

Avizat  
Rector,  
Prof. Dr. Ioan Panzaru

## **Autoritatea Nationala pentru Cercetare Stiintifica**

**Contract nr. 216-1/14.04.2009**

**Denumire contractor: Universitatea din Bucuresti**

*Denumirea proiectului:* **Noi catalizatori pentru hidroaminare: de la conceptul simplu la evidente practice**

*Denumirea etapei (conform planului de realizare a proiectului):* **Sinteza – liganzilor pentru modificarea nanoparticulelor de aur și functionalizarea suporturilor- Etapa I**

*Perioada raportata:* **14.04.2009 - 30.11.2009**

*Valoare etapa:* **3003 RON**

*Parteneri participanti:*

**Universitatea din Bucuresti, Facultatea de Chimie  
L'Ecole Nationale Supérieure de Chimie de Paris, Franta**

Conform proiectului, conlucrarea celor doua colective de cercetare s-a concentrat pentru realizarea urmatoarelor obiectivele stiintifice:

1. *Sinteza de liganzi noi (modificatori chirali capabili să stabilizeze coloizi);*
2. *Prefunctionalizarea suporturilor de tipul SBA, sau silice amorfă cu porii de 6-12 nm;*

## **Indeplinirea obiectivelor**

### **Reactia de hidroaminare**

Reactia de hidroaminare reprezinta aditia unei legaturi N-H la o legatura dubla sau tripla C-C a unei alchene sau alchine. Hidroaminarea reprezinta o cale eficienta (cu economie de atom maxima) de sinteza a unor molecule care contin azot. Aceste molecule sunt foarte importante pentru obtinerea de chimicale fine, intermediari farmaceutici sau sunt utilizate ca entitati chirale

Aditia directa a legaturilor N-H din amoniac sau amine la alchene sau alchine confera o abordare atractiva pentru sinteza aminelor substituie si a derivatilor lor fara a se forma produci de reactie secundari. O astfel de clasa o reprezinta iminele aromatice, imine care sunt folosite in prepararea compusilor care contin azot (cum ar fi aminele terriere si secundare, amidele carboxilice,  $\beta$ -enaminoesterii si alcoolii aminici). Metoda clasica pentru sinteza iminelor este aminarea aldehydelor sau cetonelor, dar aceasta decurge cu selectivitati reduse si consumuri energetice mari. Suplimentar, formarea intr-o cantitate mare a deseurilor reprezinta un alt inconvenient. Hidroaminarea directa a alchinelor are loc cu eficienta atomica 100% si poate fi folosita intr-o reactie domino, in care trebuie evitata obtinerea apei ca produs secundar.

Aditia aminelor la legaturile carbon-carbon duble sau triple este de un interes special ca si transformarea noua si eficienta. Permite formarea legaturilor C-N in molecule simple sau complexe care contin azot. In ciuda avantajelor economice cu privire la caile traditionale pentru formarea aminelor, numai un proces, sinteza tert-butilaminei din amoniac si izobutena in prezenta zeolitului (cu rol de catalizator) a fost comercializata de BASF. Sunt cunoscuti catalizatori pe baza de metale tranzitionale eficienti numai pentru aditia aminelor la alchine sau legaturi duble C-C activate [1]. Ca si exemplu, aditia anilinelor la alchine terminale si norbornena in prezenta complexilor de Ru(0) si Ir(I), aminarea vinilpiridinelor in prezenta catalizatorului de Rh(I) si ciclizarea aminoalchinelor cu saruri de Zn(II). Cationii de Zn deasemenea catalizeaza reactia dintre amoniac si acetilena. In orice caz, s-au observat numai selectivitati joase. In general, cresterea interesului cu privire la noii catalizatori pentru aditia directa a unei

lagaturi N-H, apartinand unei amine, la o legatura C-C multipla, este reflectata in cresterea numarului de patente pe catalizatori de hidroaminare heterogeni.

Sunt propuse doua secvente de reactie diferite pentru reactiile de hidrominare catalizate de compusi ce au in componenta metale tranzitionale:

(i) Activarea aminei poate fi realizata prin aditia oxidativa a aminei la centrul metalic. Acest pas necesita doi electroni ai metalului si este elaborat pentru centre metalice bogate in electroni (cum ar fi de exemplu Rh(I)). Daca se cupleaza cu insertia unei grupari (ce contine nesaturare C-C) in legatura metal-azot si cu eliminarea reductiva a produsului, poate fi realizata hidroaminarea catalitica a alchenei/alchinei.

