



Università
Ca' Foscari
Venezia

Corso di Laurea magistrale in Chimica e Tecnologie Sostenibili

Tesi di Laurea

—

Ca' Foscari
Dorsoduro 3246
30123 Venezia

Idrogenazioni e reazioni di cross-coupling in sistemi bifasici catalizzate da un complesso di palladio e acido diidrotiottico solubile in acqua.

Relatore

Prof. Stefano Paganelli

Correlatore

Prof. Oreste Piccolo

Laureando

Andrea Sponchiado

Matricola 830123

Anno Accademico

2015 / 2016

INDICE

CAPITOLO 1. INTRODUZIONE	3
1.1 La Catalisi	3
<u>1.1.1 Catalisi eterogenea e bifasica</u>	4
1.2 Il Palladio	7
1.3 Reazioni di Idrogenazione	8
<u>1.3.1 Reazioni di idrogenazione in acqua</u>	8
1.4 Reazioni di Suzuki	9
<u>1.4.1 Reazioni di Suzuki in acqua</u>	10
CAPITOLO 2. SCOPO DELLA TESI	12
CAPITOLO 3. RISULTATI E DISCUSSIONI	13
3.1 Preparazione del Precursore catalitico	13
<u>3.1.1 Il legante</u>	13
<u>3.1.2 Il precursore catalitico</u>	13
3.2 Reazioni di idrogenazione	16
<u>3.2.1 Idrogenazione dello stirene (I)</u>	16
<u>3.2.2 Idrogenazione del 3-fenilpropenale (cinnamaldeide) (III)</u>	19
<u>3.2.3 Idrogenazione 4-fenil-3-buten-2-one (V)</u>	20
<u>3.2.4 Idrogenazione del 2-cicloesen-1-one (VII)</u>	22
<u>3.2.5 Idrogenazione dell'1-ottene (IX)</u>	25
<u>3.2.6 Idrogenazione del butil acrilato (XIII)</u>	26
3.3 Reazioni di Suzuki	28
<u>3.3.1 Reazione effettuata usando come substrato 4-bromoacetofenone (XV)</u>	28
<u>3.3.2 Reazione effettuata usando come substrato 2-bromotoluene (XVII)</u>	29
<u>3.3.3 Reazione effettuata usando come substrato bromobenzene (XIX)</u>	31
<u>3.3.4 Reazione effettuata usando come substrato 2-bromotiofene (XXI)</u>	33

CAPITOLO 4. CONCLUSIONI	36
4.1 Reazioni di Idrogenazione	36
<u>4.1.1 Idrogenazione dello stirene</u>	37
<u>4.1.2 Idrogenazione del 3-fenilpropenale (cinnamaldeide)</u>	37
<u>4.1.3 Idrogenazione 4-fenil-3-buten-2-one</u>	37
<u>4.1.4 Idrogenazione del 2-cicloesen-1-one</u>	37
<u>4.1.5 Idrogenazione dell'1-ottene</u>	38
<u>4.1.6 Idrogenazione del butil acrilato</u>	38
4.2 Reazioni di Suzuki	39
<u>4.2.1 Reazione effettuata usando come substrato 4-bromoacetofenone</u>	39
<u>4.2.2 Reazione effettuata usando come substrato 2-bromotoluene</u>	39
<u>4.2.3 Reazione effettuata usando come substrato bromobenzene</u>	40
<u>4.2.4 Reazione effettuata usando come substrato 2-bromotiofene</u>	40
CAPITOLO 5. PARTE SPERIMENTALE	41
5.1 Lista dei principali reagenti e solventi utilizzati	41
5.2 Metodi Analitici	42
5.3 Sintesi dell'Acido Diidrotiottico (DHTA)	43
<u>5.3.1 Preparazione del sale sodico dell'acido diidrotiottico (DHTANa)</u>	44
5.4 Preparazione della specie catalitica [Pd]/DHTANa	44
<u>5.4.1 Preparazione della specie catalitica [Pd]/DHTA in CHCl₃</u>	44
5.5 Reazioni di Idrogenazione	45
<u>5.5.1 Idrogenazione dello stirene</u>	45
<u>5.5.2 Idrogenazione del 3-fenilpropenale (cinnamaldeide)</u>	46
<u>5.5.3 Idrogenazione del 4-fenil-3-buten-2-one</u>	47
<u>5.5.4 Idrogenazione del 2-cicloesen-1-one</u>	48
<u>5.5.5 Idrogenazione dell'1-ottene</u>	49
<u>5.5.6 Idrogenazione del butil acrilato</u>	50
5.6 Reazioni di Suzuki	51
<u>5.6.1 Reazione effettuata usando come substrato 4-bromoacetofenone</u>	51
<u>5.6.2 Reazione effettuata usando come substrato 2-bromotoluene</u>	52
<u>5.6.3 Reazione effettuata usando come substrato bromobenzene</u>	53
<u>5.6.4 Reazione effettuata usando come substrato 2-bromotiofene</u>	54
CAPITOLO 6. BIBLIOGRAFIA	55

CAPITOLO 1

INTRODUZIONE

1.1 La Catalisi

Si definisce catalizzatore una sostanza capace di aumentare la velocità di una reazione variandone l'energia di attivazione e rimanendo pressoché inalterato a fine reazione. Il catalizzatore difatti va a variare il meccanismo di reazione, ovvero l'ordine con cui i legami chimici vengono rotti e riformati, andando a modificare solamente gli stadi intermedi di una reazione e non i reagenti o i prodotti. L'effetto della catalisi risulta così di natura cinetica e non termodinamica. Il meccanismo della reazione sarà tale per cui il catalizzatore avrà parte attiva nella reazione, ma verrà completamente ripristinato una volta formati i prodotti, formando un ciclo catalitico. L'attività del catalizzatore può essere mantenuta anche per molti cicli catalitici e per tale motivo, nei processi catalitici, il catalizzatore non è mai aggiunto in quantità stechiometriche rispetto ai reagenti ma in quantità molto minori, spesso anche di alcuni ordini di grandezza [1, 2]. Queste caratteristiche fanno sì che la catalisi risulti essere vantaggiosa sia dal punto di vista economico sia ecologico e “Preferire le reazioni catalitiche a quelle stechiometriche” è infatti uno dei dodici principi fondamentali della *Green Chemistry* [3].

La qualità di un catalizzatore viene descritta da alcuni parametri:

- l'attività: misura la velocità di conversione del substrato ad opera del catalizzatore;
- la selettività: indica il rapporto tra la velocità di formazione del prodotto desiderato e quella di formazione di tutti i prodotti;
- la stabilità: definisce il tempo nel quale il catalizzatore mantiene le sue proprietà rispetto alla decomposizione chimica, meccanica o termica.

L'efficienza di un catalizzatore invece può essere definita da due parametri:

- il numero di turnover TON che indica il numero di cicli catalitici che un catalizzatore riesce a compiere prima di disattivarsi ossia il numero di moli prodotte per mole di catalizzatore;

- il turnover frequency TOF che indica quante moli vengono convertite da una mole di catalizzatore in un'unità di tempo.

Un catalizzatore può agire in fase omogenea o eterogenea ed in entrambi i casi si hanno vantaggi e/o svantaggi. Si dice catalisi omogenea quando il catalizzatore, i reagenti e i prodotti sono presenti in un'unica fase. In questo caso tutti i siti del catalizzatore risulteranno attivi, aumentando l'attività e la selettività della reazione; sarà però più difficile il recupero e un successivo riciclo del catalizzatore. Il recupero infatti può avvenire solo tramite processi che richiedono molta energia, come la distillazione [1].

La catalisi eterogenea si ha quando il catalizzatore è confinato in una fase diversa rispetto a quella dei reagenti e dei prodotti. In questo caso, i siti attivi del catalizzatore saranno solo quelli presenti all'interfase ma risulterà però più semplice ed efficace il recupero ed il riciclo del catalizzatore [2].

1.1.1 Catalisi eterogenea e bifasica

Anche se la catalisi omogenea è generalmente più attiva e selettiva, industrialmente viene preferita la catalisi eterogenea proprio per la facilità di recupero e riciclo del catalizzatore. La catalisi eterogenea può essere divisa in due tipologie, a seconda dello stato fisico dei reagenti e del catalizzatore:

- Gas/Solido
- Liquido/Solido

La maggior parte dei processi industriali utilizza catalizzatori solidi i quali entrano in contatto con i reagenti solo in superficie; giocherà un ruolo di rilevante importanza, ai fini di una buona prestazione del catalizzatore, l'area superficiale dello stesso. Maggiore sarà l'area superficiale più saranno i siti attivi disponibili.

La maggior parte dei catalizzatori metallici eterogenei sono composti da un supporto inerte, in genere ossidi di silicio, di alluminio, carbone, sul quale vengono disperse particelle metalliche. I catalizzatori solidi risultano termostabili e facilmente rigenerabili da eventuali avvelenamenti [2].

Negli ultimi anni è stato possibile combinare l'attività e selettività dei catalizzatori omogenei con la facilità di riciclo di quelli eterogenei, "eterogeneizzando" catalizzatori omogenei ancorandoli a matrici solide, quali polimeri, per esempio, o rendendoli solubili in una fase diversa da quella in cui si trovano i prodotti di reazione [4]. In questo ultimo caso le condizioni ottimali si raggiungono quando i reagenti risultano affini alla fase catalitica, dando però un prodotto insolubile in essa. Nel caso più comune, in cui anche i reagenti risultano poco solubili nella fase catalitica, è necessario mantenere una vigorosa agitazione per migliorare il contatto all'interfase.

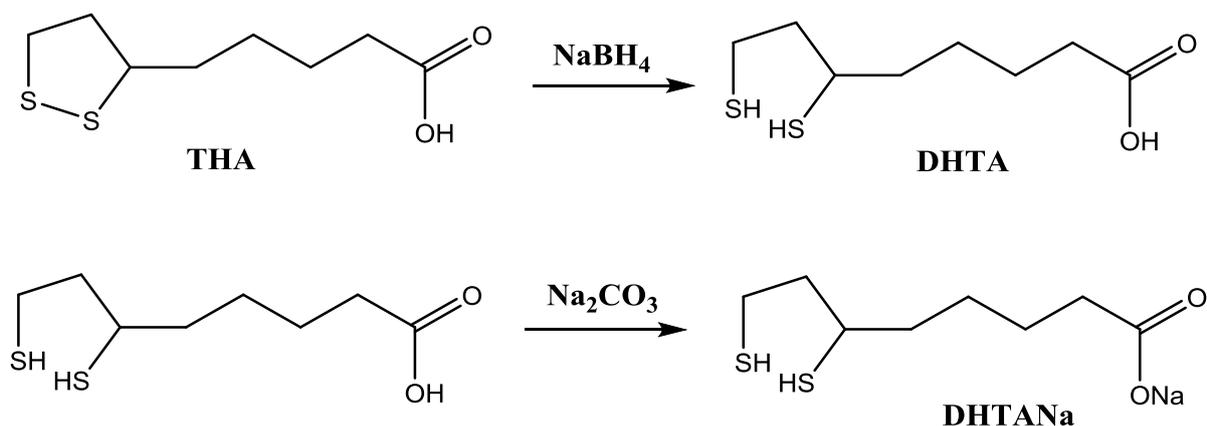
Nel caso di una catalisi bifasica liquido-liquido, dato che l'acqua è il solvente green e sostenibile per eccellenza, grazie all'utilizzo di particolari leganti, si è riusciti a sintetizzare complessi organo-metallici solubili in acqua capaci di fungere da catalizzatore in sistemi bifasici acquosi (acqua/solvente organico) [4-7].

Di particolare importanza risulta pertanto la scelta dei leganti per la formazione del complesso catalitico ed i leganti maggiormente utilizzati sono fosfine solfonate come i sali sodici della trifenilfosfina monosolfonata (TPPMS) e della trifenilfosfina trisolfonata (TPPTS) [8-10]: questa ultima trova impiego, già a partire dal 1984, nel processo bifasico acquoso di idroformilazione del propene e butene della Ruhrchemie/Rhône-Poulenc (attualmente processo OXEA) [11-14].

Negli ultimi tempi sono stati preparati complessi idrosolubili contenenti leganti diversi dalle fosfine, quali leganti polimerici, come poli-vinilalcoli parzialmente ossigenati, biopolimeri come le proteine e molecole di origine biologica [15-18].

Nel gruppo di ricerca dove è stato svolto il lavoro di tesi, sono state ampiamente studiate reazioni di idrogenazione e di idroformilazione catalizzate da complessi di rodio e iridio modificati con la proteina HSA, (Human Serum Albumine) [15, 17, 19-20], o con altri tiolleganti idrosolubili quali oligopeptidi, amminoacidi ed amminoacidi derivati come la L-cisteina ed il Captopril[®] [21-22]. Più recentemente la nostra attenzione è stata attratta da una molecola molto semplice e di origine naturale quale l'acido diidrotiottico (DHTA), la forma ridotta dell'acido tiottico (THA), che presenta due gruppi -SH capaci, in linea di principio, di

legare in modo bidentato un atomo di un metallo quale il rodio, per esempio. La presenza nella molecola del gruppo funzionale $-\text{COOH}$, quando salificato, favorisce la solubilità in acqua e potrebbe anche costituire un potenziale terzo sito di legame per la specie metallica (Schema 1).



Schema 1.1. Sintesi del sale sodico dell'acido diidrotiottico (DHTANa)

Recentemente è stato utilizzato il sale sodico dell'acido diidrotiottico (DHTANa) per preparare complessi idrosolubili di rodio impiegati come catalizzatori in reazioni bifasiche acquose di idrogenazione e di idroformilazione [23]. Si è pertanto pensato di estendere la ricerca anche ad analoghi complessi di palladio.

1.2 Il Palladio

Il palladio è forse il metallo di transizione più impiegato nella preparazione di complessi in grado di fungere da catalizzatori omogenei per la sintesi organica [24]. La versatilità e la selettività che si riesce ad ottenere in moltissimi di questi sistemi può essere facilmente fatta risalire a talune proprietà fondamentali di questo elemento.

Le dimensioni intermedie rispetto a quelle degli altri due componenti del gruppo 10 rendono i composti di palladio generalmente meno reattivi di quelli del nichel, i quali sono più disponibili ad innescare reazioni radicaliche parassite, e molto meno inerti rispetto a quelli di platino, la cui notevole stabilità risulta in questo contesto sfavorevole. I complessi di palladio risultano sufficientemente reattivi da poter essere impiegati in catalisi, ma al contempo risultano stabili in termini di chemio- e stereo-selettività.

In gran parte dei suoi complessi il palladio si presenta con una configurazione elettronica d^{10} o d^8 (con stati di ossidazione rispettivamente 0 e +2) rivelando così un carattere sostanzialmente *soft*. Notevole in questo senso è la predisposizione dei complessi di palladio ad attivare il legame C-H o H-H e la grande affinità verso leganti insaturi non polari come alcheni, alchini e talvolta anche areni [25].

Una importante caratteristica dei derivati del palladio è la facilità con cui il metallo può “oscillare” tra gli stati di ossidazione 0 e +2, che sono per esso di gran lunga i più stabili e sono generalmente separati da basse differenze di energia. In gran parte dei processi catalitici promossi dal palladio si assiste alla veloce e reversibile conversione di specie attive di Pd(0) e di Pd(II), che consente, in condizioni non particolarmente drastiche, l’attivazione dei substrati posti a reagire e la rigenerazione del catalizzatore dopo la formazione dei prodotti. Tuttavia l’utilizzo su larga scala è vincolato dal costo del palladio stesso; risulterà pertanto necessario il recupero del catalizzatore mediante uno o più stadi. Lavorando con sistemi eterogenei il recupero sarà sicuramente più semplice [26, 27].

Molti sono i processi che avvengono in presenza di catalizzatori a base di palladio supportati su materiale inerte (marmitte catalitiche, idrogenazioni, ecc.), mentre è solo da pochi anni che si utilizzano catalizzatori a base di palladio solubili in acqua. L’utilizzo di acqua come solvente, come già detto, comporta molti vantaggi: è economica, largamente disponibile, non

infiammabile, atossica e la separazione dei prodotti organici idrofobici dal catalizzatore idrosolubile sarà molto semplice. Catalizzatori idrosolubili di palladio hanno trovato impiego in molte reazioni bifasiche acquose quali le idrogenazioni e le reazioni di cross-coupling quali le reazioni di Suzuki, per esempio [4].

1.3 Reazioni di Idrogenazione

Le reazioni di idrogenazione prevedono l'aggiunta di idrogeno, in genere in forma molecolare H_2 , ad un doppio o triplo legame formato tra 2 atomi di carbonio o da un atomo di carbonio ed un eteroatomo (in genere azoto o ossigeno). Le reazioni di idrogenazione prevedono sempre l'utilizzo di un catalizzatore e metalli come nichel, platino, palladio, rodio, iridio e rutenio e risultano spesso molto efficaci a temperature medio-basse e a pressioni di H_2 non elevate.

Nella sintesi organica è molto diffuso l'utilizzo di palladio su carbone (Pd/C) per l'idrogenazione di vari substrati come alcheni e alchini. In alcuni casi il catalizzatore viene "avvelenato" in modo selettivo per poter ottenere il prodotto desiderato (ad esempio un alchene da un alchino, anziché l'alcano).

Per quanto riguarda la catalisi omogenea, possiamo dire che l'idrogenazione è stata la reazione prototipo per la catalisi omogenea e tra i catalizzatori più importanti troviamo il clorotris(trifenilfosfina)rodio(I), chiamato comunemente catalizzatore di Wilkinson; è stato il primo catalizzatore a riuscire a idrogenare alcheni e alchini a temperatura e pressione ambiente [28]. Chiaramente, anche in questo caso, il recupero e riciclo del costoso catalizzatore omogeneo è un punto debole del processo ed è per questo che sono stati sviluppati processi bifasici di idrogenazione.

1.3.1 Reazioni di idrogenazione in acqua

L'acqua è un solvente fortemente polare e pertanto non è certo il mezzo ideale per dissolvere l'idrogeno molecolare e la maggior parte dei substrati da idrogenare, principalmente composti organici apolari. D'altra parte però l'immiscibilità dell'acqua con molti dei comuni solventi organici rende possibile il processo di idrogenazione in ambiente bifasico acquoso:

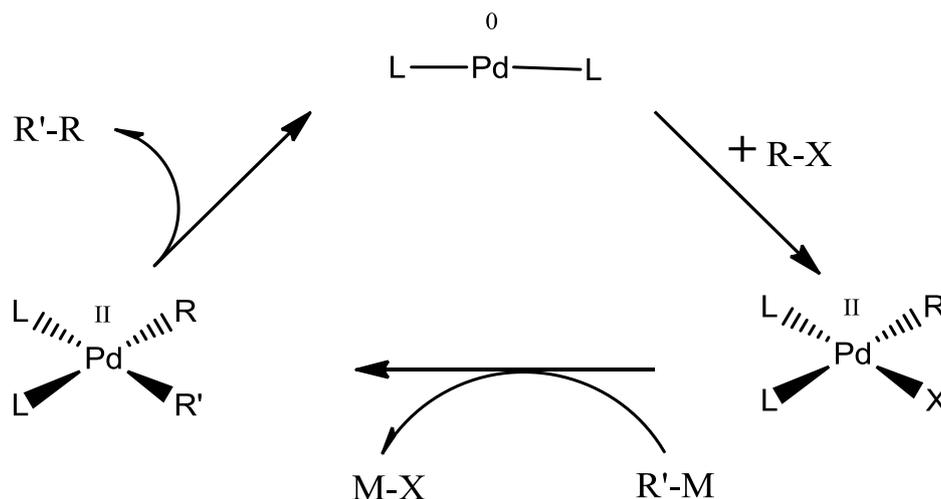
condizione necessaria la progettazione di un catalizzatore idrosolubile, facilmente separabile dai prodotti di reazione idrofobici [1,4,5,7]. Catalizzatori a base di metalli di transizione idrosolubili possono essere preparati ricorrendo all'impiego di leganti solubili in acqua ed i catalizzatori principali di idrogenazione sono complessi a base di Ru, Rh e Pd e la selettività della riduzione del doppio legame C=C in presenza di altri gruppi funzionali (C=O, OH) può essere controllata da una serie di parametri quali la natura del metallo e le condizioni di reazione [29-33]. Ad esempio il complesso idrosolubile PdCl₂(TPPTS)₂ catalizza selettivamente la riduzione del doppio legame C=C nell'idrogenazione della crotonaldeide ma impiegando la cinnamalaldeide come substrato avviene contemporaneamente l'idrogenazione sia del legame C=C che C=O, con leggera prevalenza della formazione dell'aldeide satura rispetto al 3-fenilpropanolo. In ogni caso è stato osservato che la selettività dipende fortemente dal pH dell'ambiente di reazione [34].

1.4 Reazioni di Suzuki

Le reazioni di Suzuki sono delle reazioni di cross-coupling e come tali portano alla formazione di legami C-C. La reazione, palladio mediata, avviene tra un reagente organoboronicco, di solito un acido boronicco o un boronato, ed un elettrofilo organico, in genere un alogenuro [35].

Rispetto ad altre reazioni di cross-coupling, come quelle di Heck e di Stille, la reazione di Suzuki è altamente regio- e stereoselettiva e la struttura del prodotto dipenderà solamente dalla struttura del substrato. Inoltre, la grande stabilità degli acidi boronici, legata alla loro facile preparazione e alla limitata tossicità del boro, rende le reazioni di Suzuki probabilmente la più popolare tra tutte le cross-coupling [36-37].

La reazione presenta un ciclo catalitico formato da tre passaggi: addizione ossidativa, transmetallazione ed eliminazione riduttiva (Schema 1.2).



Schema 1.2. Ciclo catalitico della reazione di cross-coupling

L'addizione ossidativa rappresenta in genere lo stadio più lento, la forza del legame C-X risulterà determinante ($I > Br \gg Cl$). La transmetallazione dipenderà dalle condizioni di reazione (tempo e temperatura) e sarà attivata dalla formazione del borato, in presenza di un nucleofilo ossigenato (in genere NaOH, KOH, K_2CO_3). L'eliminazione riduttiva porta alla formazione del legame C-C, il catalizzatore in questo stadio viene ripristinato ed è pronto per un nuovo ciclo [38]. Il catalizzatore più usato per le reazioni di Suzuki è senz'altro il $Pd(PPh_3)_4$ che viene sintetizzato *in situ* da sali di Pd(II), come ad esempio il palladio acetato, in presenza di trifenilfosfina.

1.4.1 Reazioni di Suzuki in acqua

Considerata la buona stabilità in acqua dei reagenti boronici e degli alogenuri organici, la reazione di Suzuki può essere effettuata anche in solventi acquosi o in sola acqua, con relativi vantaggi economico-ambientali [4]. Le basi inorganiche, come già detto, sono in grado di mediare la reazione. Svolgendo la reazione in acqua si avrà che tali basi non saranno più sospese in fase organica. Inoltre da studi recenti si è notato che la presenza di acqua accelera la reazione. Studi cinetici su reazioni di accoppiamento, come quella dell'acido arilboronico con bromoarene per la sintesi del farmaco Losartan[®], mostrano come la stechiometria totale richieda 2 equivalenti di acqua e 2 di carbonato di potassio [39].

Negli ultimi periodi lo studio delle reazioni di Suzuki in acqua è aumentato notevolmente, assieme alla ricerca di sistemi catalitici efficaci a base di palladio in grado di catalizzare tali reazioni. I primi catalizzatori utilizzati sono stati sali di palladio quali il cloruro o l'acetato, utilizzabili a temperatura ambiente ma con un rapporto molare catalizzatore/substrato del 10% [40].

Studi successivi hanno utilizzato dei leganti fosfinici altamente ingombrati come le trialchilfosfine e le trifenilfosfine, opportunamente solfonate così da risultare solubili in acqua. Il loro ingombro sterico facilita la rottura del legame C-X, d'altro canto però risultano instabili all'aria e alle alte temperature; inoltre, le conversioni sono totali solo quando il sistema catalitico presenta un rapporto molare del 5-10% [41]. La prima applicazione in ambiente acquoso è stato descritto da Casalnuovo e Calabrese, dimostrando l'alta efficienza del sistema catalitico Pd(TPPTS)₃: la 4-bromopiridina fu accoppiata con l'acido *p*-tolilboronico in una miscela acqua/metanolo/benzene, dando 4-*p*-tolilpiridina con una resa del 98% [42]. Si ha un notevole miglioramento della catalisi quando si aggiunge il tetrabuttilammonio bromuro (TBAB), un trasferitore di fase capace di migliorare la solubilità dei substrati organici nella fase acquosa catalitica e in grado di attivare l'acido boronico, grazie alla formazione della coppia ionica [ArB(OH)₃]⁻ [R₄N]⁺ [43].

CAPITOLO 2

SCOPO DELLA TESI

Lo scopo di questo lavoro di tesi era quello di sintetizzare e studiare la reattività di un nuovo complesso catalitico a base di palladio che presentasse le seguenti caratteristiche:

- Solubilità e stabilità in acqua
- Attività nelle reazioni di idrogenazione C=C
- Attività nelle reazioni di Suzuki
- Facilità di recupero della specie catalitica e riciclo

In un precedente lavoro di tesi di questo gruppo di ricerca era stato sintetizzato il catalizzatore idrosolubile [Rh]/DHTANa, per reazione *in situ* di [Rh(COD)Cl]₂ con il sale sodico dell'acido diidrotiottico (DHTANa) (Figura 2.1). L'acido diidrotiottico (DHTA) è la forma ridotta dell'acido tiottico (TA), noto anche come acido α -lipoico, una sostanza naturale presente nell'organismo in piccole quantità la quale risulta essenziale per il metabolismo aerobico. Il catalizzatore [Rh]/DHTANa aveva dato buoni risultati in reazioni di idrogenazione e idroformilazione, in ambiente bifasico acquoso, su substrati quali il 2-cicloesenone e lo stirene ed era stato possibile riciclarlo più volte [23].

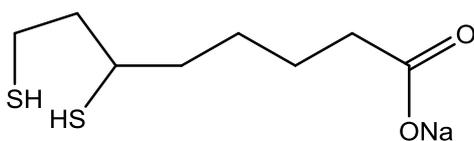


Figura 2.1. Sale sodico dell'acido diidrotiottico (DHTANa)

Alla luce di questi risultati ci siamo posti l'obiettivo di utilizzare il legante DHTANa per provare a formare un nuovo complesso catalitico a base di palladio solubile in acqua e valutare poi la sua attività in reazioni di idrogenazione selettiva di doppi legami C=C ed in reazioni di Suzuki. Tale sistema catalitico idrosolubile, non miscibile con i prodotti organici di reazione, doveva poi essere recuperato per semplice decantazione della fase acquosa e la sua attività valutata in esperimenti di riciclo.

CAPITOLO 3

RISULTATI E DISCUSSIONE

3.1 Preparazione del Precursore catalitico

3.1.1 Il legante

Per ottenere il sale sodico dell'acido diidrotiottico (DHTANa) si è trattato da prima l'acido tiottico con NaBH_4 , ottenendo la forma ridotta che presenta due gruppi tiolici in posizione 6 e 8. Per trattamento poi con 1 equivalente di Na_2CO_3 si ottiene il corrispondente sale sodico che presenta una buona solubilità in fase acquosa.

3.1.2 Il precursore catalitico

Per la preparazione del precursore catalitico [Pd]/DHTANa inizialmente avevamo pensato di partire da composti di Pd quali palladio cloruro o palladio acetato.

Nel caso del PdCl_2 sono stati provati due approcci differenti per la preparazione del desiderato catalizzatore idrosolubile. Dapprima il sale di palladio è stato direttamente trattato con il sale sodico dell'acido diidrotiottico (DHTANa) sotto agitazione in fase acquosa ma non è stata osservata nessuna variazione neanche dopo prolungati tempi di reazione. Il palladio cloruro non sembra essere in grado di reagire in queste condizioni.

Pensando che il motivo fosse legato alla natura polimerica di PdCl_2 , si è deciso di porre direttamente in contatto il DHTANa con Na_2PdCl_4 che è solubile in acqua. In questo caso il centro metallico va a reagire con il nostro legante come dimostrato dal fatto che la soluzione rosso mattone scura di Na_2PdCl_4 diventa più chiara e dopo circa una ora si forma una soluzione limpida color arancio.

Utilizzando palladio acetato invece bastava sospendere $\text{Pd}(\text{OAc})_2$ in una soluzione acquosa stechiometrica (1:1) di DHTANa; il sale di palladio si scioglieva rapidamente formando anche in questo caso una soluzione limpida color arancio intenso.

Sfortunatamente entrambi i precursori preparati con queste metodiche risultavano poco utili ai fini catalitici, difatti, utilizzandoli in reazioni di idrogenazione, si decomponevano appena miscelati con il substrato insaturo, dando in tutte le reazioni provate conversioni nulle.

Considerato che analoghi complessi di rodio erano stati ottenuti per reazione fra DHTANa e $[\text{RhCl}(\text{1,5-COD})]_2$ (1,5-COD = 1,5-cicloottadiene) in H_2O [23], abbiamo pensato di usare come composto di partenza un complesso organometallico di palladio che fosse più simile a $[\text{RhCl}(\text{1,5-COD})]_2$. La scelta è caduta sull'allil palladio cloruro dimero $[\text{PdCl}(\eta^3\text{-C}_3\text{H}_5)]_2$ (Figura 3.1), il quale ha dato subito buoni risultati fornendo una soluzione limpida color arancio intenso. La soluzione ottenuta è stata conservata sotto azoto a 4°C a scopi cautelativi ed è risultata cataliticamente attiva anche per tempi medio-lunghi.

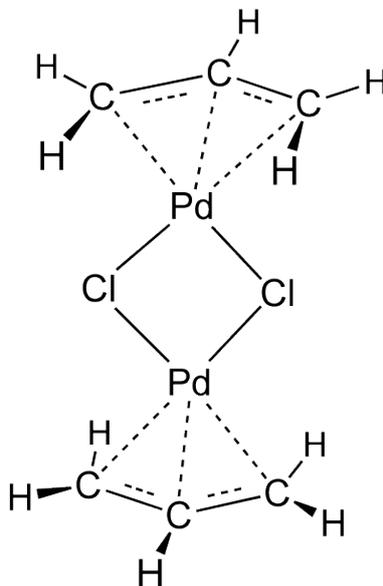


Figura 3.1. Struttura del $[\text{PdCl}(\eta^3\text{-C}_3\text{H}_5)]_2$

Per cercare di avere informazioni sulla struttura del precursore catalitico idrosolubile è stato effettuato uno studio $^1\text{H-NMR}$, del tutto a carattere preliminare ed esplorativo. Confrontando lo spettro in D_2O di DHTANa (Figura 3.2) con lo spettro della nuova specie di Pd ottenuta (Figura 3.3) si nota, in quest'ultimo, la comparsa di picchi molto meno risolti, a forma di onde, probabilmente per interazione del complesso di Pd con il legante idrosolubile. Per cercare di avere ulteriori informazioni è stato preparata la specie analoga $[\text{Pd}]/\text{DHTA}$ per reazione tra $[\text{PdCl}(\eta^3\text{-C}_3\text{H}_5)]_2$ e l'acido diidrotiottico DHTA in CHCl_3 (vedi parte sperimentale). E' stato ottenuto un solido arancione e di questo composto sono stati effettuati

spettri ^1H NMR in DMSO ed in CH_3OH (non riportati in figura): sfortunatamente anche questi non hanno dato nessuna informazione utile. Ciò che ci sentiamo di affermare è che sicuramente si ha un'interazione fra Pd e DHTANa, probabilmente con i due gruppi SH ed eventualmente anche con il gruppo carbossilato, dimostrata dalla formazione di una soluzione limpida fortemente colorata in arancione ed attiva cataliticamente. D'altro canto non ci sentiamo nemmeno di escludere la possibilità di formazione di nanoparticelle di Pd stabilizzate e mantenute in soluzione dal legante idrosolubile. Quello che ci proponiamo di fare per cercare di avere maggiori informazioni sulla struttura del nostro precursore catalitico è fare uno studio approfondito via NMR ed un'analisi TEM della soluzione cataliticamente attiva prima e dopo il suo impiego.

