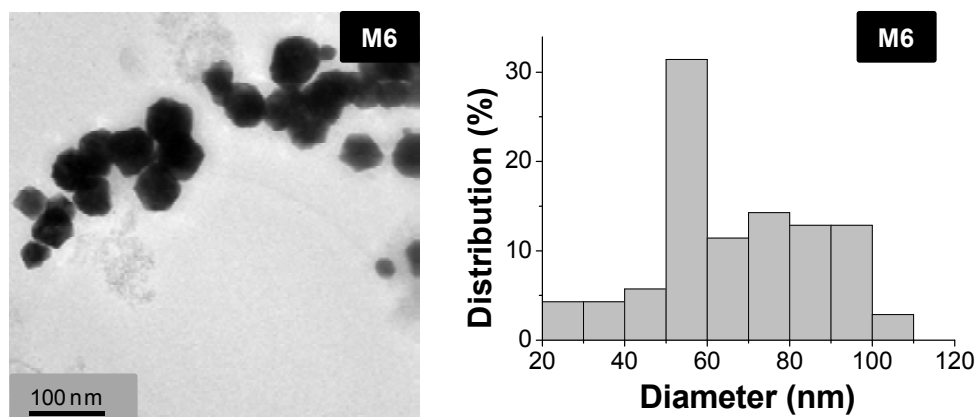


Figura 19. Imatges TEM i histogrames de distribució de mida de partícula dels materials **M3**, **M4** i **M6**.

Com que en aquests materials **M4** i **M6** el contingut d'or era encara molt inferior al desitjat i també hi havia nanopartícules de mida superior, es van repetir aquests experiments per estudiar-ne la seva reproductibilitat (Taula 3).

Taula 3. Estudi de la reproductibilitat de la preparació de nanopartícules d'or(0) a partir de **1** i **1_{6H}** i $\text{HAuCl}_4 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$.^a

Ent.	E	HAuCl_4 (mmol)	CH_3CN (mL)	Au: E: NEt_3	diàmetre (nm)	%Au teòric	% Au obtingut	Àtoms / Np^b	Material
1	1	0.023	22.5	2 : 1 : 204	62 ± 24^c	5.7	0.1	$7.4 \cdot 10^6$	M7
2	1_{6H}	0.045	45	2 : 1 : 204	---				---

^{a)} A temperatura ambient durant 16 h i protegida de la llum. ^{b)} Per a conèixer la fórmula utilitzada veure *descripció experimental*. ^{c)} Es compten només 20 nanopartícules per donar un valor del diàmetre d'aquest material.

Com es pot observar en la taula 2 la obtenció de nanopartícules d'or, amb els estabilitzants **1** i **1_{6H}**, utilitzant la trietilamina com a reductor de l'àcid tetracloroàuric, no és un mètode reproducible. El material **M4** està format, majoritàriament, per nanopartícules d'or d'uns 2.7 nm de diàmetre aproximadament, mentre que el material **M7**, preparat utilitzant condicions idèntiques a **M4**, està format per nanopartícules d'or d'uns 62 nm de diàmetre (Figura 20). En intentar reproduir la síntesi del material **M6**, seguint el mateix procediment, es va observar la precipitació d'un sòlid negre, el qual no presentava bandes d'absorció a l'IR i que, per tant, corresponia a Au metàl·lic.

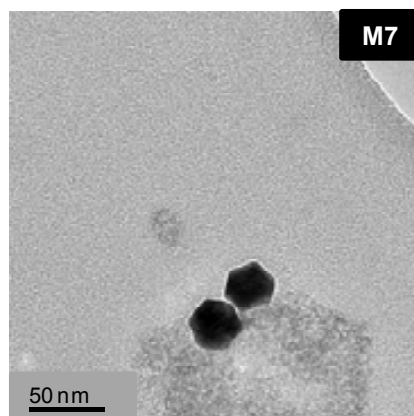
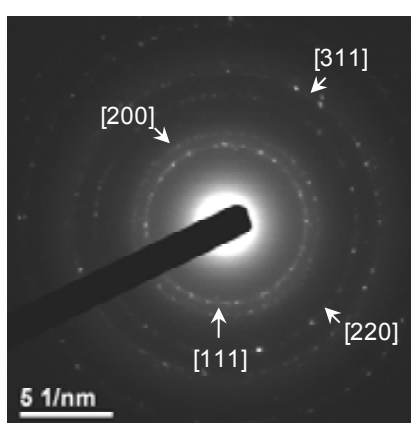


Figura 20. Imatge TEM del material **M7**.

Quan es va enregistrar els espectres d' ^1H -RMN de tots els materials obtinguts que contenien nanopartícules d'or, **M1-M7**, es va observar que aquests eren idèntics als dels estabilitzants utilitzats en cada cas, indicant la inexistència de cap altre molècula orgànica que pogués estabilitzar la nanopartícula, així com l'absència d'una interacció forta entre el metall i l'estabilitzant, ja que, en cas contrari, l'espectre es veuria modificat.¹²²

En totes les mostres de nanopartícules d'or, s'ha realitzat la difracció d'electrons i s'ha comprovat que es tracta d' $\text{Au}(0)$ cúbic centrat a les cares (*face centered cubic, fcc*) per comparació dels valors dels espaiats d mesurats amb els valors teòrics tabulats. A tall d'exemple es mostren els resultats obtinguts en el cas del material **M4** (Figura 21).



hkl	Espaiats d_{hkl} (Å)	
	experimental	teòric, $\text{Au}(0)\text{fcc}$
1r [111]	2.339	2.355
2n [200]	2.021	2.039
3r [220]	1.391	1.442
4t [311]	1.204	1.230

Figura 21. Difracció d'electrons i taula d'espaiats d_{hkl} de **M4**.

¹²² Naka, K.; Yaguchi, M.; Chujo, Y. *Chem. Mater.* **1999**, *11*, 849.

Tot i que s'han obtingut nanopartícules d'or, estabilitzades amb **1** i **1_{6H}**, amb dos reductors diferents, els resultats obtinguts no corresponen a les expectatives inicials, degut al baix rendiment del procés respecte al metall i a la manca de reproductibilitat.

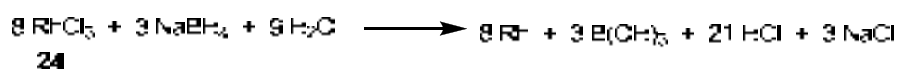
Hi ha una sèrie de factors que poden influir en la formació de les nanopartícules, com la naturalesa de l'estabilitzant, la concentració de reactius, la relació inicial entre l'estabilitzant i el metall, la font d'or i el reductor, el temps, la temperatura, etc. Per tant es podria treballar variant aquests factors per intentar optimitzar l'obtenció de nanopartícules d'or.

Però en arribar a aquest punt, es va decidir que s'intentaria obtenir nanopartícules d'or amb altres estabilitzants polioxietilenats, dels quals es parlarà posteriorment.

3.2.2.2. Preparació i caracterització de nanopartícules de Rh(0) estabilitzades per macrocicles polioxietilenats

La reacció d'hidrogenació de compostos benzènics té una gran importància a nivell industrial, i generalment s'utilitzen catalitzadors heterogenis. Rocoux i col·laboradors han descrit un sistema col·loïdal que es basa en una suspensió aquosa de nanopartícules de rodi, el qual és capaç de catalitzar eficientment aquest tipus de reaccions en medis bifàsics (aigua/orgànic) a temperatura ambient i a 1 atm. de pressió d'hidrogen.¹²³

En aquesta tesi s'han obtingut nanopartícules de rodi per reducció del triclorur de rodi **24** amb un excés d'hidrur de bor i sodi (Esquema 12, Taula 4) a temperatura ambient, en presència dels estabilitzants macrocíclics **1** i **1_{6H}**, sota condicions adaptades de les descrites a la bibliografia.¹²³



Esquema 12. Reducció de RhCl₃ amb NaBH₄.

¹²³ Schulz, J.; Roucoux, A.; Patin, H. *Chem. Eur. J.* **2000**, 6, 618.

Taula 4. Nanopartícules de Rh(0) preparades a partir de **1** i **1_{6H}** i RhCl₃·3H₂O.^a

Ent.	E	Rh: E: NaBH ₄	[Rh] (mM)	[E] (mM)	diàmetre (nm)	% Rh teòric	% Rh Obtingut	Àtoms/ Np ^b	Material
1	1	2.2 : 1 : 6.3	0.33	0.15	2.6 ± 0.6	4.15	0.12	6.6·10 ²	M8
2	1	5 : 1 : 15	1.5	0.30	2.2 ± 0.4	7.1	1.9	4.0·10 ²	M9
3	1_{6H}	1 : 1 : 6.7	0.31	0.30	2.2 ± 0.5	1.6	0.26	4.0·10 ²	M10
4	1_{6H}	2 : 1 : 13.4	0.6	0.30	2.4 ± 0.5	3.0	0.07	5.2·10 ²	M11
5	1_{6H}	10 : 1 : 24.3	2.3	0.23	2.4 ± 0.5	13.5	0.96	5.2·10 ²	M12

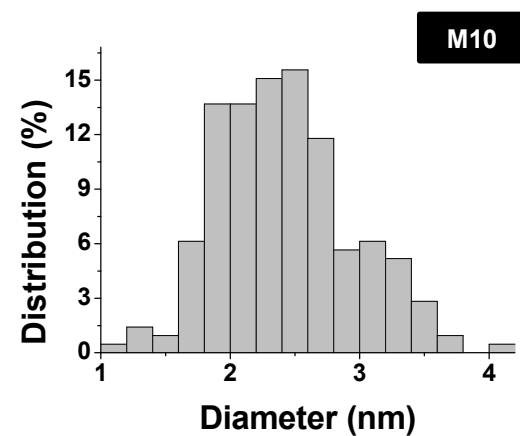
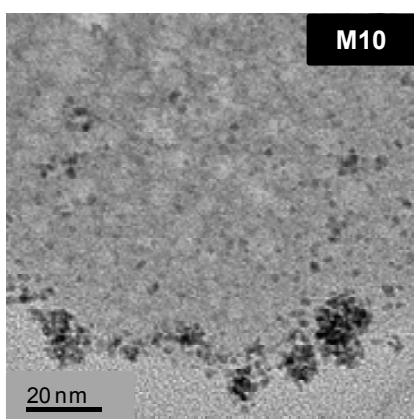
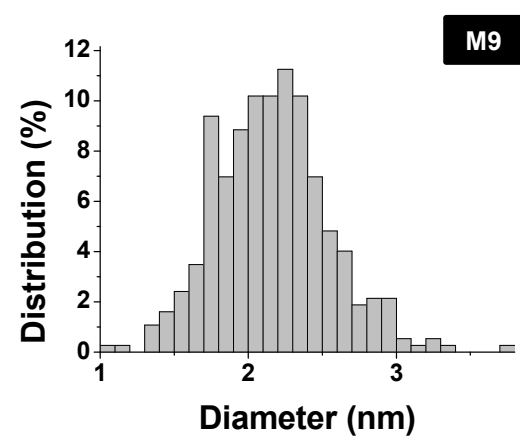
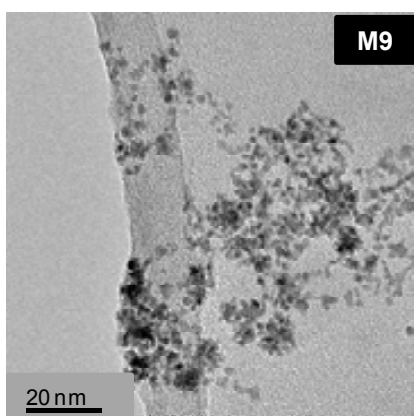
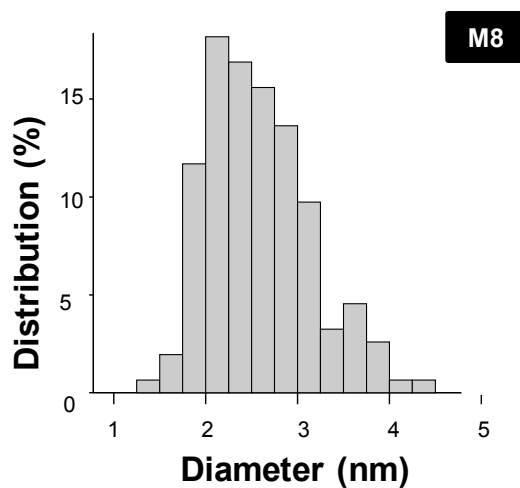
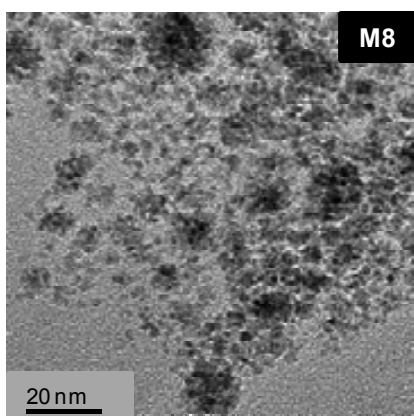
^{a)} A temperatura ambient durant tota la nit en aigua desgasada i sota atmosfera d'argó. ^{b)} Per a conèixer la fórmula utilitzada veure *descripció experimental*.

En addicionar, sota agitació, una solució aquosa que contenia l'hidrur de bor i sodi i l'estabilitzant a la dissolució aquosa de RhCl₃, aquesta passava de color vermell a negre immediatament, fet que indicava que s'havia produït la reducció del metall. El residu que es va obtenir després d'evaporar l'aigua es va dissoldre en THF, es va filtrar a través d'un filtre Milli-Pore i el filtrat es va evaporar a pressió reduïda. Després de fer extraccions diclorometà/aigua i evaporar la fase orgànica es va obtenir un sòlid negre que contenia les nanopartícules metàl·liques.

Mitjançant aquest mètode, s'han obtingut nanopartícules de rodi estabilitzades per **1** i **1_{6H}** (**M8-M12**), de mida molt petita, d'entre 2.3 i 2.6 nm, les quals formen agregats tipus coliflor de diferents mides (Figura 22).

S'han provat dues relacions molars de Rh : **1** (2.2: 1 i 5:1) (Entrades 1 i 2, Taula 4). No s'observaren diferències significatives en la mida de les nanopartícules, que són de 2.6 i 2.2 nm respectivament, mentre que si s'observa un major percentatge de metall en aquest últim cas (material **M9**).

Amb l'estabilitzant macrocíclic hidrogenat **1_{6H}** s'han assajat tres relacions molars diferents (1 : 1, 2 : 1 i 10 : 1) (Entrades 3-5, Taula 4). En aquest cas, un augment de la relació inicial de Rh : E no va conduir a un increment notable del contingut de metall en el material final.



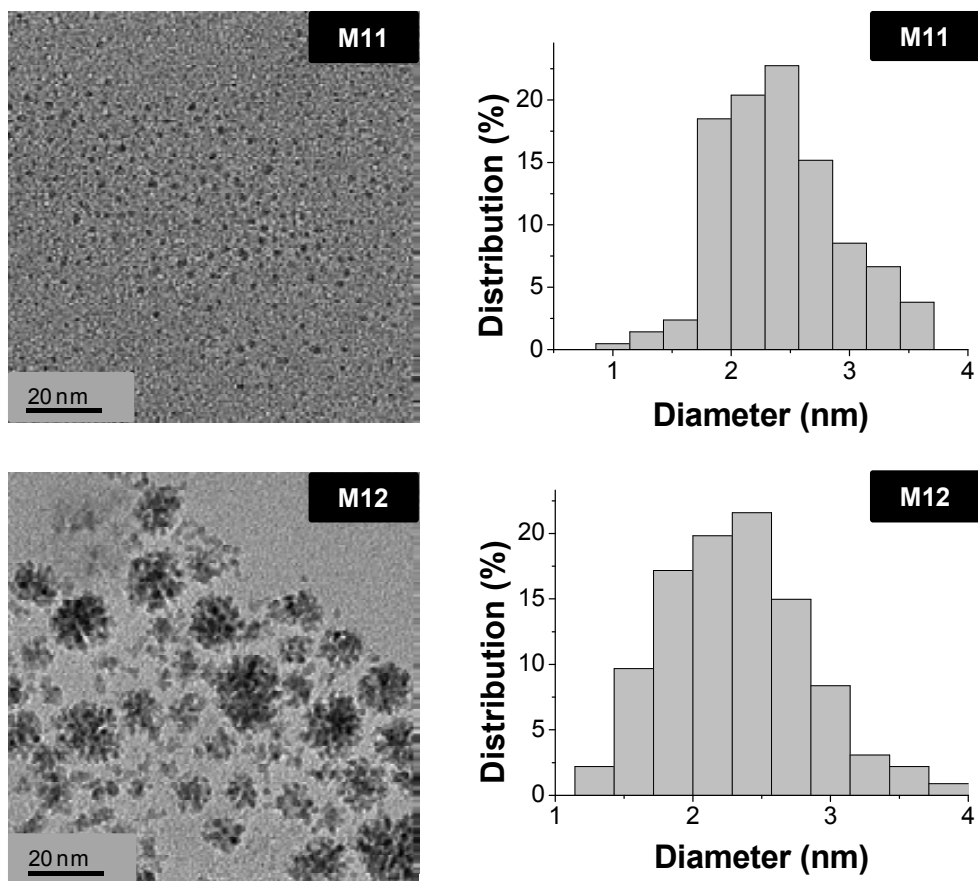


Figura 22. Imatges TEM i histogrames de la distribució de mida de partícula dels materials **M8-M12**.

Els espectres d'¹H-RMN i els espectres d'IR de tots els materials obtinguts que contenen nanopartícules de rodi, **M8-M12**, confirmen la presència dels lligands **1** o **1_{6H}** com agents estabilitzants de les nanopartícules, ja que els espectres de **M8-M12** són idèntics als dels respectius estabilitzants. En totes les mostres s'ha comprovat per difracció d'electrons que es tracta de Rh(0) cúbic centrat a les cares (*face centered cubic, fcc*) (Figura 23).

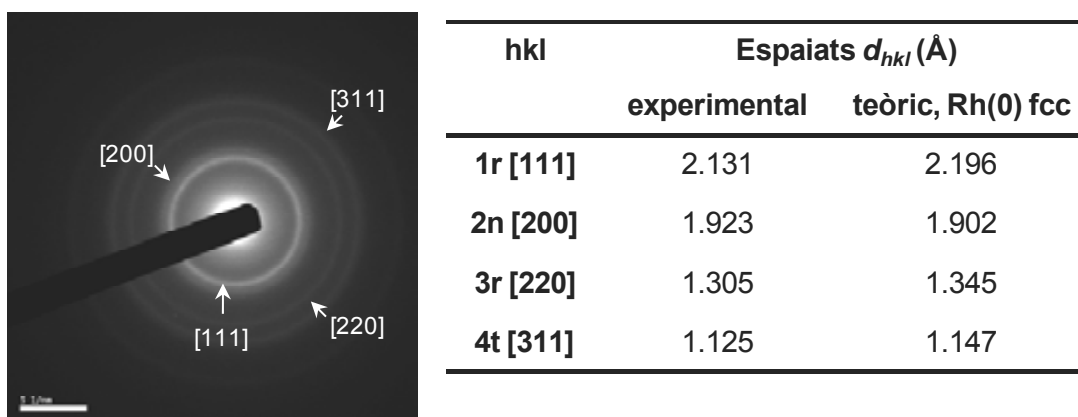


Figura 23. Difracció d'electrons i taula d'espaiats d_{hkl} de **M12**.

Les nanopartícules de Rh(0) solubles en aigua preparades no han estat assajades com a catalitzadors en aquesta tesi. Potser en un futur es planteja l'estudi de millors condicions per a la preparació de nanopartícules de rodi, així com l'assaig d'aquestes en catàlisi.

3.2.2.3. Preparació i caracterització de nanopartícules de Pd(0), estabilitzades per macrocicles polioxietilenats

El pal·ladi és un metall molt usat en síntesi orgànica, però, en comparació, és relativament poc utilitzat en la indústria química degut a les dificultats en l'eliminació d'aquest en els productes finals. Per tant, hi ha un gran interès en el desenvolupament de metodologies que permetin recuperar i reutilitzar el metall així com en treballar en medis aquosos, benignes des del punt de vista mediambiental en comparació als dissolvents orgànics.

La Dra. Anna Serra va preparar nanopartícules de pal·ladi mitjançant un mètode nou no descrit a la literatura prèviament. L'hem anomenat mètode de l'intercanvi de lligand. Consisteix en l'intercanvi de pal·ladi, del compost organometàl·lic Pd(dba)₂ al macrocicle, **1** o **1_{6H}**, per formar nanopartícules de Pd(0). En aquest mètode no es produeix la hidrogenació dels lligands olefínics (dba), ja que no s'utilitza atmosfera d'hidrogen.¹²⁴

Un dels nostres objectius és el disseny d'un bon estabilitzant de nanopartícules solubles en medi aquós. Per aquest motiu s'ha estudiat la obtenció de nanopartícules de Pd(0) estabilitzades pels macrocicles polioxietilenats **1** i **1_{6H}** així com els compostos **21b** i **25** (Figura 24).

En la present Tesi doctoral, la preparació de les nanopartícules de Pd(0) s'ha dut a terme mitjançant el mètode de l'aproximació organometàl·lica desenvolupat per Chaudret i col·laboradors.¹²⁵ Com ja s'ha comentat a la introducció, aquest mètode consisteix en la reducció i desplaçament del lligand d'un compost organometàl·lic en presència d'un estabilitzant (apartat 1.1.2). Tant **21b** com **25** han estat assajats com a estabilitzants per tal de comprovar quines parts dels macrocicles són imprescindibles per a l'estabilització dels clústers metàl·lics.

¹²⁴ Serra-Muns, A.; Soler, R.; Badetti, E.; De Mendoza, P.; Moreno-Manas, M.; Pleixats, R.; Sebastian, R. M.; Vallribera, A. *New J. Chem.* **2006**, *30*, 1584.

¹²⁵ (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.

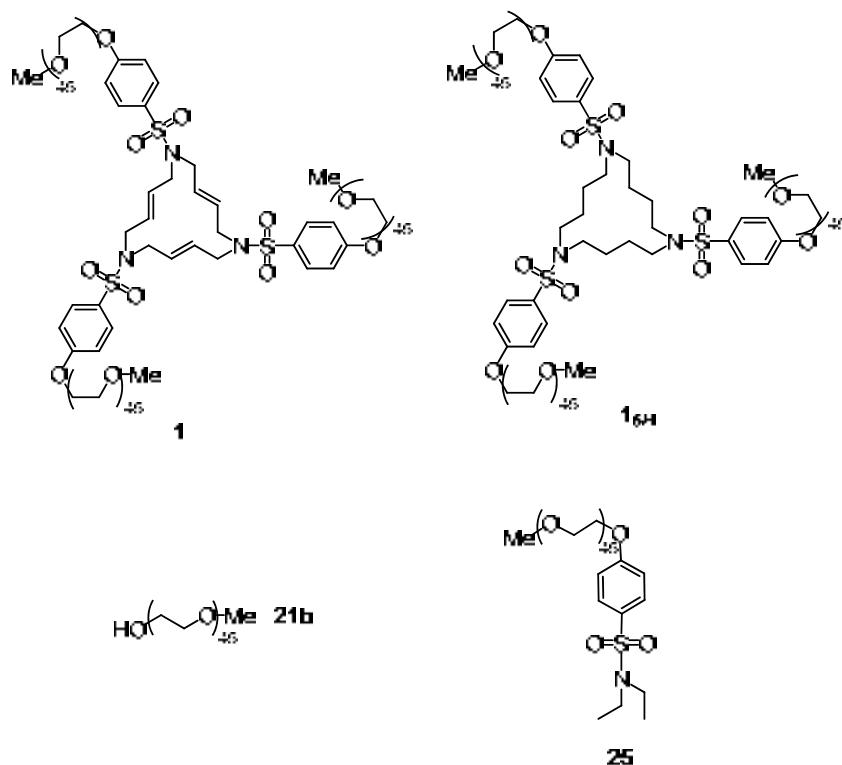
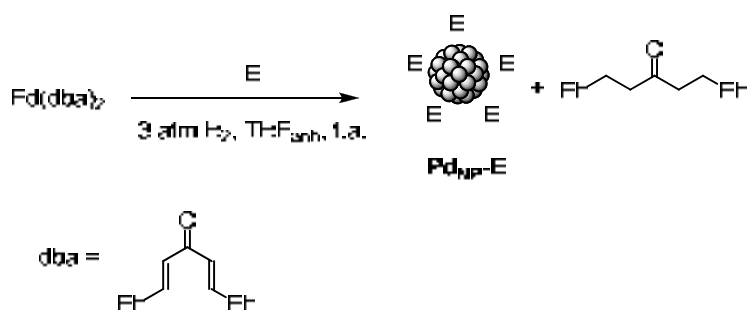


Figura 24. Compostos assajats com a estabilitzants per a la formació de nanopartícules de pal·ladi a través de l'aproximació organometàlica.

El mètode per preparar nanopartícules a través de l'aproximació organometàlica consisteix en la reducció i desplaçament del lligand olefínic d'un compost organometàlic amb el metall en l'estat d'oxidació zero en presència d'un estabilitzant. El precursor metàl·lic que s'utilitza per a la síntesi de nanopartícules de Pd(0) és el bis (dibenzilidenacetona)pal·ladi(0) (Pd(dba)₂).¹²⁶ En hidrogenar les olefines de la *trans, trans*-dibenzilidenacetona a 3 atmosferes de pressió, el lligand perd la capacitat de coordinació amb el pal·ladi, alliberant-se 1,5-difenil-3-pentanona en el sí de la solució on hi ha dissolt l'estabilitzant (Esquema 13).



Esquema 13. Síntesi de nanopartícules de Pd(0) a través de l'aproximació organometàlica.

¹²⁶ El contingut de Pd de la mostra d'aquest compost usada en aquesta tesi s'ha determinat mitjançant l'anàlisi de pal·ladi per ICP (17.5 % Pd).

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 que pot suportar elevades pressions anomenada ampolla Fischer-Porter. Els experiments efectuats es resumeixen a la taula 5.

Taula 5. Preparació i caracterització de nanopartícules de Pd(0).^a

Ent	[Pd] ₀ (mM)	E (mmol)	Pd : E	d (nm)	Àtoms/ Np ^b	% Pd	Material
1 ^c	5.0	1_{6H} (0.030)	1 : 0.6	2.9 ± 0.6	8.6 · 10 ²	0.98	M13
2 ^c	2.7	1_{6H} (0.030)	1 : 1.1	4.8 ± 0.6 ^d	3.9 · 10 ³	0.25	M14
3 ^c	1.2	1_{6H} (0.030)	1 : 2.5	2.9 ± 0.6	8.6 · 10 ²	0.28	M15
4 ^e	1.5	1 (0.015)	1 : 1	3.2 ± 0.5	1.2 · 10 ³	1.44	M16
5	1.5	21b (0.051)	1 : 2	---- ^f			
6	1.5	25 (0.068)	1 : 2	2.8 ± 0.6	7.7 · 10 ²	0.28	M17

^{a)} En THF a temperatura ambient durant tota la nit. ^{b)} Per a conèixer la fórmula utilitzada veure *descripció experimental*. ^{c)} Experiments realitzats per la Dra. Anna Serra. ^{d)} Es van observar nanopartícules de mida inferior que no es van poder mesurar (≤ 1 nm). ^{e)} Sota aquestes condicions, l'estabilitzant **1** s'hidrogena, obtenint-se el macrocicle **1_{6H}** com a estabilitzant de nanopartícules. ^{f)} No s'ha obtingut un material que contingués nanopartícules de Pd(0), el metall va precipitar com a pal·ladi *bulk*.

Les suspensions negres obtingudes, després d'una nit en agitació a temperatura ambient, es varen filtrar amb un filtre Milli-Pore per eliminar el possible pal·ladi metàl·lic residual (*bulk*) i el dissolvent es va evaporar a pressió reduïda, obtenint-ne residus de color negre. Aprofitant el fet de que els estabilitzants polioxietilenats que contenen cadenes de PEG 2000 són solubles en diclorometà, aigua i THF, però insolubles en èter dietílic, els sòlids negres obtinguts es varen rentar amb èter dietílic per tal d'eliminar el producte resultant de la reducció de la dibenzilidenacetona. El material insoluble, el qual és un sòlid negre (a excepció de l'entrada 5, Taula 5), es va analitzar per HR-TEM, ¹H-RMN i IR. Es va observar la presència de nanopartícules metàl·liques (TEM) en tots els casos, a excepció de l'entrada 5, així com la de l'estabilitzant (¹H-RMN, IR).

S'han provat tres relacions de Pd : E utilitzant com a estabilitzant **1_{6H}**. Quan la relació de Pd : **1_{6H}** era 1 : 0.6 (entrada 1, Taula 5, material **M13**) es va observar per TEM una major aglomeració de les nanopartícules que en els casos dels materials **M14** i **M15**, on les relacions de Pd : E eren 1 : 1.1 i 1 : 2.5 respectivament (entrades 2 i 3, Taula 5). En les micrografies TEM del material **M14** es van observar dues distribucions de nanopartícules, una amb una mida mitjana de 4.8 nm de diàmetre, i

una altra amb nanopartícules de mida molt inferior (≤ 1 nm), les quals no van poder ser mesurades amb exactitud.

El lligand triolefínic **1** també va ser assajat com a estabilitzant de nanopartícules de Pd(0) (Entrada 4, Taula 5) obtenint el material **M16** que contenia nanopartícules de 3.2 nm de diàmetre. En l'espectre d' ^1H -RMN d'aquest material es va observar que l'estabilitzant de les nanopartícules resultants corresponia al macrocicle hidrogenat **1_{6H}**, el qual es forma sota les condicions d'hydrogenació emprades.

En provar el polietilenglicol monometil èter, **21b**, com a estabilitzant de nanopartícules de Pd(0) (Entrada 5, Taula 5), es va observar la precipitació de pal·ladi metàl·lic. A més, el residu negre insoluble obtingut en el si de THF no presentava bandes orgàniques a l'espectre d'infraroig. Tampoc es van observar nanopartícules per TEM en el residu blanc insoluble en èter dietílic que es va obtenir després del tractament abans mencionat, i que es va identificar com el compost **21b** inalterat.

La formació de nanopartícules de Pd(0) també es va assajar amb el compost **25** com a estabilitzant (Entrada 6, Taula 5), per tal de comprovar si l'obtenció de col·loides depèn del nucli macrocíclic o dels grups funcionals que conté aquest. En assajar la relació Pd: E de 1: 2 es va obtenir el material **M17** que conté nanopartícules de Pd(0) de 2.8 nm. Per tant, els resultats mostren que no és indispensable la presència del nucli macrocíclic per a la formació de nanopartícules de Pd(0) per aquest mètode de l'aproximació organometàlica. Aquest resultat és diferent al que va obtenir la Dra. Anna Serra a la seva tesi doctoral quan va emprar el mètode d'intercanvi de lligand, abans comentat, per a l'obtenció de nanopartícules de Pd(0), ja que en utilitzar el compost polioxietilenat **25** com a estabilitzant, no obtenia nanopartícules de pal·ladi.

En la figura 25 es pot observar les imatges TEM i els histogrames dels materials **M16** i **M17** obtinguts en la preparació de nanopartícules metàl·liques usant el mètode de l'aproximació organometàlica.

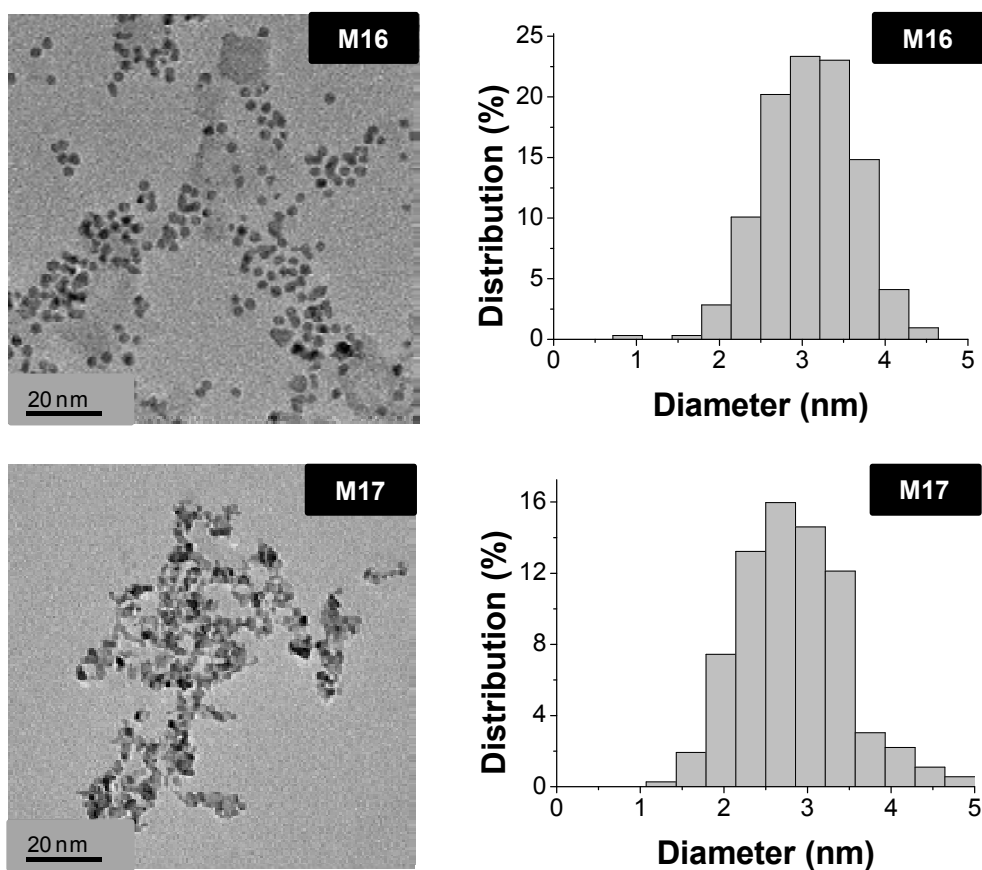


Figura 25. Imatges TEM i histogrames de la distribució de mida de partícula dels materials **M16** i **M17**.

De totes les mostres s'ha comprovat que el Pd(0) es troba en estat cristal·lí fcc (*face centered cubic*) per difracció d'electrons (Figura 26).

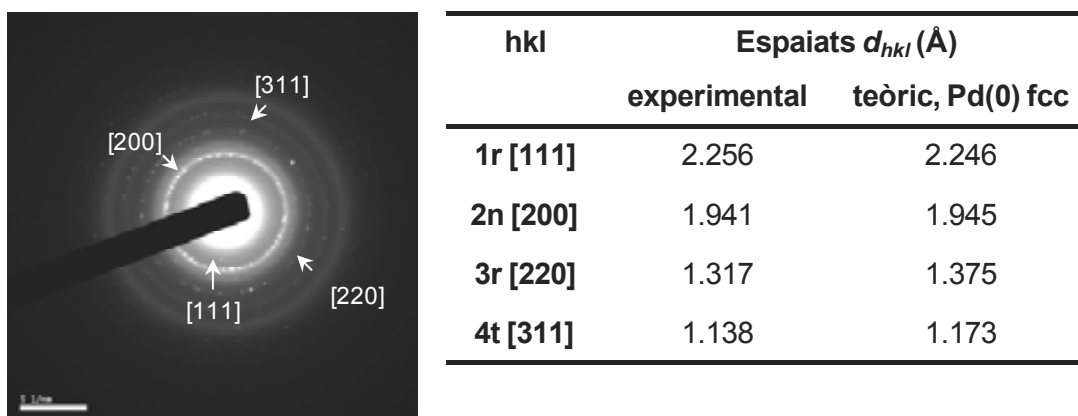


Figura 26. Difracció d'electrons i taula d'espaiats d_{hkl} de **M17**.

Els macrocicles polioxietilenats **1** i **1_{6H}** han demostrat tenir capacitat com a estabilitzants de nanopartícules metàl·liques d'Au(0), Rh(0), Pd(0), Ru(0) i Pt(0), preparades per diferents mètodes (tesi doctoral d'Anna Serra i el present treball),¹²⁷ la qual és deguda a la presència de les cadenes polioxietilenades. No obstant, hem observat que el contingut de metall, en els materials que contenen nanopartícules metàl·liques, no és massa elevat en relació a l'esperat, és a dir, els rendiments respecte al metall són baixos. Davant d'aquest fet i de que amb els experiments realitzats, vam comprovar que la unitat macrocíclica no és imprescindible per a la capacitat estabilitzadora, vàrem decidir abordar la síntesi de nous estabilitzants polioxietilenats amb millors propietats, que presentessin una ruta de síntesi més curta i que continguessin heteroàtoms coordinants en la seva estructura.

3.2.3. Assaig de síntesi de la triazina polioxietilenada, 2

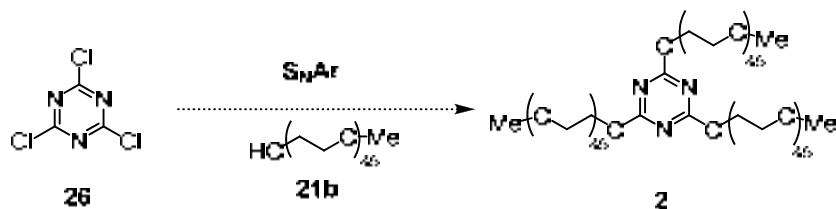
Com s'ha comentat, dels estudis descrits a l'apartat anterior es va concloure que les unitats macrocícliques no eren imprescindibles en l'estabilització dels clústers metàl·lics, però que el PEG-OMe 2000 **21b** no era suficient per estabilitzar nanopartícules metàl·liques.

Per aquest motiu, ens vàrem plantejar el disseny de nous estabilitzants que complissin els següents requisits:

- (i) Que continguessin cadena polioxietilenada, de manera que, tant els estabilitzants com les nanopartícules formades amb ells, fossin solubles en medis aquosos.
- (ii) Que els nous compostos presentessin també "forma d'estrella", com els macrocicles polioxietilenats **1** i **1_{6H}**, per tal d'aportar un elevat impediment estèric, facilitant així l'estabilització dels clústers metàl·lics.
- (iii) Que presentessin àtoms coordinants en la seva estructura, com per exemple N, els quals també faciliten l'estabilització electrostàtica de les nanopartícules.
- (iv) Que els nous estabilitzants es poguessin preparar per una ruta sintètica fàcil, és a dir, més curta i senzilla que la dels macrocicles **1** i **1_{6H}**.

¹²⁷ Mejías, N.; Serra-Muns, A.; Pleixats, R.; Shafir, A.; Tristany, M. *Dalton Trans.* **2009**, 7448.

Així, ens varem plantejar, en primer lloc, la síntesi de la triazina polioxietilenada **2**, a partir del clorur de cianuril, **26**, mitjançant una reacció de substitució nucleòfila aromàtica (S_NAr) dels tres àtoms de clor emprant PEG-OMe 2000, **21b**, com a nucleòfil (Esquema 14).



Esquema 14. Reacció plantejada per preparar la triazina polioxietilenada **2**.

Per tal de controlar el curs de la reacció i caracteritzar els productes formats es va utilitzar l'espectrometria de masses MALDI-TOF, ja que el nucli de la triazina no conté 1H que ens permetin controlar la reacció per 1H -RMN, i degut a la mida de les cadenes polioxietilenades emprades, controlar la reacció per ^{13}C -RMN era difícil.

La reacció de S_NAr entre **26** i **21b** podia donar diversos productes, els de mono-, di- o trisubstitució (**27**, **28** o **2**, respectivament) (Figura 27), en cas de que la substitució dels tres àtoms de clor no hagués estat completa.

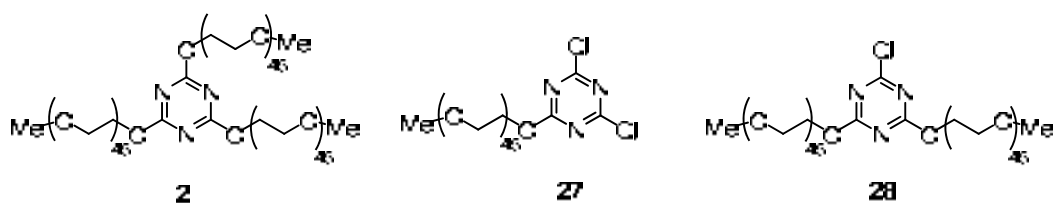


Figura 27. Possibles productes de la reacció de S_NAr de **26** amb **21b**.

Aquesta reacció s'ha assajat provant diferents condicions (Taula 6), però en cap cas s'ha observat la presència de la triazina trisubstituïda per les cadenes polioxietilenades, **2**.

Taula 6. Condicions de la reacció de S_NAr de **26** amb **21b** com a nucleòfil.

Ent.	Base	Dissolvent	26 : 21b : Base	T (°C)	t (dies)	Resultat
1^a	DIPEA	ClCH ₂ CH ₂ Cl	1 : 3.0 : 6.5	80-90	1	Prod.Partida
2^a	DIPEA	CH ₃ CN	1 : 3.0 : 4.5	100	14	Prod.Partida
3	DIPEA	CHCl ₃	5.0 : 1 : 1.2	t.a.	1	21b + 27 + 28
4^a	DIPEA	CHCl ₃	1 : 3.0 : 6.5	60	1	Prod.Partida
5^a	NaOH	---	1 : 3.0 : 3.3	80-90	2	Prod.Partida
6	K ₂ CO ₃	---	1 : 3.0 : 4.6	70	2	Prod.Partida
7	Cs ₂ CO ₃	---	1 : 3.0 : 4.6	70	2	Prod.Partida
8	Cs ₂ CO ₃	---	1 : 3.0 : 4.6	120	7	Prod.Partida
9	Cs ₂ CO ₃	DMF	1 : 3.0 : 4.5	100	2	Prod.Partida
10	K ₂ CO ₃	DMF	1 : 3.0 : 4.5	100	2	Prod.Partida
11	Na ₂ CO ₃	Toluè _{anh}	1 : 3.0 : 283	t.a.	1	Prod.Partida
12	Na	Toluè _{anh}	1 : 3.0 : 4.0	60	1	Prod.Partida
13^c	NaH	THF _{anh}	1 : 3.0 : 10	t.a.	7	21b + 28

^a En tub tancat. ^b Sense dissolvent. ^c En atmosfera inert.

Es varen usar diferents bases, dissolvents, temperatures i temps de reacció, però no es va obtenir el producte desitjat. Només en les condicions de l'entrada 3 i l'entrada 13 (Taula 6) es va observar productes de substitució parcial dels àtoms de clor, **27** i **28**, per espectrometria de masses de MALDI-TOF (Figura 28). Les condicions de l'entrada 13 són anàlogues a les utilitzades en la S_NAr de la preparació dels macrocicles **1** i **1_{6H}**.

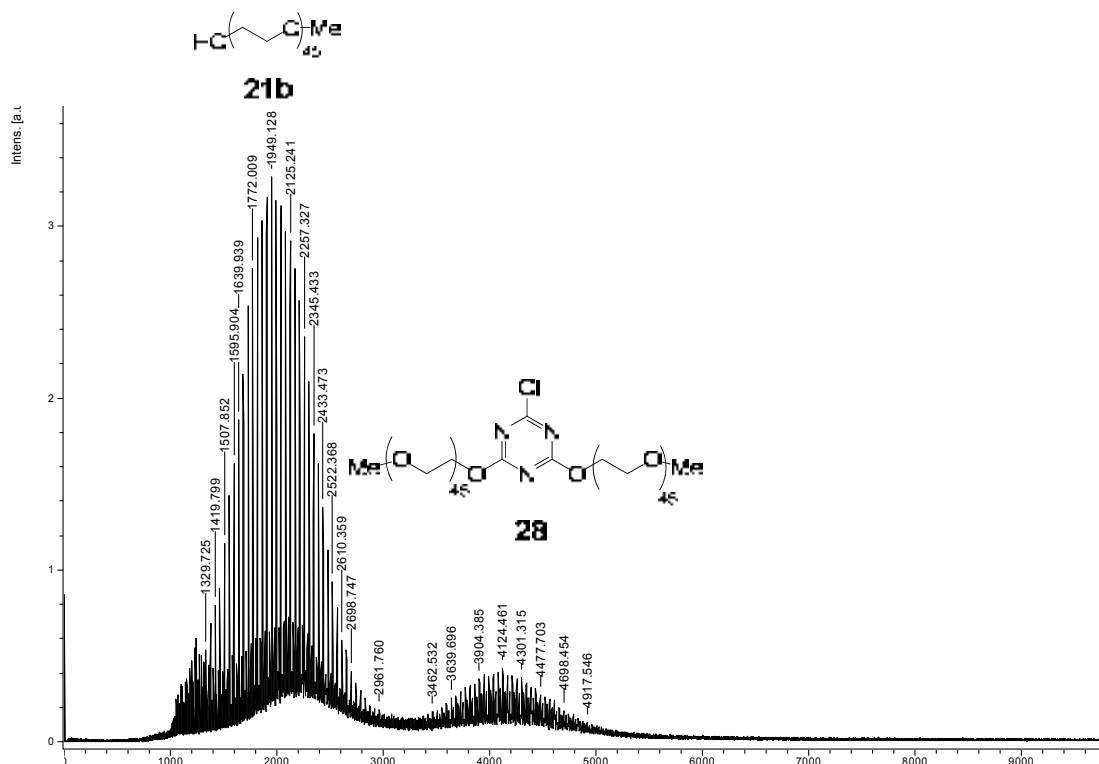


Figura 28. Espectre MALDI-TOF de la mostra corresponent a l'entrada 13, Taula 6.

Es varen assajar, llavors, altres nucleòfils, un oligòmer de polietilenglicol monometil èter més petit, **21a** i l'amina polioxietilenada comercial **29** (Figura 29, Taula 7).

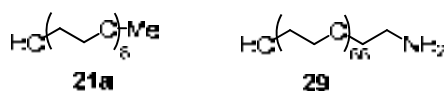


Figura 29. Amina polioxietilenada **29** i polietilenglicol monometil èter **21a**.

Taula 7. Condicions de la reacció de S_NAr de **26** amb **21a** / **29** com a nucleòfils.

Ent.	Base	Dvnt.	NuH	26 : NuH: Base	T (°C)	t (dies)	Producte final
1^a	NaH	THF _{anh}	21a	1 : 3.0 : 14	t.a	7	Prod.Partida
2^a	K ₂ CO ₃	Acetona	29	1 : 3.0 : 3.5	t.a	3	Prod.Partida

a) En tub tancat.

Quan es va assajar el polietilenglicol monometil èter **21a**, sota les mateixes condicions utilitzades en la síntesi dels macrocicles polioxietilenats (Entrada 1, Taula 7), només es va observar la distribució del nucleòfil emprat en fer l'anàlisi per

espectrometria de masses de MALDI-TOF. En utilitzar l'amina polioxietilenada **29** com a nucleòfil seguint un procediment descrit a la bibliografia (Entrada 1, Taula 7),¹²⁸ tampoc es va observar cap producte de substitució del clorur de cianuril. Hem pogut constatar que la detecció i caracterització dels productes de la substitució nucleòfila aromàtica sobre la triazina **26** amb nucleòfils polioxietilenats (**21a**, **21b**, **29**) és difícil. Per RMN de protó o carboni-13 no arribàvem a discernir si teníem la mescla de substrats de partida o bé productes de substitució i, en cas de tenir-ne, quins eren. Per altra banda, l'espectrometria de masses MALDI-TOF és una tècnica de ionització suau, però malgrat això, la facilitat de ionització de les molècules en aquesta tècnica depèn de les característiques de cada compost, i pot passar que un compost no ionitzi bé, o bé que es fragmenti durant aquest procés. Com que en aquest punt de la present Tesi Doctoral no disposàvem de cap altra tècnica per caracteritzar aquests productes, vam decidir abandonar els intents de síntesi de **2** i plantejar-nos la preparació d'un nou estabilitzant de nanopartícules que complís les mateixes condicions que hem esmentat abans, però que no ens donés aquests problemes de seguiment de la reacció i caracterització dels productes.

3.2.4. Preparació de materials polioxietilenats **3a** i **3b** mitjançant reaccions de cicloadició 1,3-dipolar entre azides i alquins (*Click Chemistry*)

Encoratjats pels resultats obtinguts amb els macrocicles polioxietilenats, **1** i **1_{6H}**, en la preparació de nanopartícules metàl·liques i amb l'objectiu de fer catàlisi en medi aquós usant nanopartícules solubles en aigua com a catalitzadors recuperables, ens vàrem proposar la síntesi de compostos d'estructura general **3** (Figura 30). Aquests s'obtindrien utilitzant com a pas clau una cicloadició 1,3-dipolar de Huisgen, catalitzada per coure, entre una azida i un alquí ("click chemistry").¹²⁹

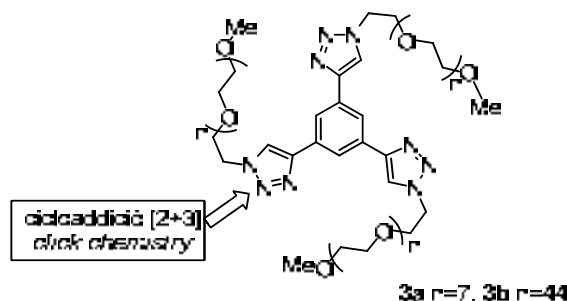


Figura 30. Compostos polioxietilenats **3a-b**.

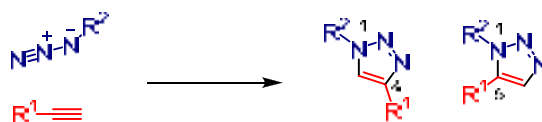
¹²⁸ de Hoog, P.; Gamez, P.; Driessen, W. L.; Reedijk, J. *Tetrahedron Lett.* **2002**, *43*, 6783.

¹²⁹ (a) Kolb, H. C.; Finn, M. G.; Sharpless, K. B. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2001**, *40*, 2004; (b) Iha, R. K.; Wooloe, K. L.; M. Nyström, A.; Burke, D. J.; Kade, M. J.; Hawker; G. J. *Chem Rev.* **2009**, *109*, 5620.

Els àtoms de N coordinants dels anells triazòlics dels materials **3** i les cadenes polioxietilenades que contenen han d'afavorir l'estabilització de nanopartícules metàl·liques.¹³⁰

3.2.4.1. Introducció. Cicloaddició entre un alquí i una azida

Les cicloaddicions 1,3-dipolars de Huisgen¹³¹ són cicloaddicions [3+2] entre una molècula 1,3-dipolar que presenta 4 electrons deslocalitzats i almenys una forma ressonant amb dues càrregues diferents en posició 1,3 (diazolcans, azides, òxids de nitril, ilurs d'azometí, nitrones) i un dipolaròfil (alquè, alquí, espècies amb N=N, C=N) (cicloaddicions del tipus $[\pi 4 + \pi 2]$). Aquestes reaccions permeten, doncs, la obtenció d'una gran varietat d'heterocicles de 5 membres a partir de dos reactius insaturats que aporten tres (en el cas del dipol) i dos (en el cas del dipolaròfil) dels àtoms del nou heterocicle. La cicloaddició entre azides i alquins és una de les reaccions d'aquest tipus més importants en síntesi i condueix a la formació de triazoles. Un dels problemes que es planteja en les reaccions de cicloaddició d'aquest tipus és la regioselectivitat, ja que quan la reacció es realitza en condicions tèrmiques s'obtenen mescles dels isòmers 1,4- o 1,5-disubstituïts dels corresponents triazoles (Esquema 15).



Esquema 15. Regioisòmers possibles en la reacció de cicloaddició d'un alquí i una azida.

El control de la regioselectivitat ha estat resolt duent a terme la reacció catalitzada per Cu(I),^{129a} obtenint, únicament, 1,2,3-triazoles 1,4-disubstituïts. Es poden utilitzar una gran varietat de sals de coure(I) com a catalitzador (CuI, CuOTf·C₆H₆ i [Cu(NCCH₃)₄][PF₆]). Amb aquests precatalitzadors, cal treballar amb acetonitril com a co-dissolvent i utilitzar un equivalent de base tipus 2,6-lutidina, trietilamina, diisopropietilamina o piridina. Però la reacció de cicloaddició sota aquestes condicions dóna lloc a subproductes no desitjats, de manera que s'han obtingut millors resultats quan es fa la reducció *in situ* de sals de Cu(II) (per exemple CuSO₄·5H₂O), les quals són més econòmiques i habitualment més pures que les sals de Cu(I).^{129a} Com a

¹³⁰ (a) Boisselier, E.; Diallo, A. K.; Salmon, L.; Ruiz, J.; Astruc, D. *Chem. Commun.* **2008**, 4819; (b) Ornelas, C.; Diallo, A. K.; Ruiz, J.; Astruc, D. *Adv. Synth. Catal.* **2009**, 351, 2147.

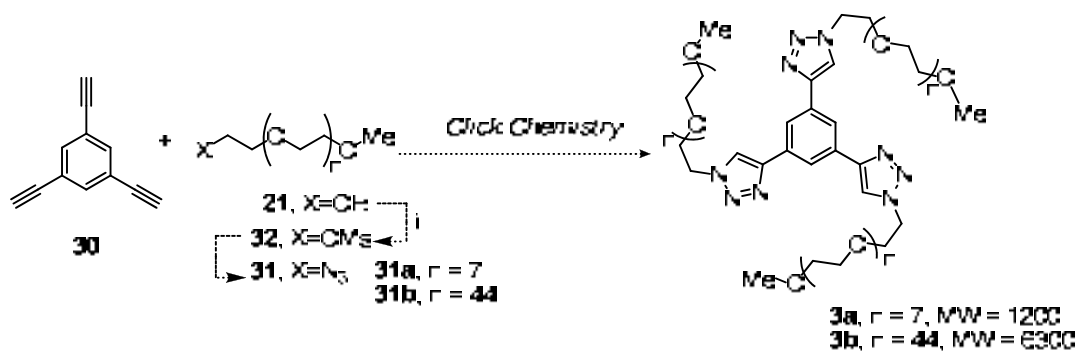
¹³¹ (a) Devic, T.; David, O.; Valls, M.; Marrot, J.; Couty, F.; Ferey, G. *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, 129, 12614; (b) Rodinov, V. O.; Fokin, V.V.; Finn, M. G. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, 44, 2210.

reductors del Cu(II), l'àcid ascòrbic o l'ascorbat sòdic han resultat ser excel·lents, i els sistemes de Cu(II)/ascorbat sòdic han donat lloc a 1,2,3-triazoles 1,4-disubstituïts amb rendiments i puresa elevats. A més a més, la reacció en aquest cas es pot dur a terme en un gran ventall de dissolvents, sense requerir cap precaució especial. Es molt comú usar un medi aquós, amb un co-dissolvent orgànic ó sense.^{131a}

La reacció "click" de cicloadició d'azides i alquins s'ha utilitzat recentment en la química de polímers i en ciència dels materials,¹³² degut als seus elevats rendiments i regioselectivitat, i a la seva gran tolerància envers diversos grups funcionals.

3.2.4.2. Preparació dels materials polioxietilenats, 3a i 3b

Per tal de preparar els estabilitzants **3** ens vam proposar l'estratègia sintètica indicada a l'esquema 16.



Esquema 16. Síntesi proposada per la preparació de **3a** i **3b**.

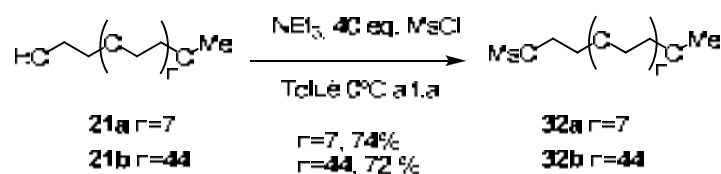
La reacció d'1,3,5-trietilbenzè **30** amb les azides polioxietilenades de diferent llargada **31a** (n = 7) i **31b** (n = 44), ens permetria la obtenció de **3a** i **3b** respectivament, sota les condicions estàndard de la reacció *click*.

L'objectiu principal era preparar **3b** com a estabilitzant de nanopartícules metàl·liques, ja que el polietilenglicol monometil èter amb n = 45 és soluble en aigua i insoluble en Et₂O, la qual cosa facilita la purificació dels materials que se'n deriven, mentre que el PEG-OMe de cadena polioxietilenada curta (n = 7) és miscible en Et₂O i la purificació dels seus derivats esdevé més complexa. El fet de que ens plantegéssim treballar primer amb un precursor de cadena polioxietilenada més curta (n = 7) per

¹³² (a) Nandivada, H.; Jiang, X.; Lahann, J. *Adv. Mater.* **2007**, *19*, 2197; (b) Moses, J. E.; Moorhouse, A. D. *Chem. Soc. Rev.* **2007**, *36*, 1249; (c) Johnson, J. A.; Finn, M. G.; Koberstein, J. T.; Turro, N. J. *Macromol. Rapid Commun.* **2008**, *29*, 1052; (d) Meldal, M.; Wenzel Tornøe, C. *Chem. Rev.* **2008**, *108*, 2952; (e) Amblard, F.; Hyun Cho, J.; Schinazi, R. F. *Chem. Rev.* **2009**, *109*, 4207.

sintetitzar **3a** va ser per la major facilitat de caracterització del material. En aquest sentit la preparació de **3a** ens serviria de model per dur a terme posteriorment la de **3b**. A la vegada, però, també ens interessava observar l'efecte que la longitud de les cadenes tindria sobre la capacitat del material com a estabilitzant de nanopartícules metàl·liques.

Per preparar les azides **31a-b** es requeria disposar dels corresponents mesilats **32a-b**, per tal d'efectuar la substitució nucleòfila amb azida sòdica. Partint dels PEG-OMe comercials **21a-b**, i seguint una seqüència sintètica descrita a la bibliografia¹³³ per a un anàleg de polietilenglicol monometil èter de pes molecular 5000, es van obtenir els mesilats **32a** i **32b** amb un 74 % i un 72% de rendiment respectivament (Esquema 17). El procediment consistia en tractar els substrats de partida amb un excés de clorur de metanosulfonyl (40 equivalents) en el si de toluè a 0°C en presència de trietilamina com a base. Prèviament, es va eliminar l'aigua dels PEG-OMe mantenint la solució dels substrats en toluè a reflux durant una nit fent servir un aparell Dean-Stark.

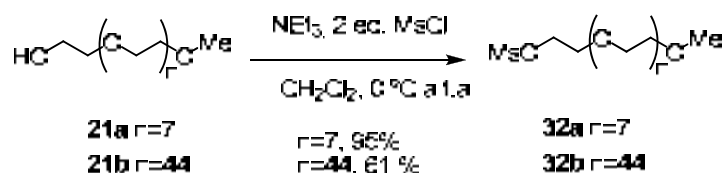


Esquema 17. Primera síntesi de **32a** i **32b**.

Aquest procediment per preparar **32a** i **32b** es va dur a terme a una escala de 5 g i 2 g dels compostos comercials **21a-b**, respectivament. Quan es va voler escalar a 10 g i 5 g de **21a** i **21b**, no va resultar reproducible, observant mitjançant ¹H-RMN que la reacció no finalitzava. Per aquest motiu es va decidir assajar un altre procediment descrit a la bibliografia,¹³⁴ on la reacció es duu a terme en diclorometà a 0°C, amb trietilamina com a base i sense utilitzar un gran excés de clorur de metanosulfonyl. En aquestes condicions, utilitzant únicament dos equivalents d'aquest reactiu, es van obtenir els mesilats **32a** i **32b** amb un 95 i 61 % de rendiment, respectivament (Esquema 18).

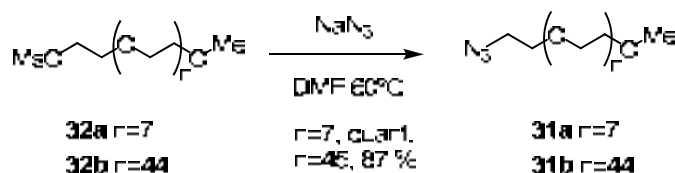
¹³³ Chen, G.; Tao, L.; Mantovani, G.; Ladmiral, V.; Burt, D. P.; Macpherson, J. V.; Haddleton, D. M. *Soft Matter* **2007**, *3*, 732.

¹³⁴ Meng, C. Q.; Ni, L.; Worsencroft, K. J.; Ye, Z.; Weingarten, M. D.; Simpson, J. E.; Skudlarek, J. W.; Marino, E. M.; Suen, K. L.; Kunsch, C.; Souder, A.; Howard, R. B.; Sundell, C. L.; Wasserman, M. A.; Sikorski, J. A. *J. Med. Chem.* **2007**, *50*, 1304.



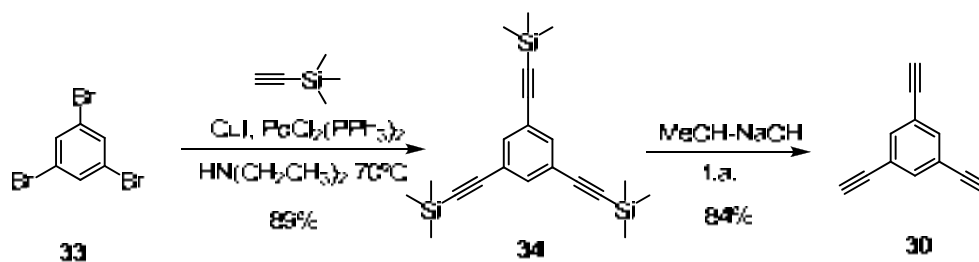
Esquema 18. Síntesi de **32a** i **32b** a escala de 10 g i 5 g respectivament.

Les azides polioxietilenades **31a** ($n = 7$) i **31b** ($n = 44$) es van obtenir amb rendiments excel·lents per tractament de **32a** i **32b** amb 10 equivalents de NaN_3 en el si de dimetilformamida a 60°C (Esquema 19).



Esquema 19. Síntesi de les azides polioxietilenades **31a** i **31b**.

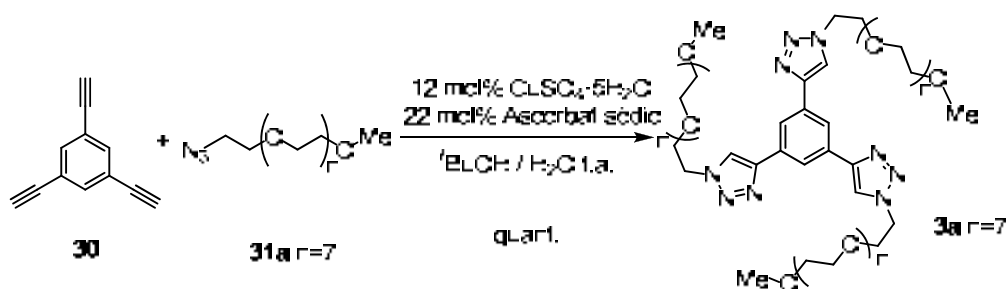
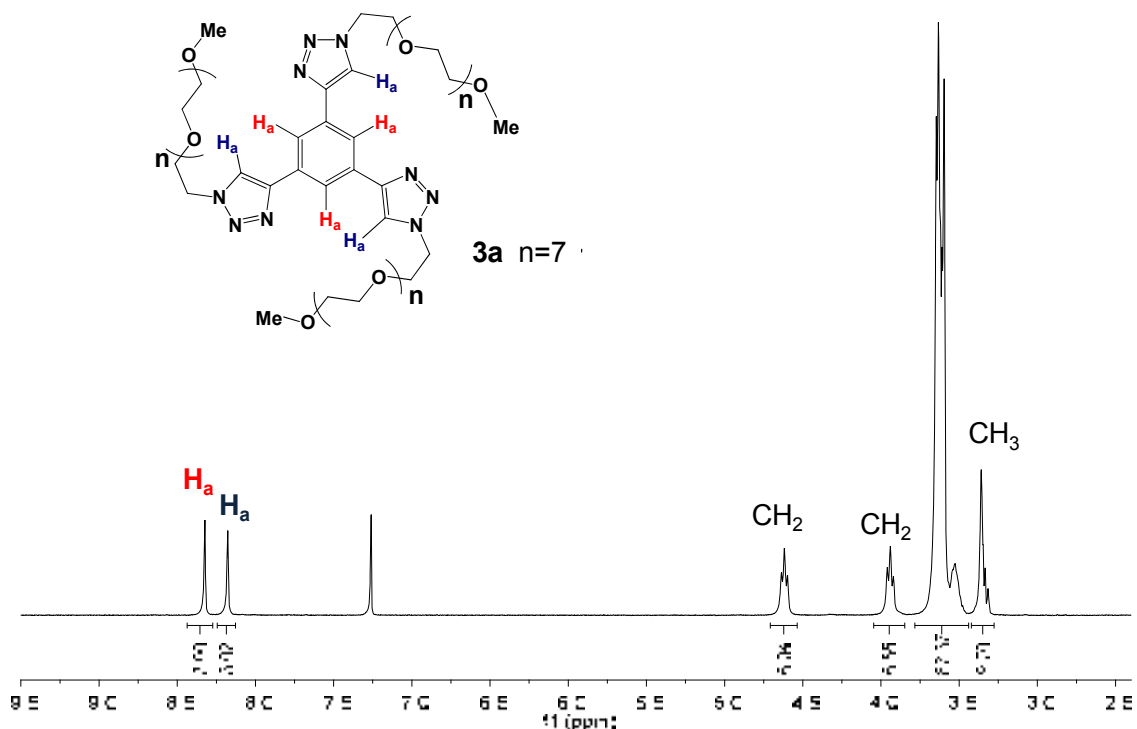
L'1,3,5-trietinilbenzè **30** s'ha obtingut a partir de l'1,3,5-tribromobenzè, **33**, en dos passos sintètics, segons mètodes prèviament descrits a la bibliografia¹³⁵ (Esquema 20). El primer pas va consistir en una triple reacció de Sonogashira de **33** amb trimetilsililacetilè, utilitzant com a sistema catalític $\text{CuI}/\text{diclorobis}(\text{trifenilfosfina})\text{pal·ladi}(\text{II})$ i dietilamina com a base, obtenint 1,3,5-tris(trimetilsililetinil)benzè, **34**, com a únic producte de la reacció. La posterior hidròlisi de **34** es realitzà en una solució metanòlica de NaOH , per donar 1,3,5-trietinilbenzè, **30**, amb un 75 % de rendiment global.



Esquema 20. Preparació de **30**.

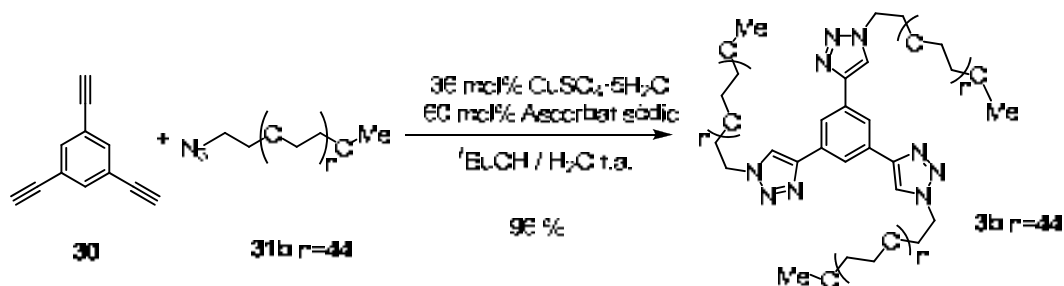
¹³⁵ (a) Uhl, W.; Bock, H. R.; Breher, F.; Claesener, M.; Haddadpour, S.; Jasper, B.; Hepp, A. *Organometallics* **2007**, *26*, 2363; (b) Weber, E.; Hecker, M.; Koepf, E.; Orliá, W.; Czugler, M.; Csoregh, I. *J. Chem. Soc., Perkin Trans.2* **1988**, 1251; (c) Gaab, K. M.; Thompson, A. L.; Xu, J.; Martinez, T. J.; Bardeen, C. J. *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 9288; (d) Wright, A. T.; Zhong, Z.; Anslyn, E. V. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, *44*, 5679.

Es va fer reaccionar l'azida polioxietilenada **31a** ($n = 7$) amb el trialquí **30** amb una relació molar de **31a** : **30** de 3.3 : 1 sota les condicions estàndard de la reacció *click*,¹³⁶ utilitzant com a precatalitzador el $\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$ (12% molar) i com a reductor l'ascorbat sòdic (22% molar) (Esquema 21). La reacció es va dur terme a temperatura ambient en una mescla d'aigua- $t\text{BuOH}$ (1:5.4), i es va seguir per ^1H -RMN, on es podia identificar la formació d'un compost que presentava dos protons aromàtics diferents, integrant 3 H cadascun d'ells, els protons aromàtics del fenil central, i els protons dels triazoles. Després d'un procés de purificació explicat a continuació es va obtenir de forma quantitativa **23a** com un oli de color groc (Figura 31).

Esquema 21. Obtenció de **3a**.Figura 31. Espectre d' ^1H -RMN de **3a**.

¹³⁶ (a) Devic, T.; David, O.; Valls, M.; Marrot, J.; Couty, F.; Ferey, G. *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 12614; (b) Rostovtsev, V. V.; Green, L. G.; Fokin, V. V.; Sharpless, K. B. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, *41*, 2596.

Un cop establertes les condicions per a l'obtenció de **3a**, la preparació del compost **3b** ($n = 44$), es va realitzar de manera anàloga, però requerint-se un percentatge més elevat de $\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$ (36%) i la d'ascorbat sòdic fins al 60% per tal de que es consumís tot el substrat de partida **30** (Esquema 22).



Tant la preparació de **3a** com la de **3b** es va dur a terme utilitzant una relació molar de **31** : **30** de 3.3:1, per tant calia eliminar aquest lleuger excés d'azida polioxietilenada **31** per a obtenir els materials **3a** i **3b** de forma pura. Atès que no es podien cromatografiar a través de gel de sílice, ja que quedaven molt retinguts en l'adsorbent; i que tant les azides polioxietilenades **31** com els materials **3** resultants de la reacció *click* tenien solubilitats semblants i no es podien separar per recristal·lització o rentats amb dissolvents, vàrem pensar en procediments alternatius per a la purificació de **3a** i **3b**.

El que ens vam plantejar inicialment, era "immobilitzar" l'azida residual sobre un polímer, per tal de separar aquest per filtració. Basant-nos en aquest objectiu i en la reactivitat de les azides orgàniques amb les fosfines (reacció de Staudinger), vam decidir purificar el compost **3a** ($n = 7$), utilitzant un mètode no descrit prèviament a la literatura. Vam fer una recerca de les fosfines polimèriques assequibles comercialment, i finalment vam utilitzar un polímer de poliestirè-divinilbenzè (PS-DVB) funcionalitzat amb trifenilfosfina (contingut 3 mmol de fosfina/g de polímer). En el primer pas de la reacció, la interacció d'una fosfina amb l'azida genera una fosfazida, la qual, per pèrdua d'una molècula de nitrogen, genera un iminofosforà. El tractament aquós d'aquest iminofosforà, dona lloc a una amina i a l'òxid de fosfina corresponent, constituint, per tant, una manera de reduir les azides a amines.¹³⁷ En el nostre cas volíem obtenir l'iminofosforà, el qual podíem eliminar mitjançant una simple filtració. Per aquest motiu es va treballar curosament en medi anhidre. El cru de **3a** contenint el

¹³⁷ (a) Tian, W. Q.; Wang, Y. A. *J. Org. Chem.* **2004**, *69*, 4299; (b) Lin, F. L.; Hoyt, H. M.; Halbeek, H.; Bergman, R. G.; Bertozzi, C. R.; *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 2686; (c) Ayesa, S.; Samuelsson, B.; Classon, B. *Synlett*, **2008**, 97.

Els productes resultants de la reacció *click*, **3a** i **3b** ($n = 7$ i $n = 44$), han estat caracteritzats per RMN i per espectrometria de masses MALDI-TOF, on s'han observat distribucions $[3a + H]^+$ i $[3b + Na]^+$ centrades a 1201 (17 unitats de CH_2CH_2O) i a 6116 (128 unitats de CH_2CH_2O) respectivament (Figura 33) (vegeu descripció experimental per a més detalls).

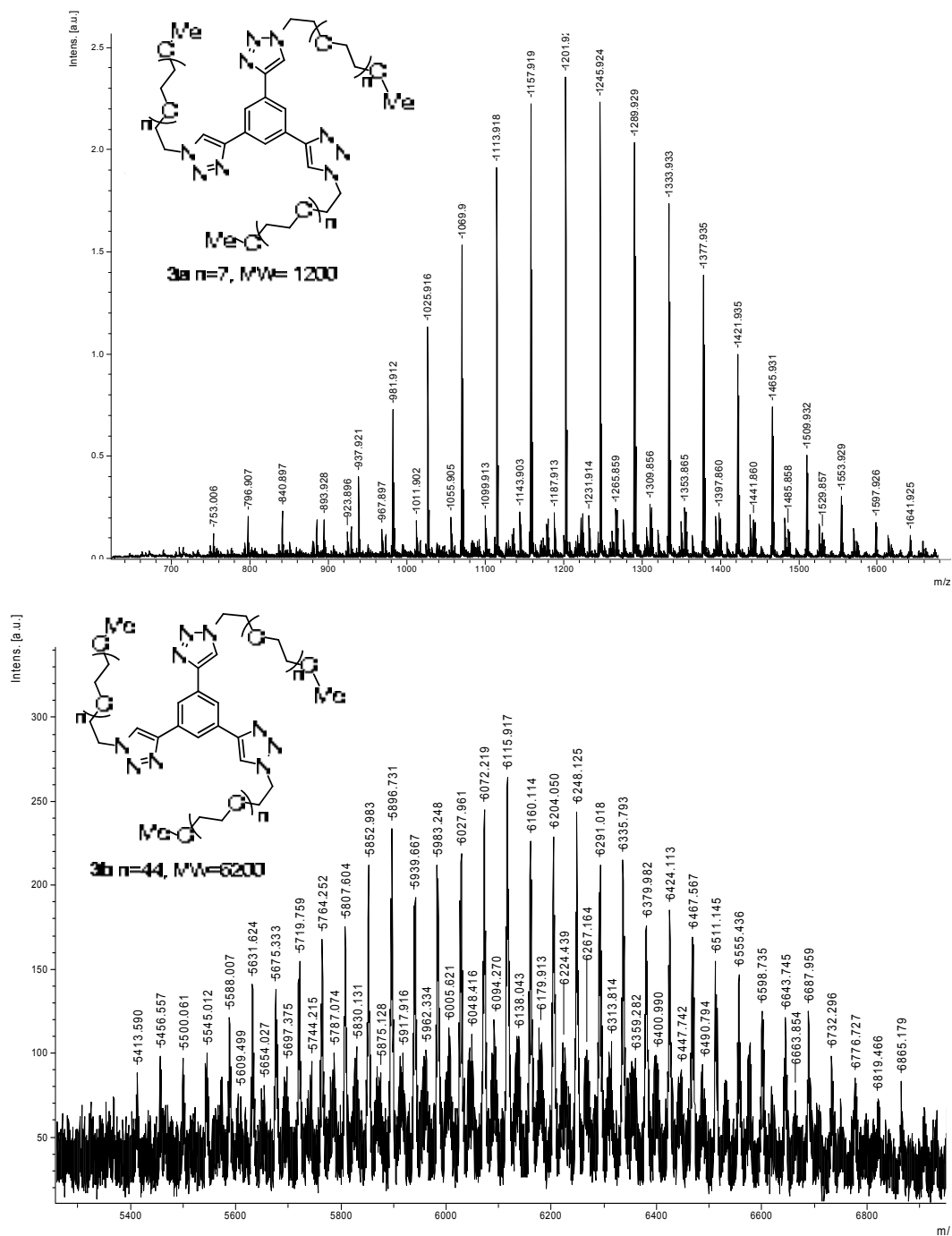


Figura 33. Absorció $[M + H]^+$ i $[M + Na]^+$ en els espectres de masses MALDI-TOF de **3a** i **3b** respectivament.

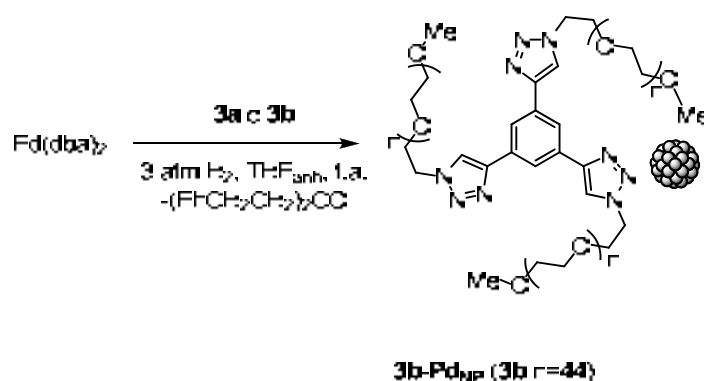
A continuació es va estudiar la capacitat estabilitzadora de **3a** i **3b** per preparar nanopartícules de Pd(0) i Au(0), de manera anàloga a com s'havia dut a terme aquest estudi amb els macrocicles polioxietilenats **1** i **1_{6H}**.

3.2.5. Preparació de nanopartícules metàl·liques estabilitzades pels compostos polioxietilenats **3a** i **3b**.

3.2.5.1. Preparació i caracterització de nanopartícules de Pd(0) a través de l'aproximació organometàlica

Amb els compostos sintetitzats **3a** i **3b** es va comprovar l'habilitat d'aquests com a estabilitzants de nanopartícules de pal·ladi(0). Encara que la reducció química de sals de Pd(II) és un dels mètodes més utilitzats en la síntesi de nanopartícules de Pd(0), amb cada estabilitzant nou és necessari una optimització minuciosa de les condicions. El mètode de l'aproximació organometàlica (reducció i subseqüent desplaçament del lligand d'un precursor organometàlic zerovalent) desenvolupat per Chaudret i col·laboradors ofereix una alternativa per a la síntesi de nanopartícules amb un control de la mida d'aquestes molt reproducible.¹³⁹

De manera anàloga a com ja havíem fet amb els estabilitzants polioxietilenats macrocíclics **1** i **1_{6H}**, vàrem optar per utilitzar aquest mètode per preparar les nanopartícules de pal·ladi estabilitzades per **3a** o **3b** (Esquema 24, Taula 8).



Esquema 24. Síntesi de nanopartícules de Pd(0) a través de l'aproximació organometàlica.

¹³⁹ 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.

Taula 8. Preparació i caracterització de nanopartícules de Pd(0) estabilitzades per **3b**.^a

Ent.	mmol Pd	3 (mmol)	Pd: 3	[Pd] (M)	% Pd teòric	% Pd exp.	d(nm)	Rdt (%) ^b	Àtoms/Np ^c	Material
1	0.032	3b (0.016)	2:1	0.0016	3.3	2.13	3.22 ± 0.7	45.6	1.2·10 ³	M18
2	0.257	3b (0.128)	2:1	0.0016	3.3	0.38	3.58 ± 1.2	9.6	1.6·10 ³	M19
3	0.016	3b (0.016)	1:1	0.0016	1.7	1.57	2.26 ± 0.4	59.5	4.1·10 ²	M20
4	0.064	3b (0.064)	1:1	0.0016	1.7	1.58	2.7 ± 0.7	70.4	9.4·10 ²	M21
5	0.064	3b (0.064)	1:1	0.0016	1.7	1.7	2.7 ± 0.5	70	9.4·10 ²	M22
6	0.015	3a (0.015)	1:1	0.0015		----	----	----		
7	0.145	3a (0.145)	1:1	0.0072		----	----	----		

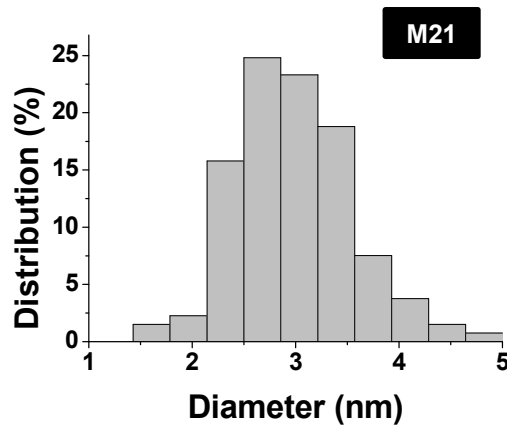
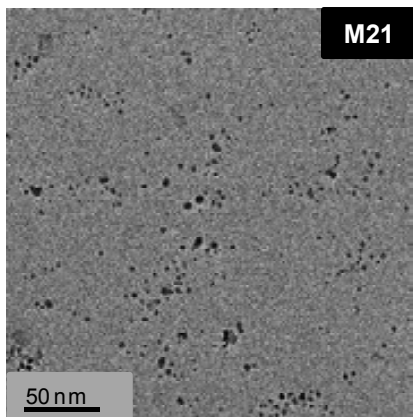
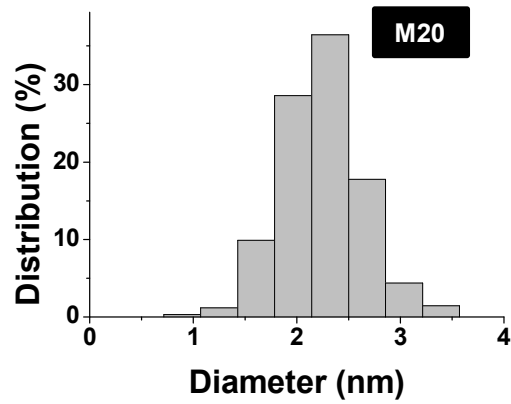
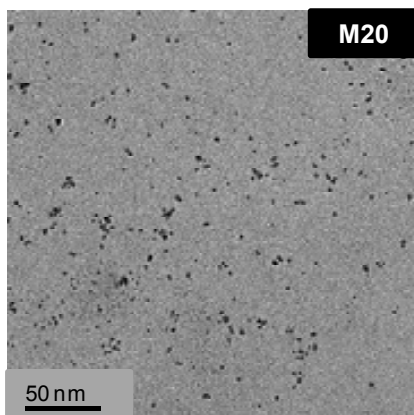
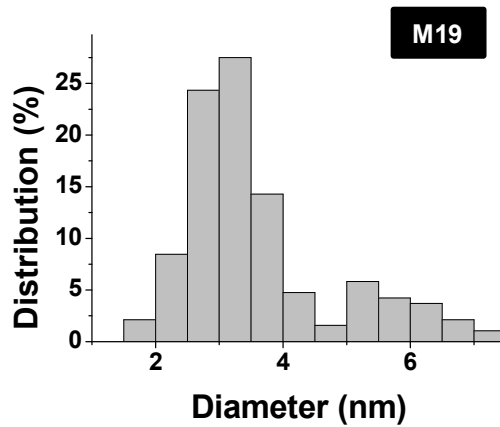
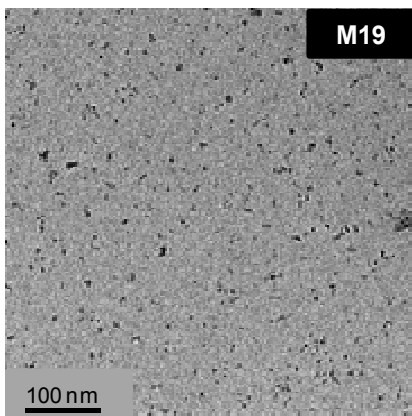
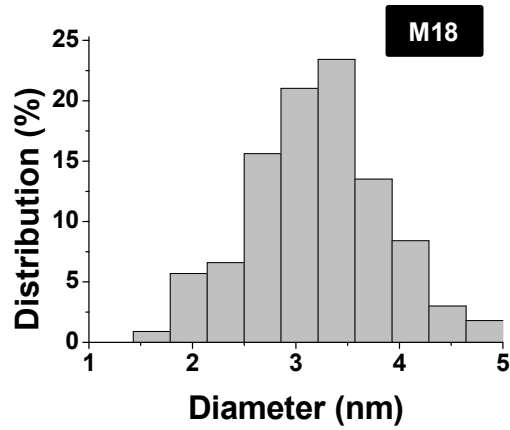
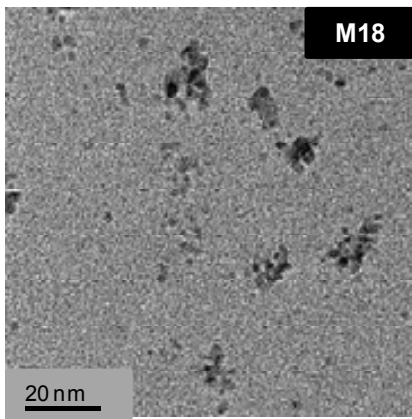
^{a)} En THF, sota agitació magnètica, a temperatura ambient durant tota la nit. ^{b)} Rendiment respecte a Pd. ^{c)} Per a conèixer la fórmula utilitzada veure *descripció experimental*.

S'ha observat que la llargada de la cadena de polietilenglicol i la relació molar de Pd : **3**, són paràmetres que afecten a l'obtenció de les nanopartícules de Pd (Taula 8). Inicialment es va provar **3b** com a estabilitzant. Quan la relació molar de Pd : **3b** és de 2:1 (Entrada 1) s'obtenen nanopartícules, **M18**, de 3.2 nm de diàmetre aproximadament amb un rendiment del 45.6 % respecte al pal·ladi. Quan aquest experiment es va intentar escalar (Entrada 2) el material obtingut **M19** contenia un percentatge de Pd molt inferior a quan la reacció es feia a escala més petita, i per tant un rendiment molt inferior a l'esperat (s'havia obtingut més pal·ladi *bulk* insoluble). Aquest resultat ens va sorprendre, ja que l'aproximació organometàl·lica està descrit com un mètode de preparació de nanopartícules molt reproduïble. Inicialment aquest resultat anòmal es va atribuir a que l'ampolla de Fischer Porter no era lo prou gran pel volum de dissolvent que estàvem utilitzant, estava molt més plena que en el cas de l'entrada 1 (8 vegades més), per tant possiblement l'hidrogen introduït a l'ampolla, o bé no era suficient o no va difondre bé en la solució (vegeu procediment a la part experimental). Es va creure que era important, doncs, escollir una ampolla de Fischer-Porter de la mida adequada a l'escala de treball. Malgrat tot, mai es va repetir aquest experiment amb una ampolla de Fischer-Porter de més capacitat, ja que no en

disposàvem al grup, però hagués estat d'interès comprovar que, efectivament, aquest resultat anòmal era degut a que l'ampolla estava massa plena.

A causa de que els rendiments obtinguts utilitzant una relació molar de Pd: **3b** de 2:1 eren millorables, es va assajar la relació molar de Pd:**3b** de 1:1. Quan es va utilitzar 0.016 mmol de **3b** en aquesta relació molar, es van obtenir nanopartícules d'un diàmetre de 2.3 nm determinat per TEM (Entrada 3, **M20**). En reproduir aquest experiment a una escala superior (0.064 mmol de **3b**), s'ha obtingut un material **M21** que conté nanopartícules de Pd(0) del mateix ordre de diàmetre, amb un percentatge similar de Pd i s'ha millorat el rendiment respecte a quan es feia a escala inferior (Entrada 4, taula 8), possiblement perquè, en treballar a una escala més gran, les pèrdues mecàniques són inferiors. S'han preparat diferents lots de nanopartícules **Pd-3b** utilitzant aquestes mateixes condicions, i s'han obtingut resultats molt similars. Per tant, és pot concloure que aquest mètode de preparació de nanopartícules és reproduïble (exemple Entrada 5, **M22**). Per altra banda, en utilitzar **3a** com estabilitzant en condicions anàlogues (relació molar Pd:**3a** de 1:1) (entrades 6 i 7) no es van obtenir nanopartícules i tot el metall contingut en el precursor va precipitar en forma de pal·ladi metàl·lic. Per tant, sembla important que les cadenes polioxietilenades introduïdes al compost siguin prou llargues.

En tots els casos (Entrades 1-5, Taula 8), i de manera anàloga als experiments realitzats amb els macrocicles **1** i **1_{6H}** com a estabilitzants de nanopartícules de Pd(0), les suspensions negres obtingudes es van filtrar a través d'un filtre Milli-Pore per eliminar el pal·ladi metàl·lic residual que es pogués haver format. El dissolvent es va evaporar a pressió reduïda, i els residus negres es van rentar amb Et₂O per eliminar el compost resultant de la hidrogenació de la dibenzilidenacetona. Els materials negres insolubles van ser examinats per TEM (Figura 34). Tots els materials nanoparticulats obtinguts eren insolubles en èter dietílic i solubles en aigua, THF, diclorometà i acetat d'etil.



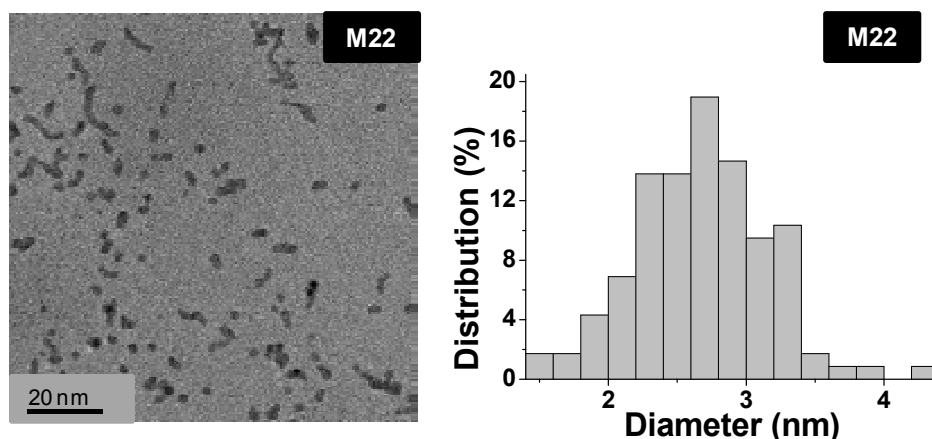


Figura 34. Imatges TEM i histogrames de distribució de mida de partícula dels materials **M18-M22**.

En tots els casos, la presència de l'estabilitzant **3b** envoltant les nanopartícules va ser confirmada per espectroscòpies d'IR i $^1\text{H-RMN}$ i el contingut de metall va ser determinat per ICP. En tots els materials s'ha realitzat la difracció d'electrons (ED), confirmant així la presència de pal·ladi(0) amb una estructura cristal·lina cúbica centrada a les cares (*fcc*) (Figura 35), i en el cas del material **M22**, fins i tot es va arribar a observar per HR-TEM els plans cristal·lins de les nanopartícules metàl·liques, els quals també permeten confirmar que es tracta d'un sistema amb empaquetament cúbic compacte, *fcc* (Figura 36).

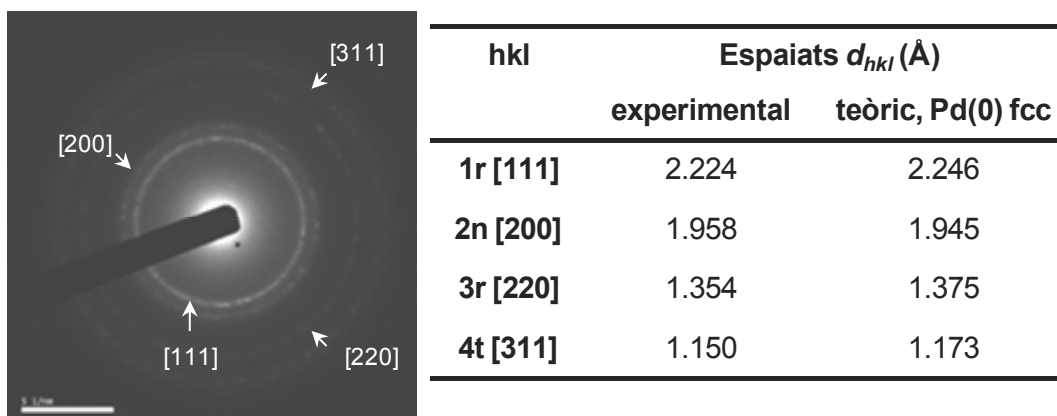


Figura 35. Difracció d'electrons i taula d'espaiats d_{hkl} de **M18**.

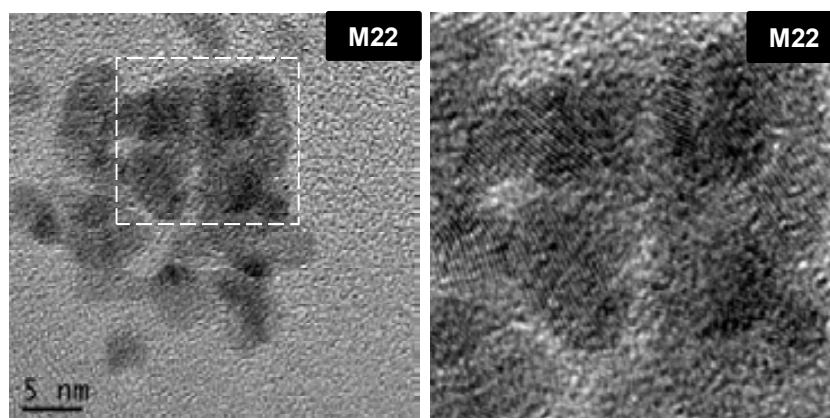


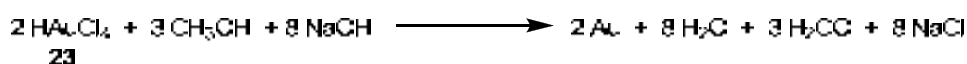
Figura 36. Imatge HR-TEM M22.

3.2.5.2. Preparació i caracterització de nanopartícules d'or(0)

Es va assajar la obtenció de nanopartícules d'or(0) solubles en aigua, estabilitzades per **3a** i **3b**, per tal d'emprar-les com a catalitzadors recuperables en reaccions d'oxidació. Recordem que amb els macrocicles polioxietilenats **1** i **1_{6H}** s'havien preparat nanopartícules d'or(0) mitjançant el mètode de reducció química assajant l'hidrur de bor i sodi, el metanol en medi bàsic i la trietilamina com a reductors. Els millors resultats s'havien obtingut en utilitzar el metanol en medi bàsic com agent reductor de l'àcid tetracloroàuric **23**.

Agent reductor: metanol en medi bàsic

Seguint un procediment anàleg a l'anteriorment esmentat en l'apartat 3.2.2.1, es va reduir l'àcid tetracloroàuric **23** amb metanol en medi bàsic com a reductor utilitzant **3b** com a estabilitzant (Esquema 25).



Ent. ^a	HAuCl ₄ (mmol)	Au: 3b: NaOH	diàmetre (nm)	%Au teòric	% Au obtingut	Àtoms / Np ^b	Material
1	0.030	2 : 1 : 8	7 ± 3.2 35.2 ± 10.5	5.87	n.d. ^c	1.1 · 10 ⁴ 1.4 · 10 ⁶	M23

^{a)} A temperatura ambient, en 5 mL de metanol, en absència de llum, durant 7 h. La solució metanòlica de NaOH que s'addiciona és 0.108 M. ^{b)} Per a conèixer la fórmula utilitzada veure *descripció experimental*. ^{c)} n.d.= no determinat.

Esquema 25. Preparació de nanopartícules d'or(0) preparades a partir de **3b** per reducció de l'àcid tetracloroàuric amb metanol en medi bàsic.

S'ha realitzat un experiment (Esquema 25) utilitzant una relació molar de Au: E : NaOH de 2 : 1 : 8 i s'ha obtingut un material **M23** que conté nanopartícules d'or(0) com s'ha pogut observar per microscòpia TEM, però formant una distribució bimodal amb dues poblacions diferents de mida de nanopartícules (7 nm i 35 nm aproximadament). En aquest material **M23** es va observar que hi havia força quantitat de clústers d'or de mida gran, més que en el cas d'utilitzar com a estabilitzant el compost macrocíclic **1** en un procediment anàleg per a obtenir nanopartícules d'or(0) (Figura 37). Donat que aquest material **M23** no és monodispers, no es va determinar la quantitat d'or que contenia, i es va decidir assajar l'hidrur de bor i sodi com a reductor de **23**, per a la preparació de nanopartícules d'or.

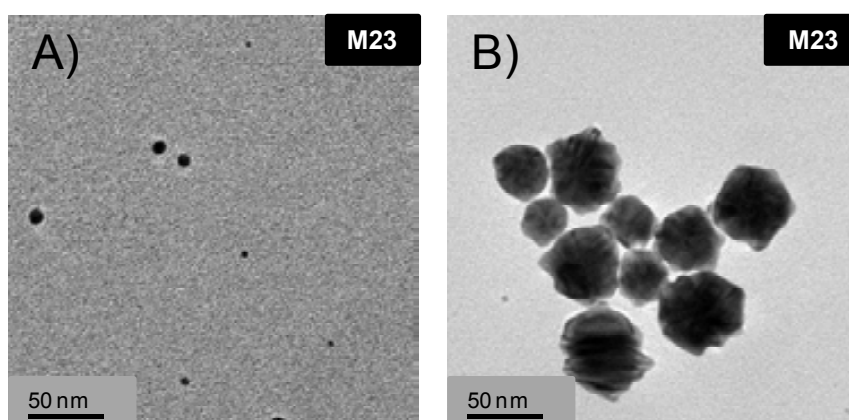
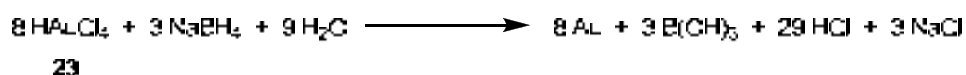


Figura 37. Imatges TEM de **M23**. A) Nanopartícules de 7 nm de diàmetre aproximadament i B) Clústers d'or de 35 nm de diàmetre aproximadament.

Agent reductor: hidrur de bor i sodi

Malgrat que aquest reductor no va donar bons resultats en utilitzar el macrocicle polioxietilenat **1_{6H}** com a estabilitzant, ja que la reducció de **23** va resultar massa ràpida i l'estabilitzant no va ser prou eficaç com per impedir la precipitació de l'or metàl·lic, vam voler assajar els nous estabilitzants **3** utilitzant aquest reductor (Esquema 26, Taula 10).



Esquema 26. Reducció de l'àcid tetracloroàuric amb NaBH₄.

En treballs anteriors en el nostre grup de recerca amb aquest reductor, 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 THF-H₂O, en absència

de llum.¹⁴⁰ Amb aquests precedents, es va decidir provar la preparació de nanopartícules d'or de manera anàloga a la descrita en el nostre grup de recerca, i també canviant l'ordre d'addició dels reactius, és a dir, addicionant la solució aquosa de **23** sobre la solució que contenia NaBH₄ i l'estabilitzant; per tal de veure'n les diferències en els materials obtinguts, depenent de l'ordre d'addició dels reactius. Aquesta addició, ja sigui de la solució aquosa de NaBH₄ o de la solució aquosa de **23**, es va dur a terme de manera lenta, afegint amb una micropipeta una porció de solució cada 10 minuts i durant un temps total de 3 hores (Taula 9).

Taula 9. Nanopartícules d'or(0) preparades a partir de **3** i H₂AuCl₄·3H₂O.^a

Addicionant H ₂ AuCl ₄ lentament									
Ent.	E	Au (mmol)	[Au] ^b (mM)	Au: E: NaBH ₄	diàmetre (nm)	%Au teòric	% Au obt.	Àtoms/ Np ^c	Material
1 ^d	3b	0.036	8.2	2.2 : 1 : 6	7.7 ± 3.6 ^e	6.58	n.d. ^f	1.4·10 ⁴	M24
2	3b	0.016	1.98	1 : 1 : 6	4.8 ± 1.2	3.0	1.6	3.4·10 ³	M25
3	3b	0.008	1.0	1 : 2 : 12	4.0 ± 1.2	1.57	n.d. ^f	2.0·10 ³	M26
4	3b	0.064	1.97	1 : 1 : 6	7.0 ± 2.1	3.0	0.50	1.1·10 ⁴	M27
5 ^g	3a	0.146	9.0	1 : 1 : 6	9.2 ± 1.6	12.7	0.038	2.4·10 ⁴	M28

Addicionant NaBH ₄ lentament									
Ent.	E	Au (mmol)	[Au] ^b (mM)	Au: E: NaBH ₄	diàmetre (nm)	%Au teòric	% Au obt.	Àtoms/ Np ^c	Material
6 ^g	3b	0.038	8.2	2.2 : 1 : 6	---	6.58	---	---	---
7	3b	0.016	1.98	1 : 1 : 6	10.6 ± 3.2	3.0	n.d. ^f	3.7·10 ⁴	M29

^{a)} A temperatura ambient en THF-H₂O, en absència de llum, [E]inicial de 2 mM, excepte experiments indicats. La solució aquosa, sigui la de **23** o de NaBH₄, s'addiciona lentament durant 3h, en porcions cada 10 minuts mitjançant una micropipeta. La mescla de reacció es deixa agitant durant una nit. ^{b)} Concentració final d'or. ^{c)} Per a conèixer la fórmula utilitzada veure *descripció experimental*. ^{d)} [E] inicial de 3.6 mM. ^{e)} També es van observar alguns cristalls d'or(0) més grans. ^{f)} n.d.= no determinat. ^{g)} [E] inicial de 9.1 mM.