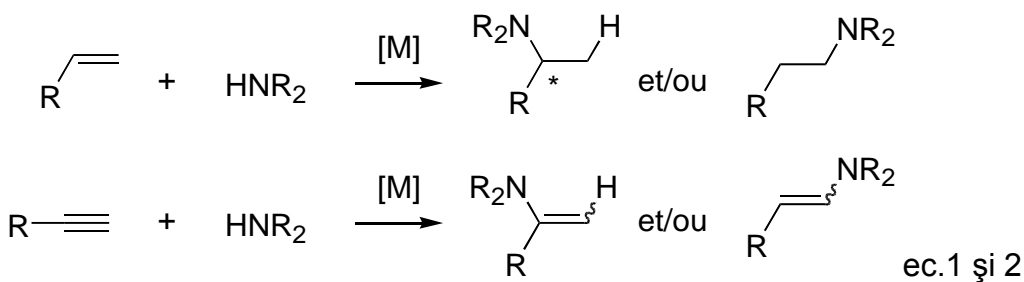
(ii) Activarea alchenei sau alchinei poate fi realizata prin coordinarea unui metal tranzitional care face sistemul  $\pi$  susceptibil la atacul aminelor nucleofilice.

### **Termenul „nano”**

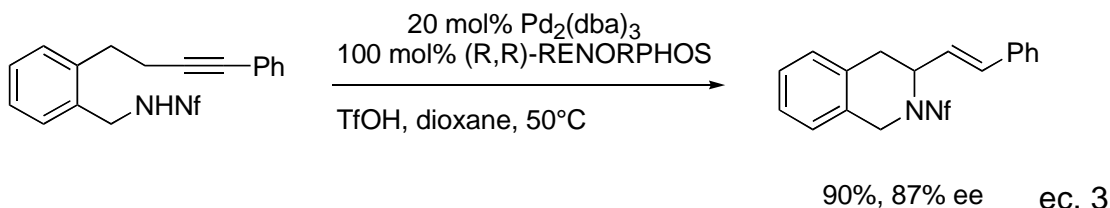
Revizuire publicatiile stiintifice cele mai recente, se observa ca termenul de „nano” este folosit in exces si poate cateodata nejustificat. Cu toate acestea, daca analizam cu atentie, se observa ca exploatarea “nano stiintei” isi are rostul sau, mai ales in cataliza. De exemplu, aurul este binecunoscut pentru faptul ca este inert in forma sa “macroscopica”, dar a atras atentia ca urmare a faptului ca prezinta proprietati catalitice foarte interesante la dimensiuni nanometrice (<10 nm). Scopul cooperarii noastre a fost de a prepara catalizatori care pot fi obtinuti si caracterizati la scala nanometrica. Bineinteles, se stie ca majoritatea catalizatorilor conventionali contin componente ce pot fi considerate ca avand dimensiuni nanometrice, insa scopul nostru a fost sa controlam parametrii care influenteaza dimensiunea particulei si compozitia, astfel incat sa generam o serie de catalizatori diferiti, prin proprietatile lor fizice si chimice (printre acesti parametri se numara si utilizarea de noi modifcatori chirali). O metodologie asemanatoare a fost utilizata atunci cand s-a preparat catalizatorul de Pt/Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> modificat cu cinconidina, care este un sistem bine optimizat si care prezinta enantioselectivitati ridicate in conditii blande.

## Preparare de catalizatori

În ultima decadă s-a făcut un efort susținut pentru dezvoltarea de catalizatori selectivi și eficienți în același timp, pentru această transformare simplă la prima vedere, dar care constituie o provocare. Exemplele descrise în literatură sunt de obicei pentru alchene activate care conțin grupări atrăgătoare de electroni sau pentru amine specifice precum anilina[2]. Principalele provocări includ controlul regioselectivității și cel mai important al enantioselectivității. Mai mult, reacțiile hidroaminare-cicloizomerizare par să fie și mai interesante din punctul de vedere al aplicabilității. Pentru un asemenea scop, utilizarea nanoparticulelor metalice poate fi o alternativă pentru rezolvarea problemei enantioselectivității scăzute, observate în publicații.



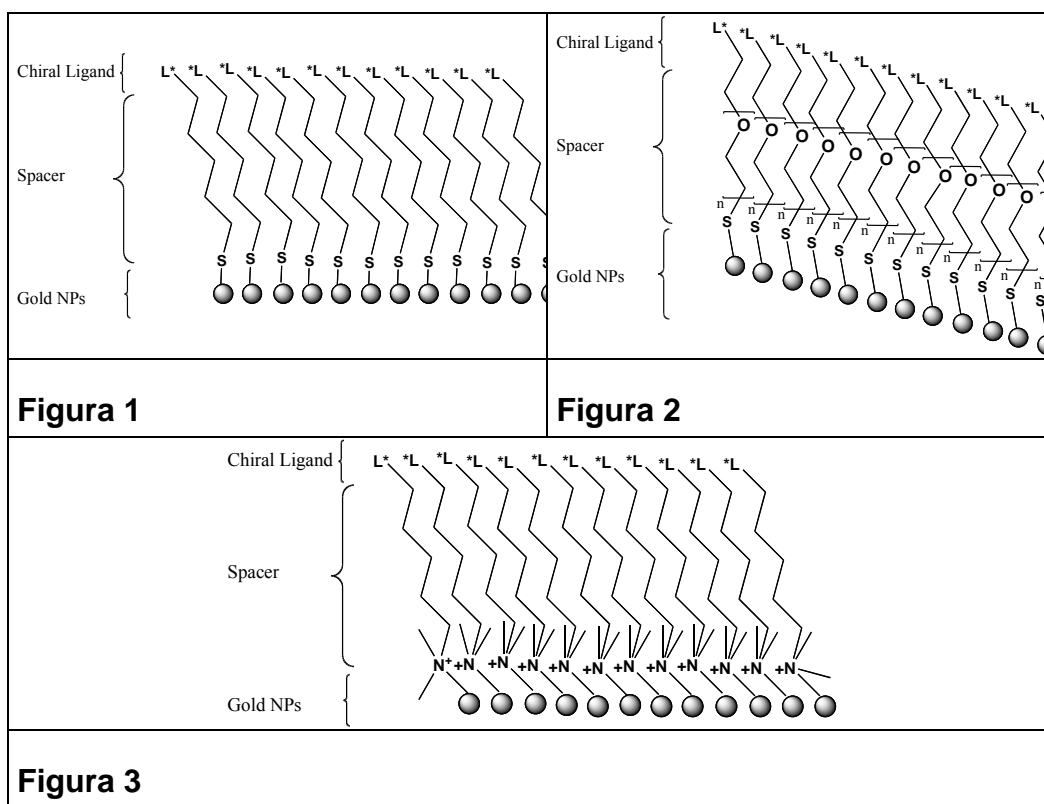
Un interes particular îl prezintă adăugarea legăturii N-H la derivații alchidici[3]. Excesul enantiomeric trebuie să fie ridicat (78%), pentru ca reacția să fie eficientă.



Alți catalizatori bazați pe nichel sau paladiu permit formarea unui exces enantiomeric rezonabil, dar eficiența lor este limitată la aducții Aza-Michael sau la nitrilii  $\alpha,\beta$ -nesaturați[4]. Catalizatorii noi de aur sunt candidați excelenți pentru aceste reacții.

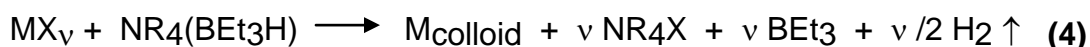
## Sinteza liganzilor si functionalizarea suporturilor

Catalizatorii noi de aur sunt candidați excelenți pentru reacțiile de hidroaminare. Heterogenizarea nanoparticulelor de aur s-a facut prin ancorarea de liganzi chirali pe un suport. Trei entități distincte sunt caracteristicile cheie pentru designul de materiale hibride ligand-coloid; (i) mărimea particulelor de aur și forma acestora pentru promovarea matricei propriu-zise; (ii) puntea de legătură (spacer-ul) cu o grupare funcțională atașată terminal și care trebuie să aibă o afinitate puternică pentru aurul astfel încât să se asigure atât dispersia foarte bună a particulelor cât și stabilitatea per-ansamblu a materialului. Un exemplu de astfel de grupare terminală poate fi tiol-ul sau amoniu; (iii) entitatea fosfina chirală, care servește drept templat pentru complexul metalic. Puntea de legătură poate fi constituită dintr-o catena alchil cu o grupare terminală tiol (Fig. 1), un oligomer PEG tiolat (Fig. 2) sau o bromură tetralchil amoniu cu o catenă alchil C4-C10 (Fig. 3).



Complecșii chirali rodiu-difosfină au fost încorporați în monostraturi tiolați auto-asamblați (SAMs) pe coloizi de aur cu proprietăți catalitice comparabile cu cele ale catalizatorilor omogeni analogi[5].

Coloizii metalici au fost obținuți prin reducerea sărurilor de aur utilizând tetra-alkil amoniu ca stabilizator (așa cum este descris în ecuația 4). Acești catalizatori au fost condiționați prin încălzirea în flux de oxigen, argon și hidrogen pentru a îndepărta grupele stabilizatoare. Astfel, această metodă, se mai numește și „conceptul precursorului” și permite atât ajustarea mărimii și compoziției, cât și caracterizarea independent de suport a metalic activ din catalizator[6].