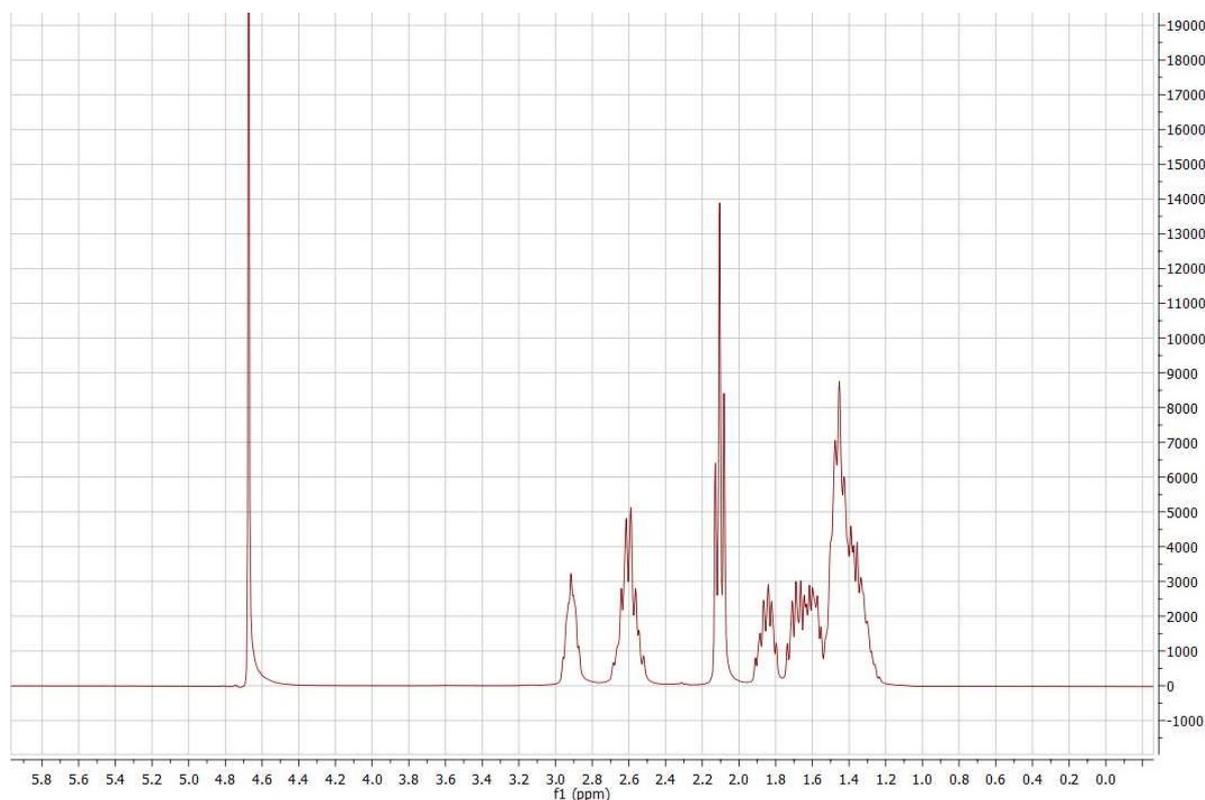


Figura 3.2. Spettro ^1H NMR di DHTANa in D_2O

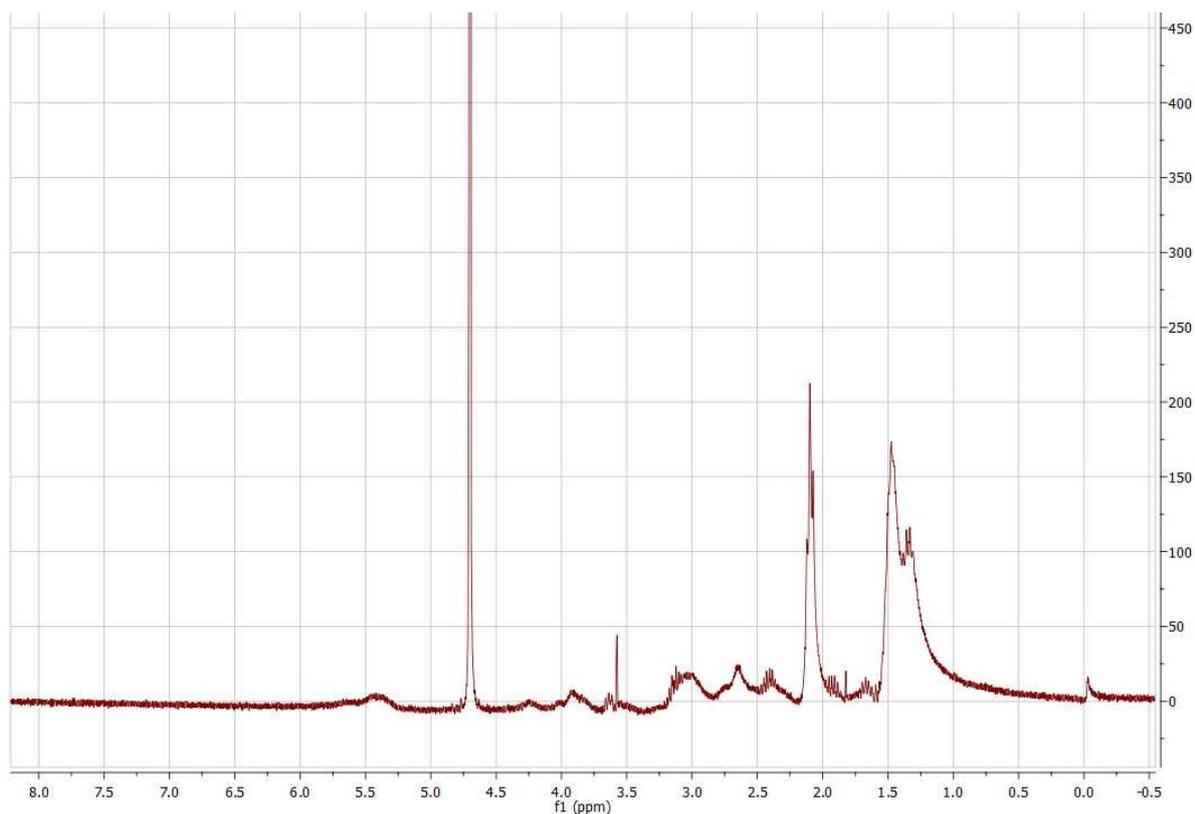
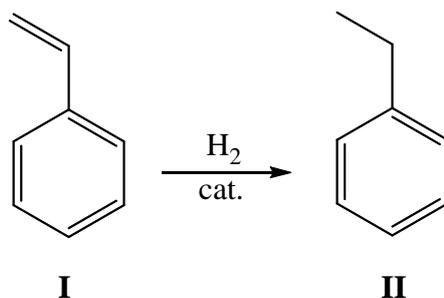


Figura 3.3. Spettro ^1H NMR di $[\text{Pd}]/\text{DHTANa}$ in D_2O

3.2 Reazioni di idrogenazione

Le reazioni di idrogenazione sono state effettuate su diversi substrati insaturi, alcuni dei quali contenenti anche gruppi funzionali oltre al doppio legame carbonio-carbonio, in modo da valutare sia l'attività che la selettività del nostro sistema catalitico in funzione del tipo di substrato e delle condizioni di reazione impiegate.

3.2.1 Idrogenazione dello stirene (I)



Schema 3.1. Idrogenazione dello stirene (I)

Come primo substrato per le reazioni di idrogenazione è stato impiegato lo stirene (**I**), un idrocarburo aromatico che presenta un doppio legame C=C sulla catena laterale.

La prima prova è stata condotta in ambiente bifasico toluene/acqua a 60°C e 5 MPa di H₂ per 20 ore, con un rapporto molare substrato/Pd di 500/1. La reazione è risultata completamente selettiva nei confronti dell'etilbenzene (**II**) con una conversione del 68% (Esp. 1 di Tab. 3.1). La fase catalitica acquosa è stata poi separata e riciclata nelle stesse condizioni di reazione ottenendo una conversione del 50% (Esp. 2 di Tab. 3.1). Il catalizzatore, dopo il primo riciclo, risultava però non più ulteriormente riciclabile: la fase acquosa infatti presentava una sospensione nera, dovuta alla decomposizione del sistema catalitico, con formazione di palladio metallico.

Si è voluto allora provare a condurre la reazione in condizioni più blande, riducendo la pressione di H₂ da 5 a 2 MPa (Esp. 3 di Tab. 3.1): in questo caso però la conversione è stata solo del 23%. Nonostante la bassa conversione abbiamo voluto verificare se la fase acquosa riciclata fosse ancora attiva: sono stati effettuati due ricicli consecutivi e, sorprendentemente, le conversioni sono state rispettivamente del 50 e del 65% (Esp. 4 e 5 di Tab. 3.1); la fase catalitica acquosa, al termine dell'ultimo esperimento, risultava ancora limpida, senza formazione di Pd black e pertanto molto probabilmente ancora attiva.

Essendo le conversioni abbastanza modeste si è voluto provare a condurre la reazione in un sistema bifasico differente, questa volta utilizzando THF/acqua (Esp. 6 di Tab. 3.1), ottenendo una conversione ad etilbenzene (**II**) del 78%. Il catalizzatore è stato riciclato tre volte ed anche in questo caso è stato osservato un aumento della conversione fino al 90% (Esp. 7-9 di Tab. 3.1). Dopo il terzo riciclo il catalizzatore non mostrava decomposizione e quindi probabilmente ancora attivo. L'utilizzo del THF invece del toluene, come speravamo, ha avuto un effetto positivo sulla reazione: il THF, avendo una buona miscibilità con l'acqua, ha aumentato fortemente l'interazione substrato/catalizzatore permettendo così di ottenere conversioni maggiori. Oltre all'effetto del solvente organico abbiamo voluto valutare l'attività del sistema catalitico [Pd]/DHTANa anche operando con diversi rapporti molari fra il precursore di palladio ed il legante idrosolubile. In particolare, sono state preparate due miscele in cui i rapporti molari Pd/DHTANa erano rispettivamente 1/1,2 e 1/2 e le soluzioni acquose usate come catalizzatori nell'idrogenazione dello stirene: in entrambi i casi le

conversioni sono state molto basse (7-9%) e pertanto è stato deciso di usare sempre miscele in cui il rapporto molare Pd/DHTANa fosse 1/1.

Tabella 3.1 Idrogenazione dello stirene (**I**) catalizzata da [Pd]/DHTANa

Esp.	pH₂ (MPa)	Conv^a (%)
1	5	68
2 ^b	5	50
3	2	23
4 ^b	2	50
5 ^b	2	65
6 ^c	2	78
7 ^{b,c}	2	77
8 ^{b,c}	2	90
9 ^{b,c}	2	90

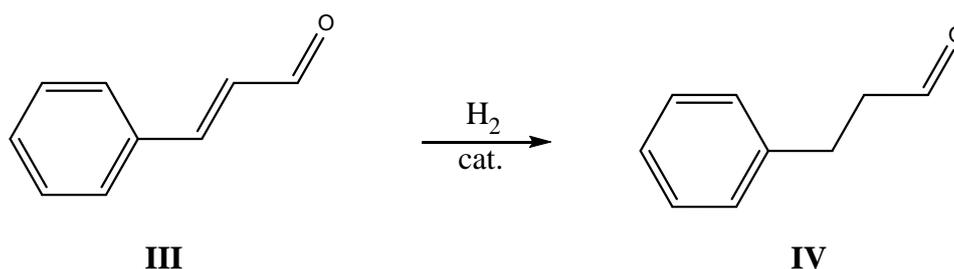
Condizioni di reazione: substrato 250 mg (2,4 mmol); substrato/Pd (rapporto molare) = 500/1; T = 60°C; t = 20h; Solvente: 2 mL Toluene e 2 mL H₂O.

^a: determinata per via gascromatografica.

^b: prova effettuata utilizzando la fase catalitica acquosa recuperata dalla prova precedente.

^c: prova condotta in 2mL THF e 2 mL H₂O.

3.2.2 Idrogenazione del 3-fenilpropenale (cinnamaldehyde) (III)



Schema3.2. Idrogenazione del 3-fenilpropenale (III)

Dopo le prove condotte sullo stirene è sembrato interessante provare la reazione su di un substrato carbonilico α,β -insaturo quale la cinnamaldehyde. Le aldeidi α,β -insature sono una classe di composti molto interessanti in quanto l'idrogenazione regioselettiva alle corrispondenti aldeidi sature o agli alcoli insaturi è una reazione molto importante per la sintesi di *fine chemicals*: ancora la selettività della reazione è una sfida in atto e dipende fortemente dalla natura del metallo cataliticamente attivo e dalle condizioni di reazione [29-33]. Come descritto in letteratura catalizzatori eterogenei a base di Pd catalizzano preferenzialmente l'idrogenazione di doppi legami carbonio-carbonio di aldeidi α,β -insature; tuttavia l'attività e la selettività di catalizzatori supportati di palladio può essere influenzata sia dal pH del mezzo di reazione che dalla presenza di promotori [44]. Come già accennato nel capitolo introduttivo, il complesso idrosolubile $\text{PdCl}_2(\text{TPPTS})_2$, che è attivo in un sistema bifasico acquoso, catalizza la riduzione del doppio legame C=C nell'idrogenazione della crotonaldeide ma quando il substrato utilizzato è la cinnamaldehyde si ha la simultanea idrogenazione sia del legame C=C che del legame C=O, con prevalente formazione però dell'aldeide satura rispetto al 3-fenilpropanolo. Tuttavia, anche in questo caso, è stato osservato che la selettività della reazione è influenzata dal pH [45].

La prima prova è stata condotta nelle stesse condizioni adottate inizialmente per lo stirene (60°C, 5 MPa di H_2 per 20h), ottenendo una conversione del 70% e completa selettività verso l'aldeide satura (IV) (Esp. 1 di Tab. 3.2); analogamente allo stirene, è stato possibile un solo riciclo del catalizzatore prima che decomponesse. Sono state effettuate allora altre prove variando la pressione di H_2 e la temperatura ma in tutti i casi è stata osservata un'estesa decomposizione del catalizzatore. Contrariamente a quanto osservato con lo stirene, l'uso di THF invece di toluene non ha portato un incremento di conversione ed anche in questo caso è stata osservata la decomposizione del sistema catalitico (Esp. 5 di Tab. 3.2).

Tabella 3.2 Idrogenazione del 3-fenilpropenale (**III**) catalizzata da [Pd]/DHTANa

Esp.	T (°C)	pH₂ (MPa)	Conv^a (%)
1	60	5	70
2 ^b	60	5	50
3	60	2	65
4	30	5	22
5 ^c	60	2	9

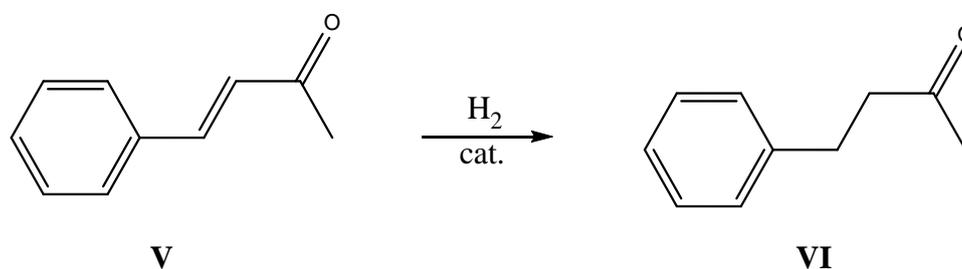
Condizioni di reazione: substrato 250 mg (1,9 mmol); substrato/Pd (rapporto molare) = 500/1; t = 20h; Solvente: 2 mL Toluene e 2 mL H₂O.

^a: determinata per via gascromatografica.

^b: prova effettuata utilizzando la fase catalitica acquosa recuperata dalla prova precedente.

^c: prova condotta in 2mL THF e 2 mL H₂O.

3.2.3 Idrogenazione 4-fenil-3-buten-2-one (V)



Schema 3.3. Idrogenazione del 4-fenil-3-buten-2-one (V)

Data l'importanza dell'idrogenazione selettiva di composti carbonilici α,β -insaturi, nonostante i risultati deludenti ottenuti nell'idrogenazione della cinnamaldeide, si è deciso di valutare l'attività del sistema catalitico nei confronti del chetone **V**, fortemente correlato strutturalmente alla cinnamaldeide. Per tutte le prove effettuate il catalizzatore è risultato sempre riciclabile, tuttavia la conversione mediamente non ha superato il 40%; solo operando a temperatura più alta (80°C) è stato osservato un incremento di conversione che arriva fino all'82% nel primo riciclo (Esp. 6 e 7 di Tab. 3.3) portando però a un deterioramento completo

del catalizzatore. Anche in questo caso, come già osservato per la cinnamaldeide, l'uso di THF non ha portato nessun aumento di conversione.

Tabella 3.3 Idrogenazione del 4-fenil-3-buten-2-one (**V**) catalizzata da [Pd]/DHTANa

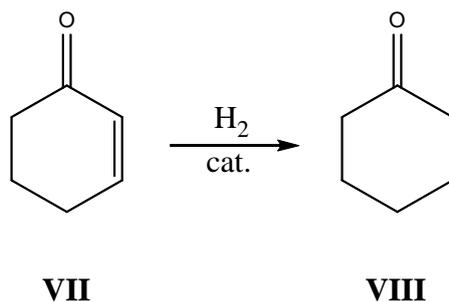
Esp.	T (°C)	pH₂ (MPa)	Conv^a (%)
1	60	2	19
2 ^b	60	2	33
3	30	5	16
4 ^b	30	5	26
5 ^b	30	5	39
6	80	5	67
7 ^b	80	5	82
8	60	5	43
9 ^b	60	5	23
10 ^b	60	5	27

Condizioni di reazione: substrato 250 mg (1,7 mmol); substrato/Pd (rapporto molare) = 500/1; t = 20h; Solvente: 2 mL Toluene e 2 mL H₂O.

^a: determinata per via gascromatografica.

^b: prova effettuata utilizzando la fase catalitica acquosa recuperata dalla prova precedente.

3.2.4 Idrogenazione del 2-cicloesen-1-one (VII)



Schema 3.4. Idrogenazione del 2-cicloesen-1-one (VII)

Si è deciso di estendere la nostra indagine ad un altro composto carbonilico α,β -insaturo; in particolare è stato scelto come substrato il 2-cicloesen-1-one data la sua ampia reperibilità e il basso costo. Le prime prove sono state effettuate in un sistema bifasico toluene/acqua con un rapporto molare Pd/substrato di 1/500, a 60°C e 5 MPa di H₂ per 20 ore: (Esp.1 di Tab. 3.4): si è ottenuta una conversione selettiva e totale a cicloesanone (**VIII**) sia nella prima prova che nei due ricicli successivi (Esp.1-3 di Tab. 3.4). Sulla base dei risultati ottenuti si è deciso di provare a vedere se la reazione potesse dare buoni risultati anche in condizioni più blande operando pertanto a 40°C e 2 MPa di H₂ per 20 ore (Esp.4 di Tab 3.4). In queste condizioni la conversione è stata decisamente bassa ma, sorprendentemente, nei successivi ricicli si è arrivati ad una conversione del 90% circa (Esp. 5-7 di Tab. 3.4). Lo stesso andamento si è riscontrato conducendo la reazione a 60°C e 5 MPa di H₂ per 4 ore: la prima prova dà una conversione del 30% mentre i successivi ricicli si stabilizzano attorno al 90% (Esp. 8-10 di Tab. 3.4). Abbiamo ipotizzato che questa differenza di attività fra la prova originaria e quelle di riciclo fosse dovuta al tempo di induzione necessario per la formazione della specie cataliticamente attiva; pertanto abbiamo voluto verificare se un pretrattamento, nelle stesse condizioni di reazione ma in assenza del substrato, potesse in qualche modo attivare il catalizzatore. Il catalizzatore pretratto effettivamente ha mostrato un aumento di attività (cfr. prove 4 e 8 con prove 11 e 15 di Tabella 3.4). Gli esperimenti 11 e 15 di Tabella 3.4 sono stati condotti rispettivamente nelle stesse condizioni degli esperimenti 4 e 8 ma in presenza del catalizzatore pretrattato, migliorando di fatto la conversione. Si nota però che lavorando a 40°C e 2 MPa di H₂, la conversione subisce un ulteriore incremento nelle prove di riciclo

(Esp. 11-14 di Tab. 3.4) mentre in condizioni leggermente più drastiche (60°C e 5 MPa di H₂) la conversione resta praticamente la stessa (ca. 80%) (Esp. 15-18 di Tab. 3.4). Considerata la buona solubilità in acqua del cicloesenone, si è voluto condurre una prova in assenza di solvente organico, sempre utilizzando un rapporto molare Pd/substrato di 1/500, a 60°C e 5 MPa di H₂ per 4 ore. Si è ottenuta una conversione del 70% con aumento al 100% nei successivi ricicli (Esp. 1-3 di Tab. 3.5).

Avevamo ipotizzato che questo aumento di attività catalitica nelle prove di riciclo fosse dovuto ad un'attivazione del catalizzatore ma non potevamo escludere a priori anche la possibilità di *leaching* del metallo cataliticamente attivo dalla fase acquosa a quella organica. Il *leaching* è stato valutato analizzando la presenza di palladio in fase organica, dopo attacco acido con acqua regia, mediante analisi ICP-Massa.

Si è analizzata la fase organica degli esperimenti 8 e 9 e si è trovato rispettivamente 1,7% e 0,3% di palladio rispetto alla quantità iniziale di catalizzatore utilizzato. Nella prova di riciclo (Esp. 9 di Tab. 3.4), dove la conversione è migliore, il *leaching* risulta essere addirittura minore supportando così la nostra ipotesi di un tempo di induzione per formare la specie cataliticamente attiva.

Tabella 3.4 Idrogenazione del 2-cicloesen-1-one (**VII**) catalizzata da [Pd]/DHTANa

Esp.	T (°C)	pH₂ (MPa)	t (h)	Conv^a (%)
1	60	5	20	100
2 ^b	60	5	20	100
3 ^b	60	5	20	100
4	40	2	20	15
5 ^b	40	2	20	45
6 ^b	40	2	20	95
7 ^b	40	2	20	89
8	60	5	4	30
9 ^b	60	5	4	95
10 ^b	60	5	4	92
11 ^c	40	2	20	52
12 ^{b,c}	40	2	20	93
13 ^{b,c}	40	2	20	93
14 ^{b,c}	40	2	20	90
15 ^c	60	5	4	82
16 ^{b,c}	60	5	4	79
17 ^{b,c}	60	5	4	78
18 ^{b,c}	60	5	4	76

Condizioni di reazione: substrato 250 mg (2,6 mmol); substrato/Pd (rapporto molare) = 500/1;
Solvente: 2 mL Toluene e 2 mL H₂O.

^a: determinata per via gascromatografica.

^b: prova effettuata utilizzando la fase catalitica acquosa recuperata dalla prova precedente.

^c: il catalizzatore, prima della prova è stato pretrattato nelle stesse condizioni.

Tabella 3.5 Idrogenazione del 2-cicloesen-1-one (**VII**) catalizzata da [Pd]/DHTANa in acqua

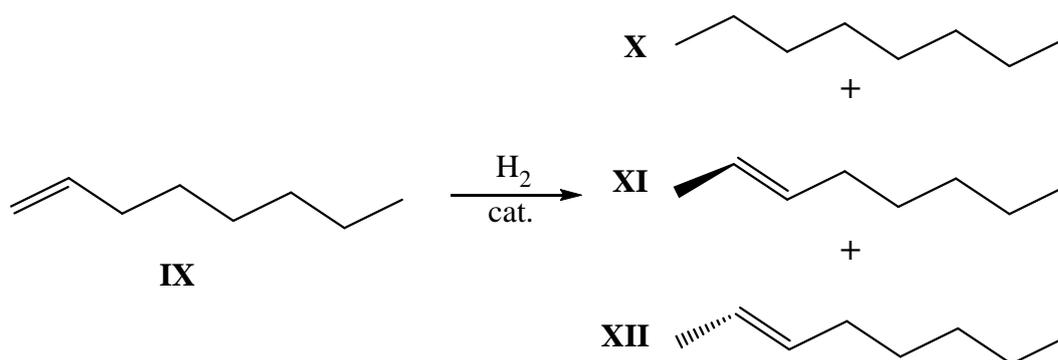
Esp.	Conv^a (%)
1	70
2 ^b	100
3 ^b	100

Condizioni di reazione: substrato 250 mg (2,6 mmol); substrato/Pd (rapporto molare) = 500/1; T=60°C; p_{H₂} = 5 MPa; t=4h; Solvente: 2 mL acqua.

^a: determinata per via gascromatografica.

^b: prova effettuata utilizzando la fase catalitica acquosa recuperata dalla prova precedente.

3.2.5 Idrogenazione dell'1-ottene (**IX**)



Schema 3.5. Idrogenazione del 1-ottene (IX**)**

Si è voluto provare a condurre una reazione di idrogenazione su un alchene lineare e come substrato modello abbiamo scelto l'1-ottene (**IX**). Per migliorare il contatto tra il catalizzatore ed il substrato idrofobico si è scelto di operare in un sistema bifasico THF/acqua e la reazione è stata condotta a 60°C e 5 MPa di H₂ per 20 ore.

La conversione ad ottano risulta essere del 28% e aumenta mantenendosi attorno al 60-50% per i successivi ricicli ma oltre all'alcano si ha anche la formazione di *cis* e *trans*- 2-ottene (**XI** e **XII**) per isomerizzazione del doppio legame.

Tabella 3.6 Idrogenazione del 1-ottene (**IX**) catalizzata da [Pd]/DHTANa

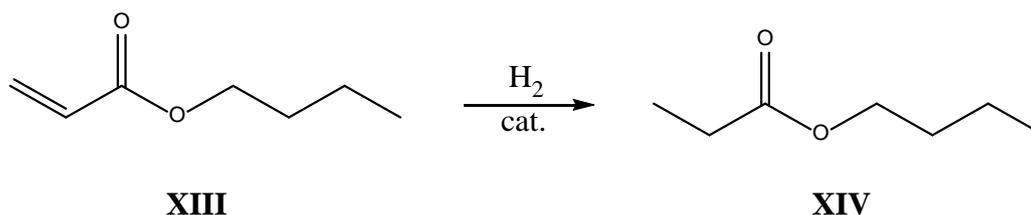
Esp.	Conv^a (%)	Resa X^a (%)	Resa XI^a (%)	Resa XII^a (%)
4	66	28	11	27
2 ^b	98	64	9	25
3 ^b	95	51	12	32
4 ^b	92	46	13	33

Condizioni di reazione: substrato 250 mg (2,2 mmol); substrato/Pd (rapporto molare) = 500/1; T=60°C; p_{H₂}=5 MPa; t=20h; Solvente: 2 mL THF e 2 mL H₂O.

^a: determinata per via gascromatografica.

^b: prova effettuata utilizzando la fase catalitica acquosa recuperata dalla prova precedente.

3.2.6 Idrogenazione del butil acrilato (**XIII**)



Schema 3.6 Idrogenazione del butil acrilato (**XIII**)

Come ultimo substrato si è scelto un estere alifatico, il butil acrilato (**XIII**). Gli acrilati sono monomeri comuni nella produzione di omo- e co-polimeri usati principalmente per vernici, adesivi, trattamento di carte, tessuti e nella lavorazione della pelle [46]. La reazione è stata condotta in un sistema bifasico toluene/acqua con un rapporto Pd/substrato di 1/500 a 60°C e 5 MPa di H₂ per 20 ore. La selettività all'estere saturo risulta totale con una conversione del 64% che però tende ad aumentare per i successivi ricicli mantenendosi attorno all'80% (Esp. 1-4 di Tab. 3.7).

Tabella 3.7. Idrogenazione del butil acrilato (**XIII**) catalizzata da [Pd]/DHTANa

Esp.	Conv^a (%)
1	64
2 ^b	84
3 ^b	75
4 ^b	79

Condizioni di reazione: substrato 250 mg (1,9 mmol); substrato/Pd (rapporto molare) = 500/1; T=60°C; p_{H₂}= 5 MPa; t=20h; Solvente: 2 mL Toluene e 2 mL H₂O.

^a: determinata per via gascromatografica.

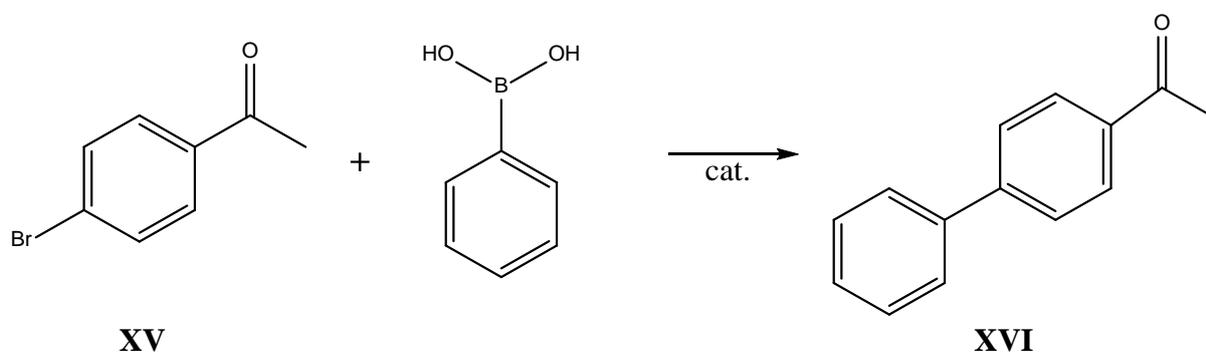
^b: prova effettuata utilizzando la fase catalitica acquosa recuperata dalla prova precedente.

3.3 Reazioni di Suzuki

Come già accennato nel capitolo introduttivo, le reazioni di Suzuki sono delle reazioni di cross-coupling e come tali portano alla formazione di legami C-C. Dato che la reazione di Suzuki può essere effettuata anche in solventi acquosi o in sola acqua [4], abbiamo valutato l'attività del nostro sistema catalitico idrosolubile [Pd]/DHTANa in reazioni di Suzuki utilizzando come solo solvente di reazione l'acqua.