La llargada de les cadenes polioxietilenades presents en els estabilitzants, la relació molar de Au : **3**, la concentració d'or i de NaBH₄ de la solució, l'ordre d'addició dels reactius, i la velocitat d'addició d'aquests són paràmetres que afecten a les característiques de les nanopartícules d'or Au estabilitzades pels compostos **3** (Taula 9).

¹⁴⁰ Moreno-Mañas, M.; Pleixats, R.; Tristany, M. *J. Fluorine Chem.* **2005**, *126*, 1435.

En els experiments assajats, s'ha mantingut sempre la relació E : NaBH₄ a 1 : 6 i s'han variat altres factors per veure com influïen en l'obtenció de nanopartícules d'or(0). Inicialment es va provar **3b** com a estabilitzant. Amb una relació molar Au : **3b** de 2.2 : 1 (Entrada 1, Taula 9), i addicionant lentament la solució aquosa de l'àcid tetracloroàuric sobre la solució de THF-H₂O que conté l'estabilitzant i el reductor, es varen obtenir nanopartícules de 7.7 nm aproximadament (**M24**), observant-se també cristalls d'or de mida més gran. Quan aquest experiment es va realitzar addicionant lentament la solució del reductor (ordre invers, entrada 6, Taula 9), es va observar que precipitava un sòlid negre, i en analitzar aquest per IR i ¹H-RMN, no es van veure absorcions degudes a compostos orgànics, per la qual cosa es va corroborar que es tractava d'or metàl·lic. També es van provar experiments anàlegs fent servir una relació molar de Au : **3b** de 1 : 1, però amb una concentració final d'or molt inferior al de l'entrada 1. Quan el que s'addiciona lentament és la solució d'or (Entrada 2) s'obté en material monodispers, **M25**, que conté nanopartícules d'or d'un diàmetre de 4.8 nm aproximadament amb un 51 % de rendiment respecte al metall (veure part experimental), mentre que quan el que s'addiciona lentament és el reductor (Entrada 7) s'obté un material, **M29**, que conté nanopartícules de mida superior, aproximadament de 10.6 nm.

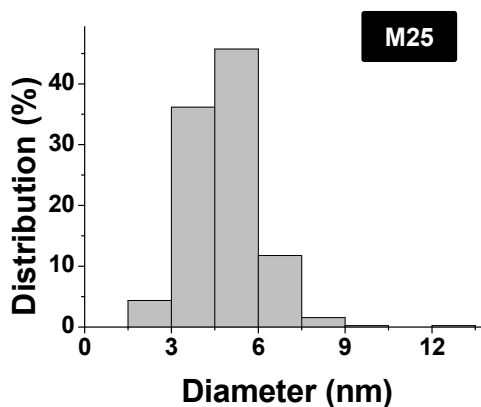
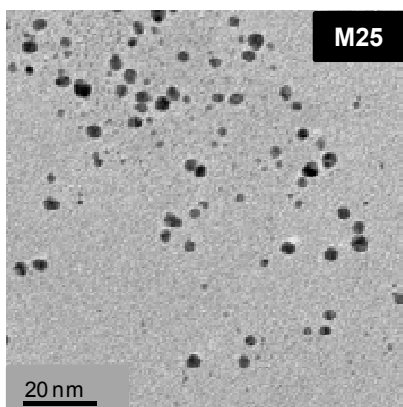
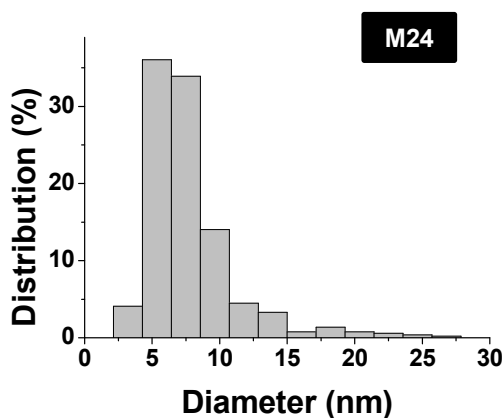
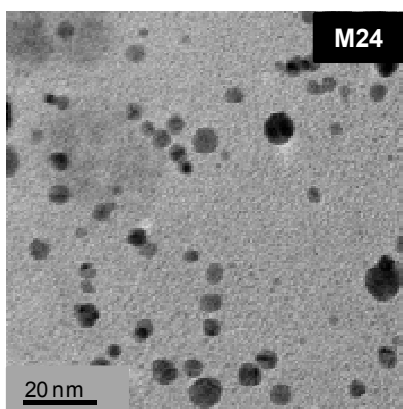
Amb aquests resultats vàrem decidir, inicialment, que era millor l'addició lenta de la solució aquosa de **23** sobre la solució que conté l'estabilitzant i el reductor. Amb aquest ordre d'addició dels reactius, s'ha assajat una altra relació Au : **3b** de 1 : 2 (Entrada 3, Taula 9) i s'ha obtingut un material **M26** que conté nanopartícules d'or de 4 nm aproximadament, de mida similar a **M25** però ara estan formant agregats. Per aquest motiu, vàrem assumir que la relació 1 : 1 de Au : **3b**, addicionant lentament la solució de l'àcid tetracloroàuric, eren les millors condicions assajades fins al moment (Entrada 2).

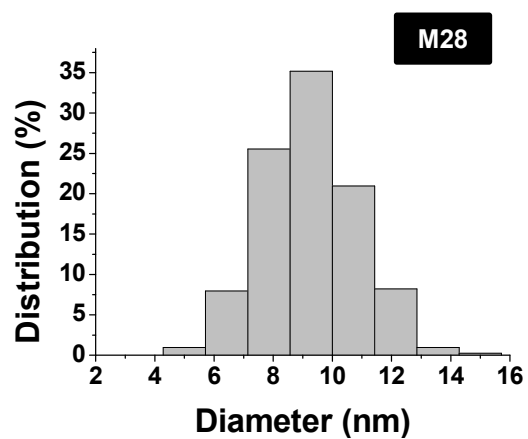
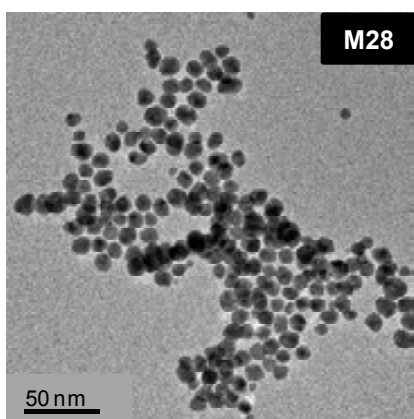
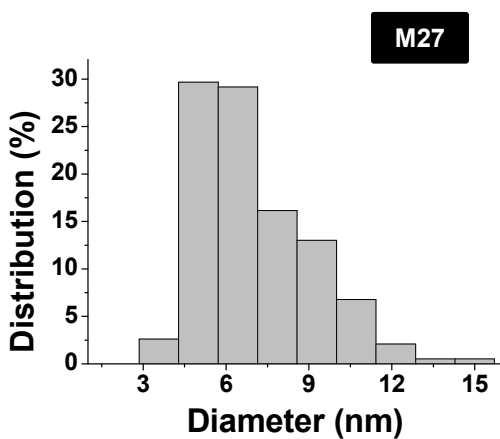
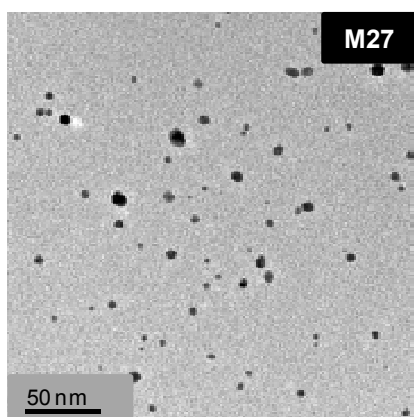
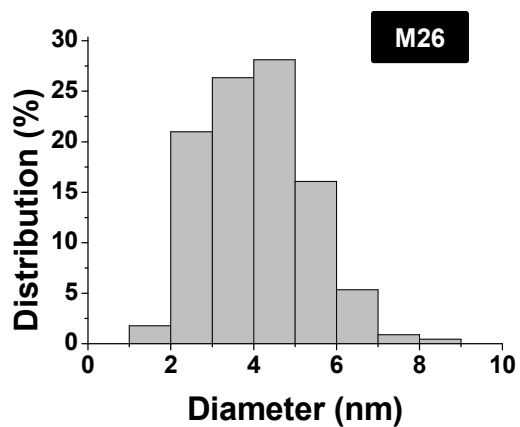
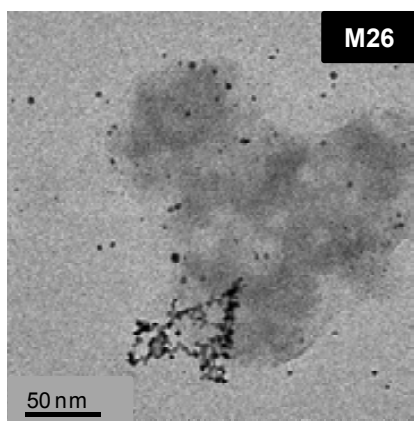
En aquestes condicions s'ha intentat escalar la reacció (Entrada 4, Taula 9). El material obtingut **M27** contenia un % Au molt inferior a l'obtingut a escala més petita, i per tant, un rendiment molt inferior a l'esperat. A més estava format per nanopartícules d'or(0) de mida superior, de 7 nm aproximadament. De moment no s'ha trobat una manera adient per escalar el procés de formació d'aquestes nanopartícules metàl·liques.

En emprar l'estabilitzant de cadena curta (n = 7) **3a** sota condicions semblants (Entrada 5, Taula 9), es va observar que a mesura que s'addicionava la solució de **23**, precipitava or metàl·lic, obtenint-se un sòlid insoluble de color negre. En filtrar-lo i

analitzar per TEM el residu obtingut després del tractament habitual del filtrat, es va observar que el material (**M28**), tot i contenir nanopartícules d'or(0) de 9 nm de diàmetre, presentava un contingut de metall molt més baix (0.04%). Així doncs, la major part del metall havia precipitat en forma d'or metàl·lic. El compost que conté cadenes polioxietilenades curtes **3a** té un comportament pitjor que **3b** com estabilitzant de nanopartícules metàl·liques, corroborant els resultats obtinguts amb el Pd.

Els materials **M24-M29** s'han analitzat per microscòpia electrònica de transmissió (TEM) per tal d'obtenir la morfologia i la mida de les partícules (Figura 38). En tots els casos s'han enregistrat els espectres d'¹H-RMN dels materials obtinguts, observant-se que aquests eren idèntics als dels estabilitzants corresponents, indicant l'absència d'una coordinació important del metall amb els heteroàtoms de l'estabilitzant.





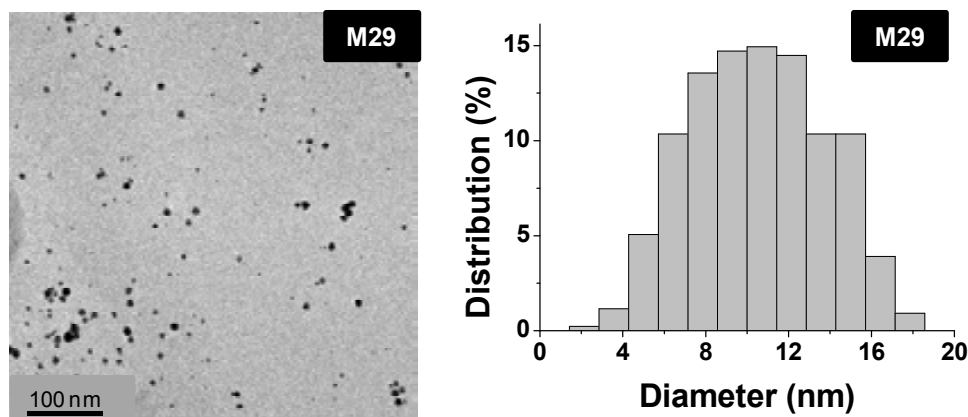


Figura 38. Imatges TEM i histogrames de distribució de mida de partícula dels materials **M24-M29**.

Observant que el millor material obtingut és el corresponent a l'entrada 2 de la Taula 9, es va voler estudiar la reproductibilitat d'aquesta reacció, repetint-la diverses vegades en les mateixes condicions (Taula 10).

Taula 10. Estudi de reproductibilitat en l'obtenció de nanopartícules d'or(0) amb l'estabilitzant **3b**, addicionant lentament $\text{HAuCl}_4 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$, amb borohidruir sòdic com a reductor.^a

Ent.	HAuCl_4 (mmol)	Au: 3b : NaBH_4	diàmetre (nm)	%Au teòric	% Au obtingut	Rdt (%)	Àtoms / Np^b	Material
1	0.016	1 : 1 : 6	4.8 ± 1.2	3.0	1.6	51	$3.4 \cdot 10^3$	M25
2	0.016	1 : 1 : 6	6.5 ± 1.9	3.0	1.8	48	$8.5 \cdot 10^3$	M30
3	0.016	1 : 1 : 6	10.8 ± 4.3	3.0	1.8	41	$4.9 \cdot 10^3$	M31
4	0.016	1 : 1 : 6	15.8 ± 4.7	3.0	2.0	57	$2.0 \cdot 10^3$	M32

^{a)} A temperatura ambient en THF- H_2O , en absència de llum. La solució aquosa de HAuCl_4 s'addiciona lentament cada 10 minuts durant 3 hores amb una micropipeta. La reacció es deixa agitant durant una nit. ^{b)} Per a conèixer la fórmula utilitzada veure *descripció experimental*.

Es pot observar que s'han obtingut materials **M30-M32** (entrades 2-4, Taula 10) amb un contingut d'or i amb un rendiment semblants als del material preparat inicialment, **M25**, (entrada 2, Taula 9 i entrada 1, Taula 10), però amb una mida promig de nanopartícules superior i que oscil·la entre 6 i 15 nm, segons la microscòpia TEM (Figura 39). Per tant, malgrat que s'obtenen nanopartícules d' $\text{Au}(0)$ en tots els casos, el procediment no és molt reproducible, pel que fa a la mida de partícules.

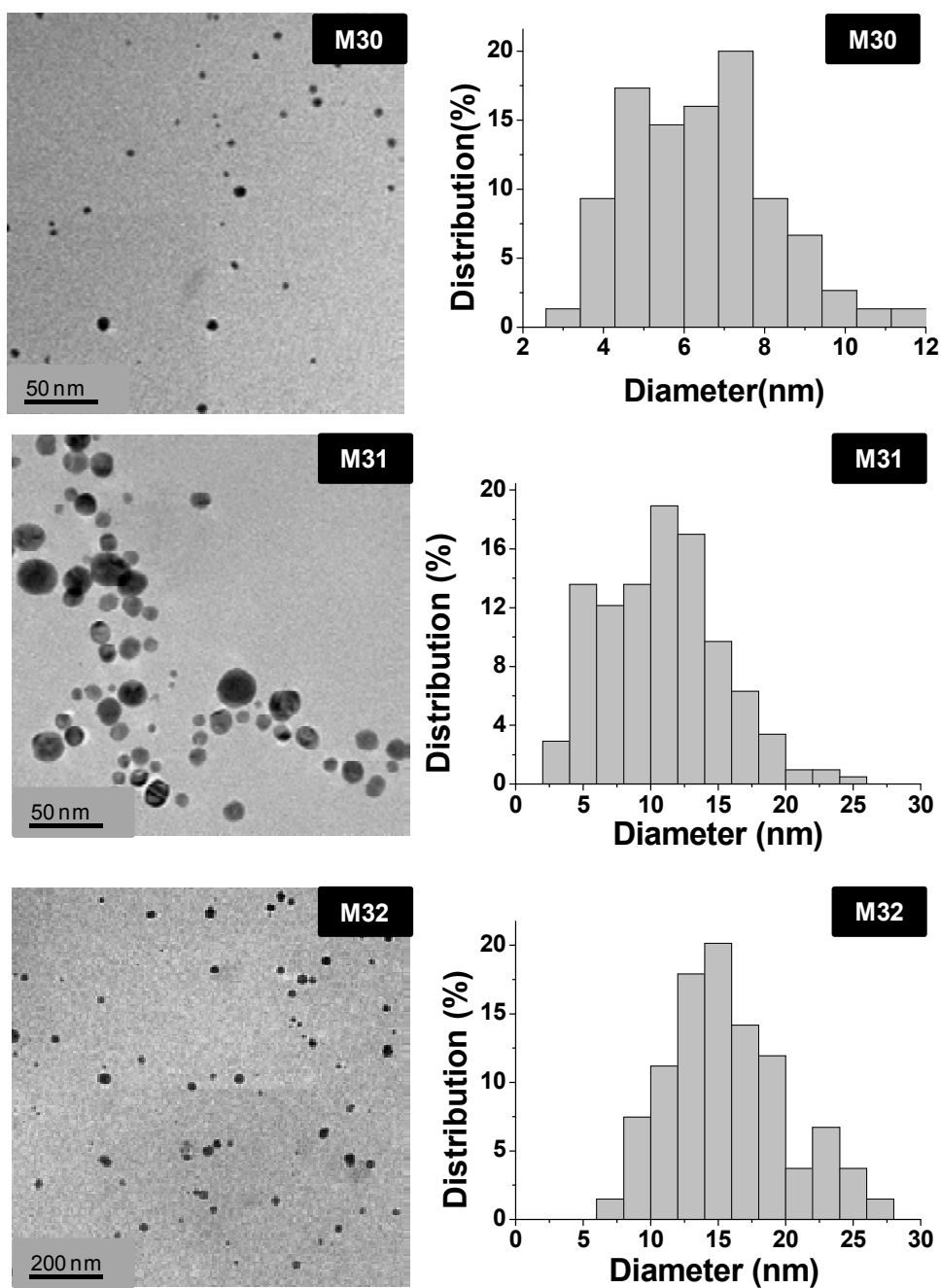


Figura 39. Imatges TEM i histogrames de distribució de mida de partícula dels materials **M30-M32**.

La difracció d'electrons (ED) dels materials que contenien nanopartícules d'Au(0), **M24-M32**, va donar valors d'espaiat-*d* (*d-spacing*) concordants amb els valors tabulats per l'Au(0) cúbic centrat a les cares (fcc) (vegeu un exemple a Figura 40).

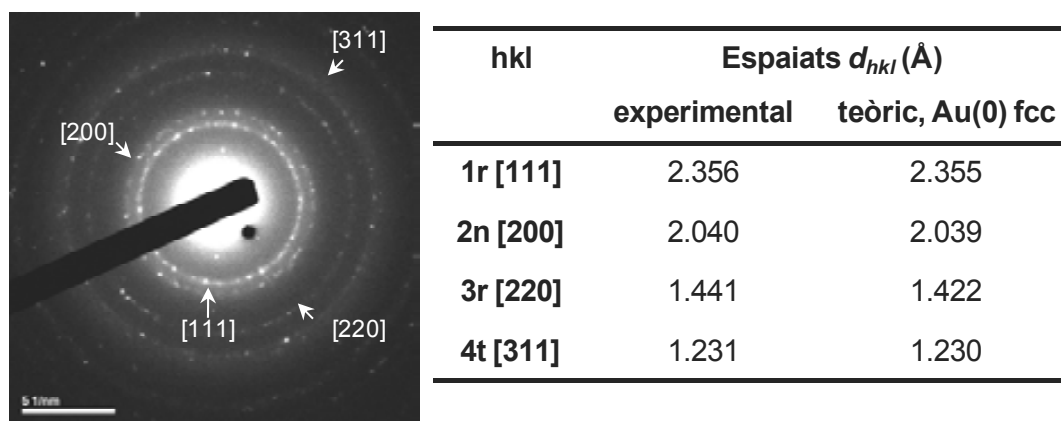


Figura 40. Difracció d'electrons i taula d'espaiats d_{hkl} de M25.

Agent reductor: 9-BBN

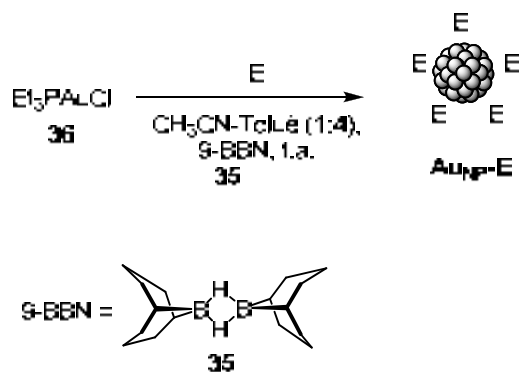
En observar que no hi havia bona reproductibilitat en la mida de partícula en la preparació de nanopartícules d'or(0) per reducció de l'àcid tetracloroàuric amb borohidru de sodi, vàrem decidir assajar un altre reductor.

Sardar i col·laboradors¹⁴¹ han proposat recentment la síntesi de nanopartícules d'or emprant un precursor d'or(I) i 9-borabiclo[2.2.1]nonà (9-BBN), **35**, un agent reductor moderat, i alhora un reactiu àmpliament utilitzat en síntesi orgànica, especialment en reaccions d'hidroboració.¹⁴² El procediment de Sardar semblava més fàcilment reproduïble ja que no implicava l'addició lenta de reactius. En presència d'agents estabilitzants, una reducció més lenta de la sal metàl·lica amb un reductor moderat pot facilitar un millor control del procés de creixement de les partícules, generant així un material monodispers. El fet de no haver de controlar la velocitat d'addició de reactius també elimina un factor que pot contribuir a la no reproductibilitat de l'experiment.

Per obtenir nanopartícules d'or segons el procediment de Sardar es va afegir $(Et_3P)AuCl$ **36** (producte comercial), a una solució de l'agent estabilitzant **3b** en acetonitril/toluè (1:4) Aquesta solució s'agita a temperatura ambient durant 30 min i després s'hi addiciona de cop una solució 0.5 M de 9-BBN en THF (Esquema 27) (relació molar **36:3b:35** de 1:1:4).

¹⁴¹ (a) Shem, P. M.; Sardar, R.; Shumaker-Parry, J. S. *Langmuir* **2009**, *25*, 13279; (b) Sardar, R.; Shumaker-Parry, J. S. *Chem. Mater.* **2009**, *21*, 1167.

¹⁴² (a) Knights, E.F.; Brown, H.C. *J.Am. Chem. Soc.* **1968**, *90*, 5281; (b) Wang, K. K.; Scouten, G.; Brown, H. C. *J.Am. Chem. Soc.* **1982**, *104*, 531. (c) Burkhardt, E. R.; Matos, k. *Chem. Rev.* **2006**, *106*, 2617.



Ent. ^a	(Et ₃ P)AuCl (mmol)	Au: 3b: 9- BBN	diàmetre (nm)	Àtoms / Np ^b	Material
1	0.032	1 : 1 : 4	27.0 ± 0.5 ^c	6.1 · 10 ⁵	M33

^{a)} A temperatura ambient en 16 mL d'una mescla acetonitril: toluè (1:4) durant tota la nit. El 9-BBN es troba en forma de solució 0.5 M en THF i s'addiciona de cop als 30 min. ^{b)} Per a conèixer la fórmula utilitzada veure *descripció experimental*. ^{c)} També s'observen nanopartícules de mida inferior, d'uns 2 nm de diàmetre aproximadament.

Esquema 27. Formació de nanopartícules d'or(0) per reducció de (Et₃P)AuCl, **36**, amb 9-BBN, **35**.

Després d'addicionar el reductor es va deixar agitant la mescla de reacció a temperatura ambient durant tota la nit. La solució va passar de color groc a un color verd-negre. Es va evaporar el dissolvent fins a sequedat i el residu es va agitar amb Et₂O, es va centrifugar i es va decantar l'Et₂O que contenia les impureses orgàniques solubles. Al residu gris obtingut s'hi va afegir CH₂Cl₂, medi en el qual les nanopartícules són solubles, i es va decantar per eliminar les possibles impureses insolubles en aquest dissolvent. Finalment el residu que s'obtingué en evaporar el diclorometà es va analitzar per microscòpia electrònica de transmissió (HR-TEM). En les imatges obtingudes es podia observar que el material format, **M33**, contenia nanopartícules de mida molt petita, d'uns 2 nm aproximadament, però a la vegada bastants cristalls d'Au(0) de mida molt superior, d'uns 27 nm aproximadament (Figura 41). En aquest material no es va poder comptar un nombre suficient de nanopartícules en les imatges enregistrades per TEM i per aquest motiu no s'ha realitzat l'histograma de **M33**.

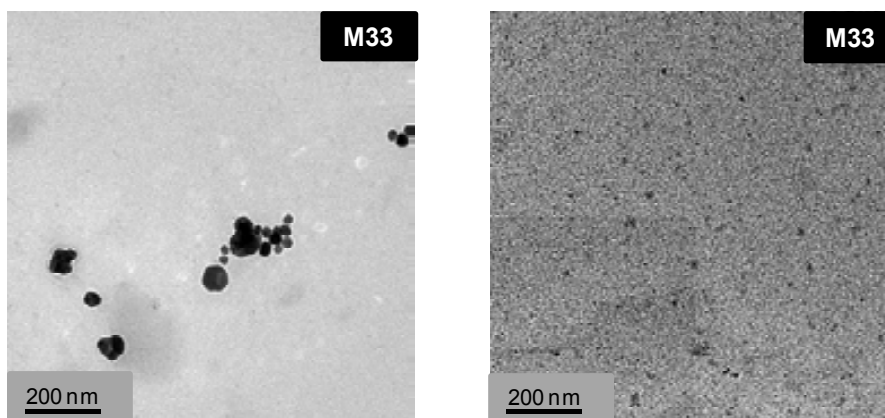
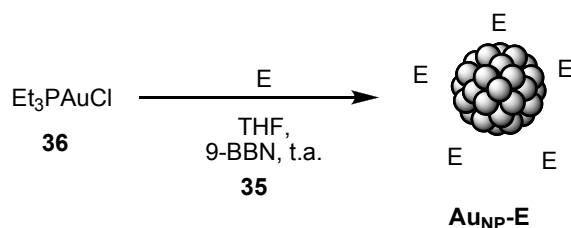


Figura 41. Imatges TEM del material **M33**.

Com que el material **M33** no va complir les nostres expectatives, no és un material monodispers, amb nanopartícules d' Au(0) de mida petita i uniforme, es va assajar també una modificació del procediment anterior, utilitzant únicament THF anhidre com a dissolvent. Així, es va obtenir el material **M34** (Esquema 28).



Ent. ^a	(Et ₃ P)AuCl (mmol)	Au: 3b: 9- BBN	diàmetre (nm)	% Au teòric	% Au obtingut	Àtoms / Np ^b	Material
1	0.032	1 : 1 : 4	3.5 ± 0.8	3.1	n.d. ^c	1.3 · 10 ³	M34
2	0.032	1 : 1 : 4	3.3 ± 1.0 ^d	3.1	0.1	1.1 · 10 ³	M35

^{a)} A temperatura ambient en 16 mL de THF_{anh} durant tota la nit. El 9-BBN es troba en forma de solució 0.5 M en THF i s'addiciona de cop als 30 min. ^{b)} Per a conèixer la fórmula utilitzada veure *descripció experimental*. ^{c)} n.d.= no determinat. ^{d)} S'observen cristalls de mida superior (aproximadament de 12 nm)

Esquema 28. Nanopartícules d'or(0) preparades amb l'estabilitzant **3b** i (Et₃P)AuCl, amb 9-BBN com a reductor i THF com a dissolvent.

Les imatges TEM corresponents a **M34** mostraven que contenia nanopartícules d' Au(0) petites, d'uns 3.5 nm. Malgrat que es van veure alguns cristalls d'or(0) de mida superior, aquests eren poc abundants en la mostra (Figura 42).

Per comprovar si aquest procediment era reproduïble es va repetir l'experiment per segona vegada en les mateixes condicions (Entrada 2, Esquema 28). En les imatges preses per microscòpia electrònica de transmissió (TEM) d'aquest material,

M35, s'ha trobat una distribució majoritària de mida de nanopartícula centrada a 3.3 nm de diàmetre, però s'han observat també nanopartícules més grans, d'uns 12 nm de diàmetre, en un nombre superior al que presentava **M34** (Figura 42). El material **M35** era d'un color gris clar i el seu contingut d'or, determinat per ICP, fou del 0.1 %, molt inferior al teòric màxim, 3.1%. Per tant, malgrat que els materials obtinguts en aquestes condicions contenen nanopartícules d'Au(0), el mètode de preparació (i/o l'estabilitzant assajat) no es prou satisfactori degut a que no hi ha una bona reproductibilitat per a la formació de nanopartícules de mida petita i uniforme i sobretot degut al baix rendiment obtingut respecte al metall.

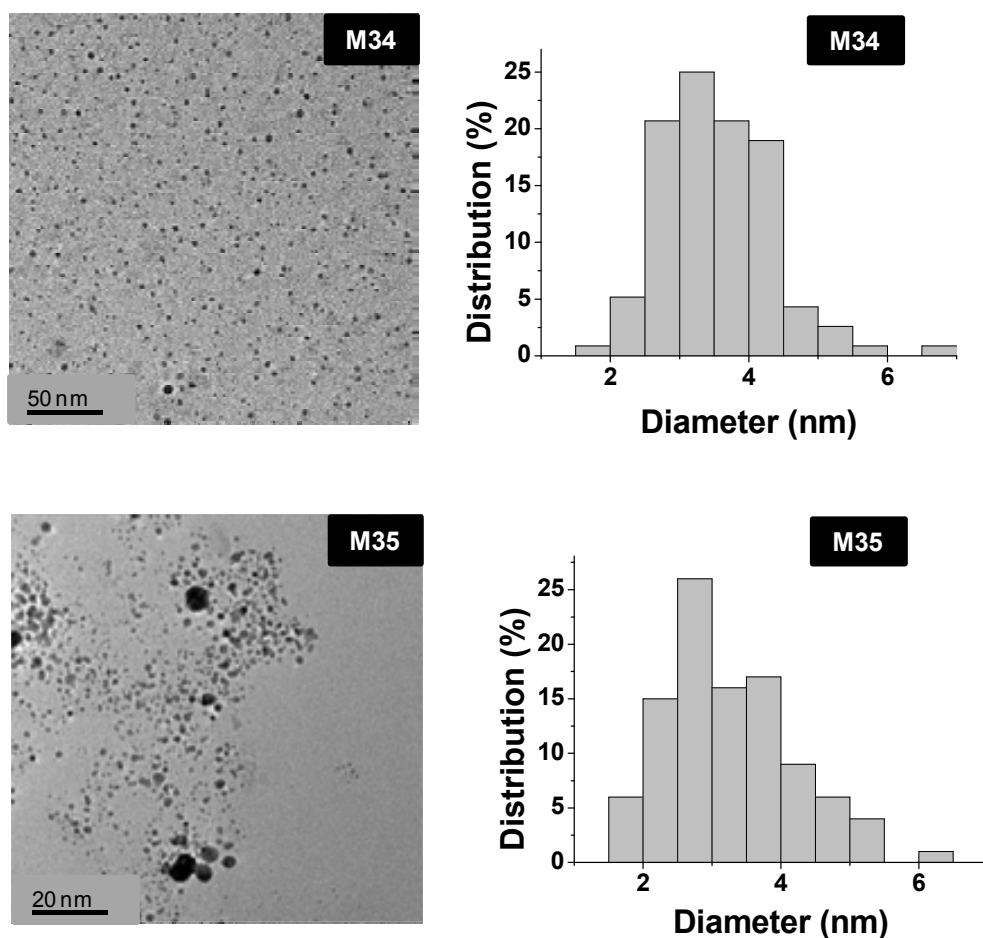


Figura 42. Imatge TEM i histograma de distribució de mida de partícula de **M34** i **M35**.

No s'ha pogut realitzar la difracció d'electrons dels materials **M33-M35**, preparats per reducció de $(Et_3P)AuCl$ amb 9-BBN.

Per tant, podem concloure que no hem trobat condicions adients per preparar de forma satisfactòria nanopartícules d'or(0) amb l'estabilitzant **3b**. Els materials obtinguts en utilitzar borohidruir de sodi com a reductor, addicionant lentament la solució d'àcid tetracloroàuric, **M25**, **M30-M32**, (Taules 9 i 10) són els de més interès, perquè encara que no són molt reproduïbles les condicions, en quan a la mida de partícula, cada una

de les mostres està formada per nanopartícules de mida relativament uniforme, i el contingut d'Au(0) és relativament alt (1.6-2.0 %) respecte al teòric (3.0 %).

3.2.6. Preparació de catalitzadors de pal·ladi amb lligands biperidínics polioxietilenats: complexos i nanopartícules

3.2.6.1. Introducció i precedents

Les reaccions de formació d'enllaços C-C catalitzades per espècies de pal·ladi s'han convertit en una metodologia general molt potent i versàtil en síntesi orgànica, i s'utilitzen àmpliament per a la preparació de productes naturals, així com d'una gran varietat de molècules orgàniques amb aplicacions en diferents camps (medicaments, ciència dels materials, etc...).¹⁴³ Alguns descobridors d'aquest tipus de reaccions han merescut el Premi Nobel de Química 2010 (Heck, Suzuki i Negishi).

Els principals reptes que es plantegen, avui en dia, en catàlisi de pal·ladi són, per una banda, trobar sistemes catalítics més robustos i eficaços (amb valors elevats de TON i TOF) que permetin la utilització de clorurs d'aril (molt menys reactius, però més barats i accessibles) en reaccions d'acoblament¹⁴⁴ en lloc dels corresponents bromurs o iodurs d'aril, així com que siguin compatibles amb un ventall ampli de grups funcionals. També es persegueix la recuperació i el reciclatge dels catalitzadors, atès que el Pd és un metall car. La utilització de medis aquosos en aquest tipus de reaccions presenta diverses avantatges. L'aigua és un dissolvent no tòxic, no inflamable i barat, que permet la minimització de l'impacte ambiental i facilita la recuperació i reutilització del catalitzador.

En els últims anys s'han desenvolupat catalitzadors eficaços per a l'ús de clorurs d'aril en reaccions d'acoblament per la formació d'enllaços C-C. Per una banda, esmentem la combinació d'una font de pal·ladi i fosfines bàsiques i voluminoses. Però els lligands tipus fosfina presenten l'inconvenient de que s'oxiden i la qual cosa obliga a treballar en atmosfera inert el fet que dificulta el reciclatge del sistema catalític.

¹⁴³ Torborg, C.; Beller, M. *Adv. Synth. Catal.* **2009**, *351*, 3027.

¹⁴⁴ Per a una discussió sobre sistemes catalítics amb elevats TON en reaccions de Heck i Suzuki, vegeu: (a) Farina, V. *Adv. Synth. Catal.* **2004**, *346*, 1553. Per a l'ús de sistemes catalítics de Pd en acoblaments creuats C-C i C-heteroàtom i en reaccions de Heck utilitzant clorurs d'aril, vegeu els següents articles de revisió: (b) Littke, A.F.; Fu, G. *Chem. Int. Ed.* **2002**, *41*, 4176; (c) Bedford, R. B.; Cazin, C. S. J.; Holder, D. *Coord. Chem. Rev.* **2004**, *248*, 2283.

També s'utilitzen sistemes basats en pal·ladocicles,¹⁴⁵ sistemes de pal·ladi que incorporen carbens *N*-heterocíclics d'Arduengo (NHC)¹⁴⁶ i sistemes basats en lligands de tipus biperidínic.^{147, 148}

Entre la gran varietat de catalitzadors de pal·ladi que no contenen fosfines, farem èmfasi aquí en complexos de pal·ladi amb lligands quelatants *N,N* que presenten dos anells coordinants del tipus pirimidínic o piridínic, desenvolupats per Buchmeiser¹⁴⁷ i Nájera,¹⁴⁸ actius en reaccions de Heck, Sonogashira i Suzuki, en alguns casos amb clorurs d'aril (Figura 43).

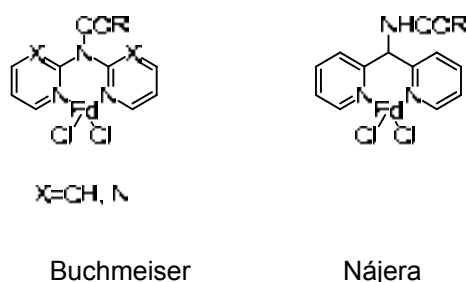


Figura 43. Complexos de pal·ladi(II) amb lligands biperidínics

Com s'ha comentat, és l'obtenció de catalitzadors recuperables i reciclables un dels objectius més perseguits avui en dia. La immobilització del catalitzador en un suport sòlid inorgànic mitjançant la metodologia sol-gel, per formar materials híbrids

¹⁴⁵ Per articles de revisió sobre l'ús de pal·ladocicles en catàlisi, vegeu: (a) Herrmann, W. A.; Böhm, V. P. W.; Reisinger, C.-P. *J. Organomet. Chem.* **1999**, 576, 23; (b) Dupont, J.; Pfeffer, M.; Spencer, J. *Eur. J. Inorg. Chem.* **2001**, 1917; (c) Bedford, R. B. *Chem. Commun.* **2003**, 1787; (d) Herrmann, W. A.; Öfele, K.; Preysing, D. V.; Schneider, S. K. *J. Organomet. Chem.* **2003**, 687, 229; (e) Beletskaya, I. P.; Cheprakov, A. V. *J. Organomet. Chem.* **2004**, 689, 4055; (f) Dupont, J.; Consorte, C. S.; Spencer, J. *Chem. Rev.* **2005**, 105, 2527; (g) Alacid, E.; Alonso, D. A.; Botella, L.; Nájera, C.; Pacheco, M. C. *Chem. Rec.* **2006**, 6, 117.

¹⁴⁶ Per articles de revisió sobre lligands NHC, vegeu: (a) Bourissou, D.; Guerret, O.; Gabbai, F. P.; Bertrand, G. *Chem. Rev.* **2000**, 100, 39; (b) Weskamp, T.; Böhm, V. P. W.; Herrmann, W. A. *J. Organometallic Chem.* **2000**, 600, 12; (c) Herrmann, W. A. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, 41, 1290; (d) Hillier, A.C.; Grasa, G. A.; Viciu, M. S.; Lee, H. M.; Yang, C.; Nolan, S. P. *J. Organometallic Chem.* **2002**, 653, 69; (e) Perry, M. C.; Burgess, K. *Tetrahedron: Asymmetry* **2003**, 14, 951; (f) Herrmann, W. A.; Öfele, K.; Preysing, D. V.; Schneider, S. K. *J. Organometallic Chem.* **2003**, 687, 229; (g) Peris, E.; Crabtree, R. H. *Coord. Chem. Rev.* **2004**, 248, 2239; (h) Crudden, C. M.; Allen, D. P. *Coord. Chem. Rev.* **2004**, 248, 2247; (i) Scott, N. M.; Nolan, S. P. *Eur. J. Inorg. Chem.* **2005**, 1815; (j) Díez-González, S.; Nolan, S. P. *Coord. Chem. Rev.* **2007**, 251, 874; (k) Kühn, O. *Chem. Soc. Rev.* **2007**, 36, 592; (l) Clavier, H.; Nolan, S. P. *Annu. Rep. Prog. Chem. Sect. B*, **2007**, 103, 193; (m) Hahn, F. E.; Jahnke, M. C. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, 47, 3122; (n) de Frémont, P.; Marion, N.; Nolan, S.P. *Coordination Chemistry Reviews*, **2009**, 862.

¹⁴⁷ (a) Sinner, F.; Buchmeiser, M. R.; Tessadri, R.; Mupa, M.; Wurst, K.; Bonn, G. K. *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, 120, 2790; (b) Buchmeiser, M. R.; Wurst, K. *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, 121, 11101; (c) Buchmeiser, M. R.; Schareina, T.; Kempe, R.; Wurst, K. *J. Organomet. Chem.* **2001**, 634, 39; (d) Buchmeiser, M. R.; Lubbad, S.; Mayr, M.; Wurst, K. *Inorganica Chimica Acta* **2003**, 345, 145.

¹⁴⁸ (a) Nájera, C.; Gil-Moltó, J.; Karlström, S.; Falvello, L. R. *Org. Lett.* **2003**, 5, 1451; (b) Nájera, C.; Gil-Moltó, J.; Karlström, S. *Adv. Synth. Catal.* **2004**, 346, 1798; (c) Gil-Moltó, J.; Nájera, C. *Eur. J. Org. Chem.* **2005**, 4073; (d) Gil-Moltó, J.; Karlström, S.; Nájera, C. *Tetrahedron* **2005**, 61, 12168; (e) Gil-Moltó, J.; Nájera, C. *Adv. Synth. Catal.* **2006**, 348, 1874.

orgànic-inorgànics en permet el reciclatge. En el nostre grup de recerca, la Dra. Montse Trilla ha preparat materials híbrids derivats de sílice que contenen un complex biperidínic de pal·ladi, **37a-c** (Figura 44), obtenint catalitzadors recuperables i eficients per bromurs i/o clorurs d'aril en reaccions de Suzuki, Heck i Sonogashira.¹⁴⁹ Un altre exemple descrit a la literatura és de Karimi i col·laboradors. Aquests autors han preparat també un complex biperidínic de pal·ladi ancorat a una matriu inorgànica de sílice mesoestructurada SBA-15, **38**, el qual ha demostrat ser un catalitzador heterogeni eficient en oxidacions aeròbiques d'alcohols i ha mostrat una bona reciclabilitat (Figura 44).¹⁵⁰

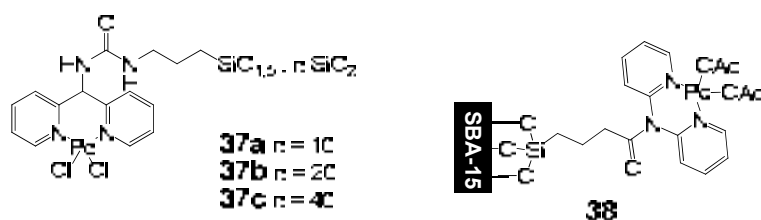


Figura 44. Complexos de Pd basats en híbrids orgànic-inorgànics, **37a-c** i **38**.

Amb els precedents descrits i d'acord amb l'objectiu general de la tesi de preparar catalitzadors basats en nanopartícules de Pd(0) solubles en aigua, ens vàrem plantejar la síntesi d'un lligand biperidínic que contingués una cadena polioxietilenada en la seva estructura per tal d'utilitzar-lo com a estabilitzant de nanopartícules de pal·ladi(0), ja que els complexos biperidínics havien donat molt bons resultats com a sistemes catalítics. La presència d'aquesta cadena polioxietilenada donaria solubilitat en aigua al lligand i al material nanoparticulat, de manera que permetria treballar en medis aquosos i facilitaria la recuperació del sistema catalític. Durant el transcurs d'aquesta tesi doctoral Framery i col·laboradors han descrit un lligand de tipus di-2-piridilmetilamina, amb una cadena de PEG₃₅₀, **39** (Figura 45). El sistema catalític format per acetat de pal·ladi(II) i **39** s'ha utilitzat en reaccions de Suzuki en medi aquós, obtenint excel·lents resultats amb clorurs d'aril.¹⁵¹ Larpent i col·laboradors també han preparat recentment lligands biperidínics amfifílics que contenen una cadena polioxietilenada curta **40** (Figura 45). Els sistemes catalítics constituïts per Na₂PdCl₄ i **40** en diferents proporcions han estat provats en reaccions de Heck en

¹⁴⁹ (a) Trilla, M. Pleixats, R. Wong Chi Man, M.; Bied, C.; Moreau, J.J.E. *Tetrahedron Lett.*, **2006**, *47*, 2399; (b) Trilla, M. *Tesi Doctoral*, Universitat Autònoma de Barcelona, **2008**; (c) Trilla, M. Pleixats, R. Wong Chi Man, M.; Bied, C.; Moreau, J.J.E. *Adv. Synth. Catal.* **2008**, *350*, 577.

¹⁵⁰ Karimi, B.; Abedi, S.; Clark, J.H.; Budarin, V. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, *45*, 4776.

¹⁵¹ Adidou, O.; Goux-Henry, C.; Safi, M.; Soufiaoui, M.; Framery, E. *Tetrahedron Lett.*, **2008**, *49*, 7217.

medi aquós.¹⁵² Naka i col·laboradors també van preparar un compost de tipus 2,2'-bipiridínic amb una cadena polioxietilenada ancorada, i aquest va mostrar ser un bon estabilitzant de nanopartícules metàl·liques.¹⁵³

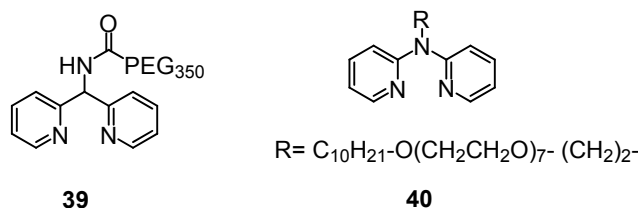


Figura 45. Lligands bipiridínics que contenen cadenes polioxietilenades, **39** i **40**.

3.2.6.2. Assaigs de síntesi d'*N*-(di(2-piridil)metil)-*N'*-(4-(metoxi(polioxietilen))-3-nitrofenil)urea, **4** i d'*N*-(di(2-piridil)metil)-*N'*-(4-(polioxietilen)etilamino)-3-nitrofenil)urea, **5**

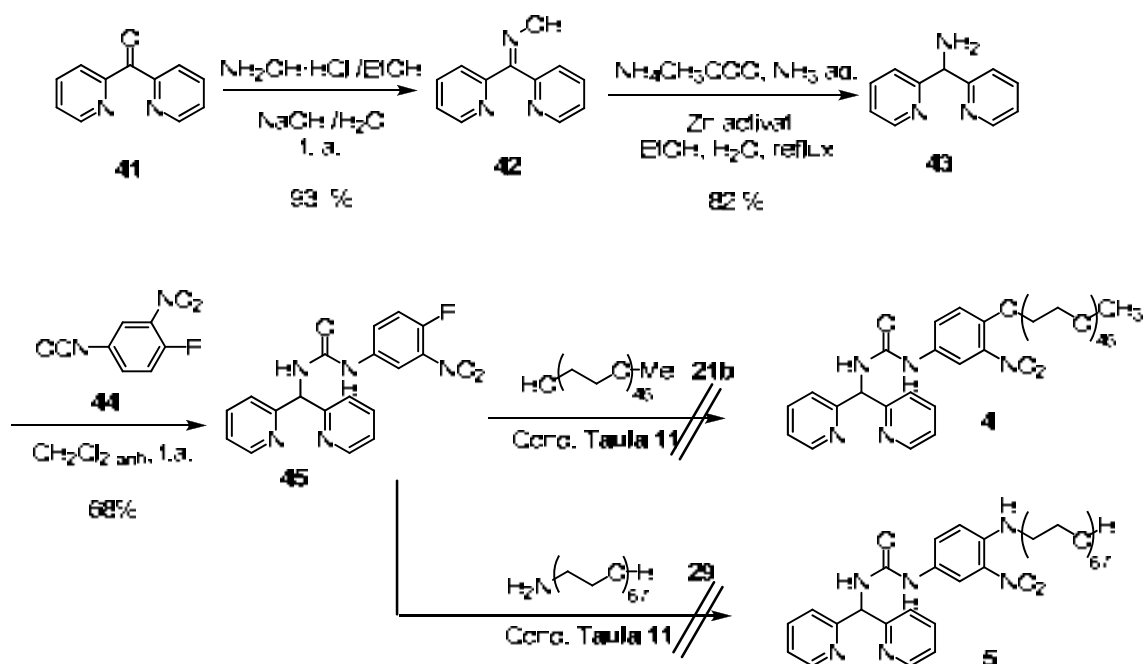
Inicialment ens vàrem plantejar la síntesi de les urees polioxietilenades **4** i **5** seguint la seqüència sintètica descrita a l'esquema 29, on la introducció de la cadena polioxietilenada es fa mitjançant una reacció de substitució nucleòfila aromàtica.

La transformació de la cetona comercial **41** en l'oxima **42**, es va dur a terme en medi bàsic per tractament amb clorhidrat d'hidroxilamina. La reducció de **42** per a obtenir l'amina **43**¹⁵⁴ es va efectuar amb zinc activat i com que aquesta amina no és gaire estable es va fer reaccionar immediatament amb 4-fluoro-3-nitrofenilisocianat **44** en el si de diclorometà anhidre a temperatura ambient, per donar la urea **45** amb un 68% de rendiment. Es va intentar sintetitzar el compost **4** mitjançant una reacció de S_NAr de la urea **45** amb l'alcohol polioxietilenat PEG-OMe 2000 **21b** usant DIPEA o NaH com a base (Taula 11), però en cap dels dos intents es va assolir el producte desitjat, com es va poder comprovar per espectrometria de masses de MALDI-TOF. La preparació de **5** per reacció de la urea **45** amb l'amina polioxietilenada **29** en les condicions descrites a la taula 11 tampoc fou satisfactòria. Malgrat emprar condicions anhidres en dos dels experiments de la taula 11, en tots els casos es va fer malbé la urea de partida **45**, per acabar donant la cetona **41**.

¹⁵² Azoui, H.; Baczkó, K.; Cassel, S.; Larpent, C.; *Green Chem.*, **2008**, *10*, 1197.

¹⁵³ Naka, K.; Yaguchi, M.; Chujo, Y. *Chem. Mater.* **1999**, *11*, 849.

¹⁵⁴ Chang, J.; Plummer, S.; Berman, E.S.F.; Striplin, D.; Blauch, D. *Inorg. Chem.*, **2004**, *43*, 1735.



Esquema 29. Assaigs de síntesi de les urees polioxietilenades 4 i 5.

Taula 11. Intents de preparació de les urees polioxietilenades 4 i 5.

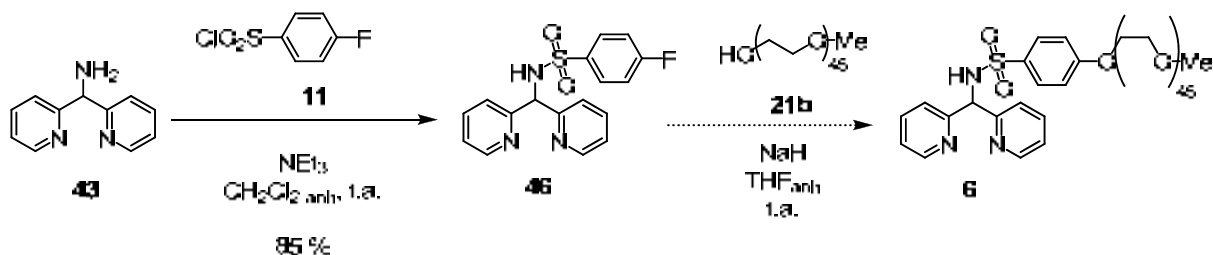
Exp.	Nucleòfil	Base (eq.)	dissolvent	t (dies)	T (°C)	Condicions	Producte obtingut
1	21b	DIPEA (1.1)	CHCl ₃	0.5/0.5	t.a /60	tub tancat	41 + 21b
2	21b	NaH (1.1)	THF	3	t.a.	medi anhidre	41 + 21b
3	29	K ₂ CO ₃ (1)	DMF	3	t.a.	medi anhidre	41 + 29
4	29	DIPEA (1.5)	CHCl ₃	0.5/0.5	t.a /60	tub tancat	41 + 29

3.2.6.3. Assaigs de síntesi d'*N*-(di(2-piridil)metil)-4-(metoxi(polioxietilen))fenilsulfonamida, 6 i d'*N*-(di(2-piridil)metil)*N*-pentil-4-(metoxi(polioxietilen))fenilsulfonamida, 7.

Degut als intents fallits de preparació de 4 i 5, ens vàrem proposar, a continuació, la síntesi del compost biperidínic 6, que conté un grup sulfonamido (Esquema 30). Basant-nos en un mètode descrit a la literatura,¹⁵⁵ es va fer reaccionar l'amina 43 amb el clorur de 4-fluorobenzensulfonil 11 en el si de diclorometà anhidre a

¹⁵⁵ Gandhi, S.; Bisai, A.; Prasad, B. A. B.; Singh, V. K. *J. Org. Chem.* **2007**, 72, 2133.

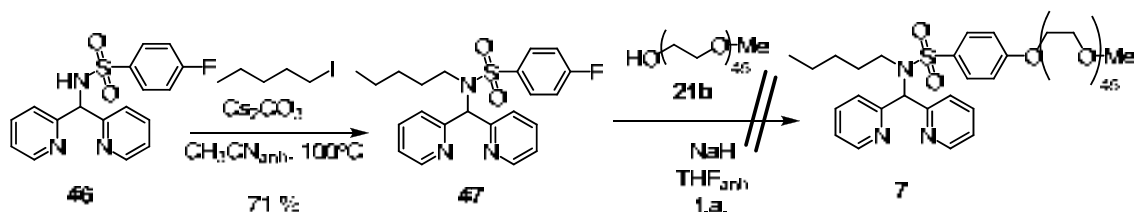
temperatura ambient i en presència de trietilamina, per donar *N*-(di(2-piridil)metil)-4-fluorobenzensulfonamida **46** amb un 85 % de rendiment (Esquema 30).



Esquema 30. Assaig de síntesi de la sulfonamida polioxietilenada **6**.

Havíem previst que la síntesi de **6** a partir de **46** s'efectués en les mateixes condicions de reacció de $\text{S}_{\text{N}}\text{Ar}$ emprades en l'obtenció dels macrocicles polioxietilenats (vegeu esquema 7, Apartat 3.2.1.1) utilitzant NaH com a base en el si de THF anhidre. La síntesi de **6** no va ser possible, ja que vam observar la descomposició de la sulfonamida **46** a di(2-piridil)metanona **41**.

Amb aquests resultats, ens vàrem plantejar una lleugera modificació de la ruta sintètica mitjançant l'alquilació de **46** per obtenir *N*-(di(2-piridil)metil)-*N*-pentil-4-fluorobenzensulfonamida **47**. Volem comprovar si aquest compost era més estable que l'anterior, en no disposar d'un hidrogen al grup sulfonamido, i si ens permetia obtenir **7** a través d'una $\text{S}_{\text{N}}\text{Ar}$ (Esquema 31).



Esquema 31. Alquilació de la sulfonamida **46** per obtenir **47** i assaig de síntesi de la sulfonamida polioxietilenada **7**.

La síntesi de **47** s'ha aconseguit de manera satisfactòria, amb un 71 % de rendiment, fent reaccionar **46** amb iodopentà en presència de Cs_2CO_3 com a base en CH_3CN anhidre a 100°C . Malauradament, la reacció de $\text{S}_{\text{N}}\text{Ar}$ de **47** amb PEG-OMe 2000 **21b** en les mateixes condicions emprades prèviament per a la síntesi de macrocicles polioxietilenats (NaH en el si de THF anhidre a temperatura ambient) no va donar el producte desitjat **7** (Esquema 31).

En dur a terme aquesta reacció es va observar per espectroscòpia d' ^1H -RMN que el compost **47** també descomponia per donar di(2-piridil)metanona **41**, de la mateixa manera que ho feia el compost **46**. Per aquest motiu es va decidir abandonar la preparació dels compostos biperidínics polioxietilenats **6** i **7**.

3.2.6.4. Síntesi dels lligands biperidínics polioxietilenats **8a** i **8b** a partir de di(2-piridil)metanol via una reacció *click*

Recentment, el grup de recerca de Gao i col·laboradors ha immobilitzat un complex de pal·ladi(II) derivat de di-(2-piridil)metanol en nanopartícules magnètiques de $\text{Fe}_3\text{O}_4/\text{SiO}_2$ via química *Click*, amb l'objectiu d'obtenir un catalitzador reciclable en reaccions d'acoblament creuat de Suzuki-Miyaura.¹⁵⁶

Amb aquest precedent i la nostra experiència prèvia en la introducció de cadenes polioxietilenades via *Click Chemistry* (vegeu compostos **3a-b**, apartat 3.2.4.2) vàrem decidir aplicar aquesta metodologia a la obtenció del compost **8** (Figura 46).

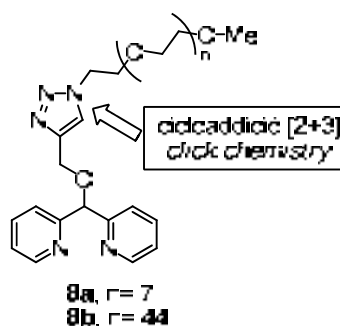


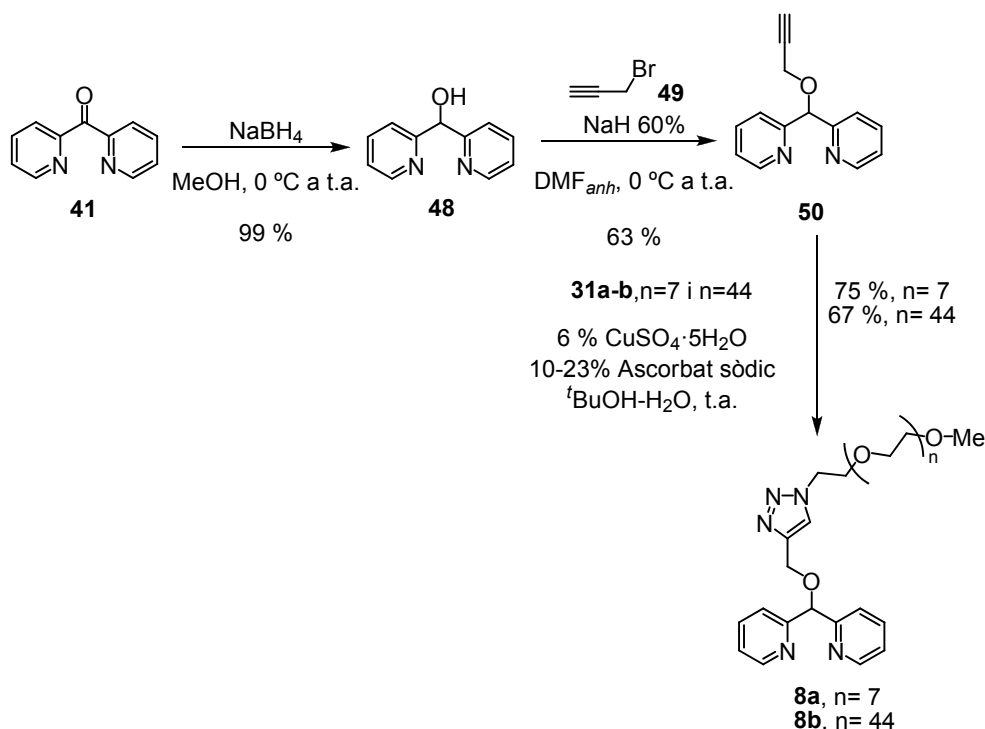
Figura 46. Compostos biperidínics **8a-b**.

Per a la preparació de **8a** ($n = 7$) i **8b** ($n = 44$) es va seguir la ruta sintètica descrita a l'esquema 32. La preparació de di-(2-piridil)metanol **48** s'assolí mitjançant una reducció de la cetona comercial **41** amb NaBH_4 , utilitzant les condicions descrites a la literatura.¹⁵⁷ La obtenció de di(2-piridil)metil propargil èter **50** es va dur a terme en el si de dimetilformamida anhidra i sota atmosfera inert. A la solució de **49**, mantinguda a $0\text{ }^\circ\text{C}$ sota agitació magnètica, s'hi va afegir lentament hidrur sòdic i després, gota a gota, bromur de propargil, **49**. Després de deixar la mescla de reacció a temperatura ambient i sota agitació durant una nit es va obtenir **50** amb un 63 % de

¹⁵⁶ Lv, G.; Mai, W.; Jin, R.; Gao, L. *Synlett* **2008**, 1418.

¹⁵⁷ Roelfes, G.; Vrajmasu, V.; Chen, K.; Ho, R. Y. N.; Rohde, J. U.; Zondervan, C.; la Crois, R. M.; Schudde, E. P.; Lutz, M.; Spek, A. L.; Hage, R.; Feringa, B. L.; Muenck, E.; Que, L., Jr. *Inorg. Chem.* **2003**, *42*, 2639.

rendiment. Finalment, es va obtenir **8a** i **8b** sota les condicions estàndard de la reacció *click*, descrites a l'apartat 3.2.4.2 de la present Tesi Doctoral. Així, es va fer reaccionar l'alquí **50** amb un lleuger excés de les azides polioxietilenades **31a** i **31b** (vegeu la seva obtenció a l'apartat 3.2.4.2.) a temperatura ambient en una mescla d'aigua - *t*BuOH (1 : 5.5) i en presència de CuSO₄·5H₂O (6% molar) i d'ascorbat sòdic (10 ó 23% molar), per tal d'obtenir **8a** i **8b** respectivament. La reacció es va seguir per espectroscòpia d'¹H-RMN on es podia observar l'aparició del nou protó aromàtic corresponent a l'anell triazòlic format, així com la desaparició del protó de l'alquí terminal.



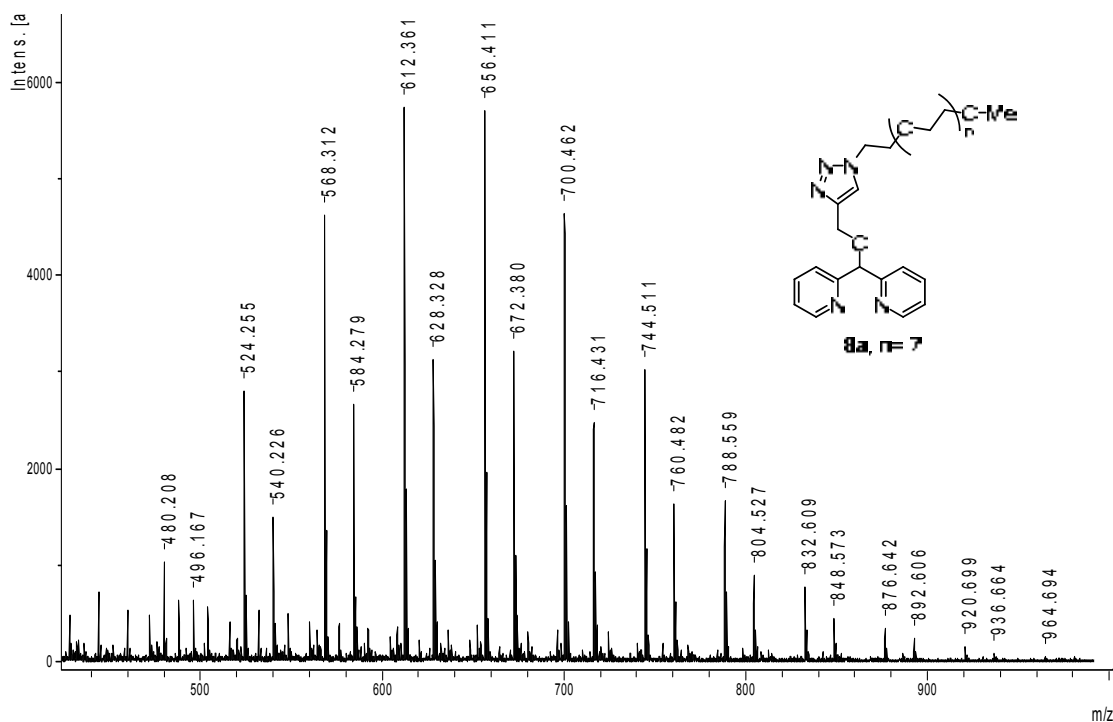
Esquema 32. Síntesi dels compostos bipiridínics polioxietilenats **8a** i **8b**.

La preparació de **8a** és va dur a terme principalment per facilitar la optimització de la reacció *click*, ja que la caracterització del compost amb la cadena curta per RMN i EM és més senzilla, però el nostre principal objectiu era l'obtenció de **8b** ($n = 44$) ja que, com s'ha comentat anteriorment, el compost és soluble en aigua i totalment immiscible en Et₂O quan presenta aquesta cadena polioxietilenada més llarga, la qual cosa ens facilita l'aïllament i purificació d'aquests materials i permet treballar posteriorment en medis aquosos.

De manera anàloga a la que s'ha comentat abans per la purificació de **3a** i **3b** (vegeu apartat 3.2.4.2.), s'havia d'eliminar el lleuger excés d'azida polioxietilenada

utilitzada per a la obtenció de **8**. Inicialment ens vàrem plantejar la purificació dels crús de reacció de **8a** i **8b** per cromatografia en columna a través de gel de sílice, utilitzant com a eluents dissolvents molt polars (AcOEt i metanol) degut a l'elevada polaritat dels compostos i la gran retenció d'aquests en la columna cromatogràfica. Mentre que **8a** ($n = 7$) quedava lliure d'azida polioxietilenada **31a** com es va poder comprovar per espectroscòpia d'IR, l'espectre del compost **8b** ($n = 44$) eluït de la columna mostrava encara la banda corresponent a l'azida, situada a 2100 cm^{-1} . Finalment, la purificació de **8b** es va dur a terme de la mateixa manera que la de **3a** (apartat 3.2.4.2.), mitjançant la reacció de Staudinger, on les azides orgàniques reaccionen amb les fosfines. Així doncs, el cru de **8b** contaminat amb l'excés d'azida polioxietilenada, **31b**, es va tractar amb trifenilfosfina polimèrica en THF anhidre a 50°C , precipitant el corresponent iminofosforà (vegeu esquema 23 a l'apartat 3.2.4.2.). La reacció es va seguir per espectroscòpia d'IR fins a observar la desaparició de la banda d'azida situada a 2100 cm^{-1} . Així es va obtenir **8b** pur amb un 67 % de rendiment, en forma de sòlid blanc.

Tant **8a** com **8b** han estat caracteritzats per RMN i espectrometria de masses MALDI-TOF on s'han observat distribucions típiques $[\mathbf{8} + \text{Na}^+]$ i $[\mathbf{8} + \text{K}^+]$, centrades les primeres a 612 i a 2198 uma per **8a** i **8b**, respectivament (Figura 47) (vegeu descripció experimental per a més detalls).



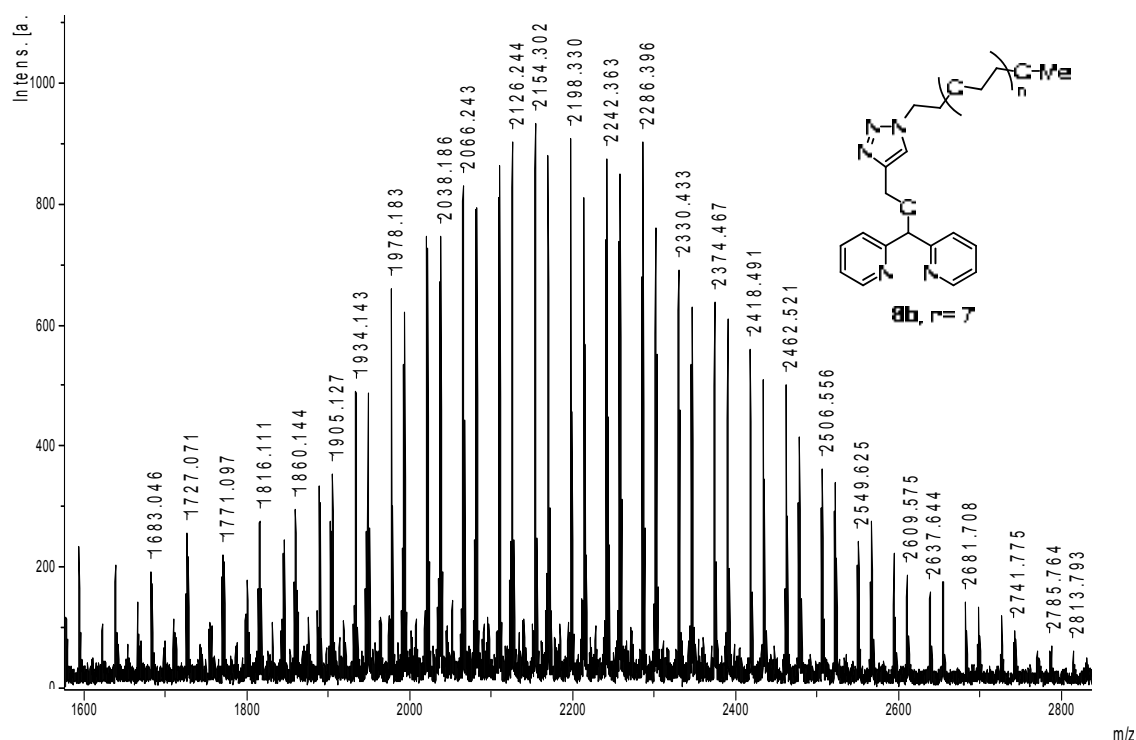
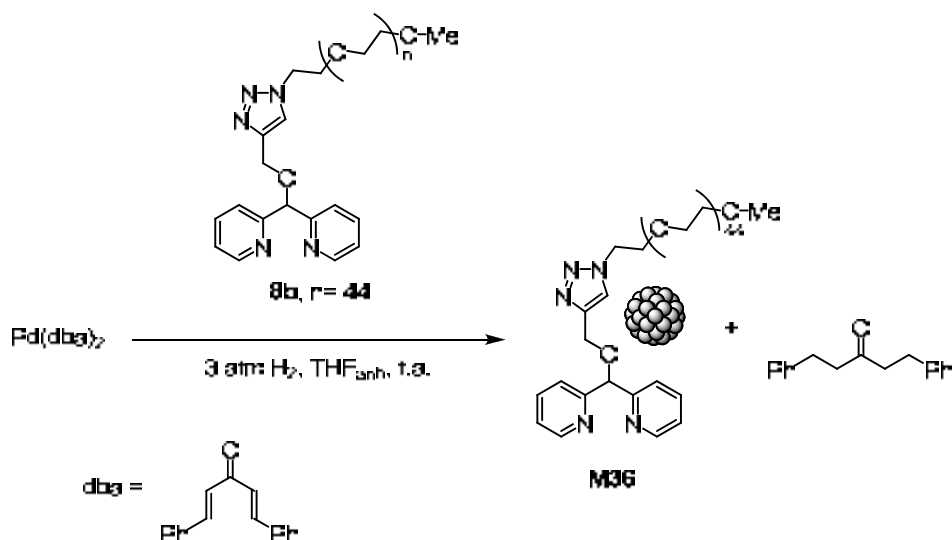


Figura 47. Absorció $[M + Na]^+$ en els espectres de masses MALDI-TOF de **8a** i **8b**.

3.2.6.5. Preparació i caracterització de nanopartícules de Pd(0) estabilitzades per **8b**, a través de l'aproximació organometàlica

La hidrogenació del complex de pal·ladi(0) $Pd(dba)_2$, a una pressió de 3 atmosferes en THF anhidre a temperatura ambient i en presència de **8b** com a estabilitzant (mètode de l'aproximació organometàlica) ha permès la obtenció d'un material que conté nanopartícules de pal·ladi, **M36** (Esquema 33) utilitzant una relació molar de Pd: **8b** de 1:1. La solució, inicialment de color vermell fosc degut al complex de partida, després d'una nit a 3 atm de pressió d'hidrogen, s'enfosquia i es tornava de color negre, degut a la formació de les nanopartícules metàl·liques. A continuació la solució es va filtrar a través d'un filtre Milli-Pore per eliminar el possible metall precipitat en forma de pal·ladi *bulk*, i el filtrat es va evaporar a sequedat. El residu sòlid, de color negre, es va rentar amb èter dietílic per tal d'eliminar el producte de reducció de la dibenzilidenacetona.



Material	% Pd teòric	% Pd experimental	Diàmetre (nm)	Àtoms / Np ^a	Rdt (%)
M36	4.5	3.9	3.0 ± 0.5	1.7 · 10 ³	69

^{a)} Per a conèixer la fórmula utilitzada veure *descripció experimental*.

Esquema 33. Síntesi i caracterització del material **M36** continent nanopartícules de Pd(0) estabilitzades per **8b**.

Les nanopartícules de Pd(0) han estat caracteritzades per tal de determinar la seva mida de partícula, la seva morfologia i la seva composició. S'ha realitzat l'anàlisi de Pd per ICP, trobant un valor experimental del 3.9 % en pes, la qual cosa suposa un rendiment del procés del 69 % respecte al pal·ladi. Mitjançant TEM s'ha observat la presència de nanopartícules esfèriques, ben separades, monodisperses, d'aproximadament 3 nm de diàmetre (Esquema 33).

A la figura 48 (A) es mostren una micrografia TEM del material **M36** i l'histograma de distribució de mida de partícula. Cal destacar que també s'han pres imatges de microscòpia electrònica d'alta resolució (HR-TEM), on es poden observar els plans cristal·lins de les nanopartícules de Pd(0) que formen el material **M36** (Figura 48 (B)).

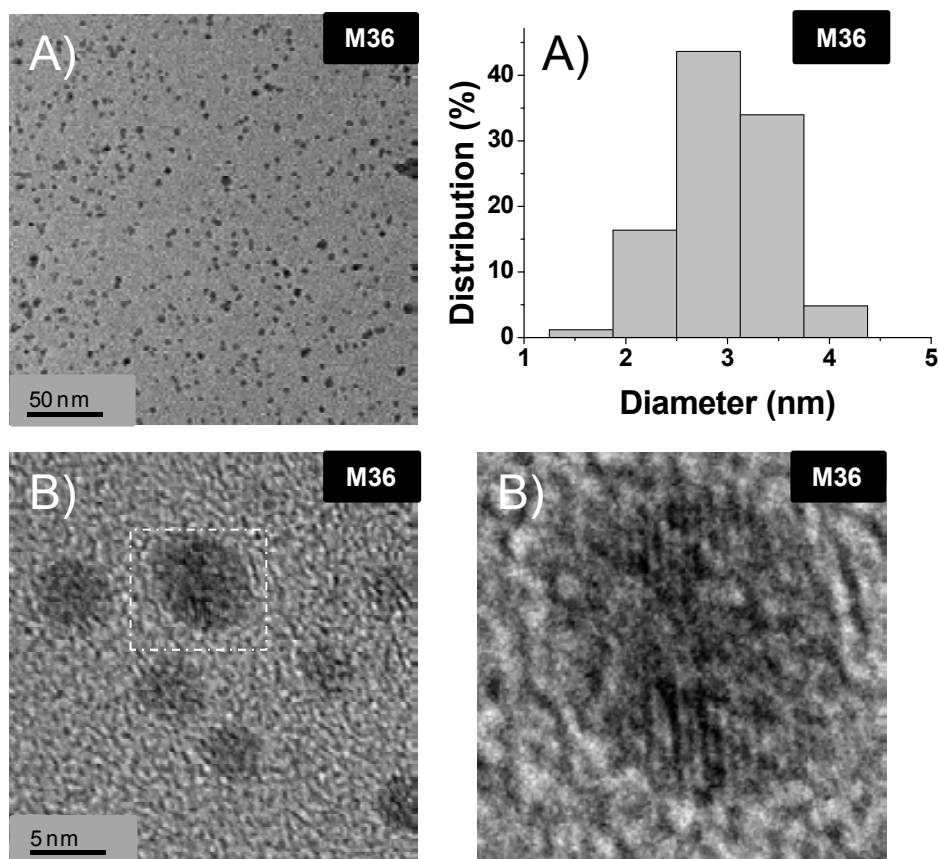


Figura 48. (A) Imatge TEM i histograma de distribució de mida de partícula del material **M36**.
(B) Imatges HR-TEM de **M36**.

La difracció d'electrons (ED) de **M36** ens ha permès determinar l'estructura cristal·lina del pal·ladi nanoparticulat a partir dels espais reticulars (d_{hkl}). A la figura 49 es pot veure els anells concèntrics que corresponen als diferents plans de difracció i es donen les distàncies experimentals i les teòriques corresponents a Pd(0) amb estructura cristal·lina cúbica centrada a les cares (*fcc*).

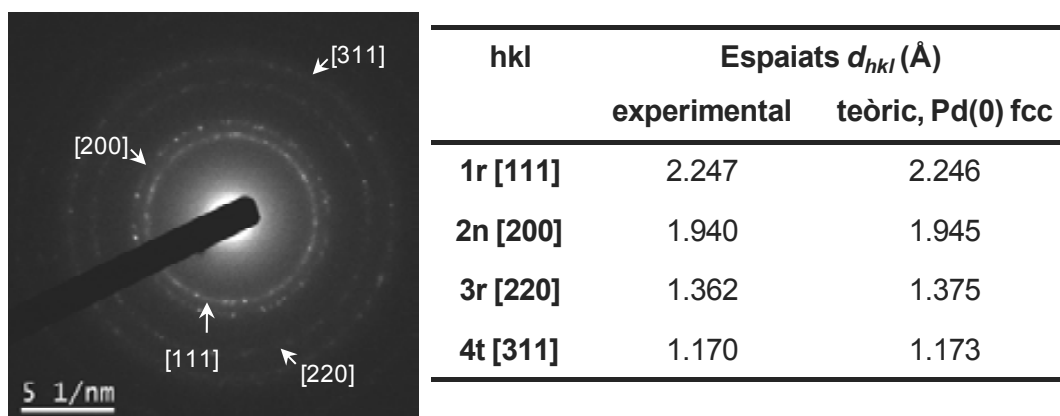


Figura 49. Difracció d'electrons i taula d'espais d_{hkl} de **M36**.

Inicialment es va observar que l'espectre de RMN de protó de **M36** era lleugerament diferent al de l'estabilitzant **8b**, hi apareixien bandes poc intenses, que no vàrem poder identificar, i els senyals dels protons aromàtics de l'estabilitzant integraven menys del que s'esperava. Es va pensar que les noves absorcions eren a causa de la presència d'impureses i que la disminució de la integració dels protons aromàtics es podia atribuir a la coordinació entre el metall i l'estabilitzant, ja que aquest conté àtoms de N que poden interaccionar amb els clústers metàl·lics, modificant així l'espectre del lligand **8b**, més concretament, disminuint la intensitat dels senyals dels protons més propers al punt d'interacció.¹⁵⁸ Conscients de la inestabilitat que havíem observat en els compostos bipiridínics prèviament sintetitzats (apartats 3.2.6.2. i 3.2.6.3.) vàrem tornar a enregistrar, passats uns dies, l'espectre d'¹H-RMN de **M36**. En el nou espectre enregistrat de la mateixa mostra vàrem observar que s'havien produït canvis, i que havien aparegut nous senyals aromàtics que corresponien clarament a la di-(2-piridil)metanona **41**. Curiosament, es va comprovar que l'espectre de RMN de protó de l'estabilitzant lliure **8b** es mantenia inalterat amb el temps. Per tant, mentre que el lligand **8b** era estable, el material **M36** derivat d'aquest estabilitzant, no ho era. Per aquest motiu, **M36** no ha estat provat com a catalitzador.

3.2.6.6. Síntesi dels complexos de pal·ladi(II), **51a** i **51b**, amb els lligands bipiridínics polioxietilenats

Com s'ha comentat anteriorment (apartat 3.2.6.1), els complexos de Pd(II) amb lligands de tipus bipiridínic són catalitzadors eficients en reaccions de formació d'enllaços C-C i C-N,¹⁵⁹ i en concret, els complexos de PdCl₂ amb aquest tipus de lligands s'han emprat en reaccions de Heck, Suzuki i Sonogashira en dissolvents orgànics i en aigua. Carmen Nájera i col·laboradors, han preparat un complex bipiridínic de diclorur de pal·ladi suportat a un polímer orgànic, el qual ha estat assajat com a catalitzador reciclable i ha mostrat excel·lents resultats i en medi aquós.¹⁵⁹ També hem esmentat anteriorment els resultats del nostre grup de treball, realitzats per la Dra. Montse Trilla qui va preparar i assajar amb èxit un catalitzador recuperable i reciclable que era una versió immobilitzada d'aquest tipus de complexos sobre un suport de sílice.¹⁶⁰

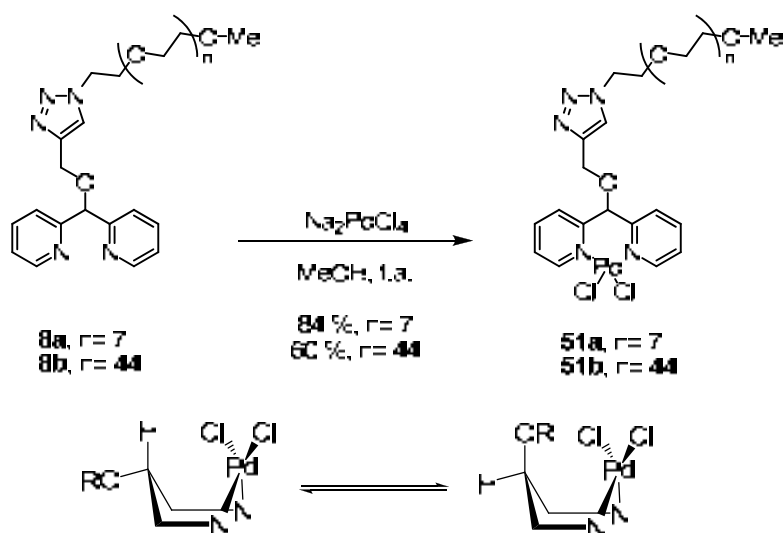
¹⁵⁸ Naka, K.; Yaguchi, M.; Chujo, Y. *Chem. Mater.* **1999**, *11*, 849.

¹⁵⁹ Gil-Moltó, J.; Karlström, S.; Nájera, C. *Tetrahedron* **2005**, *61*, 12168.

¹⁶⁰ (a) Trilla, M. Pleixats, R. Wong Chi Man, M.; Bied, C.; Moreau, J.J.E. *Tetrahedron Lett.*, **2006**, *47*, 2399; (b) Trilla, M. *Tesi Doctoral*, Universitat Autònoma de Barcelona, **2008**; (c) Trilla, M. Pleixats, R. Wong Chi Man, M.; Bied, C.; Moreau, J.J.E. *Adv. Synth. Catal.* **2008**, *350*, 577.

Degut a que el material **M36**, preparat amb l'estabilitzant **8b**, va resultar ser inestable, vàrem plantejar-nos la preparació del complex de diclorur de pal·ladi del lligand **8b** ($n = 44$), **51b**, el qual creïem que seria estable ja que hi havia precedents descrits a la literatura d'aquest tipus de complexos, amb l'objectiu d'assajar-lo com a catalitzador reciclable en medi aquós. Prèviament a la preparació de **51b**, vàrem decidir sintetitzar el complex de pal·ladi de **8a** ($n = 7$), **51a**, que ens serviria de model per a la optimització de la síntesi, en ésser més fàcil de caracteritzar que el de cadena polioxiètilenada més llarga (Figura 34).

Així doncs, els complexos de pal·ladi(II) **51a** i **51b** s'han obtingut, amb uns bons rendiments, per tractament, a temperatura ambient, de les solucions dels lligands **8a** i **8b** en metanol amb una solució aquosa de H_2PdCl_4 preparada *in situ* (Esquema 34).¹⁶¹ Si s'observa detingudament l'estructura de **51**, es pot observar que hi ha dos confòrmers en forma de nau, depenent de si el grup més voluminós (-o-Triazole-PEG) està en *pseudoaxial* o *pseudoequatorial* (Esquema 34). El complex **51** presenta els dos isòmers conformacionals amb una relació 1 a 3.3 a temperatura ambient per a **51a** i 1:4.5 per a **51b** a aquesta mateixa temperatura. Un fenomen similar s'ha descrit a la bibliografia^{161b} per complexos semblants. L'escalfament de **51a** a 110 °C i **51b** a 90 °C va afavorir la interconversió entre tots dos confòrmers, amb la corresponent simplificació de l'espectre de protó (Esquema 34, Figura 50).

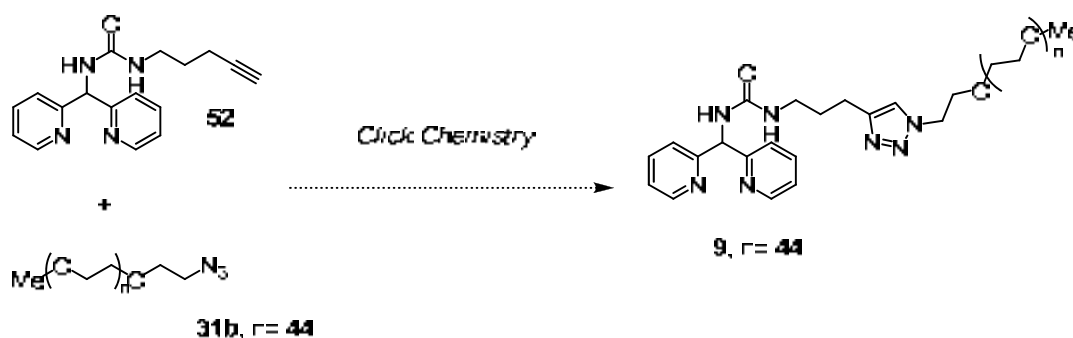


Esquema 34. Preparació de **51a-b**.

¹⁶¹ (a) Nájera, C.; Gil-Moltó, J.; Karlström, S.; Falvello, L. R. *Org. Lett.* **2003**, *5*, 1451; (b) Nájera, C.; Gil-Moltó, J.; Karlström, S. *Adv. Synth. Catal.* **2004**, *346*, 1798.

3.2.6.7. Síntesi d'*N*-(di-(2-piridil)metil)-*N'*-(3-(1-(2-(metoxi(polioxietilen)etil)-1*H*-1,2,3-triazol-4-il)propil)urea, **9**

El nostre objectiu inicial era la preparació d'un material nanoparticulat de Pd(0) estabilitzat per un compost biperidínic funcionalitzat amb una cadena polioxietilenada llarga, però el material **M36** derivat del lligand **8b** no va resultar estable (apartat 3.2.6.5.). Per aquest motiu, ens vàrem plantejar la síntesi d'un nou compost biperidínic polioxietilenat. A partir dels resultats obtinguts per nosaltres i dels descrits a la bibliografia vàrem concloure que el grup funcional urea devia contribuir a l'estabilitat d'aquest tipus de lligands derivats de di-(2-piridil)metilamina. Inicialment, ja havíem assajat la preparació de les urees **4** i **5**, que no havíem pogut assolir (apartat 3.2.6.2.). En aquest punt, ens vàrem plantejar la síntesi de la urea polioxietilenada **9** utilitzant com a pas clau una cicloadició 1,3-dipolar entre l'alquí **52** i l'azida **31b**, atesa la nostra experiència anterior en la química *click* (Esquema 35).

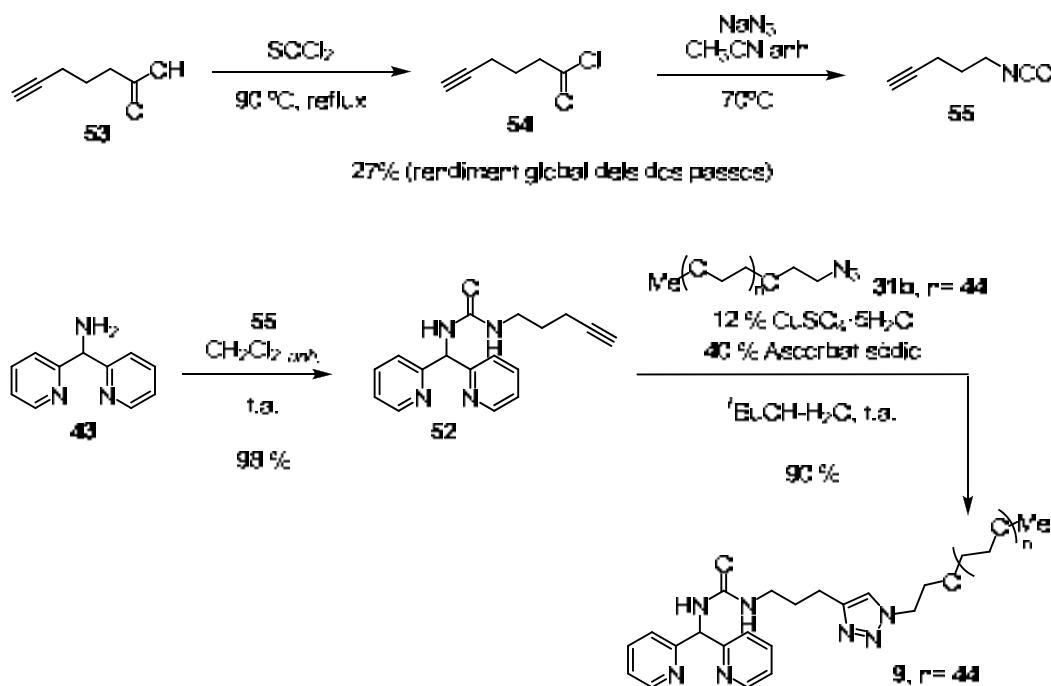


Esquema 35. Proposta de síntesi pel lligand biperidínic polioxietilenat **9** mitjançant una reacció *click*.

La síntesi de la urea **52** s'ha aconseguit, amb un 98% de rendiment, mitjançant la reacció entre l'amina **43** (vegeu la seva obtenció a l'esquema 29, apartat 3.2.6.2.) i l'isocianat **55**, preparat a partir d'àcid 5-hexinoic comercial, **53**, seguint la seqüència sintètica descrita a la literatura mitjançant una transposició de Curtius (Esquema 36).¹⁶² Així, la mescla de l'àcid **53** i clorur de tionil es va refluir sota atmosfera de nitrogen. El clorur de 5-hexinoïl, **54**, obtingut per destil·lació del cru de reacció, era un oli transparent molt pudent, que es va fer reaccionar amb azida sòdica en el si d'acetonitril a 70 °C i sota atmosfera inert. La transposició de Curtius de l'acilazida formada va permetre obtenir l'isocianat **55** com un oli transparent, després d'una destil·lació a pressió reduïda. Finalment, utilitzant les condicions estàndard de la

¹⁶² (a) Earl, R. A.; Vollhardt, K. P. J. *Org. Chem.* **1984**, *49*, 4786; (b) Luxenhofer, R.; Jordan, R. *Macromolecules* **2006**, *39*, 3509.

reacció *click* (12 % de $\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$ i 40 % d'ascorbat sòdic, en *tert*-butanol-aigua 5.5:1 a temperatura ambient), es va obtenir **9** a partir de l'alquí **52** i l'azida polioxietilenada **31b** (Esquema 36).



Esquema 36. Seqüència sintètica per obtenir **9**.

De manera anàloga a com s'havia fet la purificació de **3a** i **8b**, per eliminar el lleuger excés d'azida polioxietilenada **31b** utilitzada per a l'obtenció de **9**, es va recórrer a la reacció de Staudinger, utilitzant trifenílfosfina polimèrica comercial, en THF anhidre a 50°C (vegeu esquema 23, apartat 3.2.4.2). El corresponent iminofosforà precipita en el medi de reacció i el procés de purificació es segueix per espectroscòpia IR fins a observar la desaparició de l'absorció deguda a l'azida situada a 2100 cm^{-1} . Es va obtenir **9** com a un sòlid blanc, amb un 90 % de rendiment aïllat.

El producte obtingut, **9**, ha estat caracteritzat per espectroscòpies d'IR, ^1H -RMN, ^{13}C -RMN i per espectrometria de masses de MALDI-TOF, on s'ha observat una distribució de masses corresponent a $[\mathbf{9} + \text{Na}^+]$ i una altra a $[\mathbf{9} + \text{K}^+]$ centrades a 2180 i 2196 uma, respectivament (vegeu descripció experimental per a més detalls) (Figura 51).

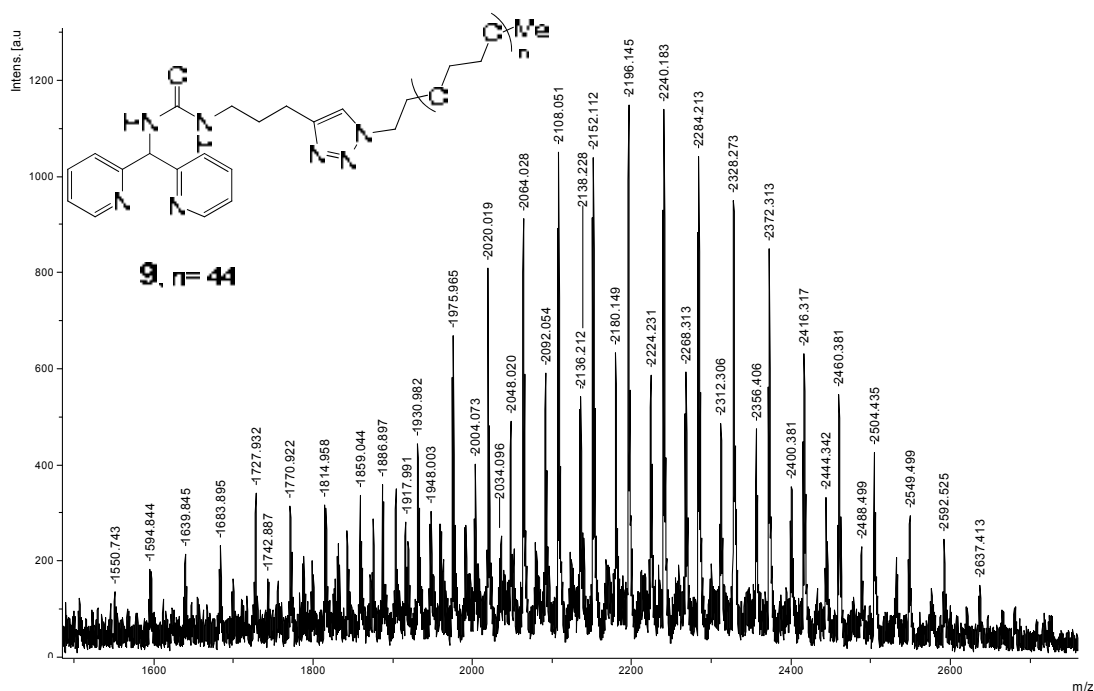
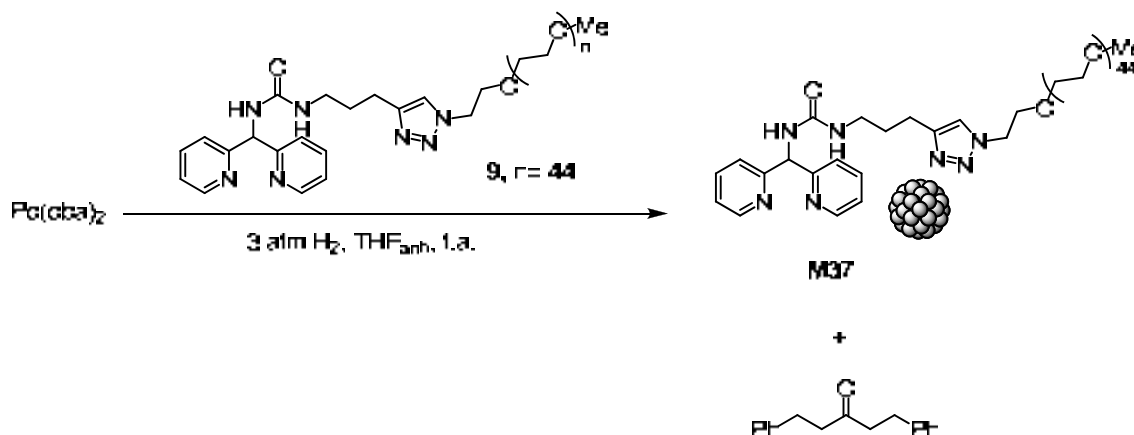


Figura 51. Absorcions $[M + Na]^+$ i $[M + K]^+$ en l'espectre de masses de MALDI-TOF de **9**.

S'ha estudiat l'estabilitat del compost **9**, en funció del temps, per espectroscòpia d' 1H -RMN. El compost ha resultat totalment estable ja que l'espectre de protó es mantenia invariable sense observar en cap cas l'aparició de la di-(2-piridil)metanona **41**. Per tant, es va assajar **9** com a estabilitzant de nanopartícules de Pd(0).

3.2.6.8. Preparació i caracterització de nanopartícules de Pd(0) estabilitzades per **9**, a través de l'aproximació organometàl·lica

El material **M37**, que conté nanopartícules de pal·ladi(0) estabilitzades per **9**, s'ha preparat a través del mètode de l'aproximació organometàl·lica, explicada anteriorment en la present tesi doctoral (apartat 3.2.2.3). Així, es va sotmetre una solució de Pd(dba)₂ i **9** (relació molar 1:1) en THF a condicions d'hidrogenació a temperatura ambient durant una nit a 3 atmosferes d'hidrogen (Esquema 37). La solució, inicialment de color vermell fosc, es va enfosquir i es va tornar de color negre degut a la formació de les nanopartícules metàl·liques. Per tal d'obtenir el material **M37**, es va dur a terme el mateix tractament de la reacció ja explicat anteriorment (apartat 3.2.2.3).



Material	% Pd teòric	% Pd experimental	Diàmetre (nm)	Àtoms / Np ^a	Rdt (%)
M37	4.9	4.4	2.0 ± 0.3	$2.8 \cdot 10^3$	74

^{a)} Per a conèixer la fórmula utilitzada veure *descripció experimental*.

Esquema 37. Síntesi i caracterització de nanopartícules de Pd(0) **M37** estabilitzades per **9**.

A l'esquema 37 es resumeixen algunes dades del material **M37**. S'ha caracteritzat per microscòpia electrònica de transmissió (TEM) on s'ha observat que **M37** estava format per nanopartícules de Pd(0) monodisperses d'uns 2 nm de diàmetre aproximadament (Figura 52 (A)). Malgrat no es va poder realitzar la difracció d'electrons (ED) de **M37**, es van poder enregistrar imatges de microscòpia electrònica de transmissió d'alta resolució (HR-TEM), on es poden observar els plans cristal·lins de les nanopartícules de Pd(0), la qual cosa ens ha permès determinar que **M37** té una estructura cristal·lina cúbica centrada a les cares (*fcc*). En aquestes micrografies s'observa l'espaiat d_{hkl} de 2.291 Å, que correspon al sistema de plans [1 1 1] d'un sistema *fcc* (Figura 52 (B)).

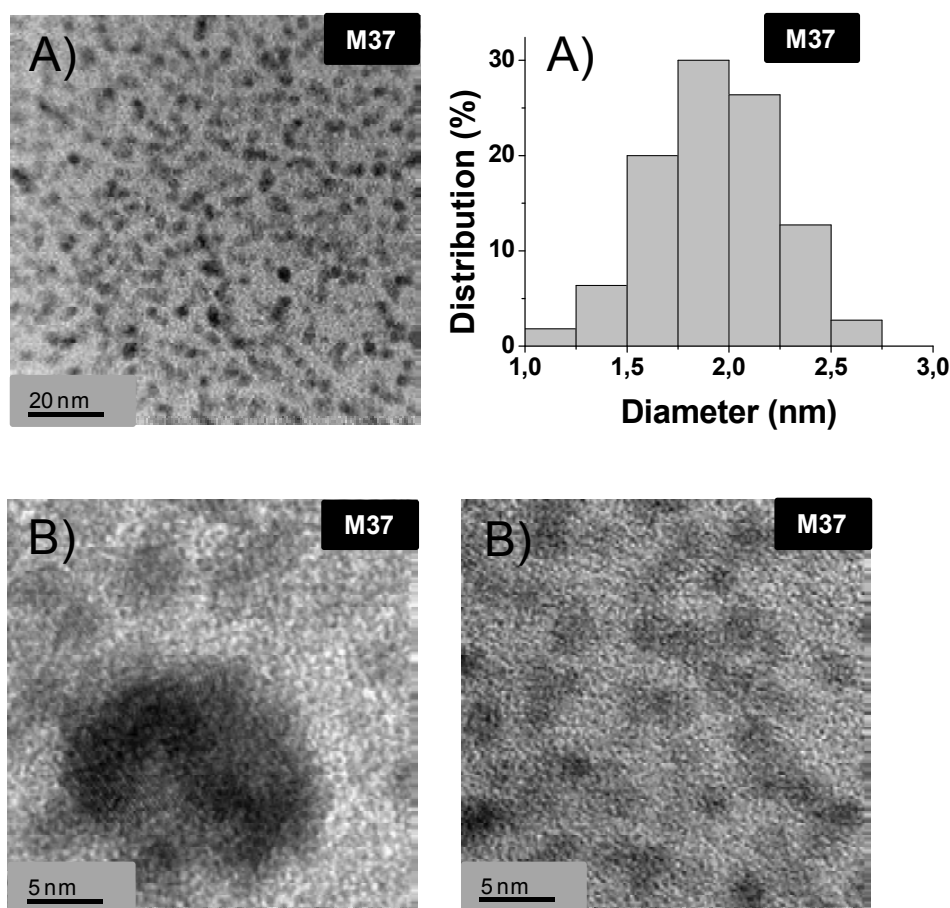


Figura 52. (A) Imatge TEM i histograma de distribució de mida de partícula del material **M37**.
(B) Imatges HR-TEM de **M37**.

També s'ha analitzat el contingut de Pd del material per ICP que és un 4.4 % i s'ha enregistrat els espectres d' ^1H -RMN i IR per determinar la naturalesa de l'estabilitzant orgànic del material. Per espectroscòpia de RMN s'ha observat que l'espectre d' ^1H -RMN de l'estabilitzant **9** i de **M37** són diferents ja que en aquest últim els senyals aromàtics pràcticament no es veuen. Creiem que això és a causa a la coordinació que existeix entre el nucli metàl·lic (Pd(0)) i els àtoms de N de l'estabilitzant (*N*-piridínics i *N*-triazòlics) (Figura 53).¹⁶³ S'ha comprovat l'estabilitat de **M37**, enregistrant espectres de protó a diferents temps per tal d'observar si aquest variava amb el temps. En cap cas s'ha vist l'aparició dels senyals deguts a di-(2-piridil)metanona, **41**, ni cap altra modificació en l'espectre. Per tant, s'ha considerat que **M37** és un material estable, i s'ha assajat com a catalitzador en reaccions de formació d'enllaços C-C. Els resultats es troben explicats en el següent capítol de la present tesi doctoral.

¹⁶³ Naka, K.; Yaguchi, M.; Chujo, Y. *Chem. Mater.* **1999**, *11*, 849.

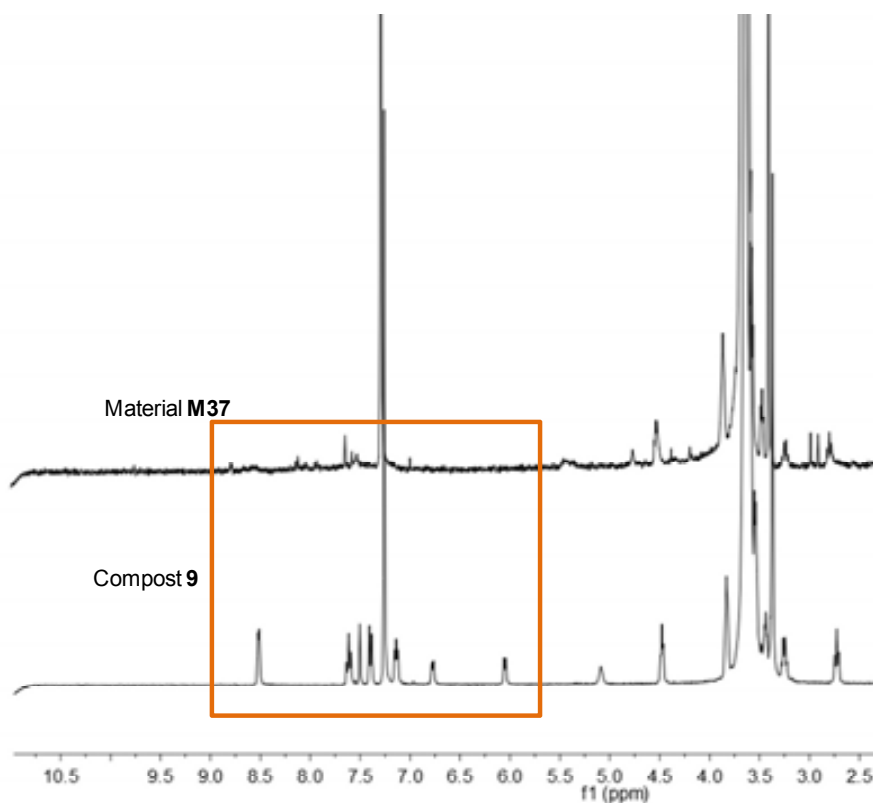


Figura 53. Espectres d' ^1H RMN de **9** i de **M37**.

3.3. Estudi dels materials polioxietilenats per espectroscòpia DOSY

Durant el transcurs de la present tesi doctoral ens havíem trobat amb el problema de caracterització dels productes polioxietilenats, sobretot en el cas de les triazines **2**, **27** i **28** (veure apartat 3.2.3). Per fer l'assignació estructural i caracteritzar aquests compostos es va utilitzar la tècnica d'espectrometria de masses MALDI-TOF, ja que per espectroscòpia de RMN era difícil saber si s'havia produït mono-, di- o trisubstitució dels àtoms de clor del clorur de cianuril. Per una banda, no hi ha protons en el nucli de triazina i, per altra banda, els àtoms de carboni de l'anell integren molt poc respecte als de les cadenes polioxietilenades llargues. El problema de l'espectrometria de masses de MALDI-TOF és que si no s'observa el senyal esperat, no sempre és degut a la no presència del compost, pot ser a causa d'una insuficient ionització del producte. Per aquest motiu ens vàrem plantejar emprar altres tècniques per determinar el pes molecular aproximat dels compostos polioxietilenats sintetitzats. Per altra banda, a la literatura hi ha descrit la utilització de la tècnica DOSY (*Diffusion-*

Ordered Spectroscopy) per determinar el diàmetre d'una nanopartícula,¹⁶⁴ a part de que també permet conèixer el pes molecular de compostos. Per aquests motius ens vam interessar per aquesta tècnica.

El pes molecular d'un compost està intuïtivament relacionat amb el seu volum o mida, i per tant, amb la difusió del compost en solució. El DOSY és un experiment de RMN bidimensional, desenvolupat per Johnson al 1992, i dissenyat per mesurar els coeficients de difusió per deduir el radi hidrodinàmic de les molècules en solució.¹⁶⁵ En aquesta tècnica de RMN bidimensional, en una dimensió es dona els desplaçaments dels senyals, i la segona dimensió diferencia les espècies pel coeficient de difusió, que està relacionat amb la mida de partícula o del compost. Una aplicació d'aquesta tècnica és el seu ús com a "cromatografia per RMN" de polímers, ja que permet resoldre, de manera senzilla, de quins components està formada una mescla, en base a les propietats de difusió d'aquests components.¹⁶⁶

El coeficient de difusió és el valor que representa la facilitat d'un solut a moure's en un determinat dissolvent. Aquest coeficient depèn de la mida i forma del solut, de la temperatura i de la viscositat del dissolvent. Així doncs, una molècula amb pes molecular més elevat difondrà més lentament que una molècula més petita en les mateixes condicions. Els coeficients de difusió i els radis hidrodinàmics estan relacionats teòricament per l'equació de Stokes-Einstein:

$$D = (kT) / (6\pi\eta r_H)$$

on D és el coeficient de difusió, k la constant de Boltzmann, T la temperatura absoluta, η la viscositat del medi, i r_H el radi hidrodinàmic de la molècula.

Willard i col·laboradors¹⁶⁷ van concloure que alguns compostos, com macromolècules i polímers, prenen una forma relativament esfèrica, i van assumir que el volum del compostos es proporcional al seu pes molecular. Originalment, Johnson va determinar que la massa del compost i el coeficient de difusió estaven correlacionats,¹⁶⁸ i va formular una equació fàcilment linealitzable, la qual relaciona el coeficient de difusió determinat per DOSY i el pes molecular (PM) dels compostos:

$$\log D = a \log PM + b$$

¹⁶⁴ (a) Evangelisti, C.; Panziera, N.; Vitulli, M.; Pertici, P.; Balzano, F.; Uccello-Barreto, G.; Salvadori, P. *Appl. Cat. A* **2008**, 339, 84; (b) Evangelisiti, C.; Patrizio, B.; Barreta, F.; Uccelo, G.; Giovanni, V.; Piero, S. *J. Nanosci. Nanotechnol.* **2008**, 8, 2096.

¹⁶⁵ Morris, K. F.; Johnson, C. S. Jr. *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, 114, 3139.

¹⁶⁶ Goumarides, J. S.; Chen, A.; Shapiro, M. J. *J. Chromatogr., B* **1999**, 725, 79.

¹⁶⁷ Li, D.; Kagan, G.; Hopson, R.; Willard, P. G. *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, 131, 5627.

¹⁶⁸ Chen, A.; Johnson, C. S. *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, 117, 7965.

D'acord amb aquesta equació hi ha una correlació lineal entre el logaritme dels coeficients de difusió mesurats i el logaritme del pes molecular dels compostos en solució. Aquesta relació es pot utilitzar per establir una recta de calibrat escollint cautelosament, com a patrons, compostos amb pes molecular conegut i amb una estructura similar. Un cop establerta la calibració, es pot interpolar i/o extrapolar el pes molecular dels compostos dels quals coneixem únicament el coeficient de difusió obtingut pels experiments de RMN DOSY.

És sabut que el coeficient de difusió varia considerablement amb la concentració del compost que difon, així com amb la viscositat del medi. Per aquest motiu és important realitzar tots els experiments sota les mateixes condicions de concentració, dissolvent i temperatura.

Amb aquests precedents descrits a la literatura i amb la col·laboració del Dr. Teodor Parella del Servei de RMN de la UAB, vàrem fer una recta de calibrat que relacionés el logaritme del coeficient de difusió amb el logaritme del pes molecular. Aquests experiments han estat realitzats en un aparell de ressonància magnètica nuclear de 500 MHz, utilitzant CDCl_3 com a dissolvent a 298 K de temperatura.

Es van escollir quatre patrons de pes molecular conegut, dels quals dos eren les azides polioxietilenades **31a** i **31b**, i els altres dos compostos polioxietilenats **3a** i **3b**, ja que disposàvem dels seus espectres MALDI-TOF. El Dr. Parella va realitzar els espectres DOSY de tots ells (Figura 54), sota les condicions anteriorment descrites, i en va extreure el $\log D$, que es el que es mostra en l'espectre. Amb aquests valors es va calcular el radi hidrodinàmic (r_H) de cada compost (Taula 12). Cal esmentar que com que els productes analitzats no eren productes purs, purs en el sentit de ser un únic compost cadascun d'ells, ja que existia una mescla degut a la distribució de la cadena de polietilenglicol (n és un valor promig), el valor pres de $\log D$ és també el promig mostrat a l'espectre.

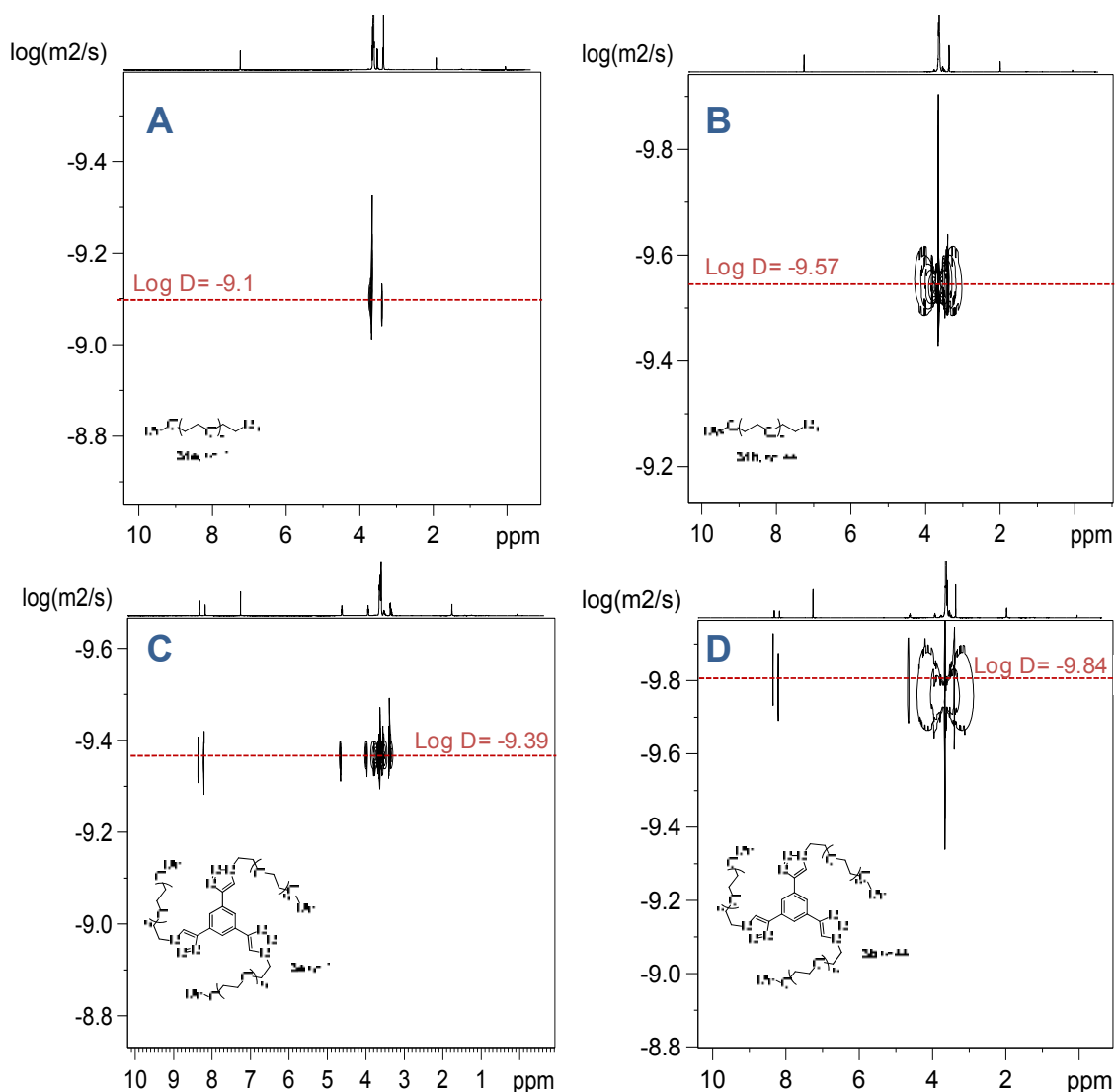


Figura 54. Espectres DOSY realitzats en un aparell de RMN de 500 MHz corresponents als següents productes: A) **31a**, B) **31b**, C) **3a** i D) **3b**.

Taula 12. Coeficients de difusió i r_H dels patrons per a realitzar la recta de calibratge.^a

Patrons	PM (g/mol) ^b	log PM	log D ^c	D (m ² /s)	r_H (m) ^d
31a	375	2.574	-9.1	$7.94 \cdot 10^{-10}$	$5.00 \cdot 10^{-10}$
3a	1278	3.107	-9.39	$4.07 \cdot 10^{-10}$	$9.74 \cdot 10^{-10}$
31b	2025	3.306	-9.57	$2.69 \cdot 10^{-10}$	$1.47 \cdot 10^{-9}$
3b	6225	3.794	-9.84	$1.43 \cdot 10^{-10}$	$2.78 \cdot 10^{-9}$

^{a)} A 298 K, CDCl₃ com a dissolvent, en un aparell de 500 MHz. ^{b)} Pes molecular promig determinat per espectrometria de masses de MALDI-TOF. ^{c)} Valor extret de l'espectre DOSY. ^{d)} Calculat segons la equació de Stokes-Einstein, η (tabulat) $5.50 \cdot 10^{-4} \text{ Kgs}^{-1}\text{m}^{-1}$, $k_B = 1.38065 \cdot 10^{-23} \text{ Kg m}^2 \text{ s}^{-2}\text{K}^{-1}$.

Com era d'esperar, un compost amb pes molecular més elevat té un r_H superior i un coeficient de difusió inferior, ja que un compost més pesat difon més lentament que

un compost lleuger, si el medi es el mateix en els dos casos (Taula 12). La recta de calibrat de $\log D$ versus $\log PM$ es mostra a la figura 55.

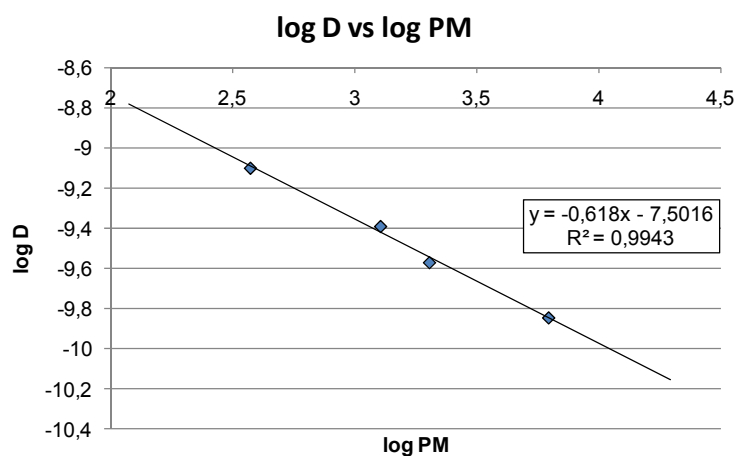


Figura 55. Recta de calibrat que representa $\log D$ vs $\log PM$.

Aquesta recta de calibrat es va utilitzar per interpolar valors de PM d'altres mostres de compostos o materials polioxietilenats preparats en aquest treball, així com per comparar els valors obtinguts per DOSY amb els d'altres mètodes. La taula 13 mostra els coeficients de difusió determinats per DOSY i els radis hidrodinàmics calculats de les mostres assajades.

Taula 13. Coeficients de difusió i r_H i PM (interpolats i determinats per MS) de les mostres assajades.^a

Ent.	Mostres	$\log D^b$	D (m^2/s)	r_H (m) ^c	$\log PM$	PM (g/mol) interpolat	PM (g/mol) ^d
1	8a	-9.21	$6.17 \cdot 10^{-10}$	$6.44 \cdot 10^{-10}$	2.76	580.30	589.01
2	51a	-9.31	$4.90 \cdot 10^{-10}$	$8.10 \cdot 10^{-10}$	2.93	843.75	765.65 ^e
3	8b	-9.59	$2.57 \cdot 10^{-10}$	$1.54 \cdot 10^{-9}$	3.38	2394.90	2175.01
4	51b	-9.62	$2.40 \cdot 10^{-10}$	$1.65 \cdot 10^{-9}$	3.43	2678.13	n.d. ^f
5	9	-9.69	$2.04 \cdot 10^{-10}$	$1.94 \cdot 10^{-9}$	3.54	3476.16	2175.91
6	3b-Pd _{NP}	-9.84	$1.43 \cdot 10^{-10}$	$2.78 \cdot 10^{-9}$	3.79	6165.95	6093.01
7	1	-9.88	$1.32 \cdot 10^{-10}$	$3.01 \cdot 10^{-9}$	3.85	7055.76	6499
8	1 _{6H}	-9.88	$1.32 \cdot 10^{-10}$	$3.01 \cdot 10^{-9}$	3.85	7055.76	6632

^{a)} A 298 K, $CDCl_3$ com a dissolvent, en un aparell de 500 MHz. ^{b)} Valor extret de l'espectre DOSY. ^{c)} Calculat segons la equació de Stokes-Einstein, η (tabulat) $5.50 \cdot 10^{-4} \text{ Kgs}^{-1}\text{m}^{-1}$, $k_B = 1.38065 \cdot 10^{-23} \text{ Kg m}^2 \text{ s}^{-2}\text{K}^{-1}$. ^{d)} Valors dels senyals més intensos en l'espectre de masses de MALDI-TOF. ^{e)} Valor obtingut per l'espectre ESI. ^{f)} n.d.= no determinat.

Els valors D determinats per DOSY es varen interpolar en la recta de calibrat obtinguda (Figura 55), per tal de determinar el pes molecular d'aquestes mostres de la taula 13. Aquests pesos moleculars es van comparar amb els obtinguts mitjançant

altres tècniques espectroscòpiques, com MALDI-TOF i ESI, i es va observar que mitjançant els experiments DOSY, es podia determinar aproximadament els pesos moleculars dels compostos analitzats.

Com es pot observar a la taula 13, també es va fer l'experiment de DOSY per determinar el coeficient de difusió D de nanopartícules de Pd estabilitzades per **3b** (**3b-Pd_{Np}**) (Entrada 6). Es volia comparar amb el coeficient de difusió de l'estabilitzant **3b** sol, per veure si aquesta tècnica ens permetria determinar d'alguna manera el diàmetre de les nanopartícules metàl·liques obtingudes. Per poder fer una comparació rigorosa, les nanopartícules de l'entrada 6 havien estat preparades amb el mateix lot de compost polioxietilenat **3b** que s'havia analitzat prèviament per RMN DOSY (Taula 12, entrada 4). No s'han vist diferències significatives entre ambdues mostres, per la qual cosa aquest mètode no ens permetria determinar el diàmetre dels clústers metàl·lics estabilitzats per aquests compostos polioxietilenats, possiblement a causa de que la diferència de mida entre **3b** i la mostra nanoparticulada **3b-Pd_{Np}** no és massa gran, per la qual cosa no s'observen diferències en els seus respectius coeficients de difusió. També s'han comparat els macrocicles **1** i **1_{6H}** (entrades 7 i 8, taula 13). En els resultats extrets dels espectres bidimensionals DOSY no s'observen diferències entre ambdós compostos, ja que només hi ha 6 uma de diferència entre ells.

Tenint en compte que els compostos polioxietilenats assajats no presenten una única massa molecular exacta, ja que es tracta d'una distribució, i que, per tant, la mesura del coeficient de difusió no era senzilla a partir de l'espectre de RMN DOSY, podem dir que els resultats obtinguts mitjançant l'ús de la recta de calibrat s'aproximen als pesos moleculars obtinguts per altres tècniques per determinar el pes molecular, com poden ser l'espectrometria de masses per MALDI-TOF i ESI. Per tant, es pot concloure que la tècnica de RMN pot ser una bona eina per determinar de manera aproximada el pes molecular de diferents molècules, mitjançant una recta de calibrat, elaborada amb patrons, que representa la difusió dels compostos en relació al seu pes molecular.

Aquests experiments es van realitzar en una etapa força avançada de la present tesi doctoral. Creiem que hagués estat adequat l'anàlisi de les mostres corresponents a la taula 6 (veure apartat 3.2.3), on es pretenia la síntesi de la triazina polioxietilenada **2**. Si recordem els experiments realitzats, en cap cas es va obtenir la triazina trisubstituïda amb les cadenes polioxietilenades **2** segons els resultats obtinguts per espectrometria de masses de MALDI-TOF. Seria d'interès analitzar aquestes mostres

per RMN DOSY, per comprovar si, efectivament, el producte de trisubstitució esperat no s'havia obtingut, o bé els resultats negatius eren a causa de la mala ionització dels productes per aquesta tècnica en les condicions en les que es varen dur a terme les anàlisis. Utilitzant la recta de calibrat obtinguda amb els experiments DOSY, no s'obtidrien els pesos moleculars exactes però si aproximats dels compostos, la qual cosa ja ens hagués permès saber si es tractava de la triazina mono-, **27**, di-, **28**, o trisubstituïda, **2**.

**4.- Aplicacions dels materials catalítics polioxietilenats
en reaccions de formació d'enllaços C-C i en reaccions
d'oxidació.**

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

La química del pal·ladi representa una eina molt poderosa i àmpliament utilitzada en síntesi orgànica, ja que quantitats catalítiques d'aquest metall són compatibles amb una gran varietat de grups funcionals i poden dur a terme transformacions d'un gran interès sintètic.¹⁶⁹ Algunes de les reaccions més importants són les de formació d'enllaços C-C: Mizoroki-Heck, Suzuki-Miyaura, Negishi, Stille i Sonogashira; i les de formació d'enllaços C-N, conegudes com a reaccions de Buchwald-Hartwig d'halurs d'aril. Un fet que demostra la importància d'aquest tipus de reaccions és el **Premi Nobel de Química** atorgat, l'octubre del **2010**, a Suzuki, Heck i Negishi per "desenvolupar nous mitjans eficients per unir àtoms de carboni per a l'obtenció de molècules complexes que estan millorant la nostra vida quotidiana" segons ha anunciat el Comitè Nobel d'Estocolm.¹⁷⁰

Les reaccions d'acoblament són molt útils, encara que molts sistemes catalítics de pal·ladi només funcionen per iodurs d'aril i bromurs d'arils activats com a substrats, els quals són més cars i difícils d'aconseguir que els corresponents clorurs d'aril. Per observar clarament aquesta tendència, es poden comparar els preus dels halurs d'aril de Sigma Aldrich, on l'1-cloronaftalè val 26.18 €/mol, l'1-bromonaftalè 45.13 €/mol i l'1-iodonaftalè 1057 €/mol. Malgrat l'assequibilitat dels clorurs d'aril, són menys reactius que els bromurs i molt menys que els iodurs, ja que l'addició oxidant de l'enllaç C-Cl al pal·ladi és més difícil.¹⁷¹ El fet de que els clorurs d'aril siguin més assequibles i preferibles en el món industrial ha motivat que nombrosos grups d'investigació dirigeixin els seus esforços cap a l'obtenció de nous sistemes catalítics que siguin robustos i eficients en aquest tipus de reaccions amb clorurs d'aril com a substrats.

Les reaccions de formació d'enllaços C-C es poden dur a terme, en solució, sota catàlisi per espècies de pal·ladi(0) generades *in situ* a partir de diferents precursors de Pd(II) o Pd(0). Alternativament, es poden usar nanopartícules de Pd(0) estabilitzades per diferents lligands o materials, o bé espècies de Pd suportades en materials inorgànics com gel de sílice, alumina, òxids de magnesi.¹⁷²

¹⁶⁹ *Handbook of Organopalladium Chemistry for Organic Synthesis*, vol. 1 i 2; Negishi, E., Editor; Wiley Interscience, **2002**.

¹⁷⁰ (a) <http://nobelprize.org>; (b) *News. Angew. Chem. Int. Ed.* **2010**, *49*, 8300.

¹⁷¹ Per a articles de revisió sobre l'ús de clorurs d'aril en reaccions catalitzades per Pd: (a) Littke, A. F.; Fu, G. C.; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, *41*, 4176; (b) Bedford, R. B.; Cazin, C. S. J.; Holder, D. *Coord. Chem. Rev.* **2004**, 2283.

¹⁷² *Applied Homogeneous Catalysis with Organometallic Compounds. A Comprehensive Handbook*, Herrmann, W.; Wiley-VCH: Weinheim, **1996**.

El desenvolupament de processos químics amb un impacte ambiental mínim ha esdevingut un repte en l'àrea de la química. Una de les direccions més prometedores en aquest camp, ha estat el desenvolupament de processos industrials amb l'ús d'aigua com a medi de reacció barat, segur i no tòxic. En particular, l'interès està focalitzat en el desenvolupament de sistemes catalítics solubles en aigua. La majoria d'aquests són complexos metàl·lics suportats per lligands que han estat modificats per tal d'exhibir una major hidrofilitat.

En el cas de les nanopartícules metàl·liques, la naturalesa dels estabilitzants determina la solubilitat resultant d'aquests col·loides. Així doncs, l'elecció d'un determinat estabilitzant pot donar lloc a un material soluble en un medi orgànic, aquós o fluorat, i pot a la vegada facilitar el reciclatge del catalitzador.

En els darrers anys el nombre d'articles que descriuen l'ús de nanopartícules en catàlisi ha crescut de forma exponencial (Figura 56) (font d'informació: SciFinder, cercant articles amb el terme "nanoparticles" i acotant amb el terme "catalysis"). Voldria remarcar que el desenvolupament d'una gran part de treballs és coetani a la present Tesi (anys 2007-2010).

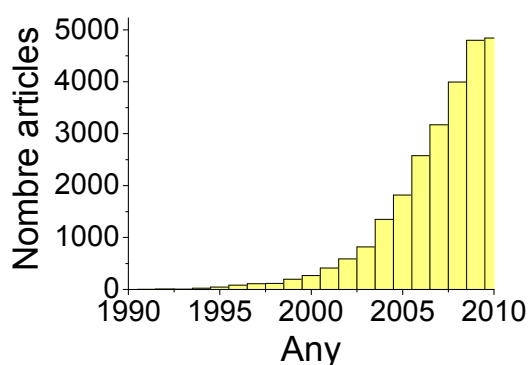
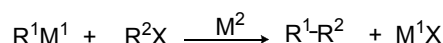


Figura 56. Nombre de publicacions per any referents a l'ús de nanopartícules en catàlisi.

4.2. Assaigs dels materials catalítics polioxiètilenats 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 38, on M^1 actua com a metall estequiomètric i M^2 com a 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.



$M^1 = \text{Mg}$ (Kumada)

Zn (Negishi)

Al (Negishi)

Zr (Negishi)

Sn (Stille)

B (Suzuki)...

$M^2 = \text{Fe, Ni, Cu, Pd, Rh...}$

$X = \text{I, Br, Cl, OSO}_2\text{R...}$

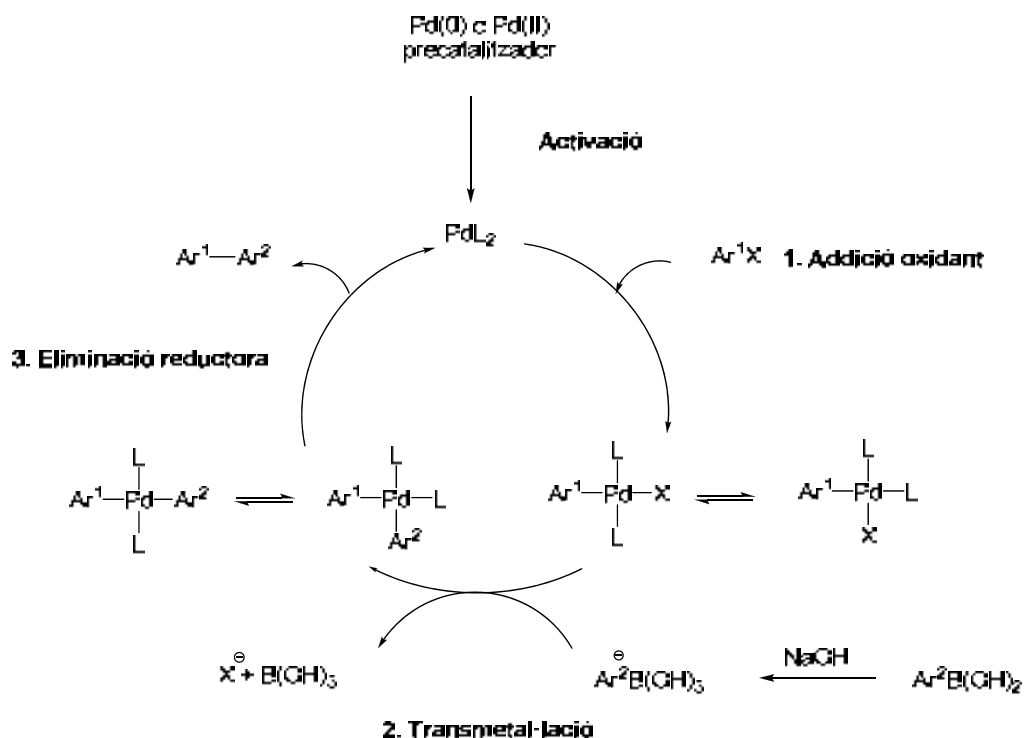
Esquema 38. Acoblaments creuats.

Actualment, l'acoblament creuat més utilitzat és el de Suzuki-Miyaura,¹⁷³ el qual ha esdevingut un dels mètodes més eficients i versàtils per a la construcció d'enllaços C-C. Presenta importants avantatges sobre els altres, com són la gran estabilitat dels àcids arilborònics, la seva compatibilitat amb una àmplia varietat de grups funcionals, el gran ventall d'àcids borònics disponibles comercialment, la fàcil separació dels productes desitjats dels derivats de bor (no tòxics) i la possibilitat d'emprar aigua com a dissolvent o co-dissolvent. L'acoblament de Suzuki-Miyaura requereix de la utilització d'una base, la qual, generalment, és inorgànica. La implicació de substrats amb Csp^3 en aquests acoblaments es un repte més difícil que s'està plantejant actualment en alguns grups de recerca.¹⁷⁴

¹⁷³ 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) Martin, A. R.; Yang, Y. *Acta Chem. Scand.* **1993**, 47, 221; (c) Suzuki, A. *Pure Appl. Chem.* **1994**, 66, 213; (d) Miyaura, N.; Suzuki, A. *Chem. Rev.* **1995**, 95, 2457; (e) Suzuki, A. *J. Organomet. Chem.* **1999**, 576, 147; (f) Suzuki, A. *J. Organomet. Chem.* **2002**, 653, 83; (g) Kotha, S.; Lahiri, K.; Kashinath, D. *Tetrahedron* **2002**, 58, 9633; (h) Corbet, J.-P.; Magnani, G. *Chem. Rev.* **2006**, 106, 2651; (i) Kotha, S.; Lahiri, K. *Eur. J. Org. Chem.* **2007**, 1221; (j) Alonso, F.; Beletskaya, I. P.; Yus, M. *Tetrahedron* **2008**, 64, 3047; (k) Martin, R.; Buchwald, S. *Acc. Chem. Res.* **2008**, 41, 1461.

¹⁷⁴ (a) Saito, B.; Fu, G. *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, 129, 9601; (b) Saito, B.; Fu, G. *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, 130, 6694.

El mecanisme de la reacció postulat es mostra a l'esquema 39, pel cas d'un halur d'aril i un àcid arilborònic i amb NaOH com a base.



Esquema 39. Mecanisme general de la reacció de Suzuki.

El cicle s'inicia amb l'addició oxidant de l'halur orgànic al complex de Pd(0). Alguns autors han postulat que la base desplaça l'halur per donar lloc a un intermedi més reactiu. 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.

4.2.2. Precedents de l'ús de nanopartícules de pal·ladi(0) com a catalitzadors en la reacció de Suzuki-Miyaura

Existeixen alguns 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. La reacció es va dur a terme sota calefacció convencional i també sota irradiació per microones.¹⁷⁵ Per altra banda, Kobayashi i col·laboradors van

¹⁷⁵ (a) Liu, Y.; Khemtong, C.; Hu, J. *Chem. Commun.* **2004**, 398; (b) Hu, J.; Liu, Y. *Langmuir* **2005**, *21*, 2121.

preparar nanopartícules de Pd estabilitzades per sistemes micel·lars i van observar que la pèrdua de pal·ladi del catalitzador per dissolució (*leaching*) depenia, principalment, de les condicions de reacció. L'addició de fosfina com a lligand augmentava l'activitat catalítica i disminuïa el *leaching* de Pd.¹⁷⁶

Reetz i col·laboradors van 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 als clorurs d'aril activats.¹⁷⁷ 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.¹⁷⁸

Estudis descrits per El-Sayed i col·laboradors¹⁷⁹ analitzen la influència dels estabilitzants de les nanopartícules metal·liques en la reacció de Suzuki en medi aquós. Els autors també 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.¹⁷⁹ El grup de Bradley va descriure l'ús de 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.¹⁸⁰ Corma i García van dur a terme la reacció de Suzuki catalitzada per un complex organometal·lic de pal·ladi en el si de poli(etilenglicol) (PEG) i van observar la formació *in situ* de nanopartícules de Pd(0) estabilitzades pel PEG.¹⁸¹

S'han emprat nanopartícules de pal·ladi en la reacció d'acoblament de Suzuki, estabilitzades per altres tipus de suports com polímers inorgànics, per exemple gel de sílice mesoestructurat MCM-41¹⁸² o el gel de sílice comercial Kieselgel 100.¹⁸³ Per la

¹⁷⁶ (a) Okamoto, K.; Akiyama, R.; Kobayashi, S. *Org. Lett.* **2004**, *6*, 1987; (b) Nishio, R.; Suguira, M.; Kobayashi, S. *Org. Lett.* **2005**, *7*, 4831.

¹⁷⁷ Reetz, M. T.; Breinbauer, R.; Wanninger, K. *Tetrahedron Lett.* **1996**, *37*, 4499.

¹⁷⁸ Calò, V.; Nacci, A.; Monopoli, A.; Montingelli, F. *J. Org. Chem.* **2005**, *70*, 6040.

¹⁷⁹ (a) Li, Y.; Boone, E.; El-Sayed, M. A. *Langmuir* **2002**, *18*, 4921; (b) Narayanan, R.; El-Sayed, M. A. *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 8340; (c) Narayanan, R.; El-Sayed, M. A. *J. Phys. Chem. B* **2005**, *109*, 4357.

¹⁸⁰ Cho, J. K.; Najman, R.; Dean, T. W.; Ichihara, C.; Muller, C.; Bradley, M. *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 6276.

¹⁸¹ Corma, A.; García, H.; Leyva, A. *Tetrahedron* **2005**, *61*, 9848.

¹⁸² Das, D. D.; Sayari, A. *J. Catal.* **2007**, *246*, 60.

seva part, el grup de Park va preparar Pd_{NP} a partir de Pd(PPh₃)₄ en una mescla de tetra(etilenglicol) i tetrametoxisilà i, posteriorment, mitjançant l'addició d'aigua, va produir la gelificació.¹⁸⁴ A part dels gels de sílice, també s'han usat altres òxids i hidròxids com a estabilitzants de nanopartícules de pal·ladi.^{185,186} En el nostre grup de recerca, Vallribera, Shafir i Niembro, en col·laboració amb el grup de Sandro Cacchi, han preparat nanopartícules de Pd(0) estabilitzades per compostos fluorats i altres adsorbides en un gel de sílice fluorat. Aquestes han resultat ser catalitzadors eficients en la reacció de Suzuki amb iodurs d'aril, i s'han pogut recuperar i reciclar en diversos cicles consecutius.¹⁸⁷

Per altra banda, tant els nanotubs de carboni,¹⁸⁸ com els dendrímers¹⁸⁹ s'han descrit com a excel·lents estabilitzants de nanopartícules de Pd(0), les quals han resultat ser bons catalitzadors en reaccions de Suzuki.

4.2.3. Assaigs dels catalitzadors polioxietilenats en la reacció de Suzuki-Miyaura

4.2.3.1. Assaigs de nanopartícules de pal·ladi(0) estabilitzades pels macrocicles polioxietilenats **1** i **1_{6H}**

Precedents en el grup de recerca

La Dra. Anna Serra, durant la seva tesi doctoral, va sintetitzar els macrocicles **1** i **1_{6H}**, i els va utilitzar com a estabilitzants de nanopartícules metàl·liques. Les nanopartícules de Pd(0) estabilitzades per **1** i preparades mitjançant el mètode d'intercanvi de lligand van ser assajades com a catalitzador en la reacció de Heck.¹⁹⁰ Les nanopartícules estabilitzades amb el mateix macrocicle, però preparades emprant el mètode de l'aproximació organometàl·lica, **1-Pd_{NP}**, van ser assajades com a

¹⁸³ Bedford, R. B.; Singh, U. G.; Walton, R. I.; Williams, R. T.; Davis, S. A. *Chem. Mater.* **2005**, *17*, 701.

¹⁸⁴ Kim, N.; Kwon, M. S.; Park, Ch. M.; Park, J. *Tetrahedron Lett.* **2004**, *45*, 7057.

¹⁸⁵ Choudary, B. M.; Madhi, S.; Chowdari, N. S.; Kantam, M. L.; Sreedhar, B. *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 14127.

¹⁸⁶ (a) Kantam, M. L.; Roy, S.; Roy, M.; Sreedhar, B.; Choudary, B. M. *Adv. Synth. Catal.* **2005**, *347*, 2002; (b) Kantam, M. L.; Subhas, M. S.; Roy, S.; Roy, M. *Synlett* **2006**, 633.

¹⁸⁷ (a) Niembro, S.; Vallribera, A.; Moreno-Mañas, M. *New J. Chem.* **2008**, *32*, 94; (b) Bernini, R.; Cacchi, S.; Fabrizi, G.; Forte, G.; Petrucci, F.; Prastaro, A.; Niembro, S.; Shafir, A.; Vallribera, A. *Green Chem.* **2010**, *12*, 150.

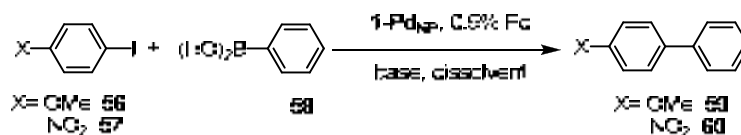
¹⁸⁸ (a) Narayanan, R.; El-Sayed, M. A. *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 8340; (b) Corma, A.; García, H.; Leyva, A. *J. Mol. Catal. A: Chem.* **2005**, *230*, 97.

¹⁸⁹ (a) Gopidas, K. R.; Whitesell, J. K.; Fox, M. A. *Nano Lett.* **2003**, *3*, 1757; (b) Pittelkow, M.; Moth-Poulsen, K.; Boas, U.; Christensen, J. B. *Langmuir* **2003**, *19*, 7682; (c) Lemo, J.; Heuzé, K.; Astruc, D. *Inorg. Chim. Acta* **2006**, *359*, 4909; (d) Wu, L.; Li, B.-L.; Huang, Y.-Y.; Zhou, H.-F.; He, Y.-M.; Fan, Q.-H. *Org. Lett.* **2006**, *8*, 3605.

¹⁹⁰ Serra-Muns, A.; Soler, R.; Badetti, E.; de Mendoza, P.; Moreno-Mañas, M.; Pleixats, R.; Sebastián, R. M.; Vallribera, A. *New J. Chem.* **2006**, *30*, 1584.

catalitzador en la reacció d'acoblament creuat de Suzuki entre iodurs d'aril o bromurs d'aril i l'àcid fenilborònic, sense obtenir resultats satisfactoris (Taula 14).

Taula 14. Condicions assajades per a la reacció de Suzuki amb **1-Pd_{NP}**.



Ent. ^a	Halur d'aril	Base (equiv.)	Dissolvent	T (°C)	t (h)	Conv. (%) ^b
1	56	KOH (4.5)	H ₂ O:toluè (1:1) ^c	90	15	50 ^d
2	57	NaOH (4.5)	H ₂ O:toluè (1:1) ^c	90	24	50 ^d
3	56	K ₂ CO ₃ (3.0)	THF ^e	90	72	negligible
4	56	NBu ₃ (2.0)	THF ^e	90	48	negligible

^a) Experiments realitzats per la Dra. Anna Serra; halur d'aril (0.5 mmol, 1.0 equiv.), **58** (1.5 equiv.), atm. N₂, ^b) determinada per CG, ^c) volum total = 3 mL, ^d) obtenció de productes secundaris, ^e) 1 mL.

La Dra. Anna Serra va provar el catalitzador **1-Pd_{NP}** en un sistema bifàsic aigua / toluè (entrades 1 i 2, taula 14) a 90°C. Aquest sistema va ser pensat per facilitar la recuperació del catalitzador, a través d'una separació de fases, atès que el catalitzador és soluble en aigua i poc soluble en toluè. Però es va observar que tant en utilitzar *p*-iodoanisol **56** com el iodur d'aril activat **57** només s'aconseguien conversions del 50%, i a més, es produïen reaccions secundàries, com l'acoblament oxidatiu de dues molècules d'àcid fenilborònic per donar bifenil.¹⁹¹ A la literatura es poden veure altres exemples de l'acoblament oxidatiu¹⁹² i d'acoblament reductiu de dues molècules de *p*-iodoanisol.¹⁹³ Es va decidir canviar de dissolvent duent a terme l'acoblament en fase homogènia en THF com a dissolvent a 90 °C (entrades 3 i 4, taula 14). No obstant això, les conversions van ser negligibles, tant utilitzant carbonat potàssic com tributilamina com a base.

Finalment, la Dra. Anna Serra també va assajar l'acoblament entre *p*-bromoacetofenona **61** i l'àcid fenilborònic, utilitzant les mateixes condicions de l'entrada 2 de la taula 14, però novament la reacció no va tenir lloc.

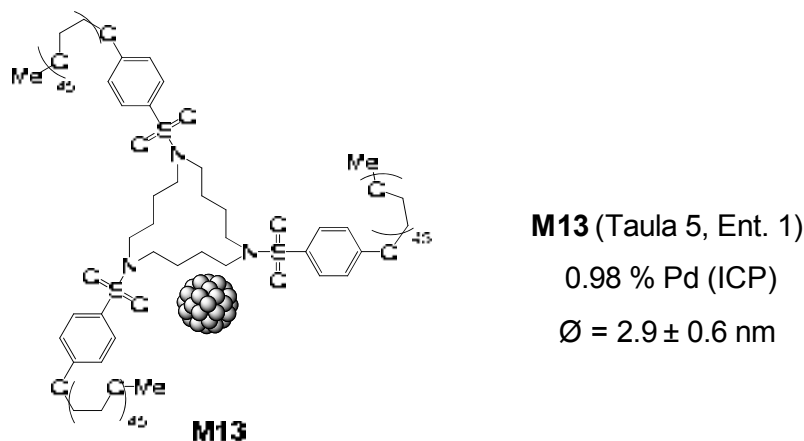
¹⁹¹ Serra-Muns, A. *Tesi Doctoral*, Universitat Autònoma de Barcelona, **2008**.

¹⁹² Moreno-Mañas, M.; Pérez, M.; Pleixats, R. *J. Org. Chem* **1996**, *61*, 2346.

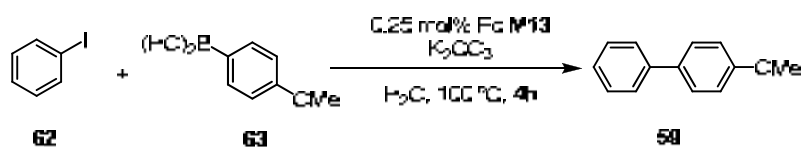
¹⁹³ (a) Grigg, R.; Stevenson, P.; Worakun, T. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1985**, 971; (b) Davydov, D. V.; Beletskaya, I. P. *Russ. Chem. Bull.* **1995**, *6*, 1139; (c) Moreno-Mañas, M.; Pleixats, R.; Roglans, A. *Liebigs Ann.* **1995**, 1807; (d) López, A.; Moreno-Mañas, M.; Pleixats, R.; Roglans, A. *Anales de Química Int. Ed.* **1997**, *93*, 355.

Assaig de 1_{6H} -Pd_{NP} (M13) com a catalitzador en la reacció de Suzuki-Miyaura

En la present tesi doctoral s'han assajat nanopartícules de pal·ladi(0) estabilitzades pel macrocicle polioxietilenat 1_{6H} com a catalitzador en la reacció d'acoblament creuat de Suzuki, i en concret s'ha escollit el material **M13** (veure apartat 3.2.2.3, taula 5, entrada 1) (Figura 57).

Figura 57. Material **M13**

Com ja s'ha comentat anteriorment, un aspecte important en l'ús de materials polioxietilenats com a estabilitzants de nanopartícules metàl·liques és l'augment de solubilitat en aigua dels nous materials. Per aquest motiu, les nanopartícules de Pd(0) estabilitzades pel material **M13** han estat provades com a catalitzador en la reacció d'acoblament de Suzuki de iodobenzè, **62**, amb àcid 4-metoxifenilborònic, **63**, en aigua. L'ús d'un 0.25 mol% de Pd va conduir, després de 4h a 100 °C en presència de carbonat de potassi, a un 98% de rendiment aïllat de 4-metoxibifenil, **59** (Esquema 40).



Cicle	1	2	3
Rendiment aïllat (%)	98	80	74

Condicions: 0.3 mmol de **62**, 1.5 equiv. de **63**, 2.5 equiv. K_2CO_3 , 0.25 mol% Pd, 4.5 mL H_2O , 4h, 100 °C, tub tancat. En el 2ⁿ i 3^r cicle catalític s'addiciona 0.3 mmol de **62**, 1.5 equiv. de **63** i 1 equiv. K_2CO_3 .

Esquema 40. Reacció de Suzuki catalitzada per **M13**. Rendiments en producte aïllat obtinguts en tres cicles consecutius.

Després del primer cicle catalític, les nanopartícules metàl·liques van ser analitzades per TEM, i es va observar que aquestes eren més grans que en el material original, passant de 2.9 nm a 5.9 nm de diàmetre. Aquest fet pot ser degut a que el Pd es desprèn de la nanopartícula original per donar-se la catàlisi en solució, i després el metall es rediposita a la superfície de la nanopartícula, fent que aquesta actuï com a reservori de pal·ladi, procés conegut amb el nom de *Ostwald ripening*.

El catalitzador ha estat reutilitzat en un total de tres cicles consecutius, observant-se, però, una disminució en els rendiments de producte aïllat en mantenir-se el mateix temps de reacció. Cal comentar, però, que les condicions d'aquesta reacció no han estat optimitzades, i a les 4h de reacció el producte va ser aïllat sense fer controls previs per conèixer la cinètica de la reacció.

Per reutilitzar el material catalític es va seguir el procediment descrit a continuació. A les 4h de reacció a 100 °C, la mescla de reacció es va refredar a temperatura ambient, s'hi va afegir èter dietílic i es van separar les fases. Els productes orgànics es van extreure a la fase orgànica, mentre que **M13**, que és totalment insoluble en èter dietílic, va quedar a la fase aquosa. És aquesta fase aquosa la que es va reciclar per efectuar els següents cicles catalítics, addicionant-hi els reactius i la base. Atès que en el primer cicle s'havia posat la base en excés (2.5 equiv.) i no se separen les sals en el procés de reciclatge, només es va afegir 1 equivalent de K₂CO₃ en els següents cicles.

Malgrat que caldria un treball d'optimització i de determinació de l'abast i limitacions del procés, es pot concloure que el material **M13**, constituït per nanopartícules de Pd(0) estabilitzades per **1_{6H}**, és un catalitzador actiu i reciclable en la reacció d'acoblament de Suzuki en aigua amb iodobenzè com a substrat.

4.2.3.2. Assaig de 3b-Pd_{NP} (M18-M22) com a catalitzador en la reacció de Suzuki-Miyaura¹⁹⁴

Un cop preparades les nanopartícules de Pd(0) estabilitzades per **3b**, **3b-Pd_{NP}**, (vegeu materials **M18-M22** a l'apartat 3.2.5.1) es va assajar la seva activitat catalítica en reaccions de formació d'enllaços C-C (Figura 58).

¹⁹⁴ Mejías, N.; Pleixats, R.; Shafir, A.; Medio-Simón, M.; Asensio, G. *Eur. J. Org. Chem.* **2010**, 5090.

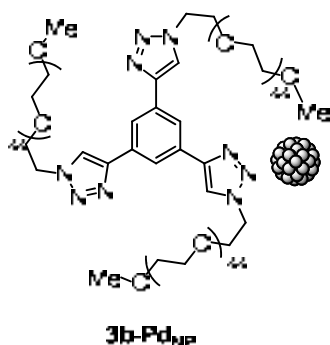
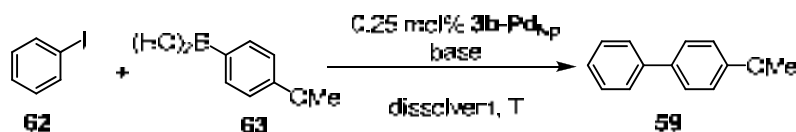


Figura 58. Nanopartícules **3b-Pd_{NP}** utilitzades com a catalitzador en reaccions de formació d'enllaços C-C.

Amb aquest catalitzador hem fet un estudi més ampli que el realitzat amb els materials basats en macrocicles **1** i **1_{6H}**. Al principi, es va començar per assajar-lo en l'acoblament creuat de Suzuki-Miyaura entre iodobenzè, **62**, i l'àcid *p*-metoxifenilborònic, **63**, per donar *p*-metoxibifenil, **59** (Taula 15).

Taula 15. Resultats de la reacció entre iodobenzè, **62**, i l'àcid *p*-metoxifenilborònic, **63**, catalitzada per **3b-Pd_{NP}**.



Ent. ^a	Base	Dissolvent	62 : 63 : Base	T (°C)	t (h)	% 59 ^b
1	NEt ₃	H ₂ O	1 : 2 : 3	90	1	94
2	NEt ₃	H ₂ O	1 : 2 : 3	60	3	60
3	NEt ₃	H ₂ O	1 : 1.25 : 2.5	60	4/21/144	99/53/-- ^c
4	NEt ₃	H ₂ O	1 : 1.25 : 2.5	90	1.5/7	83/-- ^c
5	K ₂ CO ₃	H ₂ O	1 : 1.25 : 2.5	100	2.2/2.5	97/50 ^{c, d}
6	K ₂ CO ₃	H ₂ O	1 : 1.5 : 2.5	60	1	70
7	K ₂ CO ₃	MeOH-H ₂ O (3:1)	1 : 1.25 : 2.5	60	3	70
8 ^e	K ₂ CO ₃	Acetona-H ₂ O (3:2)	1 : 1.5 : 2.5	60	0.5/3.5/5.5	95/91/91 ^{b, c}
9	KOH	H ₂ O	1 : 1.25 : 2.5	60	1	93
10	KOH	THF-H ₂ O (3:1)	1 : 1.25 : 2.5	50	168	67

^a) 0.3 mmol de **62**, 0.25 % molar Pd en 4.5 mL de dissolvent. ^b) Rendiments de producte aïllat. ^c) Rendiment dels cicles consecutius. ^d) Rendiment calculat per ¹H-RMN. ^e) Es va fer a una escala tres vegades superior a la de les altres operacions, partint de 0.9 mmol de **62**.

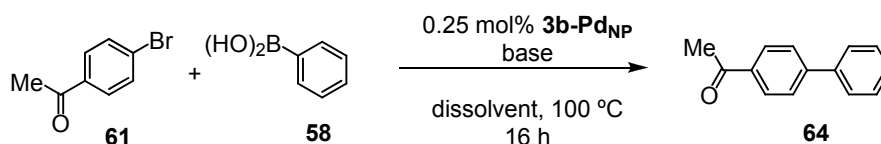
Es varen assajar diferents bases, dissolvents, temperatures i relacions molars de reactius utilitzant sempre un 0.25 % molar de pal·ladi (taula 15). L'ús de trietilamina en aigua va donar bons rendiments en el primer cicle, tant a 90 °C com a 60 °C (entrades 1 i 2). Es va disminuir llavors l'excés d'àcid *p*-metoxifenilborònic i de base, i es va provar de reciclar el sistema catalític, però els rendiments de cicles successius disminuïen dràsticament i la reciclabilitat no era l'esperada (entrades 3 i 4). Després de provar altres condicions (entrades 5-10), es va obtenir bons resultats utilitzant K₂CO₃ en aigua a 100 °C (entrada 5), K₂CO₃ en acetona-aigua (3:2) a 60 °C (entrada 8), i KOH en aigua a 60 °C (entrada 9).

Es va assajar el reciclatge del catalitzador en utilitzar K₂CO₃ com a base, en aigua i a 100 °C (entrada 5). El rendiment del segon cicle era inferior al del primer cicle si es mantenia el mateix temps de reacció. Sota les condicions de l'entrada 8, es a dir, K₂CO₃ en acetona-aigua (3:2) a 60 °C, el catalitzador es va reciclar fins a tres cicles consecutius. Es va observar una certa disminució de l'activitat del catalitzador, encara que s'obtenien bons rendiments de producte aïllat si s'augmentava una mica els temps de reacció en els cicles successius.

Per reciclar el catalitzador, **3b-Pd_{NP}**, en els experiments corresponents a les entrades 5 i 8 (taula 15), es va seguir un procediment senzill i anàleg al que s'ha descrit anteriorment, que consistia en extreure el producte de reacció amb èter dietílic. En l'experiment de l'entrada 8, calia evaporar prèviament l'acetona. La fase aquosa, que contenia el catalitzador, es va reutilitzar en el següent cicle, addicionant un equivalent més de base, i acetona quan era necessari.

Les nanopartícules **3b-Pd_{NP}** recuperades després del primer cicle de l'entrada 8, es van analitzar per microscòpia electrònica de transmissió (HR-TEM), observant-se que no hi havia un canvi apreciable en la mida de les nanopartícules metàl·liques. Per tant, el fet d'observar una certa pèrdua d'activitat en els diferents cicles consecutius, la podem atribuir a que no recuperem completament el catalitzador, ja sigui perquè part del pal·ladi hagi precipitat en forma de pal·ladi metàl·lic, o bé a causa de pèrdues mecàniques durant el tractament de les reaccions.

A continuació vàrem assajar bromurs d'aril com a substrats de l'acoblament de Suzuki, els quals són més difícils, però més interessants per ser més assequibles. Com a sistema model, vàrem estudiar la reacció entre 4-bromoacetofenona, **61**, i l'àcid fenilborònic, **58**, per donar *p*-acetilbifenil, **64** (Esquema 41).



Esquema 41. Reacció de Suzuki entre **61** i **58** catalitzada per **3b-Pd_{NP}**.

Es van provar diferents condicions de reacció (base, dissolvent, relació molar de reactius) usant sempre un 0.25 % molar de Pd. Tots els experiments es van dur a terme en un multireactor Heidolph Synthesis, amb agitació orbitalària, en tubs tancats de 60 mL de capacitat i a 100 °C, i es van analitzar les mesclades per cromatografia de gasos (CG) a les 16h de reacció, afegint com a patró intern undecà. Inicialment es van provar diferents bases en H₂O, utilitzant 1.25 equivalents de l'àcid fenilborònic i 2.5 equivalents de base (Taula 16).

Taula 16. *Screening* de diferents bases en la reacció de Suzuki entre **61** i **58** catalitzada per **3b-Pd_{NP}**.^a

Ent.	Base	% 64 ^b	% Ph-Ph, 65
1	KOH	64	5.4
2	NaOAc	37	0.9
3	CsOAc	35	0.9
4	K ₂ CO ₃	83	2.9
5 ^b	K ₂ CO ₃	>99	6.9
6	Na ₂ CO ₃	80	4.7

^a) En reactors tancats de 60 mL en un multireactor amb agitació orbitalària, 0.3 mmol de **61**, 1.25 equiv. de **58**, 2.5 equiv. de base, 0.25 % mol Pd, 4.5 mL d'H₂O, 100 °C, 16 h. ^b) Rendiments determinats per CG emprant undecà com a patró intern. ^c) S'ha emprat 1.5 equiv. de **58**.

En tots els experiments de la taula 16 es va observar la formació d'una petita quantitat de bifenil, producte d'homoacoblament oxidatiu de l'àcid fenilborònic. De les bases assajades, els carbonats de potassi i de sodi (entrades 4 i 6) han donat millors resultats que el KOH (entrada 1) i els acetats de sodi i de cesi (entrades 2 i 3).

En observar que les reaccions provades no tenien un rendiment quantitatiu de **64**, vàrem decidir augmentar la quantitat d'àcid fenilborònic fins a 1.5 equivalents (Entrada 5). Efectivament, l'ús d'1.5 equiv. de l'àcid fenilborònic va implicar la

conversió total de **61** en el producte d'acoblament **64**, encara que la proporció de bifenil també va augmentar una mica.

Entre els carbonats provats, vàrem observar que el K_2CO_3 era amb el que s'obtenien millors resultats, donant la menor quantitat de bifenil (entrada 4, taula 16). En aquest punt, vàrem decidir provar diferents dissolvents, utilitzant com a bases K_2CO_3 i Cs_2CO_3 (encara que aquesta última no s'havia assajat prèviament), així com també es va decidir comprovar la influència de treballar en atmosfera inert (Taula 17).

Taula 17. Optimització del dissolvent en la reacció de Suzuki entre **61** i **58** catalitzada per **3b-Pd_{NP}**.^a

Ent.	base	dissolvent	% 64 ^b	% Ph-Ph (65)
1	K_2CO_3	H_2O	>99	6.9
2 ^c	K_2CO_3	H_2O	>99	6.6
3 ^c	Cs_2CO_3	H_2O	82	1.4
4 ^c	K_2CO_3	THF- H_2O (4 : 1)	57	0.6
4 ^c	Cs_2CO_3	THF- H_2O (4 : 1)	59	0.6
5 ^c	K_2CO_3	DMF- H_2O (4 : 1)	>99	7.8
6 ^c	Cs_2CO_3	DMF- H_2O (4 : 1)	>99	traces
7 ^c	K_2CO_3	acetona- H_2O (3 : 2)	>99	--
8 ^c	Cs_2CO_3	acetona- H_2O (3 : 2)	>99	--
9 ^c	Cs_2CO_3	EtOH- H_2O (1 : 1)	66	26.5

^{a)} En reactors tancats de 60 mL en un multireactor amb agitació orbitalària, 0.3 mmol de **61**, 0.45 mmol **58**, 2.5 equiv. base, 0.25 % mol Pd, 4.5 mL de dissolvent, 100 °C, 16 h. ^{b)} Rendiments determinats per CG emprant undecà com a patró intern. ^{c)} Atmosfera d'argó i dissolvents desgasats.

En els experiments que corresponen a les entrades 1 i 2 de la taula 17 es pot observar que no hi ha evidències clares de la necessitat de desgasar els dissolvents, ja que els rendiments i la quantitat de producte d'homoacoblament són similars. Es van realitzar experiments amb diferents mescleres aquoses a 100 °C (entrades 2-9). Els millors resultats es van obtenir amb H_2O (entrades 1 i 2), les mescleres de dissolvents DMF- H_2O (4:1) (entrades 5 i 6) i acetona- H_2O (3 : 2) (entrades 7 i 8), obtenint-se en aquests casos rendiments quantitatius de **64**. El dissolvent de la reacció havia de complir dues condicions: que fos un sistema que ens permetés la recuperació del catalitzador fàcilment i que l'aigua fos un dels dissolvents, en el cas de tractar-se de mescleres, ja que disposàvem de sistemes catalítics solubles en medi aquós.

Amb els resultats obtinguts, vàrem decidir que la mescla d'acetona-aigua (3 : 2) era la millor amb qualsevol de les dues bases assajades, ja que s'obtenia un bon rendiment de **64**, no es va observar en cap cas la presència de bifenil i el sistema d'acetona-H₂O ens facilitaria el reciclatge del catalitzador més que no pas el sistema DMF-H₂O. Per tal de decantar-nos per una o altre base, es va seguir el progrés de la reacció al llarg del temps per cromatografia de gasos (Figura 59).

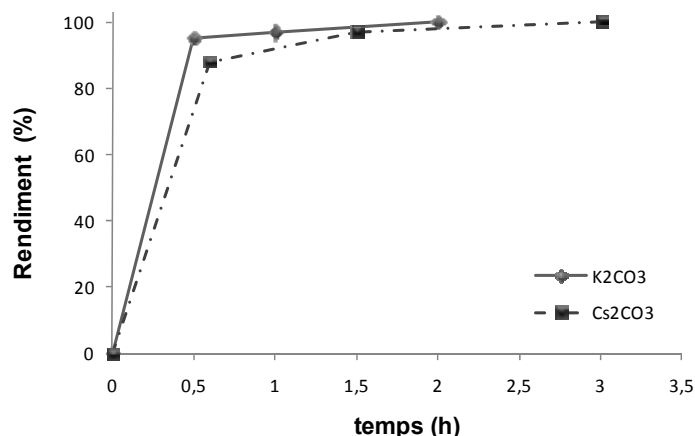


Figura 59. Cinètica de la reacció de Suzuki entre **58** i **6a** catalitzada per **3b-Pd_{NP}** i amb K₂CO₃ o Cs₂CO₃ com a bases a 100 °C.

A la figura 59 s'observa que la reacció entre **58** i **61** acabava en 3 hores. En aquest punt es va decidir que en les reaccions de Suzuki s'utilitzaria K₂CO₃, perquè a part de que la reacció era lleugerament més ràpida amb aquesta base, ja que en dues hores havia finalitzat, el K₂CO₃ és molt més econòmic que el Cs₂CO₃ (preus de Sigma Aldrich: K₂CO₃: 9.87 €/mol; Cs₂CO₃: 581.78 €/mol). Ens vàrem plantejar, en aquest moment, disminuir la temperatura de reacció. Per aquest motiu es va seguir el progrés de la reacció amb el temps, mitjançant cromatografia de gasos, utilitzant K₂CO₃ com a base per dues temperatures diferents, 50 °C i 60 °C (Figura 60), i com es pot observar, la reacció a 60 °C finalitza en tres hores i és una mica més ràpida que a 50°C.

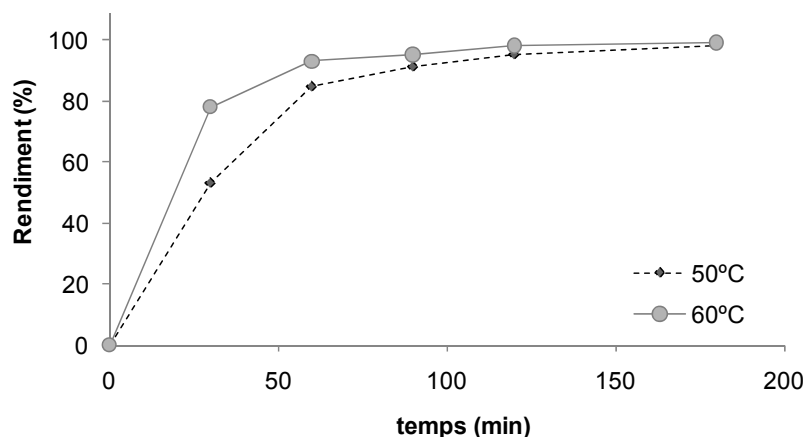
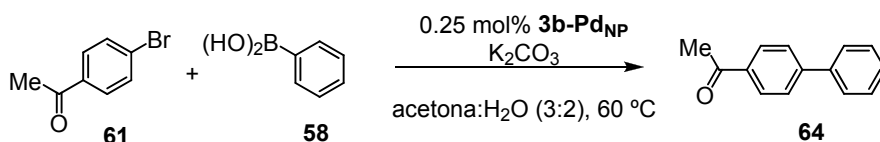


Figura 60. Cinètica, a 50 °C i 60°C, de la reacció de Suzuki entre **58** i **61**, catalitzada per **3b-Pd_{NP}** i emprant K₂CO₃ com a base.

Per tant, la optimització de la reacció entre *p*-bromoacetofenona i l'àcid fenilborònic ha donat com a millors condicions: 1.5 equiv. d'àcid borònic respecte a l'halur d'aril, 2.5 equiv. K₂CO₃, acetona-H₂O (3:2), 60 °C en tubs tancats, amb una concentració 0.06 M de l'halur d'aril (0.3 mmol d'halur en 4.5 mL de dissolvent). Finalment, sota aquestes condicions, el catalitzador **3b-Pd_{NP}** es va poder reciclar fins a realitzar 5 cicles consecutius (Esquema 42). Es van obtenir excel·lents rendiments aïllats de **64**, malgrat que es va requerir un augment en el temps de reacció en els cicles successius.



cicle ^a	1	2	3	4	5
Rendiments aïllats. (%) ^b	99	98	99	98	95
temps (h)	3	5.5	10	24	20

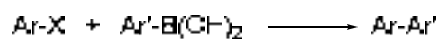
^{a)} En tubs tancats de 10 mL, 0.3 mmol de **61**, 1.5 mmol **58**, 2.5 equiv. K₂CO₃, 0.25 % mol Pd, 4.5 mL d'acetona-aigua (3:2), 60 °C. ^{b)} Rendiments aïllats (els rendiments són quantitius per CG en els temps indicats).


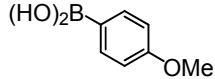
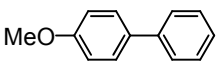

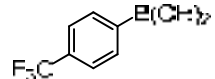
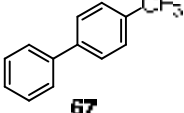

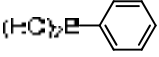
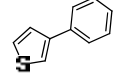

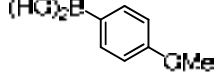
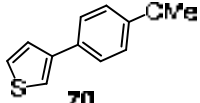

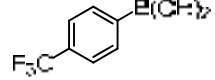
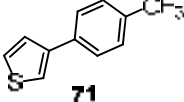

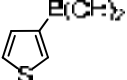
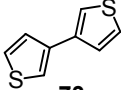

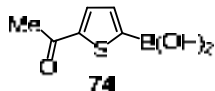
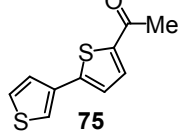
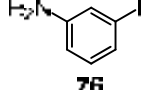
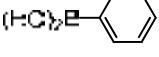
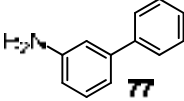
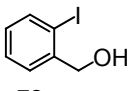
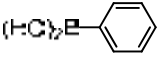
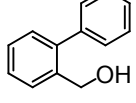
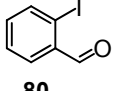
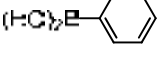
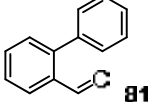
Esquema 42. Reacció d'acoblament de Suzuki entre l'àcid fenilborònic, **58** i 4-bromoacetofenona, **61**, catalitzada per **3b-Pd_{NP}**. Reutilització del material catalític **3b-Pd_{NP}**.

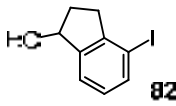
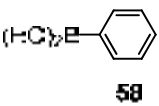
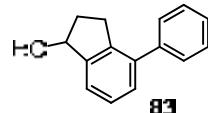
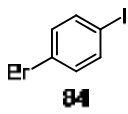
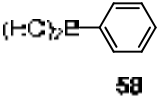
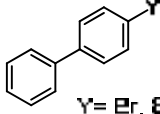
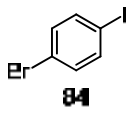
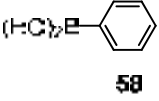
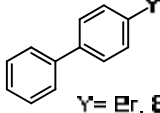
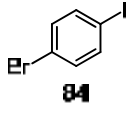
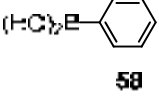
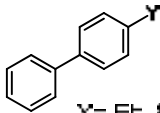
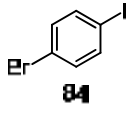
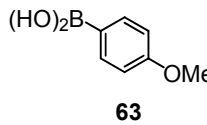
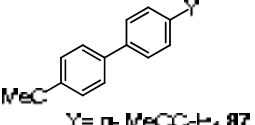
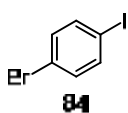
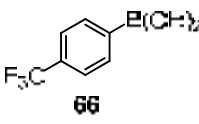
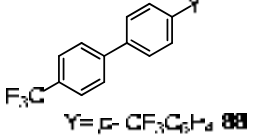
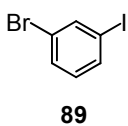
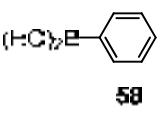
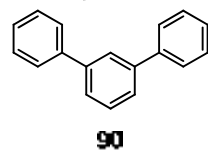
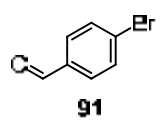
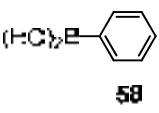
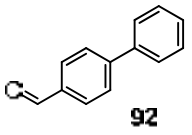
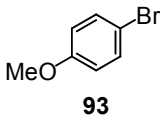
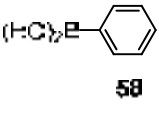
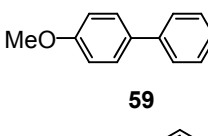
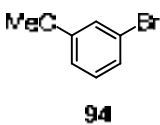
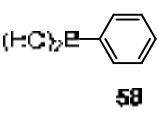
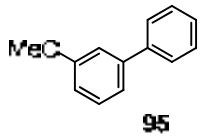
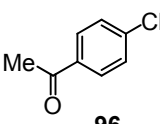
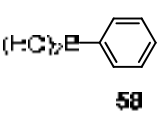
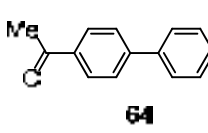
Una vegada establerta l'activitat i reciclabilitat de **3b-Pd_{NP}** en medi aquós, el mètode s'ha estès a un ampli ventall de reaccions d'acoblament de Suzuki entre halurs

d'aril i d'heteroaril amb alguns àcids aril (o heteroaril)borònics. Els resultats es troben resumits a la taula 18.

Taula 18. Acoblament creuat de Suzuki entre halurs d'aril o heteroaril i àcids borònics catalitzat per **3b-Pd_{NP}**.^a



Entrada	Ar-X	Ar'B(OH) ₂	Ar-Ar'	Rend (%) ^b
1	 62	 63	 59	96
2	 62	 66	 67	84
3	 68	 58	 69	96
4	 68	 63	 70	70
5	 68	 66	 71	92
6	 68	 72	 73	93
7	 68	 74	 75	16 ^c
8	 76	 58	 77	87
9	 78	 58	 79	82
10 ^d	 80	 58	 81	67

11				86
12			 Y= Et, 85 Y= FF, 86	17 79
13 ^{e,f}			 Y= Et, 85 Y= FF, 86	20 34
14 ^g			 Y= FF, 86	97
15 ^g			 Y= p-MeC ₆ H ₄ 87	89
16 ^g			 Y= p-CF ₃ C ₆ H ₄ 88	91
17 ^g				98
18 ^d				90
19 ^h				81
20 ^h				77
21 ⁱ				17 ^j

^{a)} Si no s'indica el contrari, les reaccions es fan en tubs tancats (10 mL) utilitzant 0.3 mmol de Ar-X, 1.5 equiv. de Ar'B(OH)₂, 2.5 equiv. K₂CO₃, 0.25% molar de Pd en 4.5 mL d'una mescla d'acetona-aigua (3:2) a 60 °C. ^{b)} Rendiment aïllat. ^{c)} Desboronació, donant 2-acetiltofè com a producte majoritari. ^{d)} La reacció té lloc en 4.5 mL d'H₂O a 60 °C. ^{e)} Utilitzant 1.0 equiv. de ArB(OH)₂. ^{f)} A temperatura ambient. ^{g)} Utilitzant 2.5 equiv. de ArB(OH)₂. ^{h)} La reacció té lloc en 4.5 mL d'H₂O a 100 °C. ⁱ⁾ Amb 2.5 eq. de KOH en 4.5 mL d'H₂O a 130 °C. ^{j)} Rendiment calculat per ¹H RMN.

Utilitzant les condicions optimitzades s'han obtingut excel·lents rendiments aïllats en la reacció d'acoblament entre iodobenzè, **62** i els àcids arilborònics **63** i **66**, que tenen substituents electrodonador i electroatraient, respectivament (entrades 1 i 2, taula 18). També s'ha produït amb èxit l'acoblament entre un iodur d'heteroaril (3-iodotiofè, **68**) i diversos àcids borònics arílics i heteroarílics (entrades 3-6). Només en el cas de la reacció entre 3-iodotiofè i l'àcid 2-acetiltiofè-5-borònic, **74**, es va obtenir un baix rendiment, observant-se la desboronació de **74** i recuperant-se part del producte de partida **68** sense reaccionar (entrada 7).

S'ha provat la reacció entre altres iodurs d'aril, amb diferent substitució, i l'àcid fenilborònic, **58** (entrades 8-11), donant lloc als bifenils desitjats amb rendiments en producte aïllat que van des de 67 % fins a 87 %. El sistema catalític ha mostrat bons resultats en substrats que tenen substituents en la posició *orto*-, i és compatible amb diferents grups funcionals, tals com amino, hidroxil o carbonil. En el cas d'utilitzar 2-iodobenzaldehyd, **80** (entrada 10) la reacció s'ha dut a terme en aigua pura, per tal d'evitar la reacció aldòlica amb l'acetona del medi.

S'ha assajat 4-bromiodobenzè, **84**, i 3-bromiodobenzè, **89** com a substrats de partida en la reacció de Suzuki (experiments 12-17) i no s'ha observat selectivitat envers el producte de monoarilació. Pel que fa a 4-bromiodobenzè, **84**, quan aquest es va fer reaccionar amb 1.5 equiv. d'àcid fenilborònic, **58**, a 60 °C, es va obtenir una mescla dels compostos mono- i disubstituit, **85** i **86** (entrada 12). La disminució de la temperatura de reacció i de la quantitat d'àcid borònic no va millorar la selectivitat (entrada 13). Per altra banda, s'ha obtingut el compost **86** corresponent a la disubstitució, amb un rendiment quasi quantitatiu, sota les condicions estàndard, utilitzant un lleuger excés (2.5 equiv.) d'àcid fenilborònic, **58** (entrada 14). De manera anàloga, s'ha dut a terme l'acoblament de **84** amb excés dels àcids borònics **63** i **66**, donant lloc a rendiments alts dels productes de disubstitució **87** i **88** (entrades 15 i 16). L'1,1':3',1''-terfenil, **90**, es va obtenir de forma quantitativa a partir de 3-bromiodobenzè, **89**, i 2.5 eq. d'àcid fenilborònic, **58** (entrada 17).

Aquest sistema catalític s'ha assajat també en la reacció de Suzuki amb substrats menys reactius com són els bromurs i els clorurs d'aril. La reacció d'acoblament entre 4-bromobenzaldehyd, **91** i l'àcid fenilborònic, **58**, es va dur a terme en aigua pura, per tal d'evitar la reacció de condensació aldòlica del substrat amb l'acetona del medi (entrada 18, taula 18). La reacció de Suzuki d'àcid fenilborònic, **58**, amb bromurs d'aril desactivats, com 4-bromoanisol, **93**, i 3-bromoanisol, **94**, va

requerir la modificació de les condicions optimitzades i les reaccions es van dur a terme en aigua a 100 °C (entrades 19 i 20).

Finalment, el material **3b-Pd_{Np}** es va assajar com a catalitzador en la reacció de Suzuki de **58** amb un clorur d'aril activat, 4-cloroacetofenona, **96** (entrada 21). Sota les condicions de reacció utilitzades (2.5 equiv. de KOH com a base, a 130 °C en aigua pura), es va aconseguir 17% de rendiment del producte d'acoblament desitjat, **64** (calculat per ¹H-RMN).

4.2.3.3. Assaig de **51b** i **M37** com a catalitzadors en la reacció de Suzuki

Nájera i col·laboradors han preparat complexos de pal·ladi amb lligands biperidínics,¹⁹⁵ que s'han mostrat com a catalitzadors eficients en reaccions de Suzuki, Heck i Sonogashira en medis orgànics i aquosos.

Malgrat que el nostre objectiu inicial era l'assaig com a catalitzador de nanopartícules de pal·ladi estabilitzades per una biperidina polioxietilenada (material **M37**), es va assajar també el complex corresponent de pal·ladi(II), **51b**, amb l'objectiu de comparar l'activitat catalítica del complex amb la del material nanoparticulat (Figura 61).

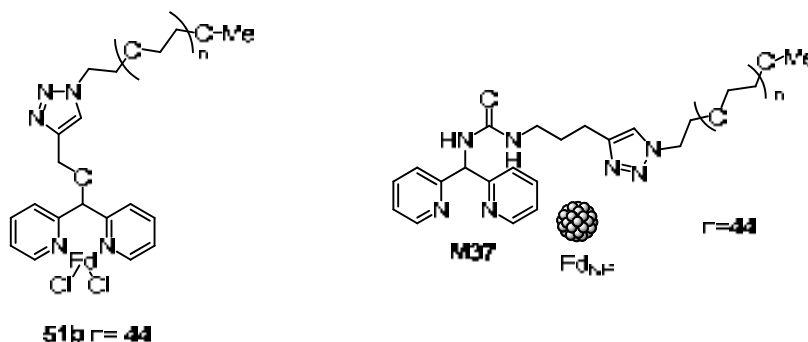
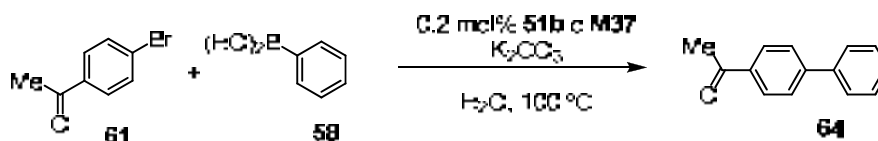


Figura 61. Complex de pal·ladi(II) **51b** i material **M37**, utilitzats com a catalitzadors en reaccions de formació d'enllaços C-C.

Per assajar aquests catalitzadors en la reacció d'acoblament de Suzuki entre *p*-bromoacetofenona, i l'àcid fenilborònic, es van adaptar les condicions descrites per Nájera i que consistien en dur a terme la reacció en aigua, utilitzant K₂CO₃ com a base i a 100°C (Taula 19).

¹⁹⁵ (a) Nájera, C.; Gil-Moltó, J.; Karlström, S. *Adv. Synth. Catal.* **2004**, *346*, 1798; (b) Nájera, C.; Gil-Moltó, J.; Karlström, S.; Falvello, L. R. *Org. Lett.* **2003**, *5*, 1451; (c) Gil-Moltó, J.; Nájera, C. *Eur. J. Org. Chem.* **2005**, 4073; (d) Gil-Moltó, J.; Karlström, S.; Nájera, C. *Tetrahedron* **2005**, *61*, 12168.

Taula 19. Reacció d'acoblament de Suzuki entre l'àcid fenilborònic, **58**, i *p*-bromoacetofenona, **61** amb **51b** o **M37** com a catalitzadors.^a

Cicle	51b		M37	
	t (h) ^b	Rdt. (%) ^c	t (h) ^b	Rdt. (%) ^c
1	0.17	89 ^d	0.5	93 ^d
2	3	93	3	83
3	4	90	3	81
4	4	83	7	82
5	4	64	24	71

^{a)} Experiments realitzats en un tub tancat (10 mL). ^{b)} Conversió completa al temps indicat.

^{c)} Rendiment per CG utilitzant undecà com a patró intern. ^{d)} Rendiment aïllat.

A la taula 19 es mostren els resultats obtinguts per 5 cicles successius utilitzant el complex **51b** i el material nanoparticulat **M37**. Les condicions emprades varen ser: H₂O pura com a dissolvent, temperatura de reacció de 100 °C, 2 equivalents de K₂CO₃ com a base, 1.5 equivalents de l'àcid fenilborònic i una concentració 0.5 M de *p*-bromoacetofenona. En aquestes condicions es va poder recuperar i reutilitzar el catalitzador fins a 5 vegades en ambdós casos, amb bons rendiments de producte aïllat en el primer cicle. Les reaccions es van seguir per CG fins a conversió total del producte de partida. En el primer cicle, el producte obtingut es va extreure amb èter dietílic i es va aïllar. La fase aquosa contenint el catalitzador es va reciclar, afegint-hi els reactius i un equivalent de base. En els altres cicles es va addicionar undecà com a patró intern i es dona el rendiment per CG.

Tant amb **51b** com amb **M37** els primers cicles es van completar en temps molt curts, 10 i 30 min respectivament, però els temps de reacció foren més elevats en els cicles posteriors per tal d'assolir conversió completa (Taula 19). En el cas del complex **51b** com a catalitzador, a partir del tercer cicle es requeria 4 hores, mentre que amb **M37** com a catalitzador varen caldre temps de reacció més llargs per tenir conversió completa en el quart i cinquè cicle.

Quan es va utilitzar **51b** com a catalitzador es va observar l'acumulació d'una mica de sòlid negre en el tub de reacció després del procés catalític, que es podria

tractar de pal·ladi metàl·lic dipositat, la qual cosa pot explicar la lleugera pèrdua d'activitat del catalitzador en cicles successius.

En conclusió, tant el complex **51b** com el material **M37** assajats en la reacció de Suzuki entre l'àcid fenilborònic i el bromur d'aril activat **61** van donar el corresponent biaril **64** de manera eficient en un medi aquós i van poder ser reciclats (Taula 19). Cal destacar que, pels dos sistemes catalítics, la reacció era molt neta, no es formava el producte d'homoacoblament de l'àcid fenilborònic ni altres subproductes. El complex de Pd(II) **51b** ha resultat ser més actiu i ha presentat una millor reciclabilitat que el material nanoparticulat de pal·ladi(0) **M37**, ja que amb aquest últim han calgut temps més llargs per a conversió total del substrat de partida **61**.

A continuació, es va assajar els catalitzadors **51b** i **M37** en l'acoblament de Suzuki de l'àcid fenilborònic, **58**, amb un substrat molt menys reactiu, un clorur d'aril activat, la 4-cloroacetofenona, **96**. Aquesta reacció es va fer emprant K_2CO_3 com a base amb un 0.2 % mol Pd, i tant amb un sistema catalític, com amb l'altre, no es va observar evolució de la reacció en medi aquós, malgrat es va escalfar la mescla durant temps prolongats a 100 °C primer, després a 120 °C i, finalment, a 140 °C.

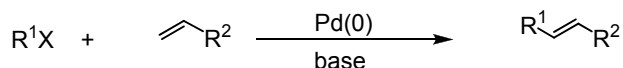
4.2.4. Reacció de Mizoroki-Heck

La reacció d'arilació o alquenilació d'una olefina en presència d'una base i catalitzada per Pd(0) es coneix amb el nom de reacció de Mizoroki-Heck.¹⁹⁶ Aquesta reacció va ser descoberta, independentment per Heck¹⁹⁷ i Mizoroki¹⁹⁸ a principis dels anys 70 (Esquema 43).

¹⁹⁶ Articles de revisió sobre la reacció de Heck i les seves aplicacions: (a) Kalinin, V. N. *Synthesis* **1992**, 413; (b) de Meijere, A.; Meyer, F. E. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1995**, *33*, 2379; (c) Cabri, W.; Candiani, I. *Acc. Chem. Res.* **1995**, *28*, 2; (d) Neghisi, E.; Copéret, C.; Ma, S.; Liou, S.-Y.; Liu, F. *Chem. Rev.* **1996**, *96*, 365; (e) Jeffery, T. *Adv. Metal-Organic. Chem.* **1996**, *5*, 153; (f) Crisp, G. T. *Chem. Soc. Rev.* **1998**, *27*, 427; (g) Beller, M. M.; Riermeier, T. H.; Stark, G. *Trans. Met. for Org. Synth.* **1998**, *1*, 208; (h) Beletskaya, I. P.; Cheprakov, A. V. *Chem. Rev.* **2000**, *100*, 3009; (i) Biffis, A.; Zecca, M.; Basato, M. *J. Mol. Cat. A: Chem.* **2001**, *173*, 249; (j) Whitcombe, N. J.; Hii, K. K.; Gibson, S. E. *Tetrahedron* **2001**, *57*, 7449; (k) de Vries, J. G. *Can. J. Chem.* **2001**, *79*, 1086; (l) Link, J. T. *Org. React.* **2002**, *60*, 157; (m) Dounay, A.B.; Overman, L. E. *Chem. Rev.* **2003**, *103*, 2945; (n) Guiry, P.J.; Kiely, D. *Current Org. Chem.* **2004**, *8*, 781; (o) Prashad, M. *Top. Organomet. Chem.* **2004**, *6*, 181; (p) Miyaura, N. *Adv. Synth. Catal.* **2004**, *346*, 1522; (q) Reetz, M. T.; de Vries, J. G. *Chem. Commun.* **2004**, 1559; (r) Shibasaki, M.; Vogl, E. M.; Ohshima, T. *Adv. Synth. Catal.* **2004**, *346*, 1533; (s) Trzeciak, A. M.; Ziolkowski, J. J. *Coord. Chem. Rev.* **2005**, *249*, 2308; (t) Alonso, F.; Beletskaya, I. P.; Yus, M. *Tetrahedron* **2005**, *61*, 11771; (u) Trzeciak, A. M.; Ziolkowski, J. J. *Coord. Chem. Rev.* **2007**, *251*, 1281; (v) Polshettiwar, V.; Molnár, Á. *Tetrahedron* **2007**, *63*, 6949.

¹⁹⁷ (a) Heck, R. F.; Nolley, J. P. *J. Org. Chem.* **1972**, *37*, 2320; (b) Heck, R. F. *Acc. Chem. Res.* **1979**, *12*, 146.

¹⁹⁸ Mizoroki, T.; Mori, K.; Ozaki, A. *Bull. Chem. Soc. Jap.* **1971**, *44*, 581.



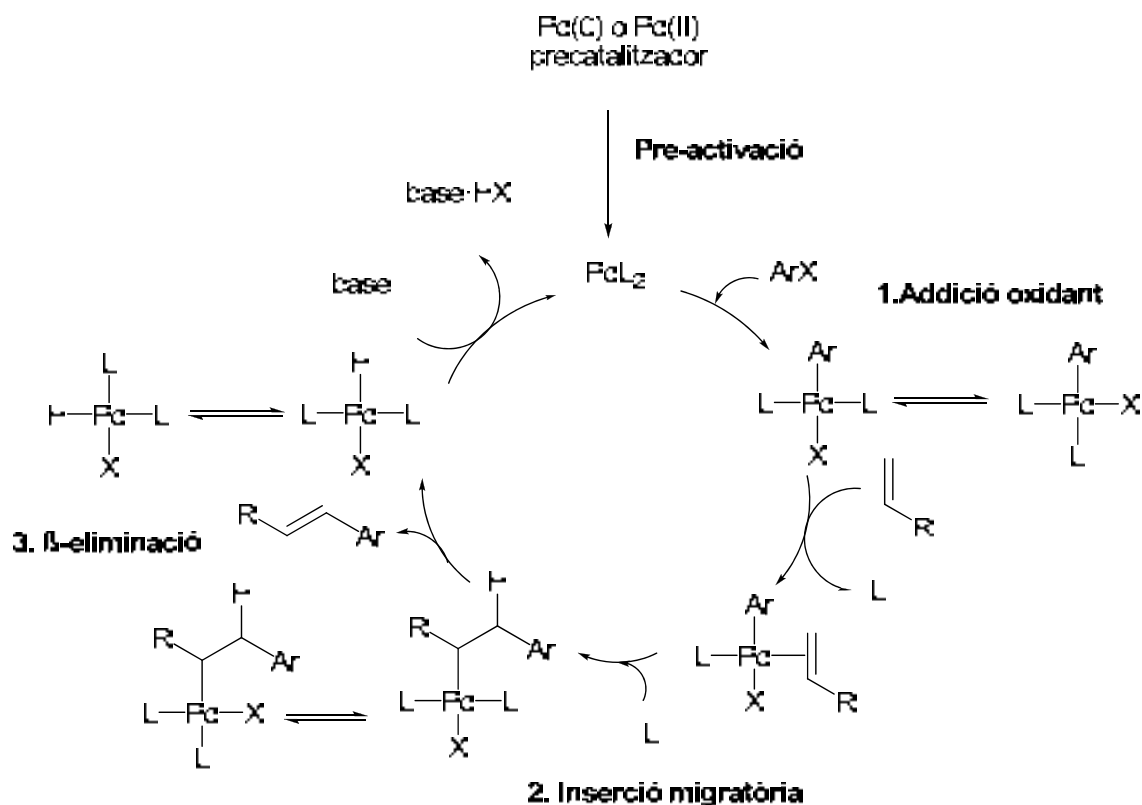
R^1 = aril, vinil

R^2 = grups electroatracients, electrodonadors

X = Cl, Br, I, OTf, OTs, N_2^+

Esquema 43. Reacció de Mizoroki-Heck

La reacció de Mizoroki-Heck és un procés de gran impacte en la síntesi orgànica moderna, tant en el món acadèmic com industrial. Generalment es requereixen altes temperatures, per això és important tenir en compte l'estabilitat del catalitzador. El mecanisme més acceptat de la reacció de Heck es mostra a l'esquema 44.



Esquema 44. Mecanisme de la reacció de Heck per l'arilació d'una olefina monosubstituída.

En el mecanisme tradicional proposat, el procés comença amb la reducció del precursor de Pd(II) a una espècie de Pd(0), la qual sembla ser l'espècie catalíticament activa de la reacció. El cicle catalític s'inicia amb l'addició oxidant de l'halur d'aril a l'espècie catalítica, seguida de la pèrdua d'un lligand que crea una vacant perquè pugui entrar l'alquè. La coordinació de l'alquè forma un complex π que a través d'una inserció migratòria acaba formant un complex σ inestable que mitjançant una

β -eliminació dona el producte desitjat. Finalment, la base permet la regeneració del catalitzador.

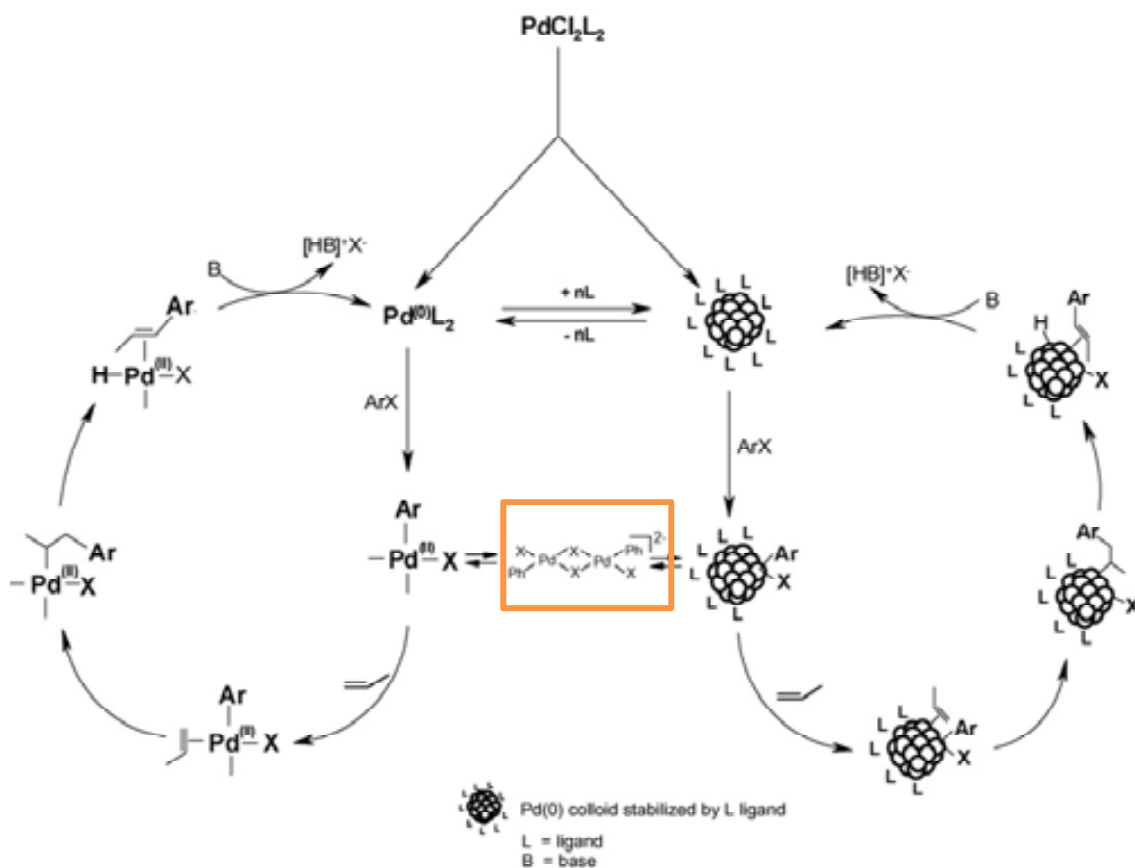
En els darrers anys s'han estat buscant grups sortint alternatius als clàssics halurs i triflats, amb l'objectiu de trobar substrats més reactius i desenvolupar procediments en condicions més suaus de reacció. De les diverses alternatives assajades, els nucleòfugs que han trobat una aplicació més àmplia han estat les sals de diazoni,¹⁹⁹ que presenten importants avantatges respecte els halurs orgànics: (i) fàcil preparació a partir d'anilines, (ii) el grup nucleòfug de les sals de diazoni (N_2) presenta una reactivitat superior als bromurs i iodurs, (iii) permeten treballar a temperatures més baixes, i (iv) no es requereix la presència de base en el medi de reacció.

4.2.5. Nanopartícules de pal·ladi com a catalitzadors en la reacció de Heck.

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). 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] el qual 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). A la literatura, es troba descrit que aquesta transferència de la superfície del clúster a la solució es facilita amb la presència d'una sal de tetrabutilamoni (ex. $[Bu_4N]Br$), la qual causa la transformació d'un complex de Pd(II) Ar-Pd-X a un complex aniònic detectat pels autors (Esquema 45).²⁰⁰

¹⁹⁹ Roglans, A.; Pla-Quintana, A.; Moreno-Mañas, M. *Chem. Rev.* **2006**, *106*, 4622.

²⁰⁰ Trzeciak, A. M.; Jiolkowski, J.J. *Coord. Chem. Rev.* **2007**, *251*, 1281.



Esquema 45. Mecanisme de la reacció de Heck catalitzada per complexos solubles i per Pd(0) col·loïdal.

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, i amb aquesta van poder concloure que la reacció de Heck utilitzant nanopartícules de Pd(0) com a catalitzador transcorria en fase homogènia, degut al *leaching* d'espècies moleculars de pal·ladi de la superfície dels clústers.²⁰¹

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. Hi ha hagut un gran interès en conèixer les formes de pal·ladi que intervenen en la reacció de Heck, si la catàlisi es heterogènia o bé homogènia, a través de complexos solubles. Molts estudis han demostrat que hi ha un *leaching* de pal·ladi del suport per formar complexos de Pd(II) en solució.²⁰² En alguns casos s'ha analitzat la variació de la quantitat de metall en la solució durant el procés de reacció, i

²⁰¹ Thathagar, M. B.; Ten Elshof, J. E.; Rothenberg, G. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, *45*, 2886.

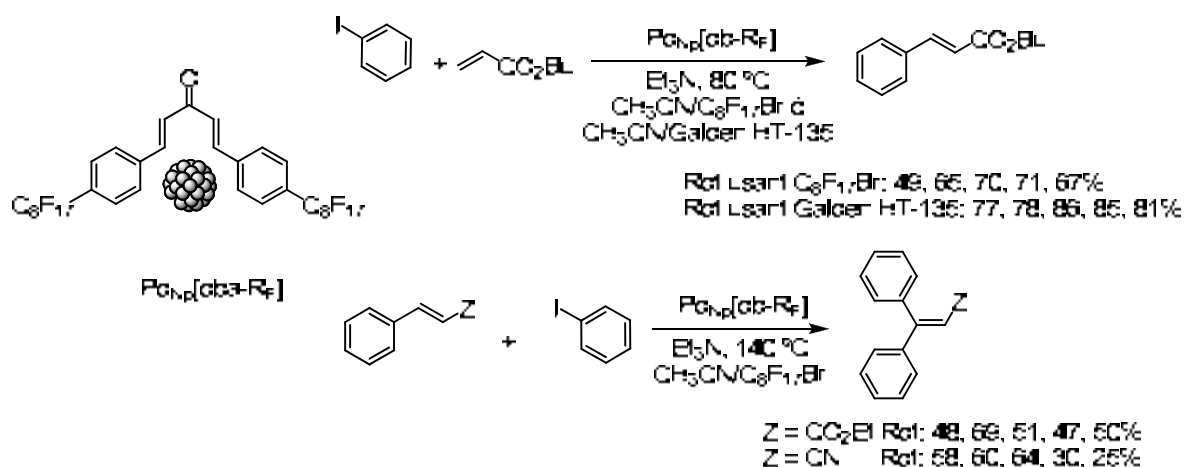
²⁰² (a) Djakovitch, L.; Wagner, M.; Hartung, C. G.; Beller M.; Koehler, K. *J. Mol. Catal. A: Chem.* **2004**, *219*, 121; (b) Biffis, A.; Zecca, M.; Basato, M. *Eur. J. Chem.* **2001**, 1131.

s'ha observat que hi ha una redeposició del pal·ladi en el suport al final del procés catalític. Köhler va concloure que un catalitzador suportat actuava com a reservori del pal·ladi, el qual es trobava en solució durant el procés de la reacció i es dipositava al suport al final d'aquesta.²⁰³

De fet, hi ha discrepància de resultats. Alguns autors descriuen a la literatura exemples de sistemes heterogenis de pal·ladi en la reacció de Heck en els quals s'ha observat *leaching*²⁰⁴ i altres, en canvi, troben que el *leaching* ha estat negligible.²⁰⁵

Per tant, es pot concloure que la reacció de Heck pot transcórrer tant a la superfície dels clústers com en el pal·ladi que es desprèn d'aquests materials, ja es tracti d'un catalitzador soluble u homogeni com suportat o heterogeni.

En el nostre grup de recerca, la Dra. Villarroya va preparar nanopartícules de pal·ladi(0) estabilitzades per 1,5-bis-(4,4'-bis(perfluorooctil)fenil)-1,4-pentadien-3-ona (dba-R_F), i aquestes van ser provades com a catalitzadors homogenis en reaccions de Heck amb iodurs d'aril en medis fluorats. Aquestes nanopartícules foren actives en la reacció de Heck i es van poder reciclar en cinc cicles consecutius de forma eficaç (Esquema 46).²⁰⁶



Esquema 46. Reaccions Mizoroki-Heck catalitzades per Pd_{NP}[dba-R_F].

²⁰³ (a) Köhler, K.; Heidenreich, R. G.; Krauter, J. G. E.; Pietsch, J. *Chem. Eur. J.* **2002**, *8*, 622; (b) Pröckl, S. S.; Kleist, W.; Gruber, M. A.; Köhler, K. *Angew. Chem. Int.* **2004**, *43*, 1881; (c) Pröckl, S. S.; Kleist, W.; Köhler, W. *Tetrahedron* **2005**, *61*, 9855; (d) *Nanoparticles and Catalysis*. Astruc, D., Ed.; Wiley-VCH: Weinheim, **2008**.

²⁰⁴ (a) Zhao, F.; Bhanage, B. M.; Shirai, M.; Arai, M. *Chem. Eur. J.* **2000**, *6*, 843; (b) Zhao, F.; Shirai, M.; Ikushima, Y.; Arai, M. *J. Mol. Catal. A: Chem.* **2002**, *180*, 211; (c) Zhao, F.; Murakami, K.; Shirai, M.; Arai, M. *J. Catal.* **2000**, *194*, 479.

²⁰⁵ (a) Cwik, A.; Hell, Z.; Figueras, F. *Adv. Synth. Catal.* **2006**, *348*, 523; (b) Hagiwara, H.; Shimizu, Y.; Hoshi, T.; Suzuki, T.; Ando, M.; Ohkubo, K.; Yokoyama, C. *Tetrahedron Lett.* **2001**, *42*, 4349; (c) Poyatos, M.; Marquez, F.; Peris, E.; Claver, C.; Fernandez, E. *New J. Chem.* **2003**, *27*, 425.

²⁰⁶ Moreno-Mañas, M.; Pleixats, R.; Villarroya, S.; *Organometallics* **2001**, *20*, 4524.

Per altra banda, els macrocicles triolefínics de 15 baules amb cadenes polioxiètilenades o perfluorades, preparats en el nostre grup de recerca per la Dra. Anna Serra i el Dr. Roger Soler, respectivament, han mostrat ser bons estabilitzants de nanopartícules de Pd(0), i aquestes han actuat com a catalitzadors homogenis i reciclables en la reacció de Heck amb iodurs d'aril (Figura 62).²⁰⁷

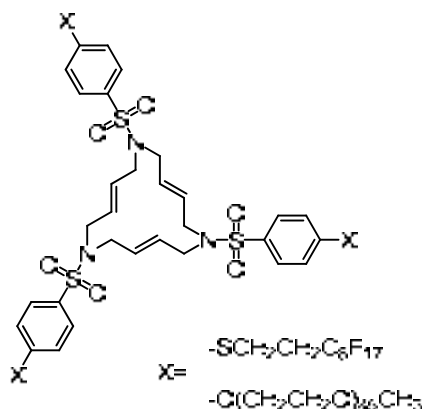


Figura 62. Macrocicles triolefínics preparats en el nostre grup de recerca que actuen com a estabilitzants de nanopartícules de Pd(0), actives en la reacció de Heck.

Amb aquests precedents del grup, la Dra. Sandra Niembro, amb la col·laboració del grup de recerca de Sandro Cacchi, ha preparat altres compostos altament fluorats, que han resultat ser bons estabilitzants de nanopartícules de Pd(0), les quals s'han usat com a catalitzadors de la reacció de Heck per iodurs d'aril.²⁰⁸

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.²⁰⁹ En alguns casos, gràcies a la solubilitat de les nanopartícules en aigua, aquestes s'han utilitzat com a catalitzadors en reaccions de Heck en aquest medi.²¹⁰ Altres grups han realitzat

²⁰⁷ Serra-Muns, A.; Soler, R.; Badetti, E.; de Mendoza, P.; Moreno-Mañas, M.; Pleixats, R.; Sebastián, R. M.; Vallribera, A. *New J. Chem.* **2006**, *30*, 1584.

²⁰⁸ (a) Niembro, S.; Shafir, A.; Vallribera, A.; Alibés, R. *Organic Letters* **2008**, *10*, 3215; (b) Niembro, S.; Shafir, A.; Vallribera, A. *ARKIVOK* **2010** (iii), 181; (c) Boffi, A.; Cacchi, S.; Ceci, P.; Cirilli, R.; Fabrizi, G.; Prastaro, A.; Niembro, S.; Shafir, A.; Vallribera, A. *ChemCatChem* **2011**, *3*, 347.

²⁰⁹ (a) Houdayer, A.; Schneider, R.; Billaud, D.; Ghanbaja, J.; Lambert, J. *Appl. Organomet. Chem.* **2005**, *19*, 1239; (b) Sawoo, S.; Srimani, D.; Dutta, P.; Lahiri, R.; Sarkar, A. *Tetrahedron* **2009**, *65*, 4367; (c) Gniewek, A.; Trzeciak, A. M.; Ziolkowski, J. J.; Kępiński, L.; Wrzyszczyk, J.; Tylus, W. *J. Catal.* **2005**, *229*, 332; (d) Chen, Y.; Frey, H.; Thomann, R.; Stiriba, S.-E. *Inorg. Chim. Acta* **2006**, *359*, 1837; (e) Meier, M. A. R.; Filali, M.; Gohy, J.-F.; Schubert, U. S. *J. Mater. Chem.* **2006**, *16*, 3001; (f) Park, Ch. M.; Kwon, M. S.; Park, J. *Synthesis* **2006**, 3790; (g) 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.

²¹⁰ Sawoo, S.; Srimani, D.; Dutta, P.; Lahiri, R.; Sarkar, A. *Tetrahedron* **2009**, *65*, 4367.

reaccions de Heck utilitzant com a dissolvent polietilenglicol, i en aquests casos s'ha observat la formació de nanopartícules *in situ*, en el primer cicle de la catàlisi.²¹¹ Altres autors descriuen nanopartícules encapsulades en dendrímers utilitzades com a catalitzadors homogenis recuperables en la reacció de Heck.²¹²

Les reaccions amb cloroarens són de gran interès, ja que, com s'ha comentat, són substrats econòmicament més barats i assequibles. Hi ha exemples de reaccions de Heck amb cloroarens catalitzades per nanopartícules de pal·ladi estabilitzades per un suport d'hidròxid de doble capa.²¹³ Gels de sílice,²¹⁴ alúmina, aerogels,²¹⁵ zeolites²¹⁶ i nanotubs de carboni²¹⁷ han mostrat ser bons suports per estabilitzar nanopartícules de Pd(0), proporcionant catalitzadors heterogenis fàcilment recuperables amb elevades superfícies.

En els darrers anys s'ha incrementat l'ús dels líquids iònics com a "dissolvents verds" en reaccions orgàniques, i com a estabilitzants electroestèrics de nanopartícules metàl·liques. La formació *in situ* de nanopartícules de Pd(0) va ser observada per Srinivasan²¹⁸ després de la reacció de Heck entre l'acrilat d'etil i iodobenzè en el si d'un líquid iònic catalitzada per un complex de Pd. Altres grups han estudiat la reacció de Heck catalitzada per nanopartícules de Pd(0) estabilitzades prèviament per líquids iònics.²¹⁹

²¹¹ (a) Chandrasekhar, S.; Narishmulu, Ch.; Sultana, S.; Reddy, N. R. *Org. Lett.* **2002**, *4*, 4399; (b) Corma, A.; Gracia, A.; Leyva, A. *J. Catal.* **2006**, *240*, 87.

²¹² (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.

²¹³ Choudary, B. M.; Madhi, S.; Chowdari, N. S.; Kantam, M. L.; Sreedhar, B. *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 14127.

²¹⁴ (a) Kim, N.; Kwon, M. S.; Park, Ch. M.; Park, J. *Tetrahedron Lett.* **2004**, *45*, 7057; (b) Li, L.; Zhang, L.-X.; Shi, J.-L.; Yan, J.-N.; Liang, J. *Appl. Catal. A-Gen.* **2005**, *283*, 85; (c) Huang, L.; Wang, Z.; Ang, T. P.; Tan, J.; Wong, P. K. *Catal. Lett.* **2006**, *112*, 219; (d) Wang, Z.; Xiao, P.; Shen, B.; He, N. *Colloid. Surf. A: Physicochem. Eng. Aspect* **2006**, *276*, 116.

²¹⁵ (a) Anderson, K.; Cortiñas Fernández, S.; Hardacre, C.; Marr, P. C. *Inorg. Chem. Commun.* **2003**, *7*, 73; (b) Martínez, S.; Vallribera, A.; Cotet, C. L.; Popovici, M.; Martín, L.; Roig, A.; Moreno-Mañas, M.; Molins, E. *New J. Chem.* **2005**, *29*, 1342; (c) Martínez, S.; Moreno-Mañas, M.; Vallribera, A.; Schubert, U.; Roig, A.; Molins, E. *New J. Chem.* **2006**, *30*, 1093; (d) Vallribera, A.; Molins, E. *Aerogel Supported Nanoparticles in Catalysis In Nanoparticles and Catalysis*. Astruc, D., Ed.; Wiley-VCH: Weinheim, **2008**; pag 161.

²¹⁶ (a) Mandal, S.; Roy, D.; Chaudhari, R. V.; Sastry, M. *Chem. Mater.* **2004**, *16*, 3714; (b) Ren, N.; Yang, Y.-H.; Zhang, Y.-H.; Wang, Q.-R.; Tang, Y. *J. Catal.* **2007**, *246*, 215.

²¹⁷ Corma, A.; Garcia, H.; Leyva, A. *J. Mol. Catal. A: Chem.* **2005**, *230*, 97.

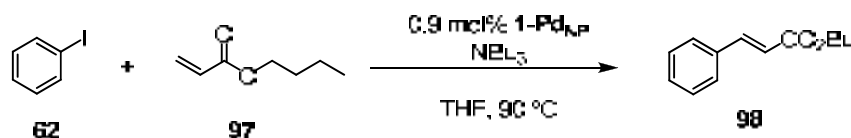
²¹⁸ Desmukh, R. R.; Rajagopal, R.; Srinivasan, K. V. *Chem. Commun.* **2001**, 1544.

²¹⁹ (a) Calò, V.; Nacci, A.; Monopoli, A.; Laera, S.; Cioffi, N. *J. Org. Chem.* **2003**, *68*, 2929; (b) Calò, V.; Nacci, A.; Monopoli, A.; Detomaso, A.; Iliade, P. *Organometallics* **2003**, *22*, 4193; (c) Calò, V.; Nacci, A.; Monopoli, A. *J. Mol. Catal. A Chem.* **2004**, *214*, 45; (d) Calò, V.; Nacci, A.; Monopoli, A.; Fornaro, A.; Sabbatini, L.; Cioffi, N.; Ditaranto, N. *Organometallics* **2004**, *23*, 5154; (e) Cassol, C. C.; Umpierre, A. P.; Machado, G.; Wolke, S. I.; Dupont, J. *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 3298.

4.2.6. Assaigs dels catalitzadors polioxietilenats en la reacció de Mizoroki-Heck

4.2.6.1. Assaigs de nanopartícules de pal·ladi estabilitzades amb els macrocicles polioxietilenats en la reacció de Mizoroki-Heck. Precedents en el grup de recerca

La Dra. Anna Serra va assajar la reacció de Heck entre iodobenzè, **62**, i l'acrilat de butil, **97**, en presència de tributilamina com a base i en el si de THF a 90 °C, amb **1-Pd_{NP}** com a catalitzador reciclable (Esquema 47).



Cicle ^a	1	2	3	4	5
conv. (%) ^b	97	94	88	84	86

a) 1.0 eq. **62** (0.5 M), 1.4 equiv. **97**, 1.2 equiv. NBU₃, THF, 90 °C, 1 dia, tub tancat, b) determinada per CG usant undecà com a patró intern.

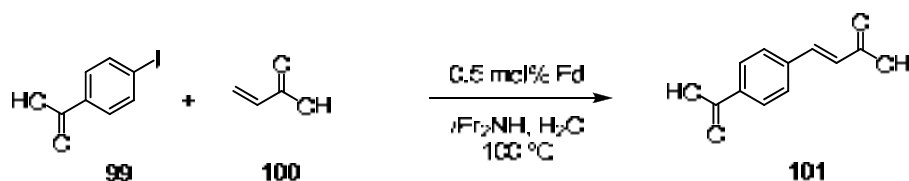
Esquema 47. Reacció de Heck entre iodobenzè i acrilat de butil catalitzada per **1-Pd_{NP}**.

A causa dels bons resultats obtinguts amb iodobenzè, es van voler aplicar les mateixes condicions a la reacció entre la 4-bromoacetofenona, **61**, i l'acrilat de butil, **97**, però aquesta reacció no va tenir lloc sota aquestes condicions. Amb aquests precedents, en la present tesi doctoral es va decidir no assajar les nanopartícules de pal·ladi estabilitzades pels macrocicles polioxietilenats en reaccions de Heck amb altres substrats.

4.2.6.2. Assaig de **3b-Pd_{NP}** com a catalitzador en la reacció de Mizoroki-Heck

Es va provar **3b-Pd_{NP}** com a catalitzador (0.5 mol % Pd) en la reacció de Heck entre l'àcid 4-iodobenzoic, **99**, i l'àcid acrílic, **100**, per ser substrats solubles en aigua. Les condicions emprades van ser aigua com a dissolvent a 100 °C i usant diisopropilamina com a base, per donar el corresponent derivat d'àcid cinàmic **101** (Taula 20). Aquestes condicions, com es descriurà més tard, es varen utilitzar per altres sistemes catalítics (**51b** i **M37**) (vegeu apartat 4.2.6.3.).

Taula 20. Reacció de Mizoroki-Heck entre l'àcid 4-iodobenzòic i l'àcid acrílic catalitzada per **3b-Pd_{NP}**.^a



Cicle	t (h)	Rdt (%) ^b
1	3	88
2	3	77
3	5	78
4	24	85
5	48 ^c	n.d.

^{a)} 0.5 mmol de **99**, 1.5 equiv. de **100**, 4 equiv. de *i*-Pr₂NH, 0.5 mol % Pd, aigua (1 mL), tub tancat, 100 °C. ^{b)} Rendiment aïllat. Conversions completes al temps indicat. ^{c)} En aquest temps la reacció no havia evolucionat gens.

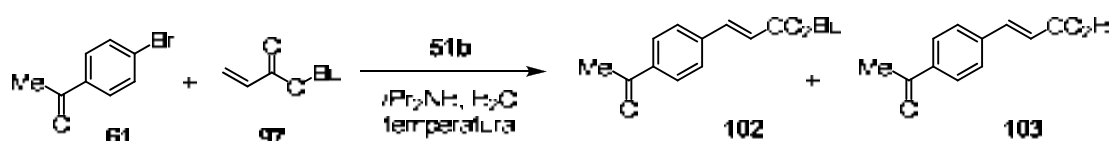
A la taula 20 es mostren els resultats obtinguts durant 5 cicles successius utilitzant **3b-Pd_{NP}** com a catalitzador. La reacció es va controlar per cromatografia de capa fina (CCF), ja que per cromatografia de gasos no observàvem bé les senyals dels productes, i la reacció es va deixar evolucionar fins a conversió total de l'halur d'aril. El catalitzador **3b-Pd_{NP}** es va poder recuperar i reciclar en 4 cicles consecutius amb bons rendiments de producte aïllat. Al cinquè cicle no es va observar cap evolució de la reacció al cap de 48 h. Com es pot observar a la taula 20, el catalitzador esdevingué menys actiu en els cicles successius, requerint temps de reacció més llargs per a conversió completa. Cal destacar, però, que la reacció era molt neta i s'obtenia únicament el producte final desitjat.

La metodologia que vàrem seguir per recuperar i reciclar el catalitzador venia condicionada per l'elevada insolubilitat del diàcid **101** en molts dissolvents orgànics. Un cop aturada la reacció i refredada la mescla a temperatura ambient, es feia una primera extracció amb èter dietílic (per separar possibles impureses orgàniques). Una posterior extracció de la fase aquosa amb diclorometà permetia recuperar el catalitzador, el qual es reutilitzava en el següent cicle catalític. La fase aquosa resultant s'acidificava amb una solució d'HCl i s'obtenia un sòlid blanc corresponent a **101**, que se separava mitjançant una filtració.

4.2.6.3. Assaigs del complex **51b** i el material nanoparticulat **M37** com a catalitzadors en la reacció de Mizoroki-Heck

Nájera i col·laboradors havien descrit un complex biperidínic de pal·ladi(II) ancorat a un copolímer orgànic i l'havien assajat en reaccions de formació d'enllaços C-C utilitzant aigua com a dissolvent.²²⁰ En el nostre cas, vàrem adaptar les condicions descrites per aquest grup als nostres sistemes catalítics.

Inicialment es va assajar el complex de Pd(II), **51b**, en la reacció de Heck entre *p*-bromoacetofenona, **61**, i l'acrilat de butil, **97**, en medi aquós, per donar *p*-acetil-*trans*-cinamat d'*n*-butil, **102** (Esquema 48 i taula 21).



Esquema 48. Acoblament de Heck entre *p*-bromoacetofenona i l'acrilat d'*n*-butil.

En primer lloc, es va realitzar la reacció en H₂O pura, amb diisopropilamina com a base, a 100 °C en un tub tancat, usant un 0.2 mol% de Pd (i sense l'additiu bromur de tetrabutilamoni) (entrada 1, taula 21). La reacció es va seguir per CG i a les 48 hores encara no era completa, s'observava la presència de **61** (*p*-bromoacetofenona) però no es veia l'acrilat **97** del qual s'havia posat un excés. La conversió era d'un 52 %, i a la vegada s'observava un subproducte que posteriorment es va identificar com l'àcid *p*-acetil-*trans*-cinàmic, **103**, que es formava per hidròlisi del grup ester.

Taula 21. *Screening* de condicions de la reacció de Heck entre *p*-bromoacetofenona, **61**, i l'acrilat d'*n*-butil, **97** catalitzada per **51b**.^a

Entr.	Equiv. 97	mol% Pd	T °C	t (dies)	Conv. (%) CG
1	1.5	0.2	100	2	52 ^b
2	2.0	0.2	130	6	46 ^b
3^c	1.5	0.5	100	4	100

^{a)} 1 mmol de **61**, 3 equiv. de *i*-Pr₂NH en aigua (2 mL) en un tub tancat.^{b)} En ambdós experiments s'observava la formació d'un subproducte, l'àcid **103**.^{c)} L'escala és de 0.5 mmol de **61** en 1 mL d'aigua.

En dur a terme la reacció a 130 °C i utilitzant 2 equivalents de l'acrilat d'*n*-butil, **97** (entrada 2, taula 21), després de 6 dies la conversió de **61** era només del 46 % i també s'observava el mateix subproducte **103** en el cromatograma. En augmentar el

²²⁰ Gil-Moltó, J.; Karlström, S.; Nájera, C. *Tetrahedron* **2005**, *61*, 12168.

percentatge de catalitzador fins a 0.5 mol % de Pd, a 100 °C i amb 1.5 equiv. de **97** (entrada 3, taula 21) la reacció es va completar en 4 dies i en aquest cas no es va observar la formació de cap subproducte. Per tant, sota aquestes condicions, es va assajar la recuperació i reciclatge del catalitzador **51b** (Taula 22). Utilitzant aquestes condicions, i com es pot observar a la taula 24, en el segon cicle s'assolia conversió total als 4 dies, però no s'obtenia el producte desitjat **102** sinó únicament **103**.

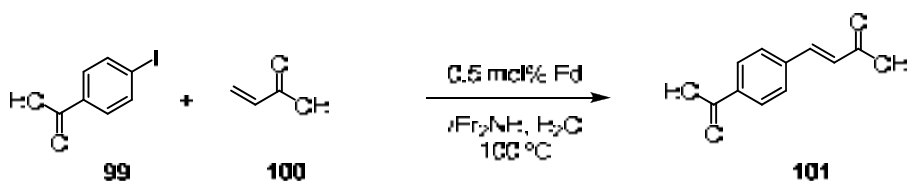
Taula 22. Reciclatge de **51b** en la reacció de Heck entre *p*-bromoacetofenona, **61** i l'acrilat d'*n*-butil, **97**.^a

Cicle	t (dies)	Conv. de 61 (%) CG	Rdt. aïllat de 101 (%)
1	4	100	86
2	4	100	--- ^b

^{a)} 0.5 mmol de **61**, 1.5 eq. de **97**, 3 equiv. de *i*-Pr₂NH, 0.5 mol % Pd en aigua (1 mL) en un tub tancat a 100 °C. ^{b)} Només s'observava la formació de l'àcid **103** amb un 94 % de rendiment aïllat.

També es va assajar el material nanoparticulat **M37** com a catalitzador en la reacció entre 4-bromoacetofenona, **61**, i l'acrilat de butil en les mateixes condicions descrites anteriorment pel complex **51b**, es a dir, amb un 0.5% molar de Pd, en el si d'aigua a 100 °C i en presència de diisopropilamina. La conversió de la reacció a les 48 hores era completa, però només es va obtenir un 32% de rendiment aïllat del producte desitjat, **102**, junt amb un 64% de l'àcid **103**.

A causa de la formació de **103** ens vàrem plantejar dur a terme la reacció de Heck amb substrats que tinguessin grups àcids, els quals augmenten la seva solubilitat en medi aquós i faciliten la reacció en aquest medi, de la mateixa manera que s'havia fet amb el catalitzador **3b-Pd_{NP}**. Així, es va assajar la reacció entre l'àcid 4-iodobenzoic, **99**, i l'àcid acrílic, **100** (Esquema 49, taula 23).



Esquema 49. Reacció de Mizoroki-Heck entre l'àcid 4-iodobenzoic i l'àcid acrílic catalitzada per **51b** i per **M37**.

La reacció es va dur a terme a 100 °C en el si d'aigua i utilitzant diisopropilamina com a base i els resultats del reciclatge del catalitzador es mostren a la taula 23.

Taula 23. Reciclatge en la reacció de Heck entre l'àcid 4-iodobenzòic, **99**, i l'àcid acrílic, **100**, catalitzada pel complex **51b** i **M37**.^a

51b			M37		
Cicle	t (h)	Rdt (%) ^b	Cicle	t (h)	Rdt (%) ^b
1	1.5	81	1	2.5	78
2	4.5	66	2	5	74
3	7.3	76	3	5	78
4	9	74	4	24	85
5	48 ^c	21			

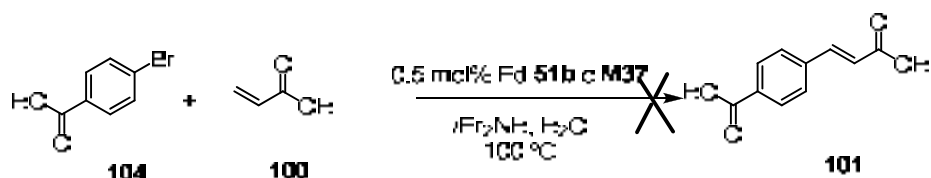
^a) 0.5 mmol de **99**, 1.5 equiv. de **100**, 4 eq. de *i*-Pr₂NH, 0.5 mol % Pd en aigua (1 mL) en un tub tancat a 100 °C. ^b) Rendiment aïllat. Conversions completes al temps indicat. ^c) En aquest temps la reacció no havia finalitzat.

El seguiment de la reacció i el reciclatge del catalitzador es van efectuar de la mateixa manera explicada anteriorment pel catalitzador **3b-Pd_{NP}** (veure apartat 4.2.6.2.). Pel que fa a aquest sistema, el complex de Pd(II) **51b** es va reciclar fins a 5 cicles, amb bons rendiments en producte aïllat, a excepció de l'últim cicle, en el que la reacció encara no havia finalitzat a les 48 h. Com es pot observar a la taula 23, hi ha una disminució de l'activitat durant el reciclatge del catalitzador, però augmentant el temps de reacció s'aconsegueix un rendiment elevat de **101**.

El material **M37** es va reutilitzar fins a 4 cicles catalítics (Taula 23). L'activitat catalítica era elevada en el primer cicle i disminuïa una mica en els cicles successius, especialment en l'últim cicle, que va requerir temps de reacció força més elevats per assolir conversió completa. La reacció era completament neta i no s'observava la presència de subproductes.

Comparant els resultats obtinguts amb el complex **51b** amb els del material nanoparticulat **M37** en la reacció de Mizoroki-Heck entre l'àcid 4-iodobenzòic i l'àcid acrílic, s'observa que **51b** és lleugerament més actiu que **M37** en el primer cicle, encara que ambdós s'han pogut reciclar fins a 4 o 5 cicles catalítics amb una pèrdua d'activitat.

Després d'aquests resultats, es va provar l'activitat del complex **51b** i del material nanoparticulat **M37** en la reacció de Heck de l'àcid acrílic, amb un substrat menys reactiu, un bromur d'aril, l'àcid 4-bromobenzòic, per donar el diàcid **101** (Esquema 50).



Esquema 50. Reacció de Mizoroki-Heck entre l'àcid 4-bromobenzoic i l'àcid acrílic, catalitzada per **51b** o **M37**.

La reacció es va dur a terme en les mateixes condicions anteriorment descrites, en un tub tancat, a 100 °C, utilitzant diisopropilamina com a base i aigua com a dissolvent. Després de 24 h a aquesta temperatura no es va observar cap evolució de la reacció.

No s'ha disposat de més temps per tal de trobar condicions adients per efectuar la reacció de Mizoroki-Heck amb bromurs d'aril usant aquests sistemes catalítics **51b** i **M37**.

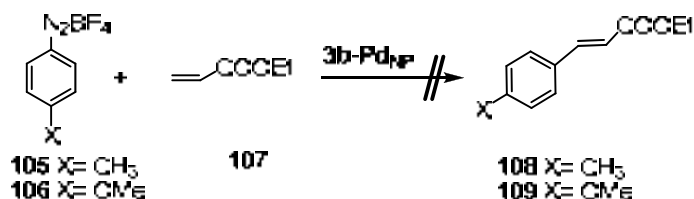
4.2.7. Assaig de **3b-Pd_{NP}** com a catalitzador en la reacció de Matsuda-Heck

Una variant de la reacció de Heck consisteix en usar una sal de diazoni enlloc d'un halur d'aril i es coneix amb el nom de reacció de Matsuda-Heck.²²¹ Les sals de diazoni²²² són intermedis molt útils en la síntesi de compostos aromàtics ja que permeten una interessant interconversió de grups funcionals. Els precatalitzadors de Pd habitualment emprats són Pd(OAc)₂, Pd(dba)₂ i Pd(PPh₃)₄. Les condicions de reacció solen ser força suaus, fins i tot a temperatura ambient en alguns casos, ja que el nitrogen es millor nucleòfug que els halurs. Es poden utilitzar dissolvents orgànics com acetonitril o alcohols, però també medis aquosos.

El grup de recerca de la Prof. Anna Roglans a la Universitat de Girona ha realitzat alguns assajos de la reacció de Matsuda-Heck utilitzant **3b-Pd_{NP}** com a catalitzador, i emprant les sals de diazoni **105** i **106** i l'acrilat d'etil, **107**, variant diferents paràmetres com el dissolvent (EtOH:H₂O, o EtOH), la temperatura (0 °C, t.a. i 50 °C) i l'addició o no de base (K₂CO₃) (Esquema 51). Malauradament, en cap cas es va observar la formació del producte desitjat. Actualment, en el mateix grup de recerca s'estan assajant les nanopartícules de pal·ladi del material **M37** com a catalitzadors en la reacció de Matsuda-Heck.

²²¹ Roglans, A.; Pla-Quintana, A.; Moreno-Mañas, M. *Chem. Rev.* **2006**, *106*, 4622.

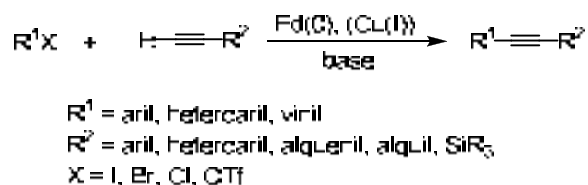
²²² Solomons, T. W.G.; Fryhle, C. B. *Organic Chemistry*. Wiley & Sons, **2004**.



Esquema 51. Assajos realitzats de la reacció de Matsuda-Heck catalitzada per **3b-Pd_{NP}**.

4.2.8. Reacció de Sonogashira

Un altre exemple de reacció de formació d'enllaços C-C catalitzada per Pd és la reacció de Sonogashira²²³ que consisteix en l'acoblament entre un acetilè terminal i un derivat arílic, heteroarílic o vinílic en presència d'una base (Esquema 52) i, habitualment, una sal de coure. La reacció, desenvolupada independentment per Sonogashira,²²⁴ Heck²²⁵ i Cassar²²⁶ l'any 1975, té moltes aplicacions en síntesi de substàncies biològicament actives. La presència de Cu(I) com a cocatalitzador, procediment descrit per Sonogashira, permet dur a terme la reacció en condicions més suaus. No obstant, des del seu descobriment, s'han realitzat nombrosos treballs per modificar el protocol original, amb els objectius d'incloure una àmplia gama de reactius i de limitar els inconvenients principals de la reacció: la presència de sals de coure (que poden induir l'homoacoblament d'alquins terminals de tipus Glaser²²⁷) i de lligands tipus fosfines (fàcilment oxidables).



Esquema 52. Reacció de Sonogashira.

²²³ (a) Sonogashira K. *J. Organomet. Chem.* **2002**, 653, 46; (b) Sonogashira, K. *In Handbook of 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.

²²⁴ Sonogashira, K.; Tohda, Y.; Hagihara, N. *Tetrahedron Lett.* **1975**, 4467.

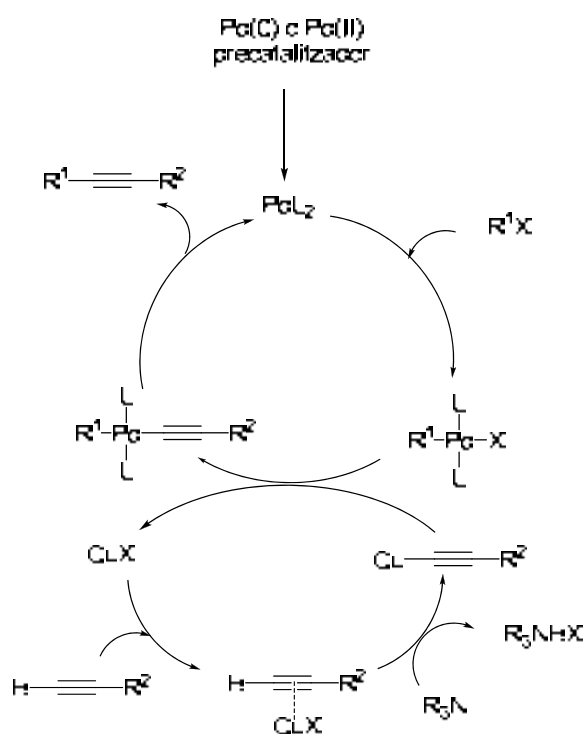
²²⁵ Diek, H. A.; Heck, F. R. *J. Organomet. Chem.* **1975**, 93, 259.

²²⁶ Cassar, L. *J. Organomet. Chem.* **1975**, 93, 253.

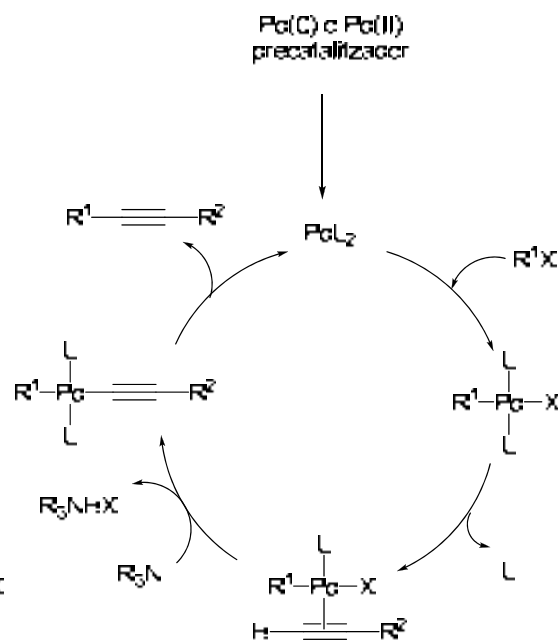
²²⁷ Siemsen, P.; Livingston, R. C.; Diederich, F. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2000**, 39, 2632.

Per tot això, tot i que en el procediment original s'utilitzava sals de coure(I) com a cocatalitzador, actualment hi ha protocols que no requereixen de la seva presència. El mecanisme de la reacció és una qüestió que no està del tot resolta. Una proposta mecanística^{223g} es detalla a l'esquema 53, tant per la versió on el coure(I) és necessari com a cocatalitzador com per la versió en que no ho és.

Mecanisme A



Mecanisme B



Esquema 53. Mecanismes proposats per la reacció de Sonogashira amb coure (mecanisme A) i sense coure (mecanisme B).

El mecanisme de la reacció de Sonogashira cocatalitzat amb coure es creu que té lloc mitjançant dos cicles catalítics interconnectats (Mecanisme A), on una amina terciària representa la base, la qual també podria ser altres amines o bases inorgàniques. El primer cicle és el cicle catalític del centre de pal·ladi, on es genera el catalitzador real de la reacció a partir del complex de pal·ladi inicial usat com a precatalitzador, i es dona l'addició oxidant de l'halur orgànic a l'espècie de Pd(0). En el següent pas el cicle del pal·ladi es connecta amb l'acetilur de coure i es dona la transmetal·lació. El darrer pas consisteix en l'eliminació reductiva que condueix al producte final i a la recuperació del catalitzador. En el cicle del coure es postula que la base (generalment una amina) arrenca el protó terminal del compost acetilènic, que es troba complexat amb el coure, formant l'acetilur de coure, espècie que es troba involucrada en el pas de la transmetal·lació.

Pel que fa al mecanisme B, en el qual no és necessari el cocatalitzador, la primera etapa ha de consistir en l'addició oxidant de l'halur orgànic al catalitzador de pal·ladi(0). La següent etapa, però, encara està en discussió. Es creu que es forma l'intermedi $R^1Pd(-C\equiv CR^2)L_2$, el qual dóna el producte final per eliminació reductiva. Possiblement, la naturalesa dels alquins i la de les bases utilitzades tenen una forta influència en el mecanisme de la reacció.

4.2.9. Nanopartícules de pal·ladi(0) com a catalitzadors en la reacció de Sonogashira

Rothenberg i col·laboradors van observar l'efecte del bromur de tetrabutilamoni (TBAB) en la reacció de Sonogashira. Les nanopartícules de Pd(0) estabilitzades per aquest compost van ser utilitzades com a catalitzadors en reaccions de Sonogashira. Els autors van suggerir un mecanisme similar al proposat per Vries per la reacció de Heck, on l'addició oxidant de bromurs d'aril es donaria a la superfície de la nanopartícula, però es van detectar espècies solubles ($[ArPd(L)BrX]^+$) que s'haurien després del clúster a causa de la presència de l'anió, que serien les que completarien el cicle de la reacció de Sonogashira en dissolució. Alternativament, la reacció també pot ser catalitzada per àtoms de pal·ladi que es desprenen prèviament, de manera espontània, del clúster.²²⁸

A la bibliografia es troben altres exemples de reaccions de Sonogashira catalitzades per nanopartícules de pal·ladi. Choudary i col·laboradors²²⁹ han descrit la reacció entre fenilacetilè i diversos cloroarens catalitzada per Pd_{Np} estabilitzades per hidròxids de doble capa. Park va emprar nanopartícules de Pd encapsulades en una matriu de gel de sílice²³⁰ o disperses en un polímer orgànic.²³¹ També trobem polivinilpirrolidona (PVP) com estabilitzant de nanopartícules de pal·ladi actives en reaccions de Sonogashira.²³² Corma i García²³³ van descriure 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. Niembro, Vallribera, Shafir i Cacchi van realitzar reaccions de Sonogashira amb iodurs i bromurs d'aril catalitzades per

²²⁸ Thathagar, M. A.; Kooyman, P. J.; Boerleider, R.; Jansen, E.; Elsevier, C. J.; Rothenberg, G. *Adv. Synth. Catal.* **2005**, *347*, 1965.

²²⁹ Choudary, B. M.; Madhi, S.; Chowdari, N. S.; Kantam, M. L.; Sreedhar, B. *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 14127.

²³⁰ Kim, N.; Kwon, M. S.; Park, Ch. M.; Park, J. *Tetrahedron Lett.* **2004**, *45*, 7057.

²³¹ Park, Ch. M.; Kwon, M. S.; Park, J. *Synthesis* **2006**, 3790.

²³² Li, P.; Wang, L.; Li, H. *Tetrahedron* **2005**, *61*, 8633.

²³³ Corma, A.; García, H.; Leyva, A. *Tetrahedron* **2005**, *61*, 9848.

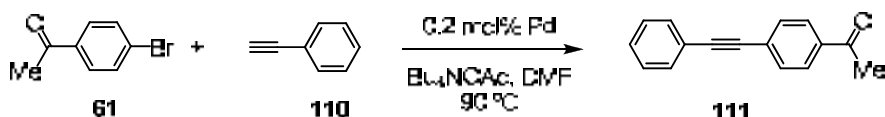
nanopartícules de Pd(0) estabilitzades per compostos polifluorats. Aquestes reaccions es van dur a terme en aigua com a dissolvent i es va poder reciclar el sistema catalític fins a 11 cicles amb bons rendiments.²³⁴

4.2.10. Assaigs dels catalitzadors polioxietilenats en la reacció de Sonogashira

4.2.10.1. Assaig de 3b-Pd_{NP} com a catalitzador en la reacció de Sonogashira

Assaigs sota condicions convencionals

Amb el material nanoparticulat **3b-Pd_{NP}** vàrem assajar la reacció de Sonogashira entre fenilacetilè, **110**, i p-bromoacetofenona, **61** (Esquema 54).



Cicle ^a	t (h)	Rdt (%)
1	4	89 ^b
2	20	75 ^c

^{a)} 1 mmol de **61**, 1.5 equiv. de **110**, 1.43 equiv. de NBU₄OAc, 0.2 mol % Pd en DMF (2 mL) en un tub tancat a 90 °C. ^{b)} Rendiment aïllat. ^{c)} Rendiment calculat per CG amb undecà com a patró intern.

Esquema 54. Resultats i reciclatge en la reacció de Sonogashira entre 4-bromoacetofenona, **61**, i fenilacetilè, **110**, catalitzada per **3b-Pd_{NP}**.

Les condicions provades inicialment van ser l'ús de DMF com a dissolvent, acetat de tetrabutilamoni com a base, a 90 °C en un tub tancat i emprant un 0.2 % molar de Pd, condicions que ja havien estat utilitzades amb èxit en el nostre grup de recerca per a aquest tipus de reaccions amb altres sistemes catalítics.

Sota aquestes condicions es va observar conversió completa en 4 hores i es va obtenir un 89 % de rendiment aïllat. El procediment que es va seguir per recuperar i reciclar el catalitzador fou el següent: es va evaporar part de la DMF del cru de reacció, s'hi va addicionar aigua i el producte de la reacció es va extreure amb èter dietílic. La fase orgànica es va assecar amb Na₂SO₄ anhidre i es va evaporar a pressió reduïda per tal d'obtenir el producte.

²³⁴ Bernini, R.; Cacchi, S.; Fabrizi, G.; Forte, G.; Petrucci, F.; Prastaro, A.; Niembro, S.; Shafir, A.; Vallribera, A. *Green Chem.* **2010**, *12*, 150.

Per recuperar el catalitzador es va evaporar a sequedat la fase aquosa, es va afegir CH_2Cl_2 al residu i es van fer rentats amb aigua. La fase orgànica es va evaporar i assecar per recuperar el catalitzador per tal de realitzar el següent cicle catalític. En el segon cicle es va observar una disminució de l'activitat catalítica, ja que a les 20 hores el rendiment determinat per cromatografia de gasos va ser del 75 %.

Davant d'aquests resultats i d'un procediment de reciclatge tediós ens vàrem plantejar realitzar la reacció amb els mateixos substrats, es a dir, 4-bromoacetofenona, **61**, i fenilacetilè, **110**, en sistemes aquosos i on la recuperació del catalitzador fos més senzilla. A la taula 24 es resumeixen les condicions provades. Es van utilitzar diferents medis aquosos, i com a bases l'acetat de tetrabutilamoni, utilitzada en el nostre grup de recerca per dur a terme aquesta reacció,²³⁵ i diisopropilamina i pirrolidina, les quals han estat utilitzades a la bibliografia en reaccions de Sonogashira en aigua catalitzades per nanopartícules de pal·ladi.²³⁶

Taula 24. Condicions assajades en la reacció de Sonogashira entre 4-bromoacetofenona, **61**, i fenilacetilè, **110**, catalitzada per **3b-Pd_{NP}**.^a

Ent.	Dissolvent	Base	T (°C)	t	Rdt (%) ^b
1	H ₂ O / acetonitril (3:2)	Bu ₄ NOAc	80 / 110	24h / 3d	2
2	H ₂ O / acetonitril (3:2)	DIA	80 / 110	24h / 3d	21
3	H ₂ O / THF (3:2)	Bu ₄ NOAc	80 / 110	24h / 3d	3
4	H ₂ O / THF (3:2)	DIA	80 / 110	24h / 3d	2
5	H ₂ O / acetona (3:2)	Bu ₄ NOAc	60 / 80	24h	---
6	H ₂ O	Bu ₄ NOAc	90 / 100 / 120	4d / 24h / 24h	---
7	H ₂ O	DIA	90 / 110	24h / 3d	---
8 ^c	H ₂ O	pirrolidina	100	48h	13

^a) 1 mmol de **61**, 1.5 equiv. de **110**, 1.43 equiv. de base, 0.2 mol % Pd en aigua (2 mL) en un tub tancat a la temperatura i temps indicats. ^b) Rendiment calculat per CG amb undecà com a patró intern. ^c) En aquest experiment s'utilitzen 2 equiv. de base.

Cap de les condicions provades va donar bons resultats, ja que es requerien temps de reacció molt llargs i elevades temperatures, per obtenir rendiments baixos i fins i tot negligibles. Els millors resultats s'obtingueren en aigua i utilitzant pirrolidina com a base (Entrada 8, taula 24).

²³⁵ Trilla, M.; Pleixats, R.; Man, M. W. C.; Bied, C.; Moreau, J. J.E. *Adv. Synth. Catal.* **2008**, *350*, 577.

²³⁶ (a) Bernini, R.; Cacchi, S.; Fabrizi, G.; Forte, G.; Petrucci, F.; Prastaro, A.; Niembro, S.; Shafir, A.; Vallribera, A. *Org. & Biomol. Chem.* **2010**, *7*, 2270; (b) Xue, C.; Planiappan, K.; Arumugam, G.; Hackney, S. A.; Liu, J.; Liu, H. *Catal. Lett.* **2007**, *116*, 94.

Es va pensar que potser l'addició d'un 5 % molar de CuI milloraria els resultats obtinguts en la reacció de Sonogashira catalitzada per **3b-Pd_{NP}**. Després de fer diferents assajos, es va observar que l'addició de sals de Cu(I) no millorava els rendiments del producte desitjat **111** i, en canvi, si que es formava més producte d'homoacoblament del compost acetilènic.

En aquest punt vam decidir canviar les condicions de la reacció per millorar els resultats obtinguts fins al moment. Corma i col·laboradors descriuen l'ús de PEG com a dissolvent en reaccions d'acoblament utilitzant nanopartícules de pal·ladi com a catalitzadors.²³⁷ Amb aquests precedents vàrem decidir provar polietilenglicols comercials de diferent pes molecular com a dissolvents en la reacció de Sonogashira entre 4-bromoacetofenona, **61**, i fenilacetilè, **110** (Taula 25).

Taula 25. Condicions assajades en la reacció de Sonogashira entre 4-bromoacetofenona, **61**, i fenilacetilè, **110**, catalitzada per **3b-Pd_{NP}**.^a

Ent.	Dissolvent	Base	T (°C)	t	Rdt (%) ^b
1	PEG-OMe 750	CsOAc	120	22.5 h	51.6
2	PEG-OMe 750	DIA	120	22.5 h	7.3
3	PEG-OMe 750	Pirrolidina	120	22.5 h	31
4	PEG-OMe 750	K ₂ CO ₃	120	22.5 h	43 ^c
5	PEG-OMe 2000	K ₂ CO ₃	120 / 150	2 d / 2 d	35
6	PEG-OH 1000	K ₂ CO ₃	100 / 130	2 d / 3 d	9.4 ^d

^{a)} 1 mmol de **61** (0.5 M), 1.5 equiv. de **110**, 2 equiv. de base, 0.2 mol % Pd en un tub tancat a la temperatura i temps indicats. ^{b)} Rendiment calculat per CG amb undecà com a patró intern. ^{c)} Conversió completa. Rendiment aïllat. ^{d)} Es forma un subproducte **112**, que és el majoritari de la reacció.

Inicialment es va provar el polietilenglicol monometilèter, de pes molecular aproximat 750 g/mol, com a dissolvent a 120 °C (entrades 1-4, taula 25) utilitzant diferents bases. Només es va observar conversió completa de **61** en utilitzar carbonat de potassi (entrada 4), però el producte no es va poder aïllar de manera satisfactòria, obtenint-se **111** amb un 43 % de rendiment. Per tant, vàrem descartar aquest sistema perquè donava problemes a l'hora de recuperar el catalitzador.

²³⁷ (a) Corma, A.; García, H.; Leyva, A. *J. Catal.*, **2006**, 87; (b) Corma, A.; García, H.; Leyva, A. *Tetrahedron* **2005**, 61, 9848.

Es va decidir provar un polietilenglicol de pes molecular més elevat, per facilitar la separació del producte mitjançant l'extracció amb èter dietílic, ja que la insolubilitat dels derivats de polietilenglicol en aquest dissolvent ha d'augmentar amb la longitud de la cadena (experiment 5), però varen caldre temps de reacció més llargs per obtenir únicament un 35 % de rendiment per CG. També es va assajar polietilenglicol de pes molecular 1000 g/mol, utilitzant K_2CO_3 com base (entrada 6, taula 25). A la temperatura i temps indicat, només es va observar un 9.4 % de rendiment de **111**. El transcurs de la reacció va ser controlat per CG i es va observar com el senyal del producte **111** desapareixia i se'n formava un de nou corresponent al producte **112**, provinent de reducció parcial del triple enllaç (Figura 63). Malgrat el producte no es va aïllar, la seva estructura va ser determinada per CG-EM i per 1H -RMN a partir del cru de reacció.

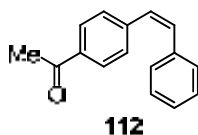


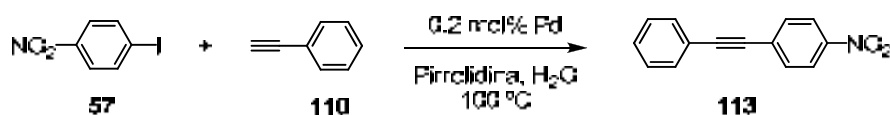
Figura 63. Subproducte **112** format en la reacció entre 4-bromoacetofenona, **61**, i fenilacetilè, **110**.

A causa dels baixos rendiments observats i les dificultats a l'hora de recuperar i reciclar el catalitzador, es va decidir abandonar els intents de realitzar la reacció de Sonogashira entre **61** i **110** utilitzant derivats de polietilenglicol com a dissolvents.

En els experiments de la taula 25 havíem observat que K_2CO_3 era la base que donava millors resultats. Com que fins al moment no s'havia provat cap base inorgànica en aigua, es va decidir assajar carbonat potàssic en aigua Milli-Q. Però després d'una setmana a 130 °C en un tub tancat, la conversió de **61** va resultar ser negligible.

En aquest punt, es va decidir provar les nanopartícules de pal·ladi **3b-Pd_{NP}** en reaccions de Sonogashira amb iodurs d'aril, substrats més fàcils que els bromurs.

Inicialment es va assajar la reacció entre 4-iodonitrobenzè, **57**, i fenilacetilè, **110**, en aigua, a 100 °C en un tub tancat i utilitzant pirrolidina com a base (Esquema 55).



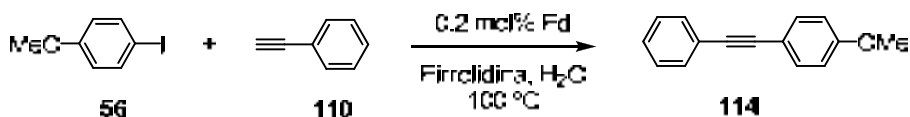
Cicle ^a	t (h)	Rdt (%) ^b
1	4	88
2	7	98
3	7	94

^a) 1 mmol de **57** (0.5 M), 1.5 equiv. de **110**, 2 equiv. de pirrolidina, 0.2 mol % Pd, aigua, un tub tancat, 100 °C. ^b) Conversió completa al temps indicat. Rendiment aïllat.

Esquema 55. Reacció de Sonogashira entre 4-iodonitrobenzè, **57** i fenilacetilè, **110**, catalitzada per **3b-Pd_{NP}**.

Com mostren els resultats de la taula de l'esquema 55, el material nanoparticulat **3b-Pd_{NP}** s'ha pogut reciclar fins a realitzar tres cicles consecutius, obtenint excel·lents rendiments de producte aïllat en cadascun d'ells. Les reaccions s'han controlat per cromatografia de gasos fins a conversió completa. Per tal de reciclar el catalitzador, s'ha extret el producte amb èter dietílic i la fase aquosa, que conté el catalitzador, s'ha utilitzat en el següent cicle.

Les mateixes condicions abans esmentades es van aplicar a un iodur d'aril desactivat, el 4-iodoanisole, **56** (Esquema 56).



Cicle ^a	t (h)	Rdt (%)
1	7	89 ^b
2	24	64 ^{b, c}

^a) 1 mmol de **56** (0.5 M), 1.5 equiv. de **110**, 2 equiv. de pirrolidina, 0.2 mol % Pd, aigua, tub tancat, 100 °C. ^b) Rendiment aïllat. ^c) La reacció no va ser completa al temps indicat.

Esquema 56. Reacció de Sonogashira entre 4-iodoanisole, **56**, i fenilacetilè, **110**, catalitzada per **3b-Pd_{NP}**.

Malgrat que en el primer cicle es va assolir un 100% de conversió a les 7 h de reacció i un bon rendiment aïllat de **114**, l'activitat va disminuir considerablement al segon cicle, on després de 24 h la conversió no era completa i el rendiment aïllat fou del 64%.

Assaigs assistits amb microones

Es va dur a terme la reacció de Sonogashira entre 4-bromoacetofenona, **61**, i fenilacetilè, **110**, sota irradiació per microones, amb l'objectiu d'escurçar els temps de reacció i millorar el rendiment, ja que sota escalfament convencional no havíem trobat unes condicions òptimes per efectuar la reacció i reciclar el catalitzador.

L'activació per microones s'està convertint en una eina important en síntesi orgànica, donat que presenta alguns avantatges respecte a la calefacció convencional, permetent reduir els temps de reacció, obtenint productes més purs i millorant els rendiments.²³⁸ La radiació de microones és una forma de radiació electromagnètica. Quan una molècula amb moment dipolar s'introdueix en un camp elèctric, s'alinea en el camp. Si el camp elèctric oscil·la, l'orientació de les molècules canvia com a resposta a cada oscil·lació, provocant un escalfament. Les característiques d'escalfament d'un determinat material (com, per exemple, el dissolvent) sota irradiació per microones depèn de les seves propietats dielèctriques. L'habilitat d'una substància per convertir energia electromagnètica en calor ve determinada pel factor de dissipació, $\tan \delta = \epsilon'' / \epsilon'$, on ϵ'' és la pèrdua dielèctrica, que és indicativa de l'eficiència amb que la radiació electromagnètica es converteix en calor, i ϵ' és la constant dielèctrica, que descriu l'habilitat de les molècules per ser polaritzades per un camp magnètic. Un medi de reacció amb un elevat valor de $\tan \delta$ ens proporciona una absorció eficient, i consegüentment, un ràpid escalfament. Les molècules apolars com toluè, tetraclorur de carboni, èter dietílic i benzè són poc actives per microones, mentre que les molècules polars com DMF, acetonitril, diclorometà, etanol i, sobre tot, aigua ho són molt més. L'any 1996, Larhed²³⁹ i col·laboradors van descriure el primer exemple de reacció de Heck assistida per microones. A partir d'aquest moment, molts grups han estudiat la reacció de Heck i d'altres catalitzades per metalls sota activació per microones, modificant els substrats, els catalitzadors, així com les condicions de reacció.

Calia veure si el catalitzador nanoparticulat **3b-Pd_{NP}** era compatible amb aquest tipus de calefacció. Vàrem emprar un reactor de microones *CEM discover*® (Figura 64) en la reacció entre 4-bromoacetofenona i fenilacetilè usant un 0.2% molar de Pd en

²³⁸ (a) Lidström, P.; Tierney, J.; Wathey, B.; Westman, J. *Tetrahedron* **2001**, *57*, 9225; (b) Getvoldsen, G. S.; Elander, N.; Stone-Elander, S. A. *Chem. Eur. J.* **2002**, *8*, 2255; (c) Larhed, M.; Moberg, C.; Hallberg, A. *Acc. Chem. Res.* **2002**, *35*, 717; (d) Kappe, C. O. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2004**, *43*, 6250; (e) Koopmans, C.; Iannelli, M.; Kerep, P.; Klink, M.; Schmitz, S.; Sinnwell, S.; Ritter, H. *Tetrahedron* **2006**, *62*, 4709; (f) Singh, B. K.; Kaval, N.; Tomar, S.; Van der Eycken, E.; Parma, V. S. *Org. Process Res. Dev.* **2008**, *12*, 468.

²³⁹ Larhed, M.; Hallberg, A. *J. Org. Chem.* **1996**, *61*, 9582.

aigua a una potencia inicial de 250 W. En usar pirrolidina com a base (Entrada 1, Taula 26) i irradiar la reacció a 100 °C durant una hora, pràcticament no s'observava formació del producte final per CG. Per aquest motiu es va escalfar la reacció a 130 °C, sota irradiació per microones, durant dues hores més, i es va observar una conversió del 64 % per CG, detectant, a més del producte desitjat, la presència de subproductes. Com que alguns d'aquests subproductes es van formar a partir de la pirrolidina, es va assajar un segon experiment (Entrada 2, taula 26) amb la diisopropiletilamina (DIPEA), escalfant a 120 °C. Al cap d'una hora de reacció no es va detectar cap evolució per CG, per la qual cosa es va decidir abandonar els intents de realitzar aquesta reacció sota irradiació per microones.



Figura 64. Reactor de Microones emprat en la reacció de Sonogashira catalitzada per **3b-Pd_{NP}**.

Taula 26. Reacció de Sonogashira entre 4-bromoacetofenona, **61**, i fenilacetilè, **110**, catalitzada per **3b-Pd_{NP}** sota irradiació per microones.^a

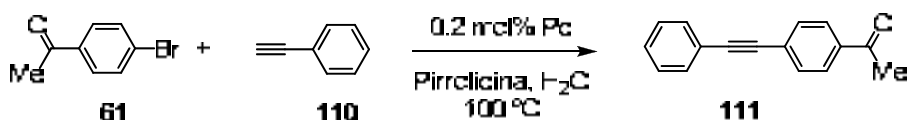
Entrada	Base	T (°C)	Temps	Potència (W)	Conversió ^b
1	pirrolidina	100 / 130	1 h / 2 h	250 ^c	64
2	DIPEA	120	1 h	250 ^d	---

^a) 1 mmol de **61** (0.5 M), 1.5 equiv. de **110**, 2 equiv. de base, 0.2 mol % Pd en aigua Milli-Q. ^b) Determinada per CG amb undecà com a patró intern. ^c) Amb l'opció *PowerMax* activada (refredament mitjançant el pas de nitrogen comprimit alhora que està irradiant), s'indica el valor inicial. ^d) Opció *PowerMax* desactivada.

4.2.10.2 Assaigs de **51b** i **M37** com a catalitzadors en la reacció de Sonogashira

També s'han assajat el complex de Pd(II) **51b** i el material nanoparticulat **M37** com a catalitzadors en la reacció de Sonogashira entre 4-bromoacetofenona, **61** i fenilacetilè, **110**. Inicialment es varen adaptar les condicions descrites per Nájera i col·laboradors,²⁴⁰ i la reacció es va realitzar a 100 °C, en aigua, utilitzant pirrolidina com a base, amb un 0.2 % mol de Pd del complex **51b** (Esquema 57).

²⁴⁰ Gil-Moltó, J.; Nájera, C. *Eur. J. Org. Chem.* **2005**, 4073.



Esquema 57. Reacció de Sonogashira entre 4-bromoacetofenona i fenilacetilè, **110**, catalitzada per **3b-Pd_{NP}**.

Aquests autors van dur a terme la reacció en presència de bromur de tetrabutilamoni (TBAB), el qual està descrit com a estabilitzant de les nanopartícules que es puguin formar en el si de la reacció. Nosaltres hem fet assaigs amb aquest additiu i també sense, per tal d'observar-ne les diferències (taula 27). En ambdós casos, el procés de reacció es va seguir per cromatografia de gasos. Quan es va dur a terme la reacció sense afegir TBAB (Condicions A, taula 27), no es va observar evolució de la reacció en el primer cicle a partir de les 3.5 hores, malgrat que la conversió de **61** no havia estat completa. Es va aïllar el producte de la reacció **111**, amb un 70 % de rendiment, mitjançant una extracció amb èter dietílic i posterior cromatografia en columna. El reciclatge de la fase aquosa en un segon cicle catalític no va donar el resultat esperat, ja que després de 48 hores a 100 °C en un tub tancat, la conversió de **61** era negligible en aquest segon cicle.

Per entendre aquesta manca d'activitat en el segon cicle, es va repetir altra vegada el primer cicle amb **51b** i es va aïllar i analitzar el catalitzador. El procés va consistir en fer una primera extracció amb èter dietílic, per tal d'eliminar tots els reactius i productes de la reacció entre **61** i **110**, i una segona extracció de la fase aquosa amb CH₂Cl₂ per tal de recuperar el sistema catalític. En realitzar un espectre d'¹H-RMN del producte aïllat, vàrem observar que els senyals de l'espectre eren idèntics als del lligand bipyridínic **8b**, i que ja no s'observava el complex de pal·ladi(II) **51b**, i per tant no es recuperà el catalitzador inicial.

Taula 27. Resultats de la reacció de Sonogashira entre 4-bromoacetofenona **61** i fenilacetilè, **110**, catalitzada pel complex **51b**.^a

Cicle	Condicions A		Condicions B	
	t (h)	Rdt (%)	t (h)	Rdt (%)
1	3.5	70 ^{b, c}	3.5	50 ^{c, d}
2	48	---	24	57 ^{c, e}

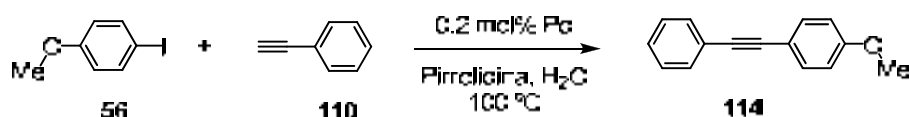
^a) 1 mmol de **61**, 2 equiv. de pirrolidina, 0.2 mol % Pd, en H₂O Milli-Q en un tub tancat a 100 °C. ^b) Rendiment aïllat. ^c) La conversió no va ser completa al temps indicat. ^d) Rendiment calculat per ¹H-RMN. ^e) Rendiment calculat per CG, utilitzant undecà com a patró intern. **Condicions A:** Sense addicionar TBAB, 0.5 M de **61** i amb 1.2 equiv. de **110**. **Condicions B:** Addicionant 0.5 equiv. de TBAB, 0.4 M de **61** i 1.5 equiv. de **110**.

En assajar la mateixa reacció amb el complex **51b**, però addicionant TBAB (Condicions B, taula 27), en el primer cicle també es va observar que a partir de 3.5 hores la reacció no evolucionava més. El producte **111** es va obtenir amb un 50 % de rendiment (determinat per ¹H-RMN) després d'extracció amb èter dietílic. La fase aquosa del primer cicle es va recuperar, s'hi va addicionar els reactius i es va escalfar de nou a 100 °C. Aquest segon cicle va resultar ser molt més lent, a les 24 hores la reacció no va evolucionar més i es va obtenir el producte final amb un 57 % de rendiment (calculat per CG utilitzant undecà com a patró intern).

El fet de que sota les condicions A (sense addicionar TBAB, taula 27), el catalitzador no es pugui reutilitzar, i que addicionant TBAB (Condicions B, taula 27) si es pugui reciclar, indica que el metall en estat d'oxidació zero format en el si del primer cicle precipita i que el lligand biperidínic polioxietilenat no es capaç d'estabilitzar les nanopartícules que previsiblement es formen, mentre que en el segon cas, les nanopartícules formades *in situ* són estabilitzades pel bromur de tetrabutilamoni.

La mateixa reacció de Sonogashira entre 4-bromoacetofenona, **61**, i fenilacetilè, **110**, es va dur a terme amb el material **M37** com a catalitzador (0.2 % molar de Pd) en les condicions B descrites a la taula 27. Es va obtenir un 25.3 % de rendiment, calculat per cromatografia de gasos usant undecà com a patró intern, a les 24 hores de reacció. Davant d'aquest resultat es va decidir no realitzar més cicles catalítics amb aquest material per aquesta reacció i dedicar els esforços a assajar un substrat més fàcil com és el 4-iodoanisole, **56**.

Els resultats obtinguts en la reacció de Sonogashira entre 4-iodoanisole, **56**, i fenilacetilè, **110**, catalitzada per **M37**, utilitzant pirrolidina com a base, en aigua a 100 °C es mostren a l'esquema 58.



Cicle ^a	t (h)	Rdt (%) ^b
1	2	80
2	24	77

^a) 1 mmol de **56** (0.5 M), 1.5 equiv. de **110**, 2 eq. de pirrolidina, 0.2 mol % Pd en un tub tancat a 100 °C. ^b) Rendiment aïllat. La conversió ha estat completa al temps indicat.

Esquema 58. Reacció de Sonogashira entre **56** i **110** catalitzada per **M37**.

Només s'han dut a terme dos cicles catalítics amb **M37** com a catalitzador en la reacció entre **56** i **110**, ja que en el segon cicle es va observar un descens important en l'activitat catalítica, passant de ser 2 hores a 24 hores el temps requerit perquè la conversió de **56** fos completa. Malgrat tot, en els dos cicles catalítics s'ha obtingut un bon rendiment aïllat de **114**.

Si es comparen els resultats obtinguts amb el complex **51b** i els del material nanoparticulat **M37** en la reacció de Sonogashira entre 4-bromoacetofenona i fenilacetilè, el complex **51b** és lleugerament més actiu que **M37**, ja que en el cas de **51b** a les 3.5 hores el rendiment era del 50 % mentre que utilitzant **M37** com a catalitzador després de 24 hores de reacció només s'obtenia un 25 % calculat per CG.

4.2.11. Reacció d'addició conjugada d'àcids arilborònics a compostos carbonílics α,β -insaturats catalitzada per complexos de Pd(II)

L'addició conjugada de compostos organometàl·lics a compostos carbonílics α,β -insaturats és una eina poderosa per a la formació d'enllaços C-C.²⁴¹ Els complexos de rodi(I) són excel·lents catalitzadors per l'addició conjugada de derivats de bor,²⁴² silici²⁴³ i estany²⁴⁴ a compostos carbonílics α,β -insaturats. Miyaura i col·laboradors han

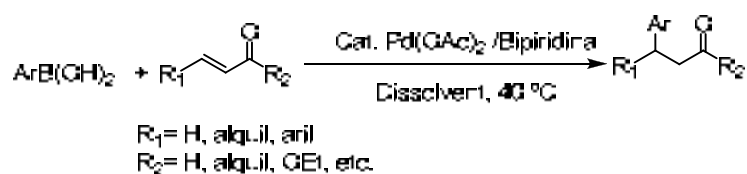
²⁴¹ (a) Rossiter, B. E.; Swingle, N. *Chem. Rev.* **1992**, *92*, 771; (b) Sibi, M. P.; Manyem, S. *Tetrahedron* **2000**, *56*, 8033; (c) Krause, N.; Hoffmann-Röder, A. *Synthesis*, **2001**, 171.

²⁴² (a) Hayashi, T.; Takahashi, M.; Takaya, Y.; Ogasawara, M. *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 5052; (b) Sakuma, S.; Sakai, M.; Itooka, R.; Miyaura, N. *J. Org. Chem.* **2000**, *65*, 5951. (c) Hayashi, T.; Senda, T.; Takaya, Y.; Ogasawara, M. *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 11591; (d) Takaya, Y.; Ogasawara, M.; Hayashi, T.; Sakai, M.; Miyaura, N. *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 5579; (e) Sakai, M.; Hayashi, H.; Miyaura, N. *Organometallics* **1997**, *16*, 4229; (f) Fagnou, K.; Lautens, M. *Chem. Rev.* **2003**, *103*, 169.

²⁴³ (a) Murata, M.; Shimazaki, R.; Ishikura, M.; Watanabe, S.; Masuda, Y. *Synthesis* **2002**, 717; (b) Koike, T.; Du, X.; Mori, A.; Osakada, K. *Synlett* **2002**, 301; (c) Oi, S.; Honma, Y.; Inoue, Y. *Org. Lett.* **2002**, *4*, 667.

²⁴⁴ (a) Oi, S.; Honma, Y.; Inoue, Y. *Org. Lett.* **2002**, *58*, 91; (b) Huang, T.; Meng, Y.; Venkatraman, S.; Wang, D.; Li, C.-J. *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 7451.

descriu l'ús de complexos catiónics de Pd(II) per catalitzar l'addició conjugada d'àcids arilborònics a enones amb rendiments excel·lents.²⁴⁵ Posteriorment es va desenvolupar un sistema catalític de Pd(OAc)₂/2,2'-bipiridina per aquest tipus de reaccions que també donava excel·lents resultats²⁴⁶ (Esquema 59). Amb aquest sistema van observar que l'ús d'aigua era necessari per a obtenir bons rendiments. L'estabilitat a l'aire i a la humitat del complex de pal·ladi, dels àcids borònics i dels compostos carbonílics α,β-insaturats permeten que la reacció es pugui dur a terme en medi aquós.

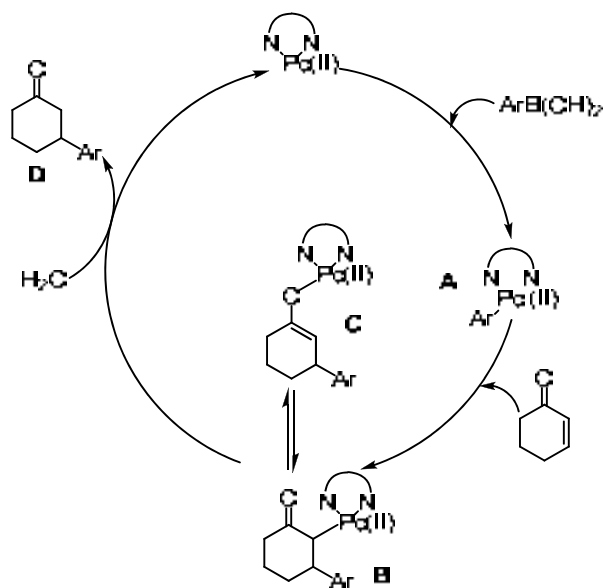


Esquema 59. Sistema d'addició conjugada d'àcids arilborònics a compostos carbonílics α,β-insaturats, desenvolupat per Lu i col·laboradors.

Lu i col·laboradors han dut a terme aquesta reacció afegint un additiu, el laurilsulfonat de sodi, ja que mentre l'àcid fenilborònic és soluble en aigua calenta, el catalitzador i el compost carbonílic α,β-insaturat només ho són parcialment, per la qual cosa un tensioactiu o agent de transferència de fase crea un sistema més homogeni que condueix a millors rendiments. Els mateixos autors han proposat un mecanisme per la reacció d'addició conjugada catalitzada per un complex de pal·ladi divalent (Esquema 60).

²⁴⁵ (a) Nishikata, T.; Yamamoto, Y.; Miyaura, N. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2003**, *42*, 2768; (b) Nishikata, T.; Yamamoto, Y.; Miyaura, N. *Organometallics* **2004**, *23*, 4317.

²⁴⁶ Lin, A.; Lu, X. *Tetrahedron Lett.* **2006**, *47*, 7167.



Esquema 60. Mecanisme catalitzat per Pd(II) de la reacció d'addició conjugada.

El primer pas consisteix en la transmetal·lació entre l'àcid arilborònic i el catalitzador de pal·ladi rendint l'espècie **A**. Aquest pas és seguit per la inserció de l'olefina a l'enllaç C-Pd donant lloc a l'enolat **B** o **C**. La possible competència de la reacció de β -eliminació en l'espècie **B** s'evita en presència de bipyridina.²⁴⁷ La protonòlisi de **B** en aigua dóna lloc al corresponent producte d'addició conjugada **D** i a la regeneració de l'espècie divalenta de pal·ladi, fent possible el cicle catalític.

Recentment, Tsai i col·laboradors han estudiat la mateixa reacció catalítica en aigua i sense necessitat d'afegir cap agent de transferència de fase. Aquests autors han desenvolupat un lligand iònic de tipus bipyridínic soluble en aigua (Figura 65).²⁴⁸ La combinació d'aquest lligand amb Pd(NH₃)₂Cl₂ s'ha utilitzat com a sistema catalític en reaccions de formació d'enllaços C-C en aigua i sota condicions aeròbiques mostrant una excel·lent reutilització del catalitzador.²⁴⁹ Addicionalment, els autors han descrit que aquest sistema catalític pot ser també utilitzat en l'addició conjugada d'àcids arilborònics a compostos carbonílics α,β -insaturats en condicions àcides.

²⁴⁷ (a) Lu, X. *Topics in Catalysis* **2005**, *35*, 75; (b) Zhao, L.; Lu, X.; Xu, W. *J. Org. Chem.* **2005**, *70*, 4059. (c) Zhao, L.; Lu, X. *Org. Lett.* **2002**, *4*, 3903.

²⁴⁸ Tsai, S-H. H.; Wu, T-M.; Tsai, F-Y. *Appl. Organometal. Chem.* **2010**, *24*, 619.

²⁴⁹ (a) Wu, W-Y.; Chen S-N.; Tsai, F-Y.; *Tetrahedron Lett.* **2006**, *47*, 9267; (b) Chen S-N.; Wu, W-Y.; Tsai, F-Y. *Tetrahedron* **2008**, *64*, 8164; (c) Chen S-N.; Wu, W-Y.; Tsai, F-Y. *Green Chem.* **2009**, *11*, 269; (d) Huang, S-H.; Chen, J-R.; Tsai, F-Y. *Molecules* **2010**, *15*, 315.

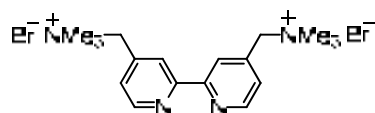
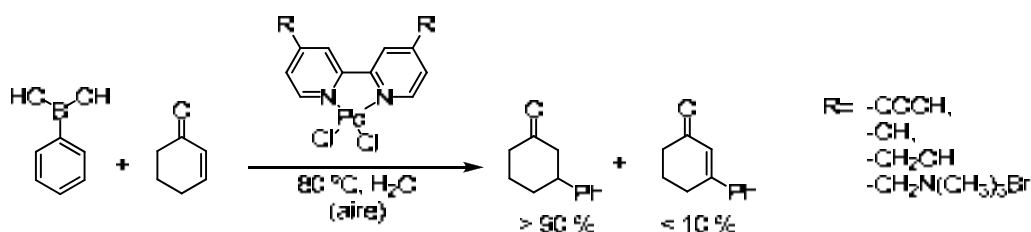


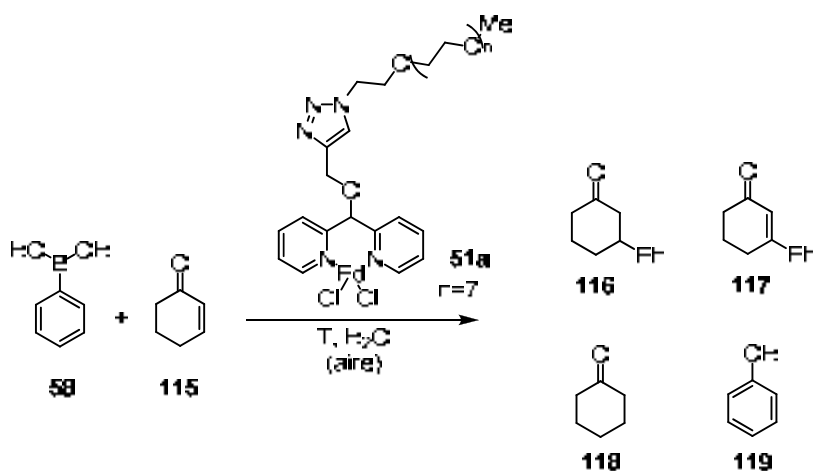
Figura 65. Lligand biperidínic soluble en aigua desenvolupat per Tsai i col·laboradors.

Amb aquests precedents, en el grup de José Gimeno i Victorio Cadierno de la Universidad de Oviedo han sintetitzat i caracteritzat diferents complexos de Pd(II) solubles en aigua, que presenten una composició del tipus $[PdCl_2(4,4'-R_2-2,2'-bipiridina)]$ on R és un grup hidrofílic. Aquests compostos han resultat actius com a catalitzadors en la reacció d'addició conjugada d'àcids arilborònics a compostos carbonílics α,β -insaturats (Esquema 61). El procés té lloc de manera eficaç a 80 °C, sota condicions aeròbiques i utilitzant únicament aigua com a dissolvent.



Esquema 61. Addició conjugada d'àcids arilborònics a compostos carbonílics α,β -insaturats catalitzada per complexos de Pd(II) solubles en aigua.

En el marc d'una col·laboració amb el Dr. Cadierno dins d'un projecte Consolider ens vàrem proposar usar el complex de Pd(II) **51a**, preparat en aquesta tesi doctoral i soluble en aigua, en la reacció d'addició conjugada de l'àcid fenilborònic a 2-ciclohexenona, **115** (Esquema 62).



Esquema 62. Addició conjugada de l'àcid fenilborònic a 2-ciclohexenona catalitzada per **51a**.

Aquests assajos han estat duts a terme pel grup del Dr. Cadierno a la Universidad de Oviedo i els resultats es troben resumits a la taula 28.

Taula 28. Addició conjugada de l'àcid fenilborònic, **58**, a 2-ciclohexenona, **115**, catalitzada per **51a**.^a

Ent.	Relació molar 115:58	T (°C)	t (h)	Conv. 115 (%)	Rdt. 116 (%)	Rdt. 117 (%)	Rdt. 118 (%)	Rdt. 119 (%)
1	1:3	80	24	99	56	6	20	19
2	1:1	80	24	33	26	6	< 1	< 1
3	1:3	20	48	18	11	6	< 1	< 1
4	1:1	20	48	12	7	5	< 1	< 1

^a) Condicions de reacció: 2-ciclohexenona (0.5 mmol), àcid fenilborònic (1.5 mmol o 0.5 mmol), Pd (0.025 mmol) en 1mL d'aigua destil·lada en atmosfera aeròbia i en tub tancat. Les conversions i rendiments estan determinats per CG.

Com es mostra a la taula 28, s'han provat dues relacions diferents de **115:58**, 1:3 i 1:1, i dues temperatures diferents, 20 °C i 80 °C. En general els resultats no han estat massa satisfactoris, els temps de reacció són molt llargs, i tampoc s'observa una selectivitat elevada cap al producte d'addició desitjat **116**. Només en l'experiment de l'entrada 1 la conversió de **115** ha estat quantitativa, malgrat que només un 56 % correspon al producte **116**.

En tots els casos es va observar la precipitació de Pd *bulk* de forma quantitativa en pocs minuts. S'ha realitzat una prova de reciclatge del catalitzador a partir de la reacció de l'entrada 1, recuperant i reutilitzant la dissolució aquosa, però no s'ha format el producte conjugat desitjat **116** en el segon cicle, tant sols s'ha observat la formació de ciclohexanona, **118**, i de fenol, **119**.

4.3 Activitat catalítica de nanopartícules d'Au(0) en reaccions d'oxidació

Les reaccions d'oxidació d'alcohols a aldehids, cetones o àcids carboxílics i derivats són reaccions que formen part de moltes rutes sintètiques.²⁵⁰ A més, l'oxidació d'alcohols és també un procés industrial de gran importància, sobretot en química fina. La majoria dels mètodes per l'oxidació d'alcohols en química orgànica no són catalítics, sinó que utilitzen un oxidant en quantitats estequiomètriques com KMnO₄ o K₂Cr₂O₇ entre altres, encara que això també comporta la generació de gran quantitat

²⁵⁰ *Nanoparticles and Catalysis*. Astruc, D., Ed.; Wiley-VCH: Weinheim, **2008**, pp. 407.

de residus provinents de la reducció dels agents oxidants. El desenvolupament de sistemes catalítics per a l'oxidació aeròbica d'alcohols és objecte de gran importància des d'un punt de vista mediambiental i econòmic. Recentment, s'està prestant atenció a aquells processos catalítics on l'oxigen és l'oxidant, produint-se aigua com a subproducte,²⁵¹ els quals proporcionen importants avantatges sobre els mètodes clàssics basats en òxids metàl·lics. En aquest context, l'ús de nanopartícules metàl·liques com a catalitzadors juga un paper prometedor.²⁵²

Com s'ha comentat anteriorment (introducció general), les nanopartícules d'or han estat extensament estudiades a causa de les seves propietats òptiques i electròniques úniques, i les seves diverses aplicacions en el camp de l'electrònica, la catàlisi (apartat 1.2) i la biotecnologia.²⁵³ Durant molts anys alguns investigadors havien intentat utilitzar or(0) com a catalitzador, però aquest havia resultat ser relativament inactiu. A mitjans dels anys 80s del segle XX va canviar aquesta percepció, quan Haruta²⁵⁴ va descobrir que l'or com a catalitzador heterogeni era molt actiu a temperatures relativament baixes, per a la reacció d'oxidació del CO a CO₂. A

²⁵¹ (a) Besson, M.; Gallezot, P. *Catal. Today* **2000**, *57*, 127; (b) Mallat, T.; Baiker, A. *Chem. Rev.* **2004**, *104*, 3037; (c) Hashmi, A. S. K.; Hutchings, G. J. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, *45*, 7896; (d) Sheldon, R. A.; Arends, I. W. C. E.; Dijkstra, A. *Catal. Today* **2000**, *57*, 157; (e) Zhan, B.-Z.; Thompson, A. *Tetrahedron* **2004**, *60*, 2917; (f) Karimi, B.; Abedi, S.; Clark, J. H.; Budarin, V. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, *45*, 4776; (g) Kantam, M. L.; Pal, U.; Sreedhar, B.; Bhargava, S.; Iwasawa, Y.; Tada, M.; Choudary, B. M. *Adv. Synth. Catal.* **2008**, *350*, 1225; (h) Kantam, M. L.; Yadav, J.; Laha, S.; Sreedhar, B.; Bhargava, S. *Adv. Synth. Catal.* **2008**, *350*, 2575; (i) Jamwal, N.; Gupta, M.; Paul, S. *Green. Chem.* **2008**, *10*, 999; (j) Yang, G.; Zhu, W.; Zhang, P.; Xue, H.; Wang, W.; Tian, J.; Song, M. *Adv. Synth. Catal.* **2008**, *350*, 542; (k) Jiang, B.; Feng, Y.; Ison, E. A. *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 14462; (l) Alamsetti, S. K.; Mannam, S.; Mutupandi, P.; Sekar, G. *Chem. Eur. J.* **2009**, *15*, 1086.

²⁵² Articles de revisió sobre la utilització de nanopartícules d'or en catàlisi: (a) Daniel, M.-C.; Astruc, D. *Chem. Rev.* **2004**, *104*, 293; (b) Ishida, T.; Haruta, M. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, *46*, 7154; (c) Corma, A.; Garcia, H. *Chem. Soc. Rev.* **2008**, *37*, 2096; (d) Lucchesi, C.; Inasaki, T.; Miyamura, H.; Matsubara, R.; Kobayashi, S. *Adv. Synth. Catal.* **2008**, *350*, 1996; (e) Su, F.-Z.; Chen, M.; Wang, L.-C.; Huang, X.-S.; Liu, Y.-M.; Cao, Y.; He, H.-Y.; Fan, K.-N. *Catal. Commun.* **2008**, *9*, 1027; (f) Klitgaard, S. K.; DeLa Riva, A. T.; Helverg, S.; Werchmeister, R. M.; Christensen, C. H. *Catal. Lett.* **2008**, *126*, 213; (g) Abad, A.; Corma, A.; Garcia, H. *Chem. Eur. J.* **2008**, *14*, 212; (h) Ishida, T.; Nagaoka, M.; Akita, T.; Haruta, M. *Chem. Eur. J.* **2008**, *14*, 8456; (i) Su, F.-Z.; Liu, Y.-M.; Wang, L.-C.; Cao, Y.; He, H.-Y.; Fan, K.-N. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, *47*, 334; (j) Haider, P.; Kimmerle, B.; Krumeich, F.; Kleist, W.; Grunwaldt, J.-D.; Baiker, A. *Catal. Lett.* **2008**, *125*, 169; (k) Wang, X.; Kawanami, H.; Dapurkar, S. E.; Venkataramanan, N. S.; Chatterjee, M.; Yokoyama, T.; Ikushima, Y. *Appl. Catal. A* **2008**, *349*, 86; (l) Wang, L.-C.; He, L.; Liu, Q.; Liu, Y.-M.; Chen, M.; Cao, Y.; He, H.-Y.; Fan, K.-N. *Appl. Catal. A* **2008**, *344*, 150; (m) Kim, S.; Bae, S. W.; Lee, J. S.; Park, J. *Tetrahedron* **2009**, *65*, 1461.

²⁵³ (a) Arnal, P. M.; Comotti, M.; Schülth, F. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, *45*, 8224; (b) Gao, J.; Bender, C. M.; Murphy, C. J. *Langmuir* **2003**, *19*, 9065; (c) Li, X.; Li, Y.; Yang, C. *Langmuir* **2004**, *20*, 3734; (d) Li, C.; Cai, W.; Cao, B.; Sun, F.; Li, Y.; Kan, C.; Zhang, L. *Adv. Funct. Mater.* **2006**, *16*, 83; (e) Lofton, C.; Sigmund, W. *Adv. Funct. Mater.* **2005**, *15*, 1197.

²⁵⁴ (a) Haruta, M.; Yamada, N.; Kobayashi, T.; Iijima, S. *J. Catal.* **1989**, *115*, 301; (b) Haruta, M.; Kobayashi, T.; Sano, H.; Yamada, N. *Chem. Lett.* **1987**, 405; (c) Sanchez, R. M. T.; Ueda, R. M.; Tanaka, A.; Haruta, M. *J. Catal.* **1997**, *168*, 125; (d) Hashmi, A. S. K.; Hutchings, G. J. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, *45*, 7896.

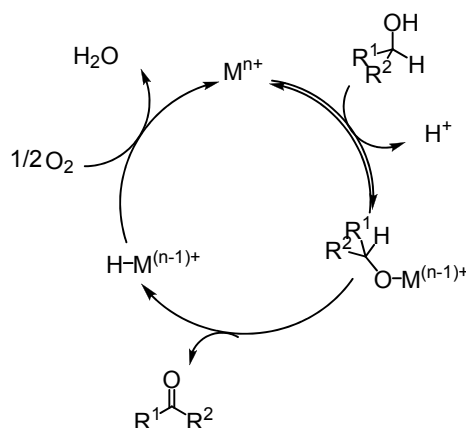
partir dels anys 90 l'interès per la catàlisi amb or es va consolidar, i les publicacions i patents sobre aquesta àrea van créixer exponencialment.

En l'oxidació del CO descoberta per Haruta i Hutchings es va trobar que nanopartícules d'or no suportades no eren actives, mentre que quan aquestes es trobaven suportades en un òxid metàl·lic, com $\alpha\text{-Fe}_2\text{O}_3$, esdevenien un catalitzador excel·lent en la reacció d'oxidació del CO. Després d'un estudi detallat per microscòpia electrònica, es va trobar que els catalitzadors més actius eren aquells en que les nanopartícules tenien una mida aproximada de 2-4 nm de diàmetre. Altres estudis utilitzant catalitzadors d'or van ser duts a terme pels grups de Rossi i Hutchings, utilitzant condicions bàsiques en medi aquós,²⁵⁵ i com a suports de les partícules d'or col·loïdals, òxids (TiO_2 , Fe_3O_4 , CeO_2) i superfícies de carboni activat.

Les oxidacions d'alcohols catalitzades per or són de gran interès actualment. Malgrat que el mecanisme de les oxidacions aeròbiques d'alcohols amb or no es coneix exactament, ja que alguns dels passos no estan prou documentats, Corma i col·laboradors²⁵⁶ han fet una proposta mecanística per aquest tipus de reaccions en condicions aeròbiques utilitzant nanopartícules d'or(0) suportades sobre nanopartícules de CeO_2 (Esquema 63). El primer pas del mecanisme consisteix en la formació d'una espècie metall-alcòxid, per reacció dels ions Au^+ amb l'alcohol lliure o l'alcòxid en solució. El nou complex d'alcòxid mitjançant la formació d'un β -hidrur allibera el producte carbonílic, essent aquest el pas determinant de la reacció. L'últim pas és la ràpida oxidació de l'hidrur metàl·lic per l'oxigen per formar aigua i recuperar el catalitzador. Corma descriu que el suport no només és útil per a l'estabilització de les nanopartícules metàl·liques sinó que, per una altra banda, facilita l'activació de l'oxigen per promoure la reoxidació dels hidrurs del metall. Per tant, Corma i col·laboradors postulen que existeix un efecte sinèrgic entre el suport i les nanopartícules d'or.

²⁵⁵ (a) Biella, S.; Castiglioni, G. L.; Fumagalli, C.; Prati, L.; Rossi, M. *Catal. Today* **2002**, *72*, 43; (b) Porta, L.; Rossi, M. *J. Catal.* **1998**, *176*, 552; (c) Prati, L.; Rossi, M. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2004**, *176*, 552; (d) Bianchi, C. L.; Biella, A.; Gervasini, A.; Prati, L.; Rossi, M. *Catal. Lett.* **2003**, *85*, 91; (e) Biella, A.; Prati, L.; Rossi, M. *J. Catal.* **2002**, *206*, 242; (f) Biella, A.; Rossi, M. *Chem. Commun.* **2003**, 378; (g) Biella, A.; Prati, L.; Rossi, M. *Inorg. Chim. Acta.* **2003**, *349*, 253; (h) Porta, F.; Prati, L.; Rossi, M.; Scari, G. *J. Catal.* **2002**, *211*, 464; (i) Carretin, S.; McMorn, P.; Johnston, P.; Griffin, K.; Hutchings, G. *J. Chem. Commun.* **2002**, *7*, 696; (j) Carretin, S.; McMorn, P.; Johnston, P.; Griffin, K.; Hutchings, G. J.; Kiely, C. *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2003**, *5*, 1329.

²⁵⁶ Abad, A.; Corma, A.; García, H. *Chem. Eur. J.* **2008**, *14*, 212.



Esquema 63. Mecanisme proposat per l'oxidació d'alcohols en condicions aeròbiques catalitzada per $\text{Au}_{\text{NP}}/\text{CeO}_2_{\text{NP}}$.

Existeix una certa controvèrsia sobre el *rol* i la influència del suport en l'activitat catalítica de les nanopartícules d'or suportades. Com ja s'ha comentat, Corma i col·laboradors han descrit un efecte sinèrgic entre el suport de CeO_2 i les nanopartícules d' $\text{Au}(0)$. Les nanopartícules suportades són un sistema catalític heterogeni, és fàcil de separar del cru de reacció per poder ser reutilitzat, però també presenta inconvenients com el *leaching* de les partícules metàl·liques. Per un altre cantó, Rossi i col·laboradors han descrit la contribució de nanopartícules d'or en la oxidació de la glucosa en absència de cap suport i estabilitzant afegit per als clústers metàl·lics. Aquests autors van estudiar la reacció de la glucosa, ja que aquest mateix substrat actua a la vegada com a estabilitzant de nanopartícules d'or, evitant així l'ús d'altres agents estabilitzants externs. Varen trobar excel·lents valors de TOF, de magnitud similar als de la catàlisi enzimàtica.²⁵⁷ Malgrat els autors van observar que aquestes nanopartícules no eren estables, ja que la seva mida anava augmentant durant el transcurs de la reacció, van concloure que el catalitzador en les reaccions d'oxidació era únicament les nanopartícules d'or.

En treballs molt recents encara s'està estudiant quina influència té el suport en la reacció d'oxidació d'alcohols catalitzada per nanopartícules d' $\text{Au}(0)$.²⁵⁸ Quintanilla i col·laboradors han observat que les nanopartícules suportades en òxids metàl·lics eren més actives que aquelles que estan estabilitzades per polímers. Han associat aquest efecte a un possible impediment estèric del polímer que impedeix l'aproximació dels reactius als llocs actius.

²⁵⁷ Comotti, M.; Della Pina, C.; Matarrase, R.; Rossi, M. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2004**, *43*, 5812.

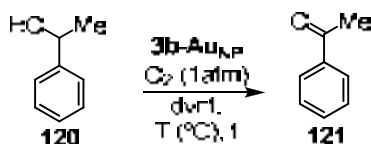
²⁵⁸ Quintanilla, A.; Butselaar-Orthlieb, V. C. L.; Kwakernaak, C.; Sloof, W.G.; Kreutzer, M. T.; Kapteijn, F. *J. Catal.* **2010**, *271*, 104.

Okumura i col·laboradors²⁵⁹ han realitzat estudis teòrics de la interacció que hi ha entre les nanopartícules d'or i l'oxigen en la reacció d'oxidació del monòxid de carboni. Aquests autors han conclòs que els àtoms d'or que tenen densitat de càrrega negativa, que es troben a la superfície dels clústers metàl·lics d'or, són els llocs actius per a la oxidació, tant per nanopartícules suportades com no suportades. Descriuen que la interacció entre l'or i l'oxigen és del tipus Au-O-O, formant un angle de 120 °C, però no descriuen més intermedis del mecanisme.

4.3.1. Assaig de les nanopartícules d'or **3b-Au_{NP}** com a catalitzadors en reaccions d'oxidació

Malgrat no disposàvem d'un mètode totalment reproduïble per preparar nanopartícules d'or estabilitzades pel compost polioxietilenat **3b**, vàrem voler assajar les nanopartícules que havíem preparat, **3b-Au_{NP}**, les quals corresponen als materials **M25- M32** en reaccions d'oxidació per veure'n la seva activitat catalítica.

La primera reacció estudiada va ser la d'oxidació de l'1-feniletanol, **120**, a acetofenona, **121** (Esquema 64). Aquesta reacció és la més senzilla, ja que es tracta de l'oxidació d'un alcohol secundari, la qual cosa comporta la formació d'una cetona, evitant així la obtenció de mescles de productes d'oxidació, com la mescla d'aldehid i àcid carboxílic que es podria formar en el cas de partir d'un alcohol primari.



Esquema 64. Oxidació de l'1-feniletanol catalitzada per **3b-Au_{NP}**.

Els experiments realitzats, que es mostren a la taula 29, van tenir lloc en vials tancats. Per controlar el curs de la reacció es va fer per cromatografia de capa fina ja que per cromatografia de gasos els senyals de l'1-feniletanol, **120**, i de l'acetofenona, **121**, no sortien ben resolts.

²⁵⁹ Okumara, M.; Kitagawa, Y.; Haruta, M.; Yamaguchi, K. *Chem. Phys. Lett.* **2001**, 346, 163.

Taula 29. Optimització de les condicions de reacció de l'oxidació aeròbia d'1-feniletanol catalitzada per **3b-Au_{NP}**.^a

Entrada	% molar Au	T (°C)	t (h)	Base	Dissolvent (V)	Conversió
1^b	0.5	40 / 60	10 / 14	K ₂ CO ₃	H ₂ O (2 mL)	---
2^c	0.5	60	20	NaOH	H ₂ O (2 mL)	---
3^d	0.4	70	24	NaOH	H ₂ O (1 mL)	---
4^d	0.5	70	6	KO ^t Bu	Toluè (0.5 mL)	100 %

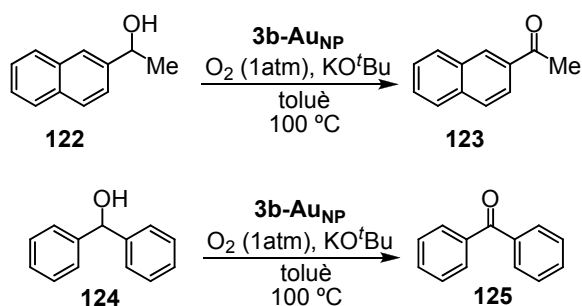
^{a)} Les reaccions es duen a terme en tubs tancats i es segueixen per CCF. Es fa passar un corrent d'O₂ a 1 atm durant 15 min i després, durant el transcurs de la reacció, es deixa un globus d'O₂. ^{b)} 0.25 mmol de **120**, 0.75 mmol de K₂CO₃. ^{c)} 0.25 mmol de **120**, 2.5 mmol de NaOH. ^{d)} 0.5 mmol de **120**, 1.5 mmol de base.

Es va usar en tots els casos oxigen a pressió d'una atmosfera i es van provar diferents bases emprades a la literatura en reaccions d'aquest tipus, però només va tenir lloc l'oxidació de l'1-feniletanol, per donar lloc a l'acetofenona, quan es va usar com a base KO^tBu en el si de toluè (entrada 4, taula 29). En medi aquós, tant amb carbonat de potassi com amb hidròxid de sodi, no es va observar evolució de la reacció. Aquestes condicions de l'entrada 4 van ser adaptades de les utilitzades per Sandra Niembro al laboratori de Sandro Cacchi²⁶⁰ en reaccions d'oxidació catalitzades per nanopartícules d'or. Aquests autors van emprar NaO^tBu com a base, mentre que nosaltres vàrem utilitzar la sal potàssica, esperant un comportament similar d'ambdues bases.

En l'experiment de l'entrada 4 (taula 29) per cromatografia de capa fina s'observà la conversió total de l'1-feniletanol, **120**, i la formació de l'acetofenona, **121**. Però no es va recuperar aquesta cetona en el procés d'aïllament. Com que s'havia realitzat una evaporació a pressió reduïda vàrem pensar que havíem perdut el producte. Per aquest motiu, es va decidir continuar l'estudi de la reacció d'oxidació d'alcohols, catalitzada amb **3b-Au_{NP}**, amb compostos més pesants, per evitar aquest problema, així com per facilitar el seguiment de la reacció per cromatografia de gasos, per tal de poder donar un rendiment per CG.

Ens vàrem plantejar l'oxidació d'(1*R*)-1-(2-naftil)etanol, **122**, per obtenir 1-(2-naftil)etanona, **123**, i l'oxidació del benzhidrol, **124**, a benzofenona **125**. Els processos es dugueren a terme en toluè a 100°C, emprant KO^tBu i utilitzant O₂ a 1 atmosfera de pressió (Esquema 65).

²⁶⁰ Bernini, R.; Cacchi, S.; Fabrizi, G.; Niembro, S.; Prastraro, A.; Shafir, A.; Vallribera, A. *ChemSusChem* **2009**, 2, 1036.



Esquema 65. Oxidacions aeròbies de **122** i **124** catalitzades per **3b-Au_{NP}**.

Com que les oxidacions d'alcohols també es poden dur a terme amb nanopartícules de pal·ladi, es va voler comparar l'activitat catalítica, en les reaccions d'oxidació de **122** i **124**, emprant **3b-Au_{NP}** i **3b-Pd_{NP}**. A la vegada també es van realitzar els blancs de les reaccions, ja que a la literatura està descrit que el *tert*-BuO⁻ pot actuar com a cocatalitzador de la reacció.²⁶¹ Per aquest motiu és de gran interès comparar els resultats de la reacció d'oxidació amb i sense catalitzador (Taula 30).

Taula 30. Reaccions d'oxidació de **122** i **124**. Comparació del blanc amb les reaccions catalitzades per **3b-Au_{NP}** i per **3b-Pd_{NP}**.^a

Condicions	Rdt (%) calculat per CG ^b	
	122→123	124→125
Blanc	87.5	49
+ 0.5 mol % Au	93.5	35
+ 0.5 mol % Pd	77.4	35.7

^{a)} 0.3 mmol alcohol, 0.9 mmol KO^tBu, toluè (0.3 mL) a 100 °C en tub tancat. ^{b)} Rdt. per CG utilitzant bifenil com a patró intern, calculat a 1 hora de reacció.

Com es pot observar a la taula 30 el blanc de la reacció va donar resultat positiu, és a dir, la reacció evoluciona en presència de *tert*-butòxid de potassi, sense l'addició ni de nanopartícules d'or ni de pal·ladi. A més, no hi ha evidències significatives de que l'addició d'un 0.5 % mol d' Au o de Pd millori els resultats.

En aquest punt varem voler esbrinar si hi havia diferències degudes a l'ús de NaO^tBu enlloc de KO^tBu en la reacció d'oxidació d'1-feniletanol. Es va realitzar també el blanc d'aquesta reacció i aquests assajos es van dur a terme a temperatura ambient, per tal de poder discriminar més fàcilment les diferències entre el blanc i la

²⁶¹ (a) Arita, S.; Koike, T.; Kayaki, Y.; Ikariya, T. *Chem. Asian J.* **2008**, *3*, 1479; (b) Lu, Z.; Ladrak, T.; Rousbeau, O.; van der Toorn, J.; Teat, S.; Massera, C.; Gamez, P.; Reedijk, J. *Dalton Trans.* **2009**, 3559.

reacció on s'addiciona **3b-Au_{NP}**. Amb aquests experiments no només es va observar que el blanc i la reacció on s'addicionava un 0.5 mol% d'Au evolucionaven de manera similar i a temperatura ambient, sinó que també es va comprovar que el rendiment anava disminuint amb el temps sense que tinguem explicació per aquest fet, ja que no es va observar la formació de cap altre producte per CG.

Degut a que aquests resultats es van obtenir al final de l'etapa experimental de la present tesi doctoral, es va decidir abandonar els assajos de les reaccions d'oxidació catalitzades per nanopartícules d'or. En un futur treball ens podríem plantejar tornar a l'estudi d'aquestes reaccions, esbrinar per què vàrem observar la disminució del rendiment amb el temps, així com assajar les **3b-Au_{NP}** en reaccions d'oxidació provant altres condicions pel que fa a bases, dissolvents, temperatures i també realitzar les oxidacions a una pressió d'oxigen superior a 1 atmosfera. El que ha quedat ben clar és la importància de realitzar el blanc de qualsevol reacció catalítica i el fet de que l'anió *tert*-butòxid no és una base com les altres en aquest tipus d'oxidacions.