M = Au; X = Cl, Br; v = 1, 2, 3; and R = alkyl, C<sub>6</sub> – C<sub>20</sub>

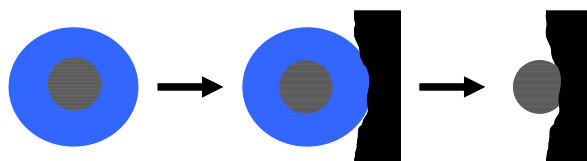


Fig. 1. Conceptul precursorului pentru prepararea catalizatorului, cel mai în stânga se află particula metalică coloidală (centrul gri) cu stabilizatorul indicat de culoarea albastră; în mijloc este descrisă depunerea entității de coloizi pe materialul suport; iar în dreapta, se găsește catalizatorul „gol” pe suprafața suportului după îndepărtarea stabilizatorului.

Prin varierea parametrilor reacționali în ecuația 4 am preparat coloizi monodispersați de anumite dimensiuni, cu o varietate de proprietăți. Prin această metodă s-au obținut coloizi metalici extraordinar de stabili, care sunt ușor de izolat în pudră uscată. Avantajul acestei metode poate fi sumarizat după cum urmează: (i) distribuția dimensiunii particulei este aproape monodispersă; (ii) coloizii bimetalici sunt ușor accesibili prin co-reducerea de diferite săruri metalice; (iii) sinteza se pretează la preparări multigram și este ușor de transpus la scală mai mare; (iv) aliajele bimetalice pot fi urmărite în forma Ag/Au, Pt/Au și Pd/Au deoarece aceste compoziții au demonstrat deja activitate semnificativă, diferită și în special selectivitate comparabilă cu sistemele monometalice[7].

Liganzii noi (modificatori chirali capabili să stabilizeze coloizi) au fost adăugați catalizatorilor metalici presintetizați. O altă linie de investigare a fost determinată dacă metoda de reducere în prezența liganzilor poate fi utilizată ca metodă pentru formarea coloizilor stabili așa cum a fost demonstrat deja pentru sistemul Pt/cinconidină al lui Bönnemann[8], Cheia către succes în această încercare este de a stabili condițiile de reacție care nu sunt în defavoarea stabilității liganzilor chirali modificatori, dar care să permită totuși reducerea sărurilor metalice.

Heterogeneizarea coloizilor modificați chirali a fost făcută prin atașarea unei entități  $\text{Si}(\text{OR})_3$  la ligandul chiral. Apoi, coloidul modificat chiral a fost ancorat prin simpla hidroliză a unei structuri de silice amorfe cu pori de 6-12 nm. Prefuncționalizarea acestor suporturi a fost făcută prin tratarea succesivă cu  $\text{H}_2\text{N}-(\text{CH}_2)_x-\text{Si}(\text{OR})_3$  or  $\text{Cl}-(\text{CH}_2)_x-\text{Si}(\text{OR})_3$  astfel încât să se genereze o densitate mare de centrii anorați. Hidrofobilizarea suprafeței a fost realizată într-un mod asemănător.

### **Concluzii :**

- s-au sintetizat liganzi noi (modificatori chirali capabili să stabilizeze coloizi);
- s-au prefuncționalizat suporturi de tipul SBA, sau silice amorfă cu porii de 6-12 nm;

## Bibliografie

1. (a) T.A. Müller, M. Beller *Chem. Rev.* **1998**, *98*, 675. (b) K.C. Hultsch *Adv. Synth. Catal.* **2005**, *347*, 367.
2. (a) A.L. Casalnuovo, J.C. Calabrese, D. Milstein *J. Am. Chem. Soc.* **1988**, *110*, 6738. (b) R. Dorta, P. Egli, F. Zürcher, A. Togni *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 10857. (c) M. Utsunomiya, J.F. Hartwig *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 14286.
3. L.M. Lutete, I. Kadota, Y. Yamamoto *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 1622.
4. P.H. Phua, A.J.P. White, J.G. de Vries, K.K.M. Hii *Adv. Synth. Catal.* **2006**, *348*, 587.
5. Belser, T.; Stör, M.; Pfaltz, A. *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 8723.
6. H. Bönemann, R. M. Richards, *Eur. J. Inorg. Chem.* 2001, 2455.
7. V. I. Pârvulescu, V. Pârvulescu, U. Endruschat, G. Filoti, F. E. Wagner, C. Kübel, R. Richards, *Chemistry--A European Journal* 2006, *12*, 2343.
8. H. Bönemann, G. A. Braun, *Angew. Chem., Int. Ed.* 1996, *35*, 1992.

Director de proiect,  
Prof. Vasile Parvulescu