Si è studiata allora la reattività di vari substrati aromatici bromurati in reazioni di cross-coupling con l'acido fenilboronico.

3.3.1 Reazione effettuata usando come substrato 4-bromoacetofenone (XV)



Schema 3.7. Reazione di Suzuki su 4-bromoacetofenone (XV)

Una prima prova è stata condotta impiegando un rapporto molare Pd/substrato di 1/1000 a 60°C per 6 ore in H₂O ed in presenza di tetrabutyl ammonio bromuro (TBAB) (1,5 equivalenti) dando una conversione totale e selettiva nei confronti del 4-acetilbifenile (XVI) (Esp. 1 di Tab. 3.8). Il catalizzatore è risultato attivo per altri due ricicli con un leggero calo di attività, mentre è risultato del tutto inattivo per il terzo riciclo (Esp. 2-4 di Tab. 3.8). Nelle prime due prove di riciclo si è osservato anche la formazione di bifenile, rispettivamente 0,6% e 1%: tale sottoprodotto è dovuto alla reazione di autoaccoppiamento dell'acido boronico.

È stata condotta una prova, sempre a 60°C per 6 ore, in assenza di TBAB (Esp. 5 di Tab. 3.8): in questo caso non solo la conversione è risultata inferiore (70%) ma si è avuto la formazione del 7% di bifenile. La fase catalitica acquosa è stata impiegata in due ricicli consecutivi dando conversioni quasi quantitative e la formazione di bifenile, analogamente a quanto osservato in

presenza di TBAB, è stata quasi trascurabile (0,7% e 2%, rispettivamente) (Esp. 6-7 di Tab. 3.8).

Tabella 3.8 Reazione di Suzuki su 4-bromoacetofenone (**XV**) catalizzata da [Pd]/DHTANa

Esp.	Conv^a (%)
1 ^b	100
2 ^{b,c}	97
3 ^{b,c}	86
4 ^{b,c}	0
5	71
6 ^c	98
7 ^c	96

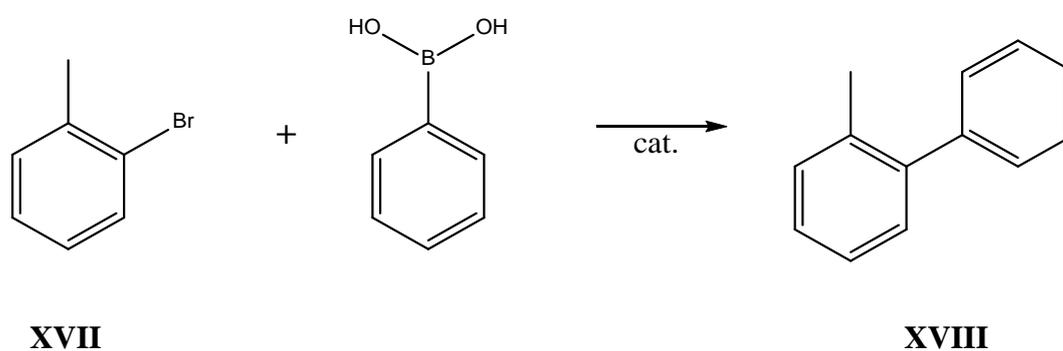
Condizioni di reazione: substrato 100 mg (0,5 mmol); substrato/Pd (rapporto molare) = 1000/1; T=60°C; t=6h; Solvente: 10 mL acqua.

^a: determinata per via gascromatografica.

^b: reazione avvenuta in presenza di 0,75 mmol di TBAB.

^c: prova effettuata utilizzando la fase catalitica acquosa recuperata dalla prova precedente.

3.3.2 Reazione effettuata usando come substrato 2-bromotoluene (**XVII**)



Schema 3.8. Reazione di Suzuki su 2-bromotoluene (**XVII**)

Sono state effettuate alcune prove anche usando il 2-bromotoluene (**XVII**) come substrato, utilizzando le stesse condizioni di reazione impiegate per il 4-bromoacetofenone (**XV**) ma, sorprendentemente la conversione è risultata nulla. Si è deciso allora di aumentare la temperatura a 80°C e dopo tre ore è stata ottenuta una conversione del 58% con selettività completa verso il prodotto desiderato **XVIII**. Il catalizzatore è stato riciclato tre volte dando inizialmente un aumento di conversione per poi diminuire gradualmente (Esp. 1-4 di Tab. 3.9). In questa reazione la presenza del TBAB è risultata essenziale: infatti, conducendo la reazione nelle stesse condizioni dell'esperimento 1 ma in assenza di TBAB, la conversione è risultata nulla (Esp.5 di Tab. 3.9).

Un altro parametro che si è voluto valutare è stato il tempo di reazione: la conversione è passata dal 58% di prova 1 all'84% di prova 6, quest'ultima condotta sempre a 80°C ma per sei ore anziché tre. L'aumento del tempo di reazione ha avuto un effetto positivo per la prima prova, ma l'attività catalitica è andata diminuendo negli esperimenti di riciclo e già solo dopo il secondo riciclo il catalizzatore mostrava decomposizione e completa disattivazione (Esp. 8 di Tab. 3.9). Abbiamo supposto che 80°C per sei ore fossero delle condizioni troppe severe per la specie catalitica e pertanto abbiamo deciso di vedere se il catalizzatore fosse attivo anche a temperature più basse (60°C). La reazione è stata protratta per ben 18 ore e la conversione è risultata del 59%, confrontabile con quella di prova 1; in queste condizioni però il catalizzatore recuperato ha mostrato attività solo nel primo riciclo (Esp.9 e 10 di Tab. 3.9).

Analogamente a quanto effettuato per le prove di idrogenazione abbiamo voluto verificare la stabilità del nostro sistema catalitico in acqua valutando un eventuale *leaching* del metallo cataliticamente attivo in fase organica. Le analisi sono state effettuate mediante ICP-Massa dopo trattamento con acqua regia. Sono state prese in esame le fasi organiche delle prove 6 e 9 e dei rispettivi ricicli (Esp. 7 e 10 di Tab. 3.9). L'esperimento 6 ha mostrato il 6,3% di palladio rispetto alla quantità di catalizzatore utilizzato inizialmente, mentre nella prova di riciclo è stato riscontrato il 24,5% di palladio. Per quanto riguarda l'esperimento 9 la quantità di palladio in fase organica è risultata essere del 3,3% e del 17,6% nella prova di riciclo. In entrambi i casi si nota che, negli esperimenti di riciclo, il catalizzatore tende a decomporsi e a passare in fase organica.

Tabella 3.9 Reazione di Suzuki su 2-bromotoluene (**XVII**) catalizzata da [Pd]/DHTANa

Esp.	T (°C)	t (h)	Conv^a (%)
1 ^b	80	3	58
2 ^{b,c}	80	3	77
3 ^{b,c}	80	3	67
4 ^{b,c}	80	3	35
5	80	3	0
6 ^b	80	6	84
7 ^{b,c}	80	6	74
8 ^{b,c}	80	6	34
9 ^b	60	18	59
10 ^{b,c}	60	18	59
11 ^{b,c}	60	18	11

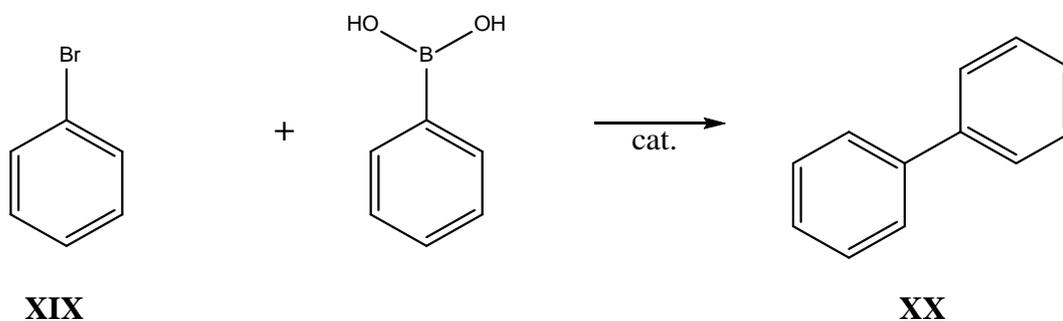
Condizioni di reazione: substrato 85 mg (0,5 mmol); substrato/Pd (rapporto molare) = 1000/1; Solvente: 10 mL acqua.

^a: determinata per via gascromatografica.

^b: reazione avvenuta in presenza di 0,75 mmol di TBAB.

^c: prova effettuata utilizzando la fase catalitica acquosa recuperata dalla prova precedente.

3.3.3 Reazione effettuata usando come substrato bromobenzene (**XIX**)



Schema 3.9. Reazione di Suzuki su 2-bromobenzene (**XIX**)

Sono stati fatti degli studi anche sul bromo benzene (**XIX**) per vedere se, rispetto al 2-bromotoluene (**XVII**), il minor ingombro sterico potesse favorire la reazione. In questo caso, lavorando a 60°C sia per 3 ore che per tempi di reazione lunghi (18 ore) la conversione è sempre risultata essere del 10% circa (Esp. 1 e 2 di Tab. 3.10). È stata allora condotta una prova a 80°C per 3 ore: la conversione è stata dell'80% ed è stato possibile riciclare il catalizzatore per due esperimenti consecutivi con rese del 100% e 92% rispettivamente (Esp. 3-5 di Tab. 3.10). Sfortunatamente non è stato possibile riciclare ulteriormente il sistema catalitico perché è risultato decomposto al termine del secondo riciclo.

Tabella 3.10 Reazione di Suzuki su 2-bromobenzene (**XIX**) catalizzata da [Pd]/DHTANa

Esp.	T (°C)	t (h)	Conv^a (%)
1 ^b	60	3	9
2 ^b	60	18	10
3 ^b	80	3	80
4 ^{b,c}	80	3	100
5 ^{b,c}	80	3	92

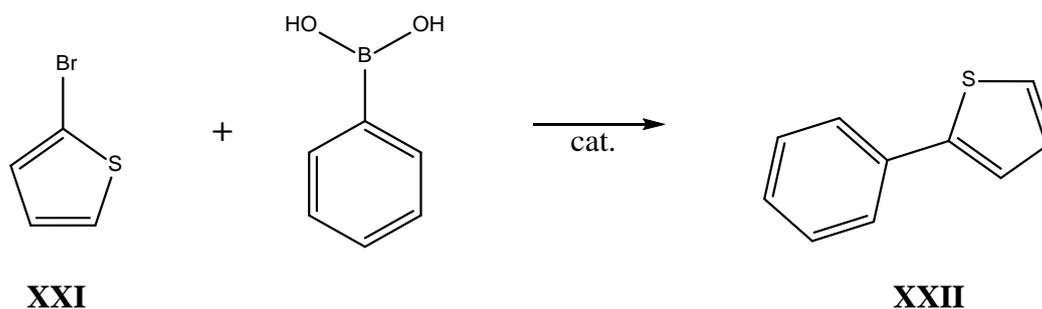
Condizioni di reazione: substrato 78 mg (0,5 mmol); substrato/Pd (rapporto molare) = 1000/1; Solvente: 10 mL acqua.

^a: determinata per via gascromatografica.

^b: reazione avvenuta in presenza di 0,75 mmol di TBAB.

^c: prova effettuata utilizzando la fase catalitica acquosa recuperata dalla prova precedente.

3.3.4 Reazione effettuata usando come substrato 2-bromotiofene (XXI)



Schema 3.10. Reazione di Suzuki su 2-bromotiofene (XXI)

Infine, come ultimo substrato della nostra indagine è stato scelto un composto aromatico eterociclico: il 2-bromotiofene (XXI).

La prima prova è stata condotta a 60°C per 6 ore in assenza di TBAB e la conversione è stata solo dell'8% (Esp. 1 di Tab. 3.11). Effettuando però lo stesso esperimento in presenza di 1,5 equivalenti di TBAB è stata ottenuta una conversione del 73% (Esp. 4 di Tab. 3.11). Sfortunatamente il catalizzatore ha mostrato una forte perdita di attività in prove di riciclo ed è stata osservata la formazione del trimero dell'acido boronico (Figura 3.4).

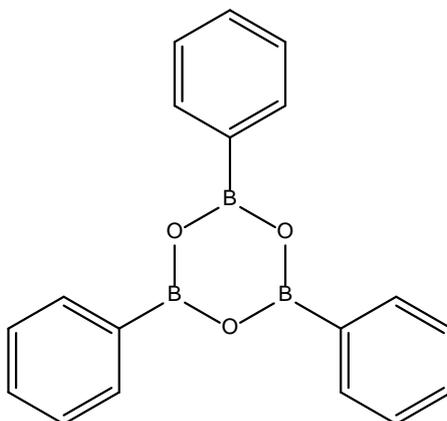


Figura 3.4. Trimero dell'acido boronico

Considerato che la presenza o meno di TBAB risulta determinante per quasi tutti i substrati studiati, si è deciso di valutare come variava l'attività del catalizzatore in base alla stechiometria del TBAB.

Si è notato che operando sia in rapporti molarli stechiometrici substrato/TBAB 1/1 che in eccesso di TBAB (1/1,5) la conversione rimane praticamente costante mentre si osserva che nelle prove di riciclo effettuate in eccesso di TBAB si ha un'attività catalitica maggiore rispetto agli esperimenti condotti con rapporti substrato/TBAB 1/1. Probabilmente, dato che il TBAB non viene riaggiunto nelle prove di riciclo, l'eccesso messo inizialmente può in parte compensare l'eventuale perdita durante la fase di separazione dei prodotti dalla soluzione acquosa.

Tabella 3.11 Reazione di Suzuki su 2-bromotiofene (**XXI**) catalizzata da [Pd]/DHTANa

Esp.	T (°C)	t (h)	Conv^a (%)
1	60	6	8
2 ^b	60	6	7
3 ^b	60	6	2,5
4 ^c	60	6	73
5 ^{b,c}	60	6	20
6 ^{b,c}	60	6	3
7 ^d	80	3	77
8 ^{b,d}	80	3	35
9 ^{b,d}	80	3	4
10 ^c	80	3	76
11 ^{b,c}	80	3	52
12 ^{b,c}	80	3	31
13 ^{b,c}	80	3	0
14 ^c	60	18	62
15 ^{b,c}	60	18	9

Condizioni di reazione: substrato 78 mg (0,5 mmol); substrato/Pd (rapporto molare) = 1000/1;
Solvente: 10 mL acqua.

^a: determinata per via gascromatografica.

^b: prova effettuata utilizzando la fase catalitica acquosa recuperata dalla prova precedente.

^c: reazione avvenuta in presenza di 0,75 mmol di TBAB.

^d: reazione avvenuta in presenza di 0,50 mmol di TBAB.

CAPITOLO 4

CONCLUSIONI

In questo lavoro di tesi è stata studiata l'attività di un nuovo sistema catalitico per reazioni di idrogenazione e di Suzuki in ambiente bifasico acquoso. Lo studio condotto ha avuto per lo più un approccio di tipo esplorativo, per quanto riguarda sia la sintesi che l'attività della specie catalitica [Pd]/(DHTANA). Per ciascun sistema si sono notati limiti di applicabilità che dipendevano per lo più dai parametri di reazione (temperatura, pressione, tempo).

Si è notata fin da subito la buona stabilità del precursore catalitico, il quale a differenza di molti catalizzatori, non è stato preparato *in situ*, ma bensì è stata preparata una soluzione a titolo noto dalla quale, per ogni esperimento, sono state prelevate le quantità necessarie. La soluzione è stata mantenuta sotto azoto a 4°C per via cautelativa e non ha dimostrato perdita di attività nelle settimane successive alla preparazione.

4.1 Reazioni di Idrogenazione

E' stato notato che la specie catalitica formata tra palladio e DHTANA risultasse molto più attiva, per la reazione di idrogenazione, quando il rapporto molare tra legante e palladio risultava 1/1. I complessi formati con una quantità maggiore di legante possono risultare infatti troppo ingombrati sul centro metallico, limitando la coordinazione dello stesso con l'idrogeno ed il substrato. In genere sistemi catalitici idrosolubili di questo tipo risultano stabili solo in presenza di un rapporto molare legante/metallo maggiore di 1, in questo caso invece, grazie alla presenza del tioglegante, il sistema risulta resistente e robusto anche con un rapporto molare di 1. Si nota come la temperatura di lavoro ottimale sia attorno ai 60°C, difatti a temperature maggiori il catalizzatore tende a decomporsi.

4.1.1 Idrogenazione dello stirene

Dalle prove svolte si è notato che l'utilizzo di un solvente organico miscibile con l'acqua, come il THF, migliora decisamente l'esito della reazione probabilmente perché il contatto tra il substrato e la specie catalitica è maggiore. Si nota che pressioni più elevate (5 MPa) influenzano negativamente la stabilità del catalizzatore che tende a decomporsi già dopo il primo riciclo, pur mantenendo la temperatura a 60°C. Operando invece in presenza di 2 MPa di H₂ il catalizzatore si mantiene stabile ed attivo anche in più prove di riciclo.

4.1.2 Idrogenazione del 3-fenilpropenale (cinnamaldeide)

L'idrogenazione della cinnamaldeide ha dato buoni risultati solo operando a 60°C e 5 MPa di H₂ per 20 ore (Esp.1 di Tab.3.2) mentre il successivo riciclo è risultato poco efficiente: infatti la conversione è diminuita ed il catalizzatore si è decomposto. La possibilità di idrogenare tale substrato in condizioni di esercizio più blande ed in altri solventi non ha dato buoni risultati. La reazione risulta comunque totalmente selettiva verso la formazione dell'aldeide satura.

4.1.3 Idrogenazione 4-fenil-3-buten-2-one

L'idrogenazione del 4-fenil-3-buten-2-one, un chetone strutturalmente molto simile alla cinnamaldeide, ha dato buoni risultati solo operando a 80°C e 5 MPa (Esp. 6 di Tab.3.3). In queste condizioni però è stato possibile riciclare il catalizzatore una sola volta. Anche in questo caso, è stata osservata la totale selettività nei confronti del chetone saturo.

4.1.4 Idrogenazione del 2-cicloesen-1-one

L'idrogenazione del 2-cicloesen-1-one è quella che ha dato i migliori risultati con conversioni totali e completamente selettive nei confronti del chetone saturo. L'attività della fase catalitica acquosa si è mantenuta alta e costante anche in successivi esperimenti di riciclo. Risultati ancora migliori sono stati ottenuti utilizzando il catalizzatore pretrattato con H₂. Ottimizzando le condizioni di reazione, è stato possibile ottenere una conversione quasi totale (circa 90%) lavorando a 40°C e 2 MPa per 20 ore, dopo opportuno pretrattamento della fase catalitica

(Esp. 11 di Tab. 3.4). Lavorando in condizioni decisamente blande il catalizzatore riesce a mantenere la sua attività per almeno altri 3 cicli catalitici, risultando comunque non deteriorato alla fine delle prove.

Data la buona solubilità del 2-cicloesen-1-one in acqua, si è voluto provare a condurre la reazione in assenza di un solvente organico, rendendo il processo ancor più sostenibile. Si sono ottenuti ottimi risultati anche in questo caso come riportato in Tabella 3.5.

4.1.5 Idrogenazione dell'1-ottene

La reazione di idrogenazione del 1-ottene è l'unica, di quelle studiate, che ha dato una selettività non totale: difatti si ha per ogni prova eseguita, almeno un 40% di 2-ottene (sia *cis* che *trans*) ottenuto dall'isomerizzazione del doppio legame olefinico. La conversione al prodotto desiderato non si è dimostrata elevata e non è stato possibile ottimizzare le condizioni di esercizio.

4.1.6 Idrogenazione del butil acrilato

Nell'idrogenazione del butil acrilato, in sistema bifasico acqua/toluene si sono ottenute buone conversioni e selettività completa nei confronti dell'estere saturo. Le reazioni, condotte a 60°C, non hanno provocato la decomposizione del catalizzatore che è stato riutilizzato più volte in cicli successivi, mantenendo una buona attività.

4.2 Reazioni di Suzuki

Le reazioni di Suzuki sono state condotte in sistema acquoso, senza l'utilizzo di solventi organici, sotto una buona agitazione meccanica per avere un migliore contatto tra il substrato ed il catalizzatore. Inoltre, l'utilizzo di sola acqua come solvente permette anche la solubilizzazione della base inorganica, necessaria per il buon andamento della reazione, entrando meglio in contatto sia con il catalizzatore che con il substrato.

Per il riciclo della fase catalitica abbiamo dovuto tener conto di due fattori:

- 1) il trasferitore di fase TBAB non doveva essere riaggiunto (l'aggiunta di nuovo TBAB portava alla formazione di sottoprodotti non desiderati)
- 2) la base inorganica veniva riaggiunta solo in quantità stechiometriche rispetto al substrato reagito, limitando così reazioni indesiderate ed i relativi sottoprodotti.

4.2.1 Reazione effettuata usando come substrato 4-bromoacetofenone

Il primo substrato utilizzato è stato il 4-bromoacetofenone che ha dato sempre buone conversioni con selettività totale nei confronti del prodotto desiderato, sia in presenza che in assenza di TBAB. In entrambi i casi il catalizzatore ha mantenuto la sua attività per due ricicli.

4.2.2 Reazione effettuata usando come substrato 2-bromotoluene

A differenza del 4-bromoacetofenone, nella reazione di Suzuki condotta sul 2-bromotoluene, la presenza del TBAB è risultata determinante: difatti, nella reazione svolta in assenza di TBAB la conversione è risultata nulla. Per questo substrato le conversioni più alte sono state ottenute lavorando a 80°C per 6 ore, ma in queste condizioni è stato possibile riutilizzare il catalizzatore per un solo riciclo in quanto tendeva a decomporsi. E' stato però possibile effettuare la reazione a 60°C ottenendo sì conversioni più basse (60%) ma evitando una rapida disattivazione del catalizzatore che è stato così utilizzato in prove di riciclo.

4.2.3 Reazione effettuata usando come substrato bromobenzene

Anche nella reazione di Suzuki condotta sul bromobenzene la temperatura di esercizio migliore risulta essere 80°C; operando infatti a 60°C la conversione risulta praticamente nulla anche per tempi di reazione molto lunghi.

4.2.4 Reazione effettuata usando come substrato 2-bromotiofene

La reazione ha dato buoni risultati operando anche a soli 60°C però in tutte le prove condotte sul 2-bromotiofene si è notata una drastica perdita di attività del catalizzatore nel riciclo, forse attribuibile al tipo di coordinazione che può presentare il catalizzatore nei confronti del substrato andando in qualche modo a diminuirne l'attività catalitica.

CAPITOLO 5

PARTE SPERIMENTALE

5.1 Lista dei principali reagenti e solventi utilizzati

Acido Cloridrico al 37% (Sigma-Aldrich)
Acido fenilboronico (Sigma-Aldrich)
Acido Tiottico (Prochifar s.r.l.)
Acqua distillata
Allil Palladio cloruro dimero (Sigma-Aldrich)
Azoto (SIAD)
4-Bromoacetofenone (Sigma-Aldrich)
Bromobenzene (Jassen Chimica)
2-Bromotiofene (Sigma-Aldrich)
2-Bromotoluene (Sigma-Aldrich)
Butil Acrilato (Sigma-Aldrich)
Carbonato di sodio (Carlo Erba)
Carbonato di potassio (Fluka)
2- Cicloesen-1-one (Sigma-Aldrich)
Cinnamaldeide (Sigma-Aldrich)
Cloroformio (Fluka)
Dietiletere (VWR chemicals)
Etil Acetato (Sigma-Aldrich)
4-fenil-3-buten-2-one (Sigma-Aldrich)
Idrogeno (SIAD)
Idrossido di sodio (Carlo Erba)
1-Ottene (Sigma-Aldrich)
Sodio Boroidruro (Carlo Erba)
Sodio solfato (Sigma-Aldrich)
Stirene (Fluka)
Tetrabuttilammonio di bromuro (Sigma-Aldrich)
Tetraidrofurano (VWR chemicals)
Toluene (Sigma-Aldrich)

5.2 Metodi Analitici

Analisi gascromatografiche

Per le analisi gascromatografiche è stato utilizzato un gas cromatografo Agilent Technologies 6850 equipaggiato con colonna capillare HP5 e un rivelatore a ionizzazione di fiamma FID.

Analisi di risonanza magnetica nucleare

Gli spettri $^1\text{H-NMR}$ e $^{13}\text{C-NMR}$ sono stati eseguiti con spettrometro Bruker Avance 300. Sono stati impiegati per l'analisi tutti solventi deuterati come: cloroformio, acqua, metanolo e dimetilsolfossido.

Analisi GC-Massa

Per le analisi GC-Massa è stato utilizzato un gascromatografo ThermoFinnigan (Trace GC 2000) equipaggiato con una colonna MP5-MS accoppiato ad uno spettrometro di massa a quadrupolo ThermoFinnigan (Trace MS).

Analisi ICP-Massa

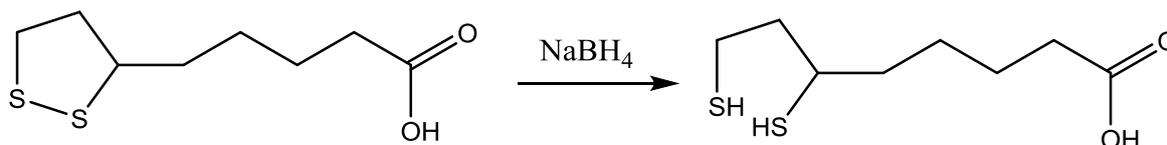
Per le analisi ICP-Massa è stato utilizzato uno spettrometro di massa Nexion 350X (Perkin Elmer) accoppiato con una torcia al plasma. Le analisi sono state fatte in modalità KED (Kinetic Energy Discrimination) con Elio come gas di collisione.

Autoclave

Le reazioni di idrogenazione sono state condotte all'interno di un reattore di acciaio da 150 mL, dotato di camicia esterna per la circolazione del glicole, di manometro e di due rubinetti per il caricamento dei gas.

Al suo interno viene inserito un provettone di vetro da 50 mL, dotato di tappo forato.

5.3 Sintesi dell'Acido Diidrotiottico (DHTA)



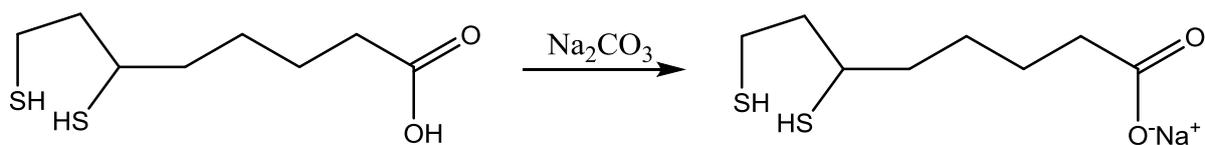
In un pallone da 25 mL a due colli e dotato di ancoretta magnetica, vengono aggiunti, sotto atmosfera di azoto, 210 mg (2,5 mmol) di Na_2CO_3 e 12 mL di H_2O . A completa dissoluzione del sale vengono aggiunti 510 mg (2,5 mmol) di acido tiottico e la miscela così ottenuta viene portata a 0°C . Si aggiungono, a piccole aliquote, 190 mg (5 mmol) di NaBH_4 mantenendo la temperatura sotto i 4°C ; a fine aggiunta si lascia reagire per 2 ore mantenendo il tutto sotto agitazione e a una temperatura inferiore a 4°C . La soluzione viene acidificata fino a pH 1 con una soluzione di HCl 2M e il prodotto è estratto con CHCl_3 (3x10 mL). Si separa la fase organica, si anidrifca con MgSO_4 e si filtra su carta. Il solvente viene fatto evaporare a pressione ridotta mediante rotavapor ottenendo 480 mg (2,3 mmol; 92% resa) di acido diidrotiottico, un olio giallo.

Il prodotto viene conservato sotto azoto e a temperatura inferiore a 0°C .

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ 10.1 (bs, 1H, OH), 2.89 (m, 1H, S-CH), 2.70 (m, 2H, S- CH_2), 2.40 (t, $J = 7.1$ Hz, 2H, $\text{CH}_2\text{-COOH}$), 2.00-1.88 (m, 2H, $\text{HSCH}_2\text{CH}_2\text{CHSH}$), 1.85-1.40 (m, 6H, $(\text{CH}_2)_3$), 1.36 (t, $J = 7.9$, 1H, SH), 1.31 (d, $J = 7.6$, 1H, SH).

$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3): δ 180.4 (COOH), 43.1 (SH- $\text{CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}$), 39.7 ($\text{CH}_2\text{-COOH}$), 39.1 (SH- $\text{CH-CH}_2\text{-CH}_2$), 34.3 (CH-SH), 26.9 ($\text{CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-COOH}$), 24.7 ($\text{CH}_2\text{-CH}_2\text{-COOH}$), 22.7 ($\text{CH}_2\text{-SH}$).

5.3.1 Preparazione del sale sodico dell'acido diidrotiottico (DHTANa)



L'olio precedentemente ottenuto viene trattato con un equivalente di Na_2CO_3 sciolto in 10 mL di acqua, ottenendo il corrispondente sale sodico (DHTANa).

$^1\text{H-NMR}$ ($\text{H}_2\text{O}/\text{D}_2\text{O}$): δ 2.92 (m, 1H, S-CH), 2.6 (m, 2H, S- CH_2), 2.08 (t, $J = 7.2$ Hz, 2H, $\text{CH}_2\text{-COONa}$), 1.90-1.78 (m, 2H, $\text{HSCH}_2\text{CH}_2\text{CHSH}$), 1.72-1.30 (m, 8H, $(\text{CH}_2)_3$, 2 SH).

5.4 Preparazione della specie catalitica [Pd]/DHTANa

In un pallone da 25 mL a due colli e dotato di ancoretta magnetica, vengono aggiunti, sotto atmosfera di azoto, 7,4 mg (0,02 mmol) di allil Palladio cloruro dimero [$(\eta^3\text{-C}_3\text{H}_5)\text{PdCl}$] $_2$ e 0,10 mL di una soluzione 0,4M di diidrotiottico (DHTANa) (0,04 mmol) in 2,5 mL di acqua disareata.

Si lascia sotto agitazione per circa 1 ora ottenendo una soluzione limpida arancio-rossa. Il prodotto così ottenuto è stato preparato anche in acqua deuterata per la caratterizzazione via NMR (vedi Capitolo 3: Risultati e discussione).

Essendo di difficile interpretazione lo spettro in acqua si è provato a sintetizzare il complesso in CHCl_3 .

5.4.1 Preparazione della specie catalitica [Pd]/DHTA in CHCl_3

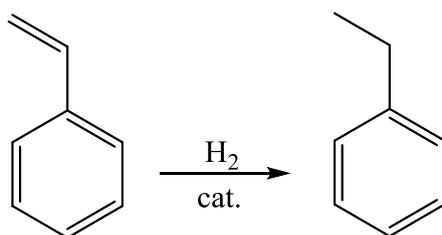
In un pallone da 25 mL, disareato e sotto Azoto, si aggiungono 0,11 mmol (24 mg) di acido diidrotiottico DHTA che vengono sciolte in 5mL di CHCl_3 . Vengono poi aggiunte 0,057 mmol (21,4 mg) di Allil Palladio cloruro dimero ($(\eta^3\text{-C}_3\text{H}_5)_2\text{Pd}_2\text{Cl}_2$) e lasciato il tutto sotto agitazione per un'ora.

Si ottiene un solido rosso che precipita e una soluzione leggermente giallina (il complesso risulta poco solubile in Cloroformio).

Si separa il solido dalla soluzione mediante centrifuga e si essicca sotto vuoto. Gli spettri NMR in Dimetilsolfossido (DMSO) deuterato ed in metanolo deuterato non hanno dato informazioni utili per la caratterizzazione del composto.

5.5 Reazioni di Idrogenazione

5.5.1 Idrogenazione dello stirene



Si riporta a titolo di esempio l'esperimento 1 di Tab. 3.1.

In un provettone di vetro da 50 mL, dotato di ancoretta magnetica, sottoposto a 3 cicli di vuoto/azoto, vengono introdotti, in atmosfera di azoto, 250 mg (2,4 mmol) di stirene sciolti in 2 mL di toluene e 0,6 mL di una soluzione 0,008 M di [Pd]/DHTANa (0,005 mmol) sciolti in 2 mL di acqua.

Il provettone viene chiuso con un tappo di vetro forato e inserito in un'autoclave di acciaio.

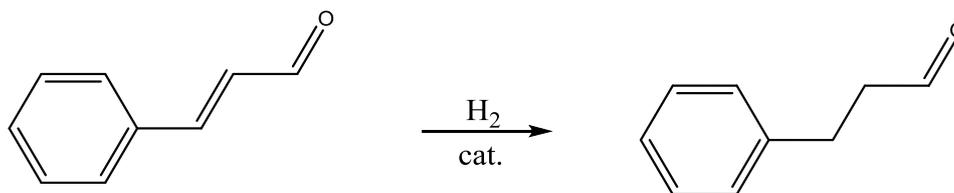
L'autoclave viene caricata con 5 MPa di H₂ e tenuta sotto agitazione per 20 ore a 60°C.

Al termine della reazione l'autoclave viene riportata a temperatura ambiente, scaricata del gas residuo, e la miscela di reazione viene estratta con 3 aliquote da 5 mL di etere dietilico. La fase organica viene anidrificata con Na₂SO₄, filtrata ed analizzata mediante gascromatografia, per valutarne la conversione, e GC-MS per l'identificazione dei prodotti.

La fase acquosa, contenente il catalizzatore, viene recuperata e riutilizzata per ulteriori prove ripetendo la stessa procedura.

GC-MS m/z etilbenzene: 106 [M]⁺; 91 [M-CH₃]⁺.

5.5.2 Idrogenazione del 3-fenilpropenale (cinnamaldeide)



Si riporta a titolo di esempio l'esperimento 1 di Tab. 3.2.

In un provettone di vetro da 50 mL, dotato di ancoretta magnetica, sottoposto a 3 cicli di vuoto/azoto, vengono introdotti, in atmosfera di azoto, 250 mg (1,9 mmol) di 3-fenilpropenale sciolti in 2 mL di toluene e 0,6 mL di una soluzione 0,008 M di [Pd]/DHTANa (0,004 mmol) sciolti in 2 mL di acqua.

Il provettone viene chiuso con un tappo di vetro forato e inserito in un'autoclave di acciaio.

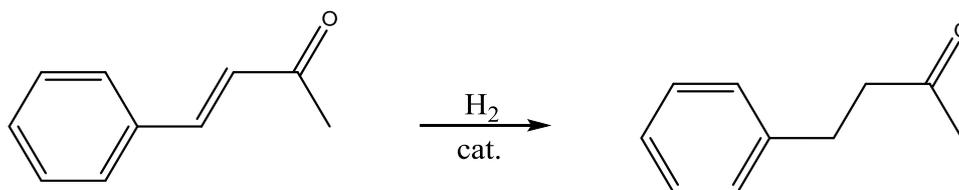
L'autoclave viene caricata con 5 MPa di H₂ e tenuta sotto agitazione per 20 ore a 60°C.

Al termine della reazione l'autoclave viene riportata a temperatura ambiente, scaricata del gas residuo, e la miscela di reazione viene estratta con 3 aliquote da 5 mL di etere dietilico. La fase organica viene anidrificata con Na₂SO₄, filtrata ed analizzata mediante gascromatografia per valutarne la conversione e GC-MS per l'identificazione dei prodotti.

La fase acquosa, contenente il catalizzatore, viene recuperata e riutilizzata per ulteriori prove ripetendo la stessa procedura.

GC-MS m/z 3-fenilpropanale: 134 [M]⁺; 105 [M-H₂O]⁺; 91[M-C₂H₃O]⁺; 77 [M-C₃H₅O]⁺.

5.5.3 Idrogenazione del 4-fenil-3-buten-2-one



Si riporta a titolo di esempio l'esperimento 1 di Tab. 3.3.

In un provettone di vetro da 50 mL, dotato di ancoretta magnetica, sottoposto a 3 cicli di vuoto/azoto, vengono introdotti, in atmosfera di azoto, 250 mg (1,7 mmol) di 4-fenil-3-buten-2-one sciolti in 2 mL di toluene e 0,6 mL di una soluzione 0,008 M di [Pd]/DHTANa (0,003 mmol) sciolti in 2 mL di acqua.

Il provettone viene chiuso con un tappo di vetro forato e inserito in un'autoclave di acciaio.

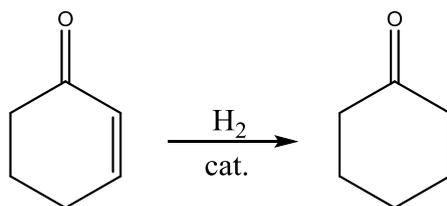
L'autoclave viene caricata con 5 MPa di H₂ e tenuta sotto agitazione per 20 ore a 60°C.

Al termine della reazione l'autoclave viene riportata a temperatura ambiente, scaricata del gas residuo, e la miscela di reazione viene estratta con 3 aliquote da 5 mL di etere dietilico. La fase organica viene anidrificata con Na₂SO₄, filtrata ed analizzata mediante gascromatografia per valutarne la conversione e GC-MS per l'identificazione dei prodotti.

La fase acquosa, contenente il catalizzatore, viene recuperata e riutilizzata per ulteriori prove ripetendo la stessa procedura.

GC-MS m/z 4-fenilbutan-2-one: 148 [M]⁺; 105 [M-C₂H₃O]⁺; 91 [M-C₃H₅O]⁺; 43 [M-C₈H₉]⁺.

5.5.4 Idrogenazione del 2-cicloesen-1-one



Si riporta a titolo di esempio l'esperimento 8 di Tab. 3.4.

In un provettone di vetro da 50 mL, dotato di ancoretta magnetica, sottoposto a 3 cicli di vuoto/azoto, vengono introdotti, in atmosfera di azoto, 250 mg (2,6 mmol) di 2-cicloesen-1-one sciolti in 2 mL di toluene e 0,6 mL di una soluzione 0,008 M di [Pd]/DHTANa (0,005 mmol) sciolti in 2 mL di acqua.

Il provettone viene chiuso con un tappo di vetro forato e inserito in un'autoclave di acciaio.

L'autoclave viene caricata con 5 MPa di H_2 e tenuta sotto agitazione per 4 ore a 60°C .

Al termine della reazione l'autoclave viene riportata a temperatura ambiente, scaricata del gas residuo, e la miscela di reazione viene estratta con 3 aliquote da 5 mL di etere dietilico. La fase organica viene anidrificata con Na_2SO_4 , filtrata ed analizzata mediante gascromatografia per valutarne la conversione e GC-MS per l'identificazione dei prodotti.

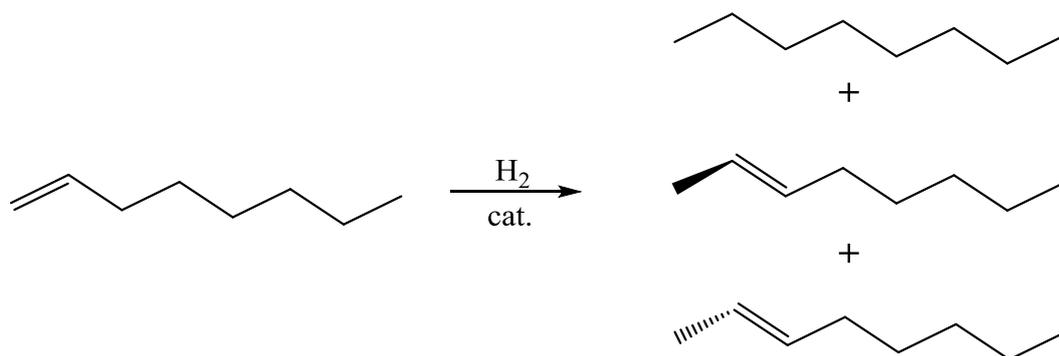
La fase organica viene tirata a secco mediante rotavapor, trattata con acqua regia per circa un'ora e analizzata mediante ICP-Massa per valutare l'eventuale leaching del catalizzatore.

La fase acquosa, contenente il catalizzatore, viene recuperata e riutilizzata per ulteriori prove ripetendo la stessa procedura.

GC-MS m/z cicloesanone: 98 $[\text{M}]^+$; 82 $[\text{M}-\text{O}]^+$; 55 $[\text{M}-\text{C}_2\text{H}_3\text{O}]^+$; 42 $[\text{M}-\text{C}_4\text{H}_8]^+$.

ICP-Massa: sono stati trovati 1,77 mg/L di Pd metallico pari a $8,35 \times 10^{-5}$ mmol. L'1,7% del catalizzatore ha subito leaching.

5.5.5 Idrogenazione dell'1-ottene



Si riporta a titolo di esempio l'esperimento 1 di Tab. 3.6.

In un provettone di vetro da 50 mL, dotato di ancoretta magnetica, sottoposto a 3 cicli di vuoto/azoto, vengono introdotti, in atmosfera di azoto, 250 mg (2,2 mmol) di 1-ottene sciolti in 2 mL di THF e 0,6 mL di una soluzione 0,008 M di [Pd]/DHTANa (0,004 mmol) sciolti in 2 mL di acqua.

Il provettone viene chiuso con un tappo di vetro forato e inserito in un'autoclave di acciaio.

L'autoclave viene caricata con 5 MPa di H₂ e tenuta sotto agitazione per 20 ore a 60°C.

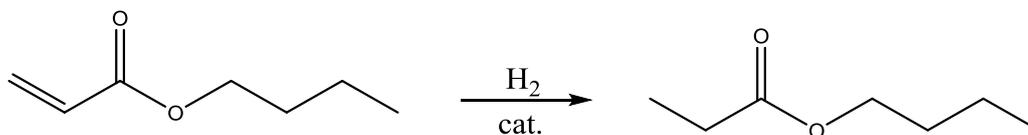
Al termine della reazione l'autoclave viene riportata a temperatura ambiente, scaricata del gas residuo, e la miscela di reazione viene estratta con 3 aliquote da 5 mL di etere dietilico. La fase organica viene anidrificata con Na₂SO₄, filtrata ed analizzata mediante gascromatografia per valutarne la conversione e GC-MS per l'identificazione dei prodotti.

La fase acquosa, contenente il catalizzatore, viene recuperata e riutilizzata per ulteriori prove ripetendo la stessa procedura.

GC-MS m/z ottano: 85 [M-C₂H₅]⁺; 71 [M-C₃H₇]⁺; 57 [M-C₄H₉]⁺; 43 [M-C₅H₁₁]⁺; 29 [M-C₆H₁₃]⁺.

GC-MS m/z 2-ottene: 112 [M]⁺; 83 [M-C₂H₅]⁺; 69 [M-C₃H₇]⁺; 55 [M-C₄H₉]⁺; 41 [M-C₅H₁₁]⁺; 29 [M-C₆H₁₁]⁺.

5.5.6 Idrogenazione del butil acrilato



Si riporta a titolo di esempio l'esperimento 1 di Tab. 3.7.

In un provettone di vetro da 50 mL, dotato di ancoretta magnetica, sottoposto a 3 cicli di vuoto/azoto, vengono introdotti, in atmosfera di azoto, 250 mg (1,9 mmol) di butil acrilato sciolti in 2 mL di toluene e 0,6 mL di una soluzione 0,008 M di [Pd]/DHTANa (0,004 mmol) sciolti in 2 mL di acqua.

Il provettone viene chiuso con un tappo di vetro forato e inserito in un'autoclave di acciaio.

L'autoclave viene caricata con 5 MPa di H₂ e tenuta sotto agitazione per 20 ore a 60°C.

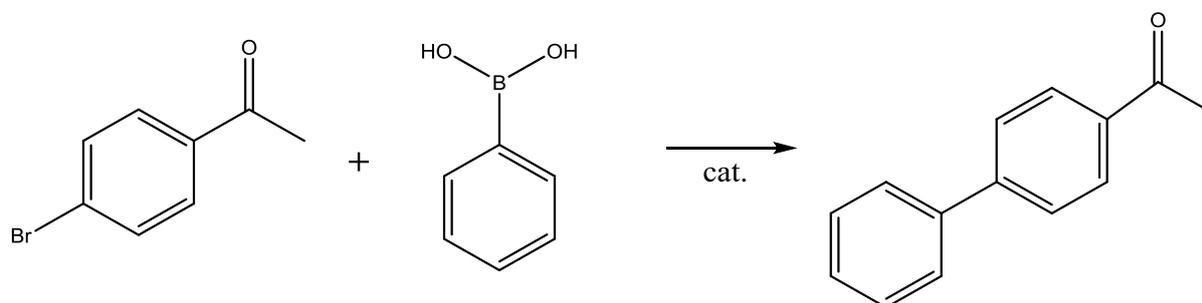
Al termine della reazione l'autoclave viene riportata a temperatura ambiente, scaricata del gas residuo, e la miscela di reazione viene estratta con 3 aliquote da 5 mL di etere dietilico. La fase organica viene anidrificata con Na₂SO₄, filtrata ed analizzata mediante gascromatografia per valutarne la conversione e GC-MS per l'identificazione dei prodotti.

La fase acquosa, contenente il catalizzatore, viene recuperata e riutilizzata per ulteriori prove ripetendo la stessa procedura.

GC-MS m/z 2-propanoato di butile: 87 [M-C₃H₇]⁺; 57 [M-C₃H₅O₂]⁺; 57 [M-C₄H₉O]⁺; 29 [M-C₅H₉O₂]⁺.

5.6 Reazioni di Suzuki

5.6.1 Reazione effettuata usando come substrato 4-bromoacetofenone



Si riporta a titolo di esempio l'esperimento 1 di Tab. 3.8.

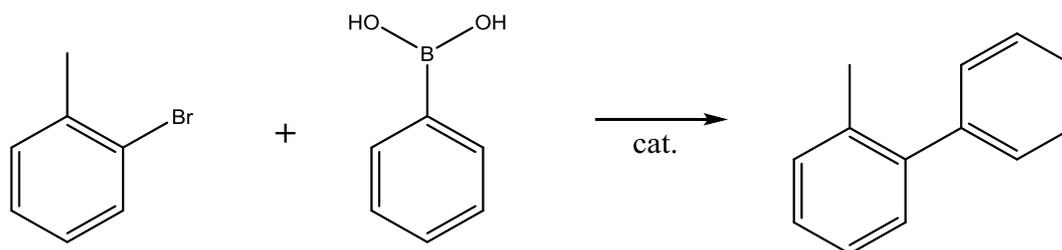
In un reattore di vetro da 20 mL, dotato di camicia esterna per la circolazione di glicol etilenico, di un refrigerante a ricadere e di ancoretta magnetica, vengono introdotti, sotto atmosfera di azoto, 100 mg (0,5 mmol) di 4-bromoacetofenone, 73 mg (0,6 mmol) di acido fenilboronico, 103 mg (0,75 mmol) di K_2CO_3 e 241 mg (0,75 mmol) di tetrabuttilammonio bromuro (TBAB). Si aggiungono poi 10 mL di acqua e 62 μ L di una soluzione 0,008 M di [Pd]/DHTANa (0,0005 mmol). La reazione viene condotta sotto vigorosa agitazione per 6 ore a 60°C.

Al termine della reazione si riporta il sistema a temperatura ambiente e il prodotto viene estratto con 3 aliquote da 10 mL di etil acetato. La fase organica viene anidrificata con Na_2SO_4 , filtrata ed analizzata mediante gascromatografia per valutarne la conversione e GC-MS per l'identificazione dei prodotti.

La fase acquosa, contenente il catalizzatore, viene recuperata e riutilizzata per ulteriori prove. Ciascun esperimento di riciclo è stato effettuato aggiungendo K_2CO_3 in quantità stechiometriche rispetto alla quantità di 4-Bromoacetofenone reagita ma senza ulteriore aggiunta di TBAB.

GC-MS m/z 4-acetilbifenile: 196 $[M]^+$, 181 $[M-CH_3]^+$, 152 $[M-COCH_3]^+$; 43 $[M-C_{12}H_9]^+$.

5.6.2 Reazione effettuata usando come substrato 2-bromotoluene



Si riporta a titolo di esempio l'esperimento 6 di Tab. 3.9.

In un reattore di vetro da 20 mL, dotato di camicia esterna per la circolazione di glicol etilenico, di un refrigerante a ricadere e di ancoretta magnetica, vengono introdotti, sotto atmosfera di azoto, 85 mg (0,5 mmol) di 2-bromotoluene, 73 mg (0,6 mmol) di acido fenilboronico, 103 mg (0,75 mmol) di K_2CO_3 e 241 mg (0,75 mmol) di tetrabuttilammonio bromuro (TBAB). Si aggiungono poi 10 mL di acqua e 62 μ L di una soluzione 0,008 M di [Pd]/DHTANa (0,0005 mmol). La reazione viene condotta sotto vigorosa agitazione per 6 ore a 80°C.

Al termine della reazione si riporta il sistema a temperatura ambiente e il prodotto viene estratto con 3 aliquote da 10 mL di etil acetato. La fase organica viene anidrificata con Na_2SO_4 , filtrata ed analizzata mediante gascromatografia per valutarne la conversione e GC-MS per l'identificazione dei prodotti.

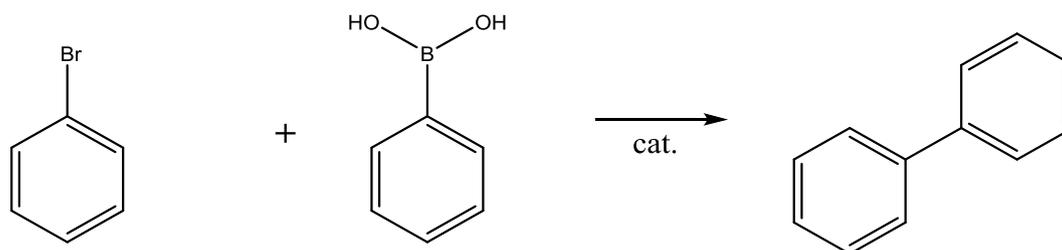
La fase organica viene tirata a secco mediante rotavapor, trattata con acqua regia per circa un'ora e analizzata mediante ICP-Massa per valutare l'eventuale leaching del catalizzatore.

La fase acquosa, contenente il catalizzatore, viene recuperata e riutilizzata per ulteriori prove. Ciascun esperimento di riciclo è stato effettuato aggiungendo K_2CO_3 in quantità stechiometriche rispetto alla quantità di 4-Bromoacetofenone reagita ma senza ulteriore aggiunta di TBAB.

GC-MS m/z 2-metilbifenile: 168 $[M]^+$; 153 $[M-CH_3]^+$.

ICP-Massa: sono stati trovati 0,66 mg/L di Pd metallico pari a $3,11 \times 10^{-5}$ mmol. Il 6,3% del catalizzatore ha subito leaching.

5.6.3 Reazione effettuata usando come substrato bromobenzene



Si riporta a titolo di esempio l'esperimento 3 di Tab. 3.10.

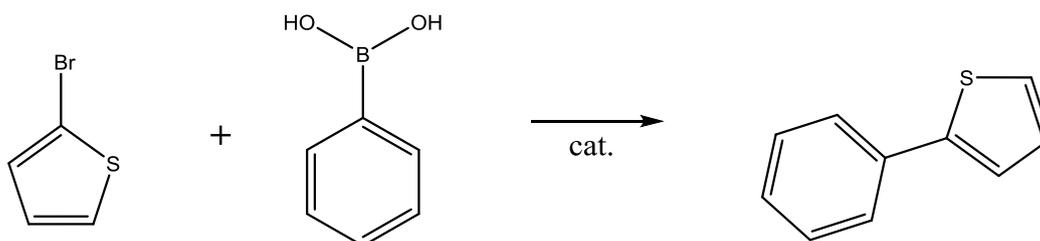
In un reattore di vetro da 20 mL, dotato di camicia esterna per la circolazione di glicol etilenico, di un refrigerante a ricadere e di ancoretta magnetica, vengono introdotti, sotto atmosfera di azoto, 78 mg (0,5 mmol) di bromobenzene, 73 mg (0,6 mmol) di acido fenilboronico, 103 mg (0,75 mmol) di K_2CO_3 e 241 mg (0,75 mmol) di tetrabuttilammonio bromuro (TBAB). Si aggiungono poi 10 mL di acqua e 62 μ L di una soluzione 0,008 M di [Pd]/DHTANa (0,0005 mmol). La reazione viene condotta sotto vigorosa agitazione per 3 ore a 80°C.

Al termine della reazione si riporta il sistema a temperatura ambiente e il prodotto viene estratto con 3 aliquote da 10 mL di etil acetato. La fase organica viene anidrificata con Na_2SO_4 , filtrata ed analizzata mediante gascromatografia per valutarne la conversione e GC-MS per l'identificazione dei prodotti.

La fase acquosa, contenente il catalizzatore, viene recuperata e riutilizzata per ulteriori prove. Ciascun esperimento di riciclo è stato effettuato aggiungendo K_2CO_3 in quantità stechiometriche rispetto alla quantità di 4-Bromoacetofenone reagita ma senza ulteriore aggiunta di TBAB.

GC-MS m/z bifenile: 152 $[M]^+$; 76 $[M-C_6H_4]$.

5.6.4 Reazione effettuata usando come substrato 2-Bromotiofene



Si riporta a titolo di esempio l'esperimento 10 di Tab. 3.11.

In un reattore di vetro da 20 mL, dotato di camicia esterna per la circolazione di glicol etilenico, di un refrigerante a ricadere e di ancoretta magnetica, vengono introdotti, sotto atmosfera di azoto, 82 mg (0,5 mmol) di 2-bromotiofene, 73 mg (0,6 mmol) di acido fenilboronico, 103 mg (0,75 mmol) di K_2CO_3 e 241 mg (0,75 mmol) di tetrabuttilammonio bromuro (TBAB). Si aggiungono poi 10 mL di acqua e 62 μ L di una soluzione 0,008 M di [Pd]/DHTANa (0,0005 mmol). La reazione viene condotta sotto vigorosa agitazione per 3 ore a 80°C.

Al termine della reazione si riporta il sistema a temperatura ambiente e il prodotto viene estratto con 3 aliquote da 10 mL di etil acetato. La fase organica viene anidrificata con Na_2SO_4 , filtrata ed analizzata mediante gascromatografia per valutarne la conversione e GC-MS per l'identificazione dei prodotti.

La fase acquosa, contenente il catalizzatore, viene recuperata e riutilizzata per ulteriori prove. Ciascun esperimento di riciclo è stato effettuato aggiungendo K_2CO_3 in quantità stechiometriche rispetto alla quantità di 4-Bromoacetofenone reagita ma senza ulteriore aggiunta di TBAB.

GC-MS m/z 2-feniltiofene: 160 [M]⁺; 115 [M-CHS]⁺.

CAPITOLO 6

BIBLIOGRAFIA

- [1] B. Cornils, W.A. Herrmann (Eds.), *Applied Homogeneous Catalysis with Organometallic Compound*, Wiley-VCH, Weinheim, 2000.
- [2] H. Knozinger, K. Kochloefl, *Heterogeneous Catalysis and Solid Catalysts* in Ullmann's Encyclopedia of Industrial Chemistry, Wiley-VCH, Weinheim, (2002).
- [3] a) P. T. Anastas, J.C. Warnar (Ed.), *Green chemistry. Theory and practice*, Oxford Un. Press, 1998; b) A. Lapkin, D.J.C. Constable (Eds.), *Green Chemistry Metrics-Measuring and Monitoring Sustainable Processes*, Wiley-VCH, NY, 2008; c) B.M. Trost, *Science* 254 (1991), 1471-1477.
- [4] B. Cornils, W.A. Herrmann, I.T. Horvath, W. Leitner, S. Mecking, H. Olivier-Bourbigou, D. Vogt (Eds.), *Multiphase Homogeneous Catalysis*, Wiley-VCH, Weinheim, 2005.
- [5] F. Jodò, *Aqueous Organometallic Catalysis*, Kluwer Acad. Publ., Dordrecht, 2001.
- [6] M. Lamblin, L. Nassar-Hardy, J.C. Hierso, E. Fouquet, F.X. Felpin, *Adv. Synth. Catal.* 352 (2010) 33-79.
- [7] P.H. Dixneuf, V. Cadierno (Eds.), *Metal-Catalyzed Reactions in Water*, Wiley-VCH, Weinheim, (2013).
- [8] F. Jodò, A. Benyei, *J. Organomet. Chem.* 363 (1989) C19-C21.
- [9] F. Jodò, A. Katho, *J. Mol. Catal. A-Chem.* 116 (2002), 3-26.
- [10] T. Dwars, G. Oehme, *Adv. Synth. Catal.* 344 (2002), 239-260.
- [11] E.G. Kuntz, *Chemtech* 17 (1987) 570-575.
- [12] B. Cornils, E. G. Kuntz, *J. Organomet. Chem.* 502 (1995) 177-186.
- [13] B. Cornils, *Org. Process Res. Dev.* 2 (1998) 121-127.
- [14] E. Kuntz, (Rhône-Poulenc Ind.), *Fr. Pat.* 2314910 (1975); *DE* 2627354 (1976).
- [15] M. Marchetti, G. Mangano, S. Paganelli, C. Botteghi, *Tetrahedron Lett.* 41 (2000), 3717-3720.
- [16] Y. Watanabe, T. Ueno, S. Abe, *US* 49405 (2005); Y. Watanabe, T. Ueno, M. Ohashi, T. Koshiyama, N. Yokoi, *US* 96260 (2005).
- [17] M. Marchetti, F. Minello, S. Paganelli, O. Piccolo, *Appl. Catal., A: General* 373 (2010) 76-80.

- [18] H. Mao, X. Liao, B. Shi, *Catal. Commun.* 16 (2011) 210-214.
- [19] M. Marchetti, S. Paganelli, *Chim. Ind.* 10 (2005) 44-46.
- [20] C. Bertucci, C. Botteghi, D. Giunta, M. Marchetti, S. Paganelli, *Adv. Synth. Catal.* 344 (2002) 556-562.
- [21] S. Paganelli, M. Marchetti, M. Bianchin, C. Bertucci, *J. Mol. Catal. A: Chem.* 269 (2007) 234-239.
- [22] S. Di Dio, M. Marchetti, S. Paganelli, O. Piccolo, *Appl. Catal. A: Gen.* 399 (2011) 205-210.
- [23] S. Paganelli, O. Piccolo, P. Pontini, R. Tassini, V.D. Rathod, *Catal. Today* 247 (2015) 64-69.
- [24] J. Tsuji, *Palladium Reagents and Catalyst Innovation in Organic Synthesis*, John Wiley & Sons, Chichester, p. 1-4, (1995).
- [25] E. Negishi, *Handbook of Organometallic Chemistry for Organic Synthesis*, John Wiley & Sons (sect VII) New York, (2002).
- [26] E. Negishi, *Handbook of Organometallic Chemistry for Organic Synthesis*, John Wiley & Sons (sect III.2), New York, (2002).
- [27] R. van Asselt, C.J. Elsevier, W.J.J. Smeets, A.L. Speck, *Inorg. Chem.* 33 (1994) 1521-1531.
- [28] J. A. Osborn, F.H. Jardine, J.F. Young, G. Wilkinson, *The preparation and properties of tris(triphenylphosphine)halogenorhodium(I) and some reactions there of including catalytic homogeneous hydrogenation of olefins and acetylenes and their derivatives*, in *J. Chem. Soc. A*, (1966), pp. 1711-1732.
- [29] J. M. Grosselin, C. Mercier, G. Allmag, F. Grass, *Organometallics* 10 (1991) 2126-2133.
- [30] T. Dwars, G. Oehme, *Adv. Synth. Catal.* 344 (2002) 239-260.
- [31] B. Chen, U. Dingerdissen, J.G.E. Krauter, H.G.J. Lansink Rotgerink, K. Mobus, D.J. Ostgard, P. Panster, T.H. Riermeier, S. Seebald, T. Tacke, H. Trauthwein, *Appl. Catal. A: Gen.* 280 (2005) 17-46.
- [32] F. Joè, *Acc. Chem. Res.* 35 (2002) 738-745.
- [33] H. Gulyàs, A.C. Bényei, J. Bakos, *Inorg. Chim. Acta* 357 (2004) 3094-3098.
- [34] K.-C. Tin, N-B. Wong, R-X. Li, Y-Z. Li, J-Y.-Hu, X-J. Li, *J. Mol. Catal. A: Chem.* 137 (1999) 121-125.
- [35] A. Suzuki, *J. Organomet. Chem.* 653 (2002), 83-90.

- [36] N. Miyaura, A. Suzuki, *Chem. Rev.* 95 (1995) 2457-2483.
- [37] J. K. Stille, *Angew. Chem., Int. Ed.* 25 (1986) 508-524.
- [38] N. Miyaura, *J. Organomet. Chem* 653 (2002) 54-57.
- [39] G.B. Smith, G.C. Dezeny, D.L. Hughes, A.O. King, T.R. Verhoeven, *J. Org. Chem.* 59 (1994) 8151-8156.
- [40] *Organic synthesis in water*, P. A. Grieco Ed., Balckie Academic and Professional, Londra, 1998.
- [41] C. Dupuis, M. Savignac, J.P. Genet, *Tetrahedron Lett.* 42 (2001) 6523-6526.
- [42] A.L. Casalnuovo, J.C. Calabrese, *J. Am. Chem. Soc.* 112 (1990) 4324-4330.
- [43] D. Badone, M. Baroni, R. Cardamone, A. Ielmini, U. Guzzi, *J. Org. Chem.* 62 (1997) 7170-7173.
- [44] G. Neri, G. Rizzo, L. De Luca, A. Donato, M.G. Mugolino, R. Pietropaolo, *React. Kinet. Catal. Lett.* 93 (2008) 193-202.
- [45] K.C. Tin, N-B. Wong, R-X. Li, Y-Z. Li, J-Y.-Hu, X-J. Li, *J. Mol. Catal. A: Chem.* 137 (1999) 121-125.
- [46] K. Weissermel, H.-J. Arpe, *Industrial Organic Chemistry*, second, revised and extended edition, VCH, Weinheim, 1993.