UNIVERSITA' DEGLI STUDI DI PADOVA

DIPARTIMENTO DI SCIENZE CHIMICHE

CORSO DI LAUREA MAGISTRALE IN CHIMICA

TESI DI LAUREA MAGISTRALE

COMPLESSI METALLICI CON NUOVI LEGANTI CARBENE-FOSFANILOSSIDO: SINTESI, CARATTERIZZAZIONE ED ATTIVITA' CATALITICA

Relatore: Prof. Andrea Biffis

Controrelatore: Prof. Mauro Carraro

LAUREANDO: Nicolò Bocconcello

ANNO ACCADEMICO 2021/2022

INDICE

1 INTRODUZIONE 4

1.1 SVILUPPO DEL CONCETTO DI CARBENE 4

1.2 STABILITA' DEI CARBENI 6

1.3 PROPRIETA' DEI COMPLESSI CON LEGANTI CARBENICI 8

1.4 CARBENI MESOIONICI 11

1.5 CARBENI N-ETEROCICLICI-N-FOSFINICI 15

1.6 CARBENI N-ETEROCICLICI-N-FOSFANILOSSIDICI 17

1.7 NHC E TERRE RARE 21

1.8 REAZIONI CATALIZZATE DA Au E IDROAMMINAZIONI 23

2 SCOPO DELLA TESI 25

3 RISULTATI E DISCUSSIONE 26

3.1 SINTESI DEI SALI DI TRIAZOLIO 26

3.2 SINTESI DEL SALE DI IMIDAZOLIO 33

3.3 TENTATIVO SINTESI N-(2,6-DIISOPROPILFENIL)-TRIAZOLO 34

3.4 TENTATIVI COORDINAZIONE A Pd CON **28a** 37

3.4.1 TENTATIVO DI COORDINAZIONE VIA BASE DEBOLE 38

3.4.2 TENTATIVI DI COORDINAZIONE VIA BASE FORTE 40

3.5 SINTESI DEL COMPLESSO Au(I) CON **28a** 47

3.6 ATTIVITA' CATALITICA DEL COMPLESSO DI Au(I) 53

3.7 TENTATIVO DI COORDINAZIONE CON **28b** 57

3.8 TENTATIVO DI COORDINAZIONE DI Eu CON **31** 60

4 CONCLUSIONI 63

5 PARTE SPERIMENTALE 64

5.1 STRUMENTAZIONE 64

5.2 REAGENTI 65

5.3 SINTESI 67

5.4 TEST CATALITICI 75

BIBLIOGRAFIA 77

1. INTRODUZIONE

1.1. SVILUPPO DEL CONCETTO DI CARBENE

Con il termine carbene si identificano specie elettricamente neutre, in cui è presente almeno un atomo di carbonio divalente che presenta due elettroni di non legame nella sfera di valenza. In base alla configurazione di spin degli elettroni di non legame è possibile distinguere due stati: quello di singoletto (con spin antiparalleli) e di tripletto (con spin paralleli tra loro). Proprio la peculiare struttura elettronica che li contraddistingue ha reso per molto tempo questi composti delle "chimere" della chimica, in quanto considerati eccessivamente reattivi. Studi su questi sistemi risalgono alla prima metà dell'800 e si concentrano su reazioni di ciclopropanazione di olefine tramite diazocarbonili[1]. Alla metà del '900, a seguito delle prime ipotesi meccanicistiche di Yates[2] riguardo la produzione di carbeni da diazocomposti tramite attivazione con rame metallico, si assiste ad una rapida ripresa dell'interesse scientifico verso la reattività di queste specie. Un significativo contributo nello studio e razionalizzazione delle proprietà dei carbeni deriva dagli studi di E. O. Fischer sulla reattività dei complessi metallo-carbonile. In particolare, in tali reazioni risulta possibile l'isolamento di addotti stabili tra carbeni e centri metallici (1964)[3]. In queste sintesi, la reazione con un composto di organolitio (metillitio o fenillitio) converte un legante CO di un complesso metallocarbonilico (tipicamente $Cr(CO)_6$ o $W(CO)_6$) in un acile coordinato; si produce quindi un complesso anionico che può essere facilmente isolato come sale ammonico. In seguito alla successiva reazione del sale precedentemente prodotto con un agente metilante (CH_2N_2 o $(CH_3)_3OBF_4$), si ottiene il prodotto neutro, in cui è presente un legante carbenico (Fig.1). I complessi metallorganici così ottenuti, che presentano eteroatomi in posizione alfa rispetto al carbonio carbenico, come gli ossicarbeni e gli amminocarbeni, sono storicamente noti come carbeni di Fischer.

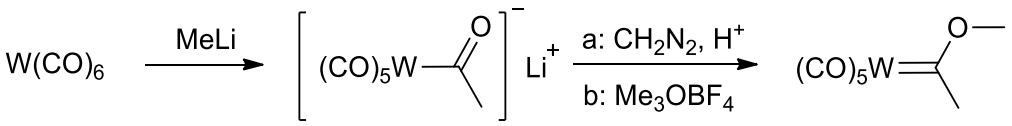


Figure 1. Schema sintetico seguito da Fischer per l'ottenimento di un complesso M-carbene.

Questi complessi rappresentano un punto di svolta nello studio e razionalizzazione dei carbeni e nei relativi sistemi che possono costituire, in quanto permettono di ottenere informazioni sperimentali prima inaccessibili.

Successivamente, un altro contributo importante nella razionalizzazione dei carbeni si ha con Arduengo[4], che riporta il primo carbene isolabile e caratterizzabile, in condizioni di atmosfera inerte, in assenza di centri metallici coordinati. Questo studio sottolinea l'importanza degli effetti sterici, ma soprattutto elettronici, al fine di garantire la stabilità del frammento carbenico. Inoltre, il carbene isolato da Arduengo (Fig. 2) risulta un esempio di carbene N-eterociclico (NHC), dimostrando la stabilità di questi sistemi e portando ad un notevole interesse su di essi.

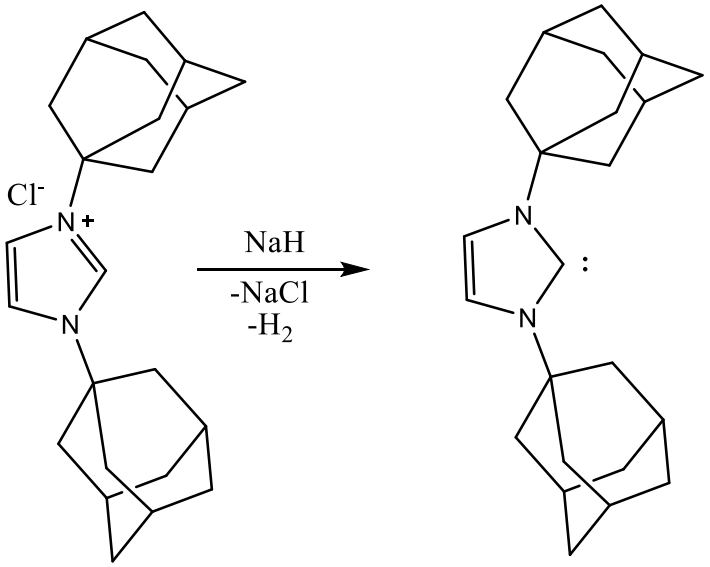


Figura 2. Carbene di Arduengo.

1.2. STABILITA' DEI CARBENI

I carbeni possono esistere in due possibili conformazioni: lineare con ibridizzazione sp, oppure trigonale planare con ibridizzazione sp^2 del carbonio. Nell' ibridizzazione sp gli orbitali p_x e p_y sono degeneri tra loro; invece nel caso del sistema piegato (sp^2) i due orbitali non sono più degeneri. Infatti, mentre il p_y (indicato anche come p_π) rimane di non legame, per cui non ci sono variazioni di energia, il p_x (indicato come σ) assume un parziale carattere di orbitale s a seguito dell'ibridizzazione per cui scende in energia e risulta stabilizzato[5]. Ne consegue che generalmente la geometria preferenziale è quella sp^2 ed infatti nel corso della discussione della tesi si farà riferimento sempre a questa geometria.

Un altro parametro di estrema rilevanza riguarda la differenza tra carbeni di singoletto e tripletto; i primi presentano il doppietto elettronico accomodato nello stesso orbitale σ, invece nel secondo caso i due elettroni sono posizionati, con spin paralleli, su σ e p_π. Il fatto che un carbene si trovi in stato di tripletto piuttosto che singoletto risulta significativo poiché cambia conseguentemente la sua reattività[6]. I carbeni di singoletto, grazie alla loro configurazione elettronica, possono agire sia da nucleofili che da elettrofili; invece i carbeni di tripletto tendono a comportarsi da specie biradicaliche. Conseguentemente, risulta utile comprendere quali fattori determinano la preferenza per una determinata configurazione elettronica. Da un punto di vista dell'energia degli orbitali di frontiera, lo stato di singoletto risulta favorito quando la differenza di energia tra σ e p_π risulta di almeno 2 eV; invece con un gap inferiore a 1.5 eV tende a diventare più favorito lo stato di tripletto[7]. La variazione relativa di energia tra HOMO e LUMO è dettata in modo significativo dai sostituenti adiacenti al centro carbenico. In particolare gruppi elettron attrattori, o comunque più elettronegativi, stabilizzano l'orbitale σ determinando un aumento del gap energetico tra i due orbitali di frontiera, andando a favorire la configurazione di singoletto[8]. Inoltre, anche l'effetto mesomerico associato a questi sostituenti è di grande rilevanza, ed in questo senso si possono distinguere sostituenti π-accettori e π-donatori. In particolare, nei sistemi π-donatori sono presenti in alfa al carbonio carbenico atomi dotati di doppietti elettronici, in orbitali di simmetria π, non condivisi che possono interagire con l'orbitale p_π del carbonio carbenico andandone ad alzare l'energia relativa[9]. Questo comporta conseguentemente l'aumento del gap e favorisce lo stato di singoletto.

I carbeni N-eterociclici (NHC), punto di riferimento di questo lavoro, rappresentano dei prototipi di carbeni di singoletto in quanto, in posizione alfa al carbene, sono presenti tipicamente degli atomi di azoto che risultano dei π-donatori. Un altro fattore da valutare in questi sistemi è l'effetto sterico dei sostituenti. Quest'ultimo in generale gioca un ruolo principalmente cinetico, andando a rallentare la tendenza del sistema carbenico a dimerizzare e formare la corrispettiva olefina, in un equlibrio noto come equlibrio di Wanzlick (Fig. 3). Tuttavia è ormai appurato che il contributo sterico sia minoritario rispetto ai fattori elettronici, i quali sono i principali responsabili della stabilità del sistema. Questo è messo in luce dall'isolamento del dimetilimidazol-2-ilidene[10] in cui sono presenti due metili associati agli atomi di N. Sono stati isolati ed analizzati sistemi carbenici non solo con atomi in alfa diversi dall'azoto, ma anche con un solo eteroatomo associato al carbene, come riportato da Bertrand[11] dando vita allo studio dei cosiddetti Cyclic Alkyl Amino Carbenes (CAACs). Ne consegue che lo studio di questo genere di sistemi si è notevolmente espanso nel tempo e che i carbeni possono essere stabilizzati in modi molto diversi, seppur generalmente questo può essere sempre ricondotto ad un contributo di tipo elettronico.

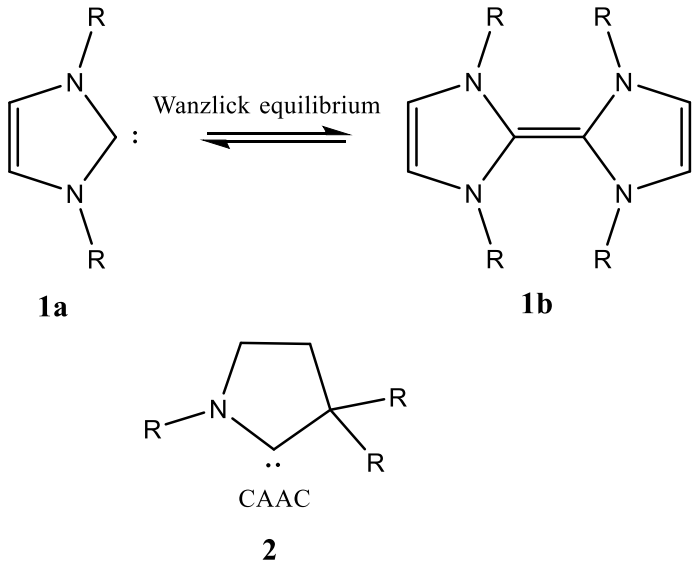


Figure 3. In alto l'equilibrio di Wanzlick, responsabile della disattivazione dei carbeni. In basso è riportata la struttura di un CAAC: si può notare la presenza di un solo eteroatomo e la mancanza del sistema aromatico tipico degli NHC.

1.3. PROPRIETA' DEI COMPLESSI CON LEGANTI CARBENICI

Come già accennato nel corso del cenno storico, un importante contributo allo studio dei sistemi carbenici, e dei relativi complessi, deriva dalle osservazioni di E. O. Fischer, il quale ha riportato una serie di complessi M-carbene con proprietà ben definite. Successivamente un altro studio significativo in questo ambito è portato da Schrock, il quale ha riportato una serie di complessi sempre con leganti carbenici ma con proprietà molto diverse da quanto osservato da Fischer, dando vita ad una serie di complessi indicati per l'appunto come complessi di Schrock. Con il passare degli anni sono stati scoperti altri sistemi carbene-metallo con caratteristiche diverse da quanto osservato da Fischer e Schrock. Risulta ormai chiaro che i complessi da loro osservati rappresentano degli estremi in una reattività, quello metallo-carbene, che risulta invece definita da cambi di proprietà in generale non netti. Per questo motivo può essere utile studiare ed analizzare le varie proprietà dei diversi sistemi, al fine di avere una visione più chiara dei leganti riportati ed analizzati nel corso della tesi.

I complessi di Fischer[12] sono costituiti da carbeni in stato di singoletto, in particolare si caratterizzano per avere un eteroatomo, π donatore, in posizione alfa rispetto al carbonio carbenico; questo può essere un atomo di N, O oppure anche un alogeno. Il legame tra il metallo ed il carbene può essere descritto come una mutua interazione di tipo donatore-accettore. Il carbene dona la sua densità elettronica dall'orbitale σ ad un orbitale vuoto di opportuna simmetria del metallo, ed il metallo a sua volta dona parte della sua densità elettronica da un orbitale d pieno all'orbitale π del carbene. Tuttavia il contributo principale al legame è dettato dal contributo di donazione del carbene, ed il legame M=C è polarizzato verso il centro metallico. La presenza di una parziale carica positiva sul carbonio è verificata dalla reattività del centro carbenico in questi sistemi, il quale si comporta da elettrofilo. Data la presenza di un eteroatomo in α al carbene e la relativa redistribuzione di densità elettronica che ne consegue, è possibile osservare un aumento in energia del LUMO. Perciò la donazione da parte del metallo sullo stesso orbitale risulta meno favorita a causa del minore overlap. Per questo motivo il legame M-C si avvicina di più ad un legame semplice; ed invece tende a rafforzarsi il legame tra C-X che assume un carattere di doppio legame. Inoltre questi complessi si tendono ad osservare con metalli di fine serie di transizione in basso spin e con leganti π accettori a completare la sfera di coordinazione del metallo. Queste condizioni sono funzionali per poter interagire con il carbene di singoletto e per poter

stabilizzare la parziale carica negativa che si viene a formare nel metallo; questo risulta più evidente analizzando la formula di risonanza di questi complessi (Fig. 4).

I complessi di tipo Schrock[13] presentano un carbene razionalizzabile in stato di tripletto, tipicamente con frammenti alchilici associati al carbonio carbenico. L'interazione M=C in questo caso può essere descritta propriamente come un doppio legame covalente, con il carbonio ad avere una maggiore densità elettronica associata. Questo genere di sistemi si realizza con metalli di inizio serie, in alto stato di ossidazione e tipicamente ad alto spin. La presenza di gruppi anche debolmente elettron donatori, porta all'aumento in energia dell'HOMO e conseguentemente ad una diminuzione del gap HOMO-LUMO. In questi complessi l'HOMO risulta descritto principalmente dall'orbitale associato al carbene, come si può vedere a livello qualitativo in figura 4. Ciò comporta che il carbonio carbenico in questo caso abbia un carattere nucleofilico. La presenza di una parziale carica positiva sul metallo spiega la necessità di gruppi elettron donatori all'interno della sfera di coordinazione del metallo.

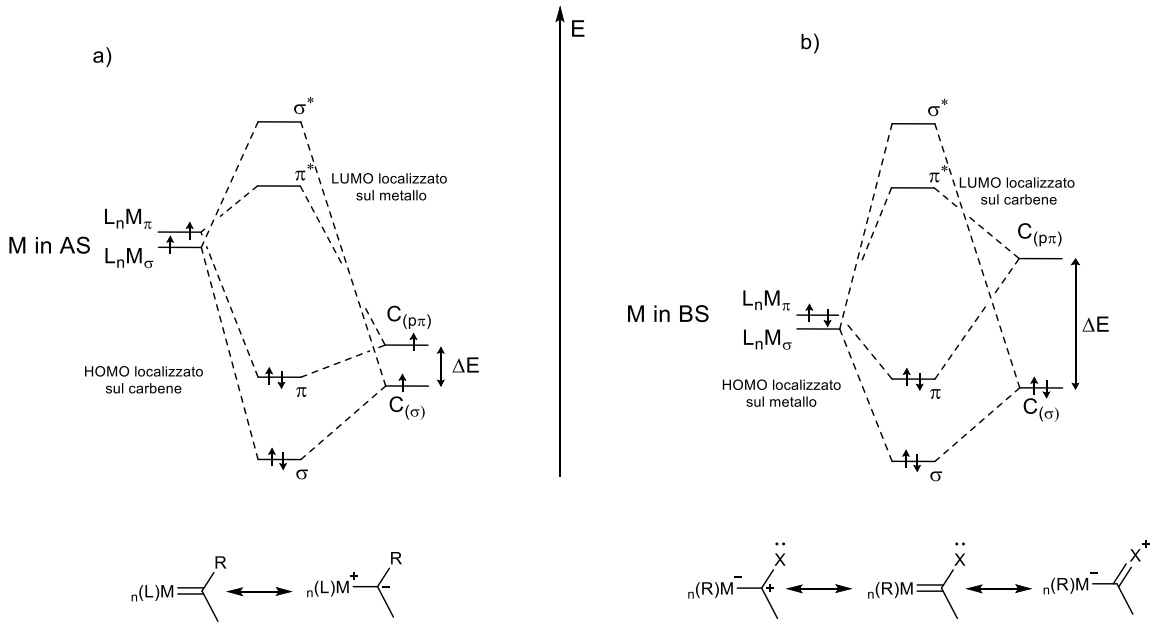


Figure 4. a) Struttura elettronica semplificata di un complesso di Schrock. b) Struttura elettronica semplificata di un complesso Fischer. Sotto sono riportate le formule di risonanza sulla base della distribuzione della densità elettronica.

I leganti NHC sono una tipologia di leganti carbenici che si avvicinano, per certi versi, ad una esasperazione dei sistemi di tipo Fischer. Infatti come già evidenziato, sono sistemi con il carbene in stato di singoletto a causa della presenza in alfa di 1 o 2 forti π donatori come l'azoto (od un altro eteroatomo π-donatore). A causa della donazione da parte di questi atomi, il carbene in questo sistema risulta un forte σ donatore, con un contributo invece generalmente trascurabile di retrodonazione da parte del metallo. Per questo motivo, l'interazione con il centro metallico può essere espressa anche con un legame singolo. I carbeni NHC sono in grado di interagire con diversi centri metallici, sia di inizio che di fine serie di transizione; la buona stabilità del carbene ne consente una facile attivazione (in condizioni accessibili e non estreme) e questo risulta utile nei processi di coordinazione. Inoltre tali leganti sono facilmente funzionalizzabili e sintetizzabili[14,15], permettendo quindi di variare le proprietà steriche ed elettroniche anche separatamente, cosa non ottenibile con le fosfine. Grazie alla buona stabilità generale del legame NHC-M, questi sistemi possono fungere da leganti spettatori, rimanendo legati stabilmente al centro metallico; tuttavia possono andarne anche a stabilizzare e incrementare l'attività all'interno di un processo catalitico. Uno degli esempi più noti in letteratura sono i complessi di Grubbs per la metatesi di olefine, che ricorrono proprio a questi leganti per stabilizzare il Ru sottocordinato durante il ciclo catalitico[16].

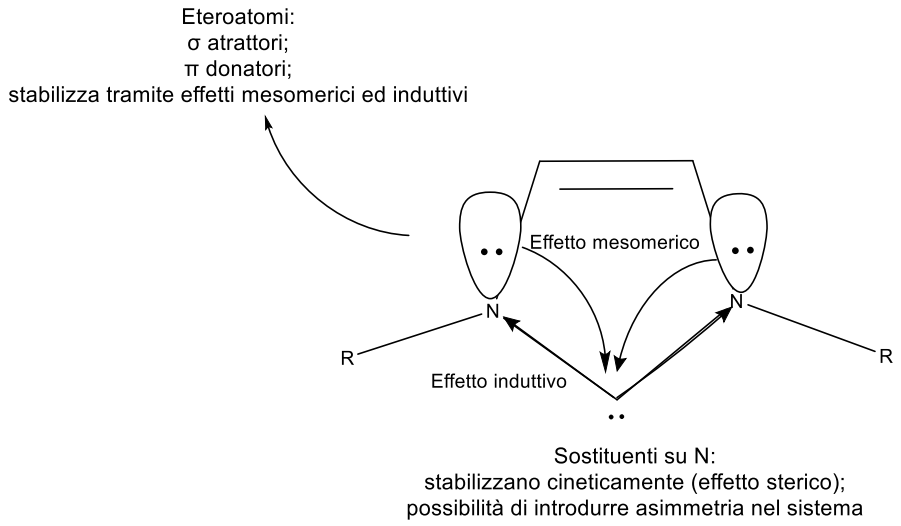


Figure 5. Schema generale con struttura e caratteristiche di un NHC.

1.4. CARBENI MESOIONICI

I carbeni NHC classici descritti fino ad ora si caratterizzano per avere almeno una struttura di risonanza priva di cariche all'interno del sistema; questa tipologia di carbeni sono indicati come NHC normali. Parallelamente allo studio di questi sistemi si è poi diffuso l'interesse per altri tipi di NHC, in cui si è iniziato a modificare lo scaffold di base derivato da Arduengo. Un esempio sono gli NHC anormali (aNHC), che si caratterizzano per non avere nessuna formula di risonanza priva di cariche in grado di descrivere il carbene. Come si può notare in figura 6, questi sistemi presentano sempre una carica positiva e negativa netta all'interno della struttura; per questo motivo questa tipologia di carbene può essere definita anche come mesoionica[17]. Un'ulteriore distinzione che è possibile fare riguarda il concetto di carbene prossimale e remoto; in particolare, quest'ultimo si osserva quando gli eteroatomi del sistema non sono adiacenti al centro carbenico. Viceversa, un carbene prossimale presenta uno o più eteroatomi adiacenti al carbene. È importante sottolineare che il concetto di carbene normale/mesoionico e prossimale/remoto, sono "ortogonali" tra loro e non vanno confusi. Una definizione non esclude per forza un'altra e quindi risulta possibile osservare differenti combinazioni di questi concetti, come si può facilmente notare in figura sottostante.

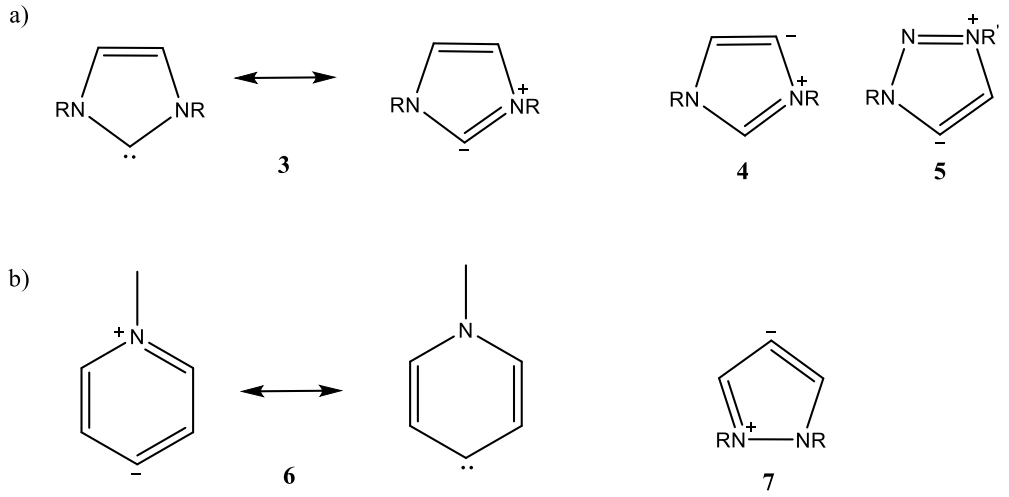


Figure 6. a) Esempi di carbeni prossimali, a sinistra un carbene normale mentre a destra un mesoionico. b) Carbeni remoti, di nuovo a sinistra normale mentre a destra il mesoionico.

I carbeni mesoionici presentano una struttura sostanzialmente diversa da quella degli imidazolil-2-ilideni tipicamente analizzati. Esistono diverse tipologie di aNHC: in generale, sono sistemi eterociclici a 5-6 membri in cui gli eteroatomi presenti non sono

necessariamente tutti direttamente adiacenti al centro carbenico. Il fatto di avere una riduzione degli eteroatomi nelle vicinanze del sito carbenico comporta un aumento della pK_a del protone del carbonio procarbenico, con conseguente maggiore difficoltà a formare la specie libera. Nonostante questi sistemi sulla carta presentino degli scostamenti dal concetto di NHC tradizionale, infatti il carbonio non è formalmente neutro, a seguito della coordinazione sì ottengono sistemi con caratteristiche simili a quelle dei complessi con gli NHC normali. Il grande interesse che scaturisce da questi leganti risiede nell'elevata variabilità strutturale che è possibile ottenere, nella possibilità di funzionalizzare in modo molto diverso uno stesso scaffold di base e nella presenza di un atomo di C adiacente al sistema carbenico. Un altro vantaggio negli aNHC è correlato alla presenza della carica negativa sul carbonio a seguito della liberazione del carbene libero; infatti questo comporta la sostanziale impossibilità di interazione tra due carbeni con conseguente instaurazione dell'equilibrio di Wanzlick[18]. Nel momento in cui si è interessati alla formazione del carbene e alla successiva interazione con un centro metallico, l'assenza di un equilibrio competitivo in grado di fermare la reazione risulta in grande vantaggio. La minore presenza di eteroatomi adiacenti al carbonio carbenico, come già sottolineato, rende gli aNHC più basici in tale sito; ne consegue che il carbene libero è una base ed un σ donatore più forte proprio perché la carica non è delocalizzata.

Questo trend è confermato anche a livello sperimentale[19], dove emerge come in generale i carbeni anormali siano σ donatori superiori agli imidazolil-2-ilideni. In particolare, lo studio del parametro elettronico di Tolman (TEP) su una serie di complessi di Rh-Ir quadrato planari di formula generale $[MCl(L)(CO)_2]$ ha permesso di evidenziare l'effetto del carbene mesoionico sulla frequenza di stretching del CO in *trans* allo stesso legante. È stato considerato proprio il CO in *trans* per poter valutare il contributo di donazione di aNHC sul metallo, e come questo si rifletta sulla retrodonazione sul CO (influenza *trans*). Parte dei complessi presi in considerazione sono riportati in figura 7, ed in generale emerge un TEP per i sistemi 1,2,3 triazolici di circa $2045 \pm 2\ cm^{-1}$, mentre per i carbeni di tipo Arduengo come l'imidazolil-2-ilidene si riscontra un valore di $2050 \pm 2\ cm^{-1}$. Si può quindi notare che con il triazolo si ottiene una frequenza leggermente inferiore: questo significa che la retrodonazione del metallo verso l'orbitale π^* del CO risulta maggiore. Tale variazione può essere associata ad un incremento della densità elettronica del metallo dettata proprio dalla

donazione da parte del carbene. Inoltre, è stato valutato l'effetto dei sostituenti, in posizione C4 o N1 del triazolo, sul TEP. In particolare, i valori ottenuti per i complessi c) e d) riportati in figura 7 dimostrano come l'effetto più marcato sì riscontri con il sostituente associato al carbonio C4.

Gli 1,2,3-triazoli hanno acquisito un notevole interesse grazie agli step sintetici relativamente semplici per la loro sintesi. In particolare, lo scaffold di base si può ottenere partendo da un alchino ed una azide tramite una [3+2] cicloaddizione ("click reaction")[20]. La reazione è tollerante nei confronti di diversi gruppi funzionali sia sull'alchino che sull'azide, permettendo di ottenere una buona variabilità strutturale. Il corrispettivo sale, che funge da precursore al carbene, può essere poi ottenuto tramite alchilazione dell'anello. Per questo motivo anche nell'ambito del progetto di tesi ci siamo focalizzati su questa tipologia di leganti carbenici, essendo forti sigma donatori e leganti potenzialmente ampiamente modificabili.

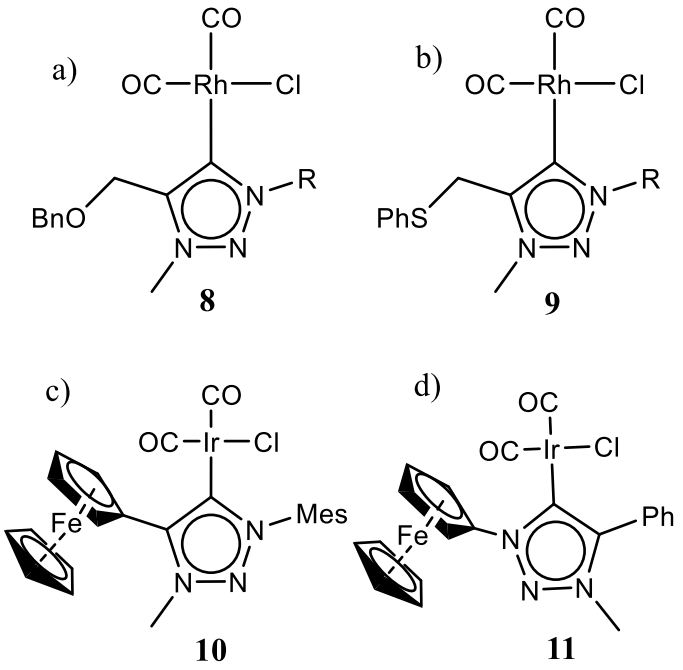


Figure 7. in alto sono riportati i complessi analizzati per l'ottenimento del TEP. In basso sono riportati i complessi utilizzati per investigare l'effetto dei sostituenti su N,C sul TEP.

I complessi metallo-triazolo riportati in letteratura tipicamente possono essere ottenuti con approcci diversi, molto spesso dipendenti dal centro metallico scelto. Tipicamente comunque i metodi principali di attivazione (Fig. 8) sono: transmetallazione con iniziale formazione del complesso triazolo-Ag in situ(i) ; deprotonazione in situ seguita da aggiunta del centro metallico(ii); deprotonazione/coordinazione usando un precursore come $Pd(OAc)_2$(iii).

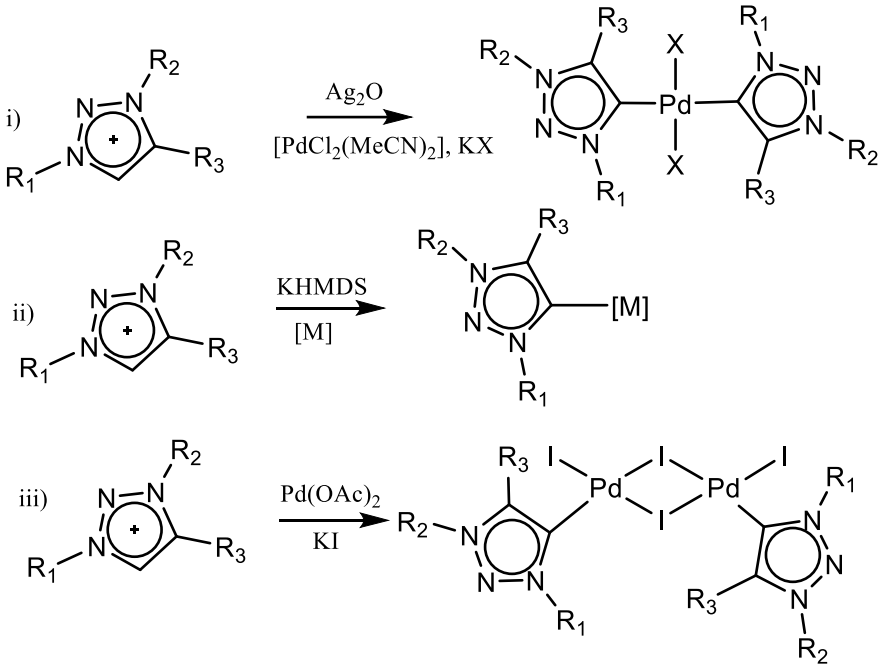


Figure 8. Principali schemi sintetici seguiti per la coordinazione con triazoli.

1.5. CARBENI N-ETEROCICLICI-N-FOSFINICI

Con l'intento di sviluppare dei leganti di supporto che combinassero le proprietà dei carbeni NHC e delle fosfine, sono state oggetto di numerose indagini le strutture N-fosfanilcarbeniche.

A differenza di altri leganti già noti in letteratura, in cui il fosforo è presente in zona periferica rispetto al carbene, in questi sistemi (NHCP) i due siti di coordinazione sono adiacenti grazie al legame diretto N-P. Tali leganti sono stati studiati inizialmente dal gruppo di Kostyuk[21], che ne ha individuato le principali strategie sintetiche. Questi studi preliminari hanno evidenziato alcune caratteristiche distintive di questi sistemi, come la reversibilità della reazione di fosforilazione dell'imidazolo, l'effetto del gruppo X nel reagente fosfinico e la dipendenza dei processi di migrazione del fosforo in funzione dell'ingombro sterico.

È stato osservato che la reazione di fosforilazione non presenta problematiche utilizzando una bromofosfina, viceversa la reazione risulta notevolmente più problematica usando la clorofosfina. Questo comportamento è stato razionalizzato considerando un attacco nucleofilico da parte dell'alogenuro X sul legame N-P neoformato; il cloruro essendo un nucleofilo migliore del bromuro risulta più propenso a ripristinare i substrati di partenza (Fig. 9). Tale problematica può comunque essere arginata tramite l'utilizzo di sodio triflato come fonte di anioni durante la reazione; infatti in questo modo viene a prodursi NaCl, insolubile nell'ambiente di reazione, che sposta l'equilibrio della reazione portando all'allontanamento dei cloruri per precipitazione.

Le reazioni con basi evidenziano l'elevata labilità del legame N-P, infatti per esempio negli imidazoli 1,2 disostituiti, a seguito dell'interazione con Et_3N o $NaN(SiMe_3)_2$, si osserva il trasferimento sul carbonio in posizione 5 del residuo fosfinico (**14**) (Fig. 9). Un problema simile sembra emergere anche con gli imidazoli monosostituiti se i gruppi associati alla fosfina sono arilici. Tuttavia la presenza di gruppi alchilici estremamente ingombrati sulla fosfina sembra stabilizzare il sistema: infatti in questo caso la base non induce la migrazione, ma determina la deprotonazione dell'imidazolio sul carbonio pre-carbenico (il C2) permettendo la liberazione del carbene corrispettivo. Risulta quindi evidente come il sostituente associato al fosforo sia di estrema rilevanza nella stabilità

del sistema, ed in particolare uno dei gruppi più utilizzati risulta essere quello t-butilico proprio per l'elevato ingombro sterico che assicura la stabilità del carbene.

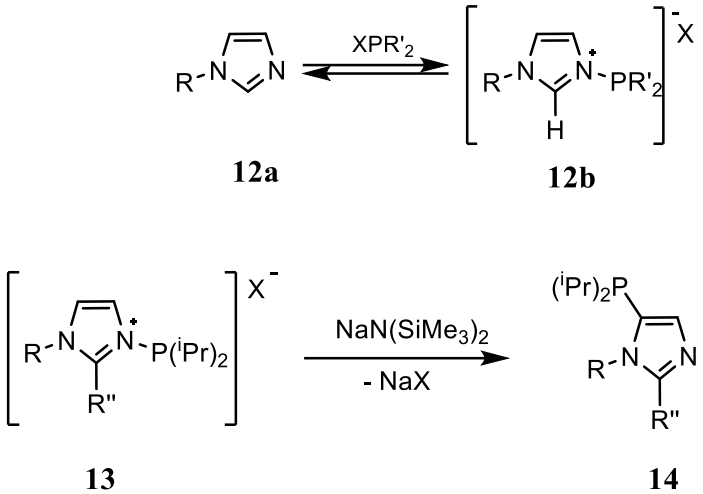


Figure 9. In alto viene evidenziata la reversibilità del legame N-P. In basso si può osservare l'effetto della base su imidazoli 1,2 sostituiti con il trasferimento della fosfina in posizione 5.

Successivamente sono state sviluppate diverse strategie sintetiche per l'ottenimento di diversi imidazoli andando a funzionalizzare il sostituente associato all'azoto dell'anello; mantenendo il gruppo ^{t}Bu invece sempre legato al fosforo.

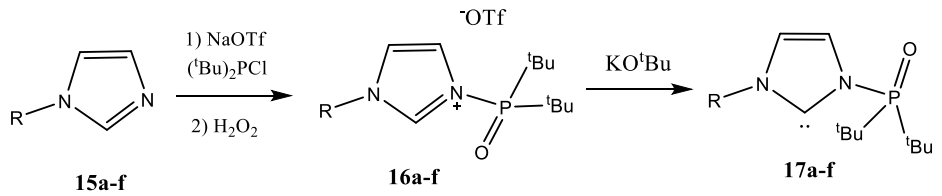
I carbeni derivanti da questi sali di imidazolio sono stati quindi studiati in reazioni di coordinazione di centri metallici[22], specialmente di fine serie di transizione, data l'affinità per essi sia del carbene che della fosfina. Dagli studi effettuati su tali complessi, in particolare dalle strutture cristallografiche, è emerso il comportamento chelante di questa tipologia di sistemi (κ-C, κ-P). Una caratteristica estremamente interessante emersa è l'elevata stabilità di entrambi i siti di coordinazione nei confronti del centro metallico. Infatti la struttura cristallografica dimostra che nel complesso $[(L)Pd(CH_3)_2]$[22] (dove L è un legante NHCP), le distanze Pd-CH_3 risultano sostanzialmente analoghe; indicando quindi un'influenza trans identica per il carbene ed il fosforo. È probabile che, per centri metallici di fine serie di transizione, anche il gruppo fosfinico interagisca fortemente con il centro metallico.

Un limite tuttavia irrisolto di questi sistemi deriva dalla sensibilità all'umidità e all'ossigeno; in quanto si osserva la progressiva rottura del legame N-P a seguito dell'attacco da parte dell'acqua nonché l'ossidazione del gruppo fosfinico a fosfinossidico.

1.6. CARBENI N-ETEROCICLICI-N-FOSFANILOSSIDICI

L'utilizzo di gruppi fosfinossidici come basi di Lewis, nonché come sistemi coinvolti in reazioni organocatalizzate è noto da diversi anni[23]; tuttavia il loro impiego come leganti in sistemi carbenici risulta relativamente recente. I primi studi a riguardo introducono questo frammento in posizioni distali dal centro carbenico[24].

Il gruppo di Ogoshi[25] è il primo ad introdurre il concetto di sistemi NHC funzionalizzati in posizione N con residui fosfanilossidici (PoxIms). La figura 10 riporta in particolare la strategia sintetica utilizzata per l'ottenimento dei leganti carbenici; la sintesi riprende quanto visto nel precedente paragrafo con la successiva ossidazione del fosforo tramite H_2O_2 (**16a-f**). Questa tipologia di sistemi possono risultare di notevole interesse per la contemporanea presenza del residuo N-fosfinossidico che funge da base di Lewis e da accettore di legami idrogeno, e del residuo carbenico che si comporta da base di Lewis e da nucleofilo. Un'altra caratteristica interessante di questi sistemi risiede nella flessibilità del residuo fosfanilossido, infatti è possibile avere la rotazione lungo l'asse del legame N-P. La liberazione del carbene dall'imidazolio, riportato in figura sottostante, porta alla rotazione del residuo fosfinossidico e all'avvicinamento dei gruppi ^{t}Bu al carbene (**17a-f**); in questo modo si ha una diminuzione della repulsione tra il doppietto del carbene e quello dell'ossigeno[26](confermato dai dati cristallografici).



R: Ph (a), 2,6^{i}Pr$_2$C$_6$H$_3$ (b), 2,6Et$_2$C$_6$H$_3$ (c), Mes (d), 3,5^{t}Bu$_2$C$_6$H$_3$ (e), P(O)^{t}Bu$_2$ (f)

Figure 10. Sintesi del legante N-fosfanilossido e formazione del relativo carbene.

Questi sistemi sono stati studiati per l'ottenimento di coppie di Lewis frustrate (*Frustrated Lewis Pairs*, FLP), tramite interazione con $B(C_6F_5)_3$. Le FLP sono sistemi costituiti da una base ed un acido di Lewis, che interagiscono tra loro tramite interazioni secondarie; l'addotto di Lewis (*classical Lewis adduct*, CLA) derivante dall'interazione covalente tra acido e base risulta infatti ostacolato da fattori sterici. Le FLP sono potenzialmente in grado di attivare sistemi poco reattivi, come il legame H-H in H_2, tuttavia il limite di questi addotti è proprio l'elevata reattività che rende

generalmente difficile l'isolamento. Una soluzione a tale problematica sarebbe poter convertire reversibilmente un addotto di tipo CLA in un complesso frustrato tramite stimoli esterni; in questo modo si otterrebbero sistemi stabili e stoccabili ma anche reattivi. I PoxIms sono potenzialmente molto utili grazie al sito carbenico che funge da base di Lewis ed all'ingombro del gruppo fosfinossidico che risulta però "mobile".

La reazione di **17b** con $B(C_6F_5)_3$ a temperatura ambiente permette l'isolamento di **18b** (Fig. 11), un classico addotto carbene-borano (CLA) in cui si ha la rotazione del residuo fosfinossidico. Tuttavia trattando **18b** con H_2 e scaldando, è possibile osservare il prodotto di attivazione, e il sistema può essere riattivato rigenerando il corrispettivo complesso frustrato. Inoltre cambiando il sostituente associato all'azoto sì determina una variazione della temperatura di attivazione. Sistemi più ingombrati, in particolare, determinano una più facile rigenerazione del FLP, per cui il sistema **18e** (con R= 3,5 $^tBuC_6H_3$) richiede una temperatura di 120°C mentre **18b** (con R=2,6 $^iPrC_6H_3$) di 80°C.

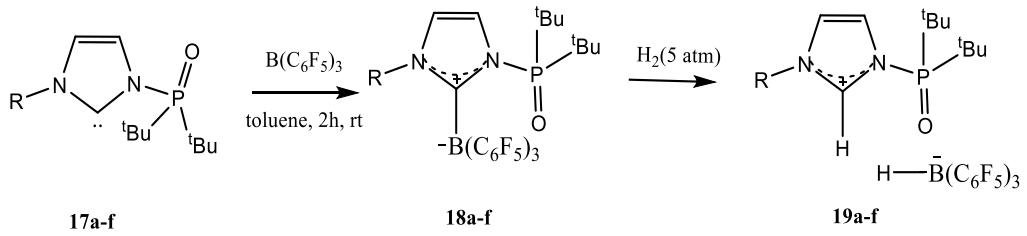


Figure 11. Generazione della FLP ed attivazione di H_2.

Carbeni PoxIm sono stati efficacemente applicati da Hoshimoto et al. anche nella sintesi di anidridi miste, in cui la reazione con il carbene permette di attivare una molecola di CO_2 [27]. Un' altra funzione riguarda l'uso dei PoxIms come leganti nei confronti di centri metallici. Questo è collegato alla possibilità di ottenere leganti chelanti del tipo (κ-C, κ-O), in cui sono presenti due siti di coordinazione con caratteristiche diverse. Da un lato vi è infatti il centro carbenico che costituisce un forte σ donatore ed una base di Lewis *soft*; e dall'altro lato è presente il residuo fosfanilossido che è una base di Lewis *hard* grazie all'ossigeno ma risulta un debole donatore di densità elettronica. Si ottiene in questo modo un legante chelante, ma che a seconda del centro metallico associato, può avere caratteristiche di tipo emilabile: presenta quindi un sito che si coordina stabilmente al metallo (carbene), ed uno invece che può essere selettivamente rimosso (ossigeno). Ciò può essere molto utile in ambito

catalitico, permettendo l'ingresso al substrato di interesse nella sfera di coordinazione del metallo ma stabilizzando anche il precursore del catalizzatore. I primi studi a riguardo sono stati pubblicati dal gruppo di Nozaki[28], i quali hanno riportato un complesso di Pd(II) stabilizzato proprio da un PoxIm. La struttura del complesso è riportata in figura 12, ed è possibile notare l'interazione tra il centro metallico ed il residuo fosfinossidico, confermata anche dalla distanza del legame Pd-O che è pari a 2.19 A°, inferiore alla somma dei raggi di VdW dei due (3.15 A°). Successivamente il gruppo di Biffis[29,30] ha riportato una serie di complessi di Pd(II) (**21**) e Au(I) (**22a-22b**) sempre con questa tipologia di leganti.

Anche in questo caso nel complesso di palladio emerge l'interazione tra l'ossigeno e lo stesso centro metallico, confermando quindi la possibilità di interazione con metalli con un carattere relativamente hard. Interessanti sono i risultati ottenuti anche con Au(I): in particolare, il complesso **22a** rappresenta un sistema monocarbenico in cui il residuo fosfinossidico si trova in posizione opposta rispetto al centro di Au. L'interazione quindi in questo caso è trascurabile, data la tendenza di Au(I) ad essere bicoordinato e di carattere *soft.* Tuttavia, il complesso biscarbenico **22b** riportato mostra i due residui P(O) puntare verso il centro di Au(I), dato confermato a livello cristallografico dalle distanze Au-O inferiori alla somma dei raggi di VdW. Una razionalizzazione di questo comportamento apparentemente opposto a quanto visto nell'altro caso risiede nell'elevato ingombro dei gruppi mesitilici associati all'N, che spingono ad allontanare i residui ^{t}Bu per diminuire la repulsione sterica, e nelle interazioni elettrostatiche che si instaurano tra l'ossigeno del fosfanil ossido, parzialmente carico negativamente, e il centro metallico cationico.

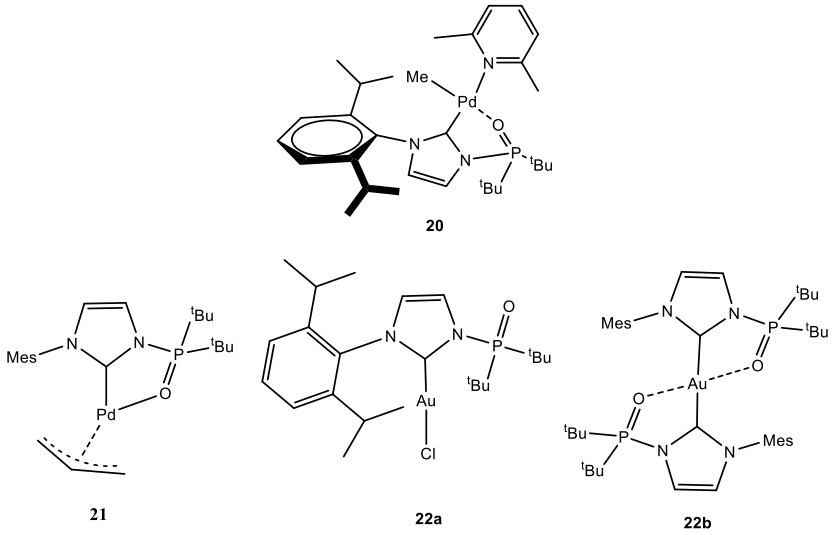


Figure 12. In alto il complesso riportato da Nozaki, in basso i complessi riportati dal gruppo di Biffis.

Tuttavia questi leganti pur essendo più stabili dei rispettivi NHCP, presentano comunque una certa tendenza alla decomposizione se non conservati in atmosfera inerte. Per questo motivo lo studio di leganti alternativi, che permettano di superare l'instabilità del legame N-P, è un argomento di forte interesse ed attualità nella chimica di coordinazione.

1.7. NHC E TERRE RARE

Nonostante il nome esplicativo, i metalli indicati come terre rare (lantanoidi, scandio ed ittrio) risultano relativamente abbondanti sulla crosta terrestre, tanto è vero che molti di questi metalli risultano più abbondanti di elementi noti ed utilizzati come Au e Pd. I primi complessi, studiati da Wilkinson[31], sono del tipo lantanoide-ciclopentadienile e mostrano una forte tendenza allo scambio di leganti con specie anioniche. Queste osservazioni hanno contribuito nel portare Evans[32] ad ipotizzare delle regole semplificative per interpretare la coordinazione di questi centri metallici:
i) la reattività è poco influenzata dalla configurazione degli orbitali $4f^n$;

ii) la struttura del complesso deriva soprattutto da ottimizzazioni di tipo elettrostatico-sterico;

iii) la reattività dipende principalmente da fattori sterici attorno al centro metallico.

In particolare, l'ultimo punto può essere di notevole interesse data la diminuzione delle dimensioni dei centri metallici a causa della contrazione lantanoidica; che porta alla diminuzione del raggio atomico passando dal lantanio verso il lutezio. Il carattere da acido di Lewis *hard* (a causa dello stato di ossidazione tipicamente di +3), come pure l'estensione radiale limitata degli orbitali f, permettono di razionalizzare la scarsa tendenza di questi metalli ad interagire e coordinarsi con leganti come le fosfine. Dato il forte parallelismo che è possibile riscontare tra leganti NHC e fosfine, si può essere portati a considerare l'assenza di complessi anche con sistemi carbenici. Tuttavia i leganti NHC, opportunamente funzionalizzati, sono delle buone basi e questo consente di avere interazioni anche con metalli *hard* poco propensi alla retrodonazione, come i metalli alcalino-alcalino terrosi; non sorprende quindi la possibilità di avere anche complessi tra gli NHC ed i lantanidi. Esistono diverse tipologie di sistemi NHC-Ln; i primi ad essere stati studiati sono stati complessi monodentati, ed in questo senso viene riportato, a titolo di esempio, un complesso di Eu(III) coordinante un sistema NHC e tre leganti thd (thd: 2,2,6,6-tetramethylheptane-3,5-dionato) (**23**) (Fig. 13). Successivamente sono stati analizzati leganti chelanti o multi carbenici; in particolare i primi possono essere molto utili sia per la maggiore stabilizzazione una volta coordinati (effetto entropico), ma anche per la possibilità di inserire leganti *hard* come O o N. Un classico metodo di coordinazione, utilizzato in questi casi, prevede l'iniziale attivazione del carbene con una base forte; questa libera i siti di coordinazione del

legante, e allo stesso tempo il catione (Na, K ...) associato alla base viene coordinato dallo stesso NHC. Quindi poi, inserendo un precursore del lantanoide di interesse, si verifica la transmetallazione con formazione del complesso desiderato. Questo metodo sostituisce la transmetallazione con Ag, che si osserva nel blocco d, poiché in questo caso l'argento tenderebbe a rimanere associato al carbene. Nel caso di NHC saturi non si ha la formazione dell'intermedio con il metallo alcalino, ma di un biciclo; tuttavia anch'esso, trattato con un'opportuna fonte metallica porta al complesso di interesse (figura 13c). Quello che è stato riscontrato in generale nei complessi isolati è una distanza M-C carbenico compresa tra i 2.4-2.8 A°; valori in generale maggiori dei corrispettivi complessi del blocco d a causa dell'assenza di retrodonazione e di un'interazione in generale più debole.

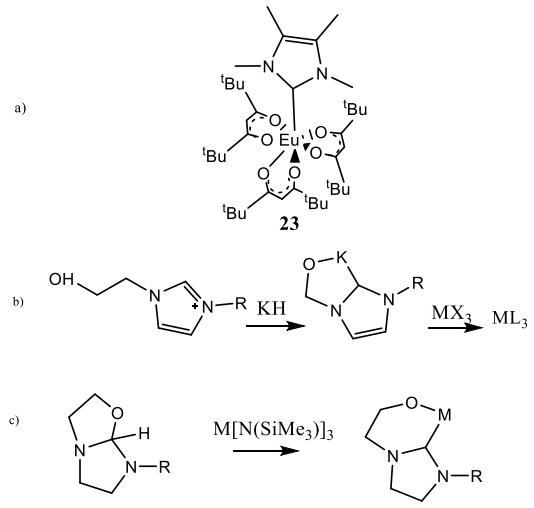


Figure 13. a) Complesso [NHCEu(thd)$_3$]. b) sintesi di complessi con NHC insaturi tramite transmetallazione/deprotonazione. c) Con NHC alifatici la deprotonazione porta al biciclo, con l'uso di una fonte di metallo contenente una base è tuttavia possibile formare il complesso.

Alcuni di questi complessi sono stati studiati anche in ambito catalitico, in particolare in reazioni di polimerizzazione e ROP (*ring opening polymerization*), sfruttando le dimensioni del centro metallico ed il suo carattere hard. In molti casi il ruolo attribuito al sistema NHC è limitato alla dissociazione e alla liberazione della specie attiva, in altri casi invece sembra svolgere un ruolo di attivazione del substrato, ad esempio nel ROP[33]. Tuttavia gli studi a riguardo sono ancora limitati sia in ambito di applicazioni sia in termini meccanicistici, per cui è un'area ancora in fase di sviluppo.

In generale, quindi, con le terre rare tendono ad essere favoriti complessi chelanti con siti alcossidici o amminici in grado di fornire leganti hard; la chimica di coordinazione con NHC in special modo per alcuni lantanoidi (Eu ad esempio) risulta ancora limitata.

1.8. REAZIONI CATALIZZATE DA Au E IDROAMMINAZIONI

Per molto tempo l'interesse nella chimica di coordinazione dell'oro e della sua applicazione catalitica è stata limitata, in quanto si consideravano i complessi di oro come sostanzialmente inerti. Tuttavia, la situazione cambia quando viene riscontrato il carattere carbofilico di Au(I) e la sua possibilità di attivare sistemi di tipo π in catalisi omogenea[34]. Da allora l'interesse per le specie di Au è notevolmente aumentato e sono state scoperte diverse applicazioni in ambito catalitico che includono processi di addizione ossidativa, eliminazione riduttiva, attivazione di legami C-H in sistemi sp^2, reattività prima del tutto inattese su questo centro metallico[35]. Una delle reattività più note per Au(I) rimane comunque l'attivazione di doppi e tripli legami nei confronti di nucleofili, che permette di attivare substrati altrimenti difficilmente reattivi nei confronti di attacchi nucleofilici. L'interazione tra un legame multiplo ed un centro metallico può essere razionalizzata in modo semplificativo tramite il modello di Dewar-Chatt-Duncanson (DCD)[36]; in questa descrizione l'orbitale π del legame multiplo CC viene donato ad un orbitale vuoto del metallo, che a sua volta dona densità elettronica sull'orbitale π* di antilegame del frammento organico. L'oro (ma non solo) risulta particolarmente adatto ad attivare questi frammenti poiché è un metallo soft, in grado di interagire bene con il sistema π. Inoltre presenta una configurazione elettronica che, da un lato induce la donazione da parte del sistema insaturo e dall'altro non retrodona significativamente densità elettronica verso l'orbitale π*; condizione fondamentale per attivare il composto insaturo verso l'attacco nucleofilico. Infine il legame C-Au che si viene a generare nel corso della reazione (vedasi figura 14) è labile e questo risulta fondamentale per la chiusura del ciclo catalitico.

L'idroamminazione di alchini è una reazione piuttosto interessante dal punto di vista industriale, in quanto permette di ottenere una serie di ammine, immine, enammine partendo da un alchino ed una ammina aromatica. La reazione, pur essendo termodinamicamente favorita grazie alla formazione di un legame C-N, risulta cineticamente lenta e per questo deve essere attivata. La reazione nel caso di ammine primarie porta alla iniziale formazione dell'enammina che riarrangia poi ad immina, mentre con ammine secondarie si ferma ad enammina. In assenza di solventi protici la reazione deve essere condotta con nucleofili adatti, in modo tale da permettere comunque la rottura del legame C-Au. La specie cataliticamente attiva è costituita

tipicamente da $[AuL]^+$ e, a seconda del precatalizzatore usato, è possibile generare tale specie a partire dal corrispondente complesso neutro LAuX con $AgSbF_6$ o una fonte di H^+.

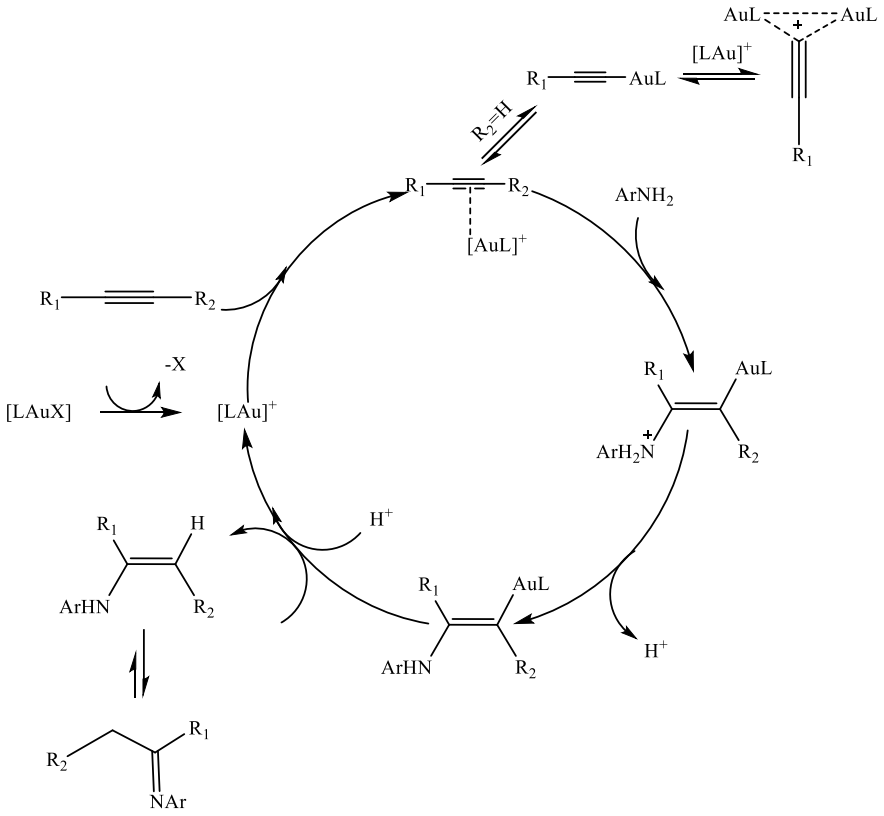


Figure 14. Ciclo catalitico proposto per la reazione di idroamminazione di alchini catalizzata da Au(I).

La figura 14 riporta il ciclo catalitico proposto per le idroamminazioni catalizzate da oro(I)[37]. Dopo la generazione del catalizzatore vero e proprio, avviene la coordinazione dell'alchino; nel caso in cui uno dei due sostituenti sia un H è possibile avere la deprotonazione. In tal caso si viene a generare una specie con l'oro direttamente legato al carbonio; seppur questo legame sia soggetto a protonolisi l'equilibrio può andare a sottrarre catalizzatore attivo. In generale, si è osservato che leganti ingombrati sul metallo sfavoriscono la deprotonazione, così come la formazione dell'addotto dinuclare che può portare alla completa disattivazione del sistema catalitico. Dopo l'attivazione dell'alchino segue l'attacco nucleofilico esterno, sul carbonio più sostituito, da parte dell'ammina con formazione del prodotto *trans*. Successivamente si ha la rimozione di un protone dall'ammina ed in secondo step la protonolisi del legame Au-C, con rigenerazione del catalizzatore. Si ha la formazione iniziale dell'enammina che riarrangia verso la corrispettiva immina, favorita termodinamicamente.

2. SCOPO DELLA TESI

La tesi è incentrata sullo sviluppo di nuovi leganti carbenici funzionalizzati con gruppi fosfanil ossido. Partendo da osservazioni e conoscenze pregresse maturate all'interno del gruppo di ricerca, l'obbiettivo è stato espandere la famiglia di leganti 1,2,3 triazolici funzionalizzati con il gruppo P(O) e testarne le potenzialità come legante. Come già introdotto nella parte teorica, l'interesse in questa nuova famiglia di leganti risiede sia nelle caratteristiche dei sistemi triazolici, sia nella presenza del residuo di ossigeno, che potenzialmente può fungere da coordinante. In particolare, sono stati oggetto di indagine i centri metallici di Au(I) e Pd(II).

La tesi presenta la sintesi e caratterizzazione di due nuovi leganti triazolici funzionalizzati con residuo fosfanilossido. Le analisi dimostrano la stabilità di questi sistemi non solo come precursori, ma anche nella forma carbenica. Successivamente, è stata indagata la loro capacità di coordinare centri metallici sia hard che soft, con lo scopo di ottenere nuovi complessi da poter testare in ambito catalitico. In particolare vengono riportati tentativi di coordinazione a palladio con differenti approcci sfruttando diverse metodologie di attivazione del carbene e fonti metalliche differenti.

Viene inoltre presentato un approccio alla coordinazione di centri metallici hard come Eu sfruttando sistemi PoxIm. Infine è riportata la sintesi e la caratterizzazione completa di un nuovo complesso di Au(I), nonché il suo studio preliminare in ambito catalitico in reazioni di idroamminazione. In particolare i primi risultati conseguiti sembrano promettenti e fanno strada ad un successivo approfondimento e miglioramento del sistema.

3. RISULTATI E DISCUSSIONE

Il lavoro di tesi, focalizzato sull'espansione della chimica di coordinazione dei leganti carbenici, funzionalizzati con residuo fosfanilossidico, nasce dalle evidenze precedentemente raccolte nei lavori di questo gruppo di ricerca e approfondisce sistematicamente le strategie sintetiche più efficaci, la tipologia di complessi che possono essere ottenuti e la loro caratterizzazione. Infine, le proprietà catalitiche di un nuovo complesso metallorganico sono state testate per diverse reazioni.

3.1. SINTESI DEI SALI DI TRIAZOLIO

I leganti carbenici possono essere ottenuti come tali partendo dai rispettivi precursori ionici (sali di azolio) tramite azione di una base. La strategia di deprotonazione usata può variare a seconda dei casi; tuttavia sia l'approccio con base forte che debole hanno come obbiettivo finale l'attivazione del precursore carbenico. Per la sintesi del sistema triazolico è stata seguita la strategia sintetica riportata dal gruppo di Roesky[39]. La sintesi dei sali di triazolo inizia con la preparazione del gruppo acetilenico opportunamente funzionalizzato con residuo fosfinossidico. Questo composto può essere ottenuto tramite reazione tra il trimetilsililacetilene ed una clorofosfina opportunamente sostituita con gruppi R di interesse. La reazione tra i due frammenti è attivata dal n-BuLi che funge da base, deprotonando il residuo acetilenico e generando in questo modo un carbanione in grado di dare attacco nucleofilico alla fosfina. Il prodotto così ottenuto può essere successivamente ossidato al corrispettivo fosfinossido di interesse usando un eccesso di perossido di idrogeno; quindi tramite utilizzo di carbonato di potassio in etanolo è possibile andare a rimuovere il gruppo protettore (-TMS), con l'ottenimento del fosfinossi-acetilene **26**.

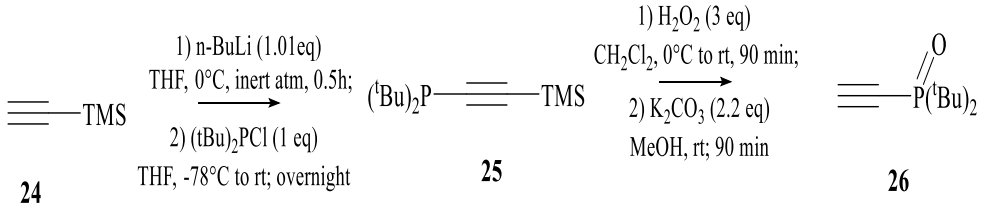


*Figure 15. Schema sintetico per la sintesi di **26**.*

L'analisi ^{1}H-NMR del prodotto mostra tutti i segnali attesi (Fig. 16), in accodo con quelli riportati in letteratura[40]. E' possibile osservare a 3.01 ppm il segnale del protone associato al triplo legame: si presenta come doppietto in quanto accoppia con il fosforo con una $^{3}J_{PH}$ = 8.1 Hz. Inoltre, è presente il segnale dei protoni t-butilici che si presenta come un doppietto a causa anche in questo caso dell'interazione con il fosforo (1.33 ppm, $^{3}J_{PH}$ = 15.3 Hz).

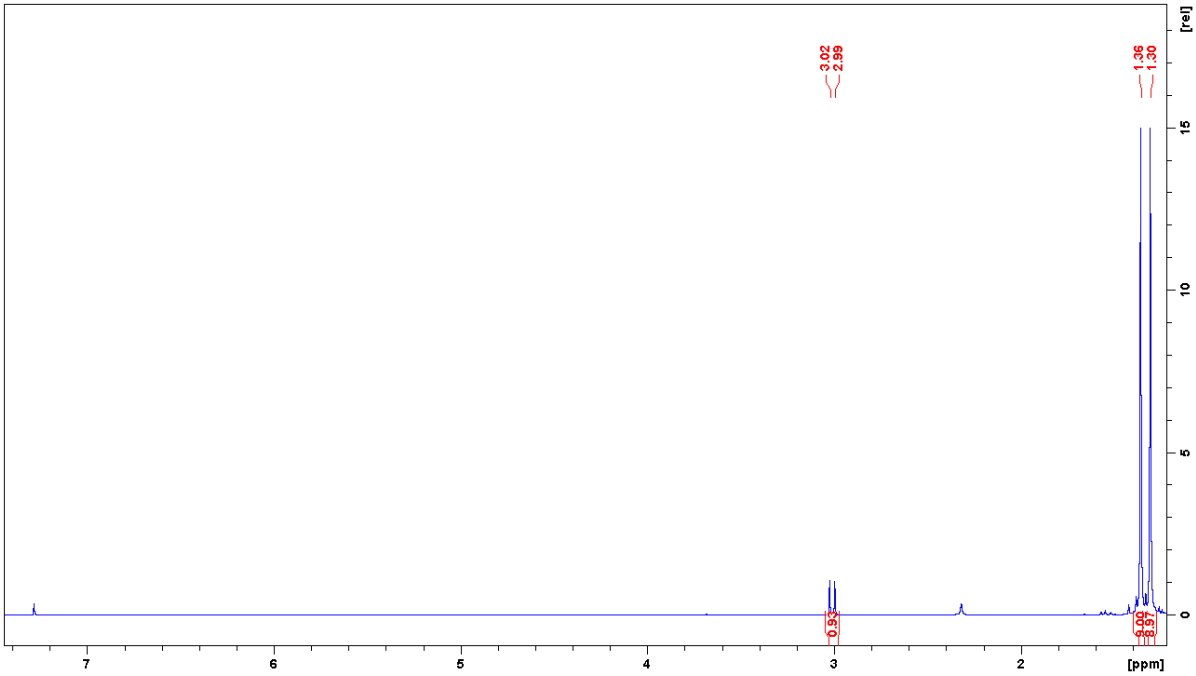


Figure 16. Analisi ^{1}H NMR ($CDCl_3$) del residuo acetilenico funzionalizzato con fosfinossido.

Lo step successivo prevede la cicloaddizione tra **26** ed una azide, per poter ottenere il corrispettivo 1,2,3 triazolo. In particolare si tratta di una cicloaddizione [3 + 2] tra un alchino terminale ed una azide catalizzata da Cu (CuAAC). Si tratta di una reazione one-pot che può essere effettuata senza particolari accorgimenti sulle condizioni, infatti il processo può anche prevedere acqua come uno dei solventi di reazione. Il sistema catalitico vero e proprio è costituito da rame(I); quest'ultimo può essere generato direttamente in situ partendo da una fonte di rame(II) come il solfato ed utilizzando un riducente come l'ascorbato di potassio. Questo genere di reazione è generalmente favorita termodinamicamente, tuttavia risulta relativamente lenta e può richiedere diversi giorni al fine di ottenere una buona resa. La reazione è tollerante nei confronti di diverse azidi ed alchini, senza grandi limitazioni legate ad aspetti sterici od elettronici salvo che in alcuni casi (vedasi 3.3); la reazione viene generalmente condotta a temperatura ambiente a causa della relativa instabilità delle azidi. Un

ulteriore vantaggio dell'utilizzo di rame come catalizzatore è l'elevata regioselettività che si ottiene in questo processo: generalmente infatti si ottiene solo il regioisomero con il sostituente del residuo acetilenico in posizione 4. Il meccanismo della reazione non è ancora del tutto chiarito in ogni suo aspetto, tuttavia alcune ipotesi sono state fatte ed hanno portato ad una proposta di meccanismo[41] (Fig. 17).

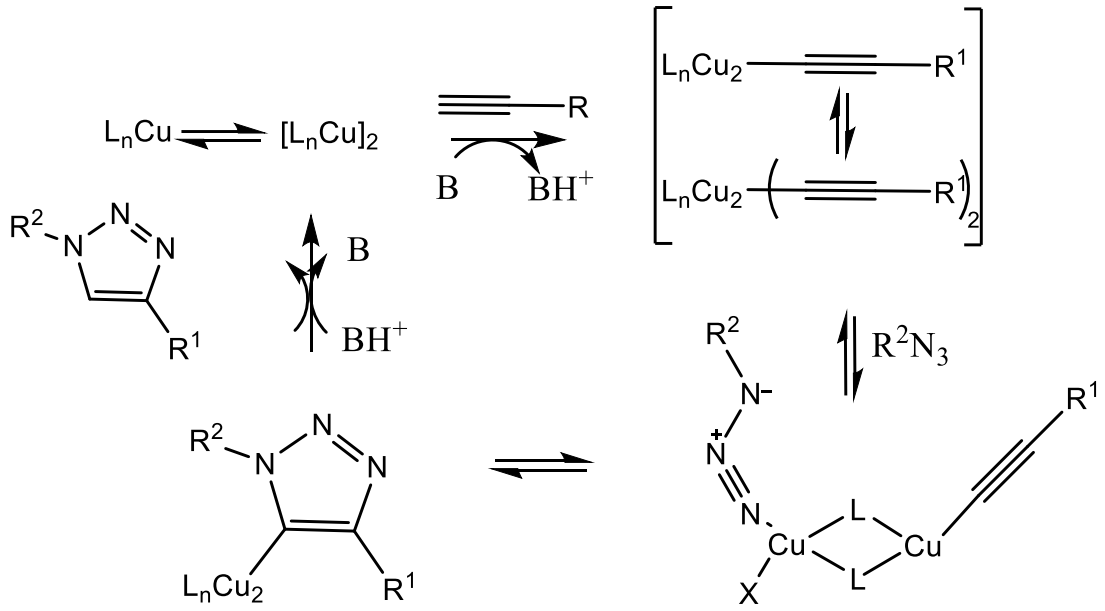


Figure 17. Schema catalitico proposto per la CuAAC.

L'attivazione dell'alchino tramite la specie di Cu(I) permette la deprotonazione di quest'ultimo nel mezzo di reazione e la formazione di un alchinile di rame. Non è del tutto chiaro se siano presenti differenti percorsi per il ciclo o se la specie attiva contenga due alchini associati, in quanto l'ordine di reazione osservato è pari a 1.3 per l'alchino. L'osservazione di un ordine di reazione pari a 2 per il rame ha portato a proporre, in accordo con calcoli DFT, la formazione di un addotto in cui l'azide e l'alchino sono associati a centri metallici differenti; un'alternativa potrebbe essere la formazione di un sistema Cu-alchinilico multicentrico in cui l'azide interagisce con una delle specie di Cu. La coordinazione attiva la posizione in β del frammento alchinilico e allo stesso modo rende l'azoto terminale dell'azide più propenso a subire l'attacco nucleofilico. Il successivo attacco porta alla formazione di un nuovo legame C-N e quindi la fuoriuscita della specie di rame chiude il ciclo (protonolisi). Il solvente ha il ruolo di portare in soluzione sia i substrati di interesse ma anche il sistema catalitico di rame; in questo senso solventi polari sono favoriti, tuttavia è necessario

evitare solventi eccessivamente coordinanti che potrebbero sottrarre parte o tutto il catalizzatore.

Lo schema sintetico seguito per la click reaction è descritto brevemente in Figura 18, la reazione è stata effettuata in una miscela acqua/t-butanolo in modo tale da portare i reagenti ed il precatalizzatore in soluzione.

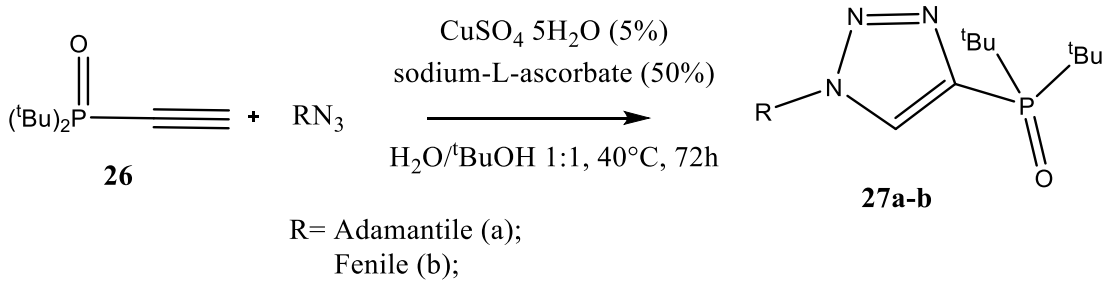


Figure 18. Schema sintetico della click reaction.

Come già sottolineato precedentemente questo metodo di sintesi risulta piuttosto versatile con diversi substrati, infatti è stato possibile ottenere il corrispettivo triazolo partendo sia dalla 1-fenilazide che dalla 1-adamantilazide. Entrambe le azidi utilizzate in questo caso sono commercialmente disponibili; inoltre un altro motivo della scelta di questi substrati risiede nel fattore sterico del gruppo adamantilico e fenilico; che dovrebbero consentire di avere un certo ingombro nel sito di coordinazione del centro metallico (C5). In questo modo il pre-catalizzatore dovrebbe essere meno suscettibile a fenomeni come la riduzione, che portano alla disattivazione del catalizzatore. Inizialmente è stato utilizzato un carico di catalizzatore inferiore, pari a 1 mol% di Cu e 10 mol% di ascorbato; tuttavia, effettuando un controllo tramite NMR dopo 48 ore non erano presenti segnali associabili al prodotto. Per questo motivo è stato aumentato il carico catalitico ed è stata alzata leggermente la temperatura.

Nel caso di R=adamantile il prodotto della reazione mostrava a livello di ^{1}H NMR degli ulteriori segnali associabili ad impurezze, per questo motivo si è tentato di purificare il prodotto tramite precipitazione da esano a freddo. Tuttavia, anche prolungando il raffreddamento nel tempo non è stato possibile ottenere un precipitato, per cui il prodotto è stato purificato tramite colonna cromatografica utilizzando una miscela etil acetato:etanolo 10:1. Si può osservare in figura 19 che dopo la

purificazione è presente sostanzialmente un'unica specie che può essere associata al prodotto di interesse.

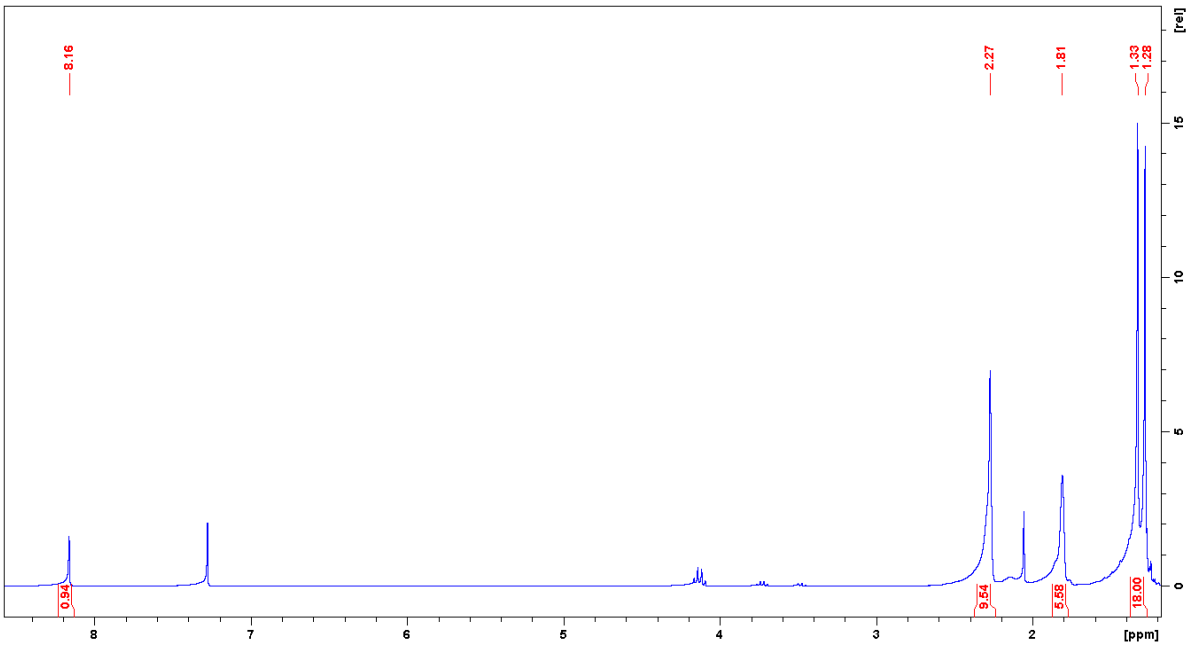


*Figure 19. ^{1}H NMR ($CDCl_3$) di **27a** (triazolo adamantilico).*

In particolare, è possibile osservare a 8.16 ppm la comparsa di un nuovo protone relativamente deschermato, che può essere associato al carbonio C5. Inoltre sono presenti due nuovi segnali a 2.27 ppm e 1.81 ppm attribuibili al residuo adamantilico, l'integrale totale infatti è pari a 15; infine, rimane presente il doppietto attribuibile al frammento ^{t}Bu.

Anche nel caso di R= fenile sono state riscontrate delle impurezze a livello di ^{1}H NMR a seguito della cicloaddizione;. Tuttavia, in questo caso il substrato è stato purificato tramite solubilizzazione in etil acetato a caldo e successivo raffreddamento. In questo modo si determina la precipitazione selettiva del prodotto. In Figura 20 viene riportato lo spettro del corrispettivo triazolo; in particolare, a 8.66 ppm è riscontrabile il segnale associato al C5 dell'anello triazolico. È possibile osservare una serie di multipletti tra gli 8 ed i 7 ppm che sono chiaramente associabili al frammento aromatico; infine, ancora una volta rimane il doppietto dei frammenti t-butilici.

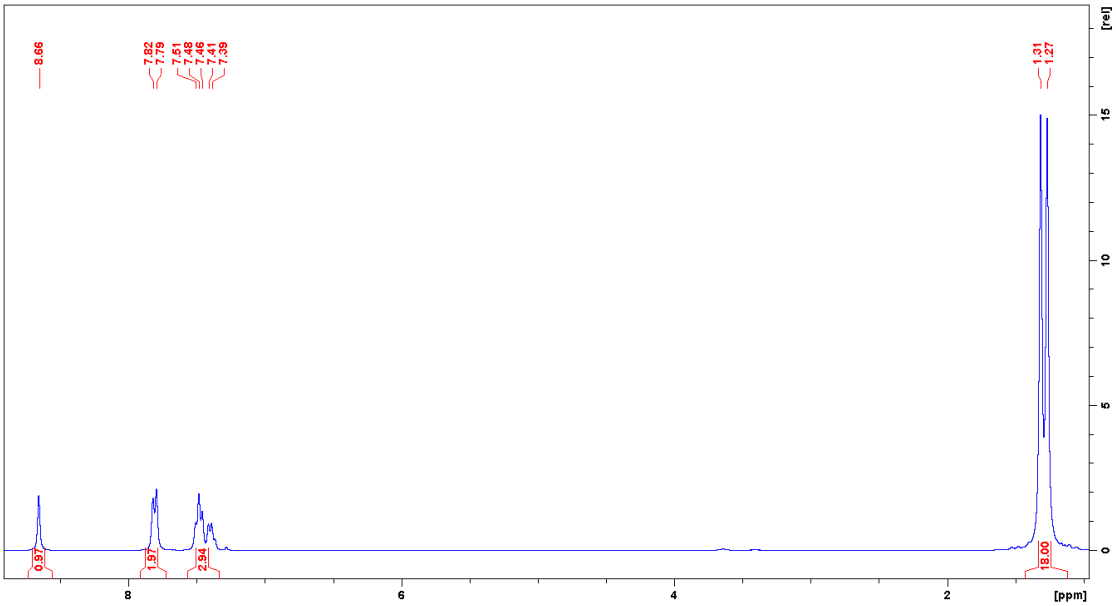


*Figure 20. ^{1}H NMR ($CDCl_3$) di **27b** (triazolo fenilico).*

Una volta ottenuto il triazolo, è possibile effettuare l'ultimo step per l'ottenimento del rispettivo sale di triazolio che costituisce il pro legante di interesse. L'ottenimento del sale triazolico è possibile tramite metilazione dell'azoto N3 dell'anello (più nucleofilo), con conseguente formazione di una carica positiva nel sistema. In particolare, la reazione prevede la solubilizzazione del precursore in THF seguito dall'aggiunta goccia a goccia di un forte agente metilante come il metil trifluorometansulfonato (MeOTf). La reazione (Fig. 21) per questo motivo deve essere condotta in atmosfera inerte e deve essere effettuata a bassa temperatura (-78°C).

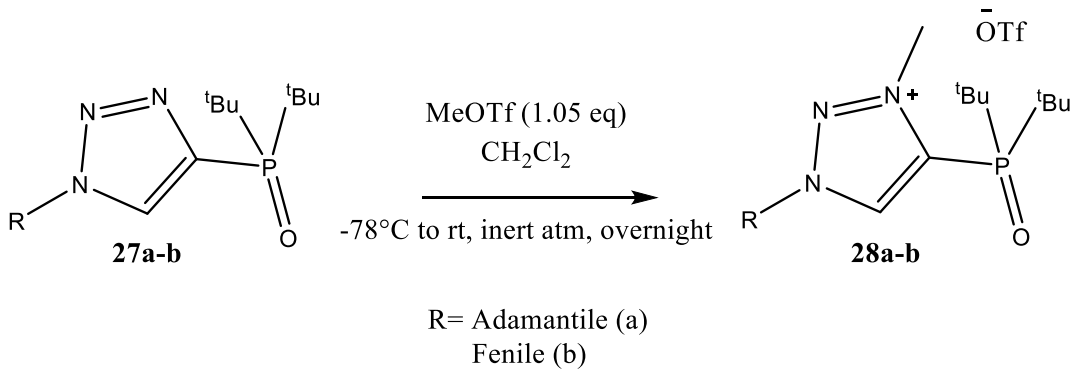


Figure 21. Schema della metilazione del triazolo tramite MeOTf.

L'avvenuta formazione del prodotto può essere valutata a livello di ^{1}H NMR, in particolare tramite due segnali diagnostici: la variazione di chemical shift del protone associato al carbonio procarbenico e la comparsa di un nuovo segnale attribuibile al residuo metilico avente integrale pari a 3.

Come è possibile osservare negli spettri ^{1}H NMR dei due rispettivi prodotti (Figura 22 e 23), c'è una forte variazione del segnale del "protone carbenico", associato alla formazione di una carica positiva all'interno del sistema. Questo protone ora risulta notevolmente più deschermato e conseguentemente più semplice da rimuovere tramite l'utilizzo di una base, per la liberazione del legante carbenico. Inoltre, attorno ai 4 ppm si può notare un nuovo singoletto attribuibile al frammento metilico: questo è confermato sia dal valore dell'integrale sia dal valore di chemical shift tipico di un frammento legato ad un atomo di N associato ad un doppio legame.

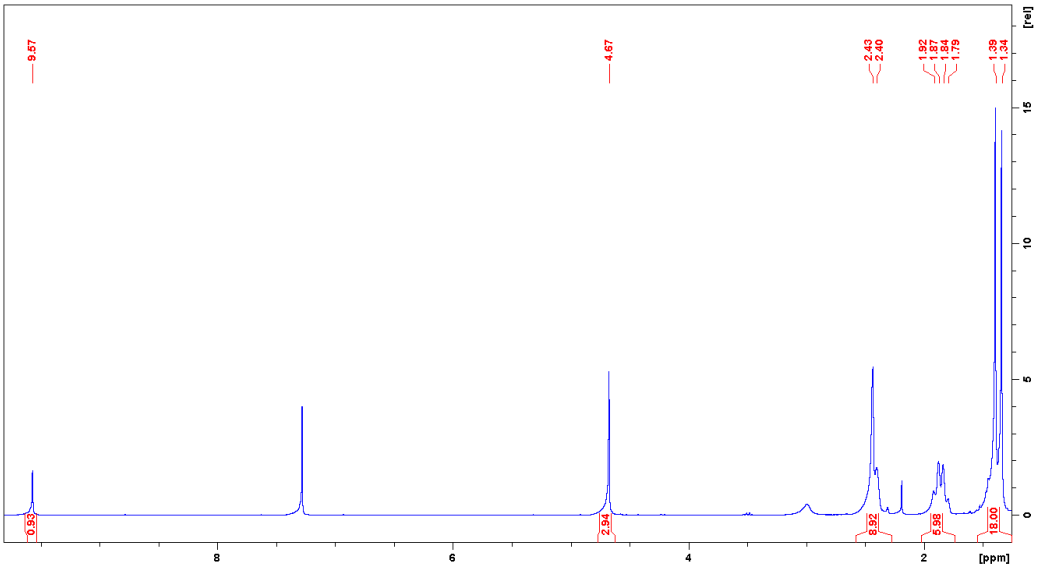


*Figure 22. ^{1}H NMR ($CDCl_3$) di **28a**, R=adamantile; è possibile osservare una variazione di 1.41 ppm relativa al protone in C5 rispetto al corrispettivo triazolo neutro. Inoltre anche i segnali adamantilici sono cambiati dopo l'ingresso del metile.*

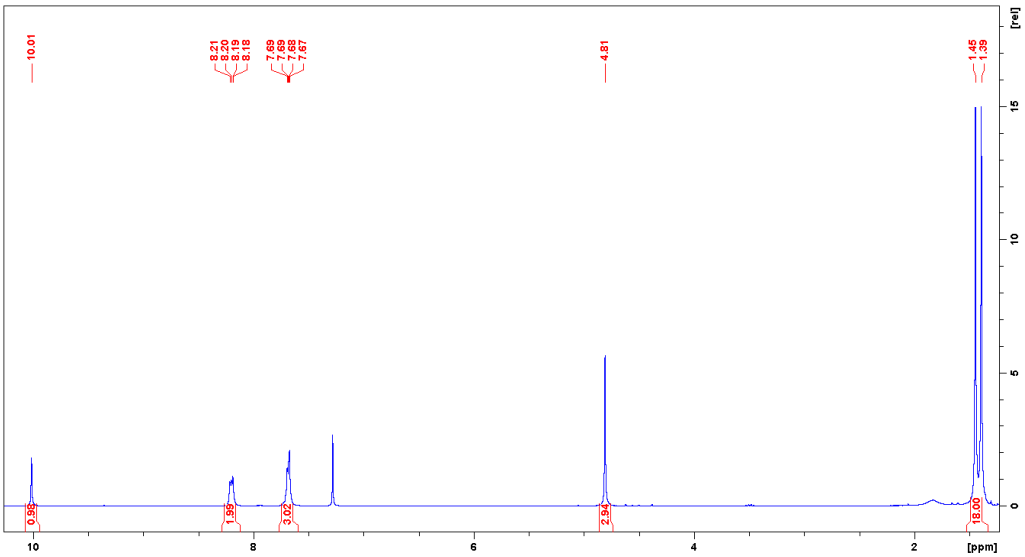


*Figure 23. ^{1}H NMR ($CDCl_3$) di **28b**, R=fenile; è possibile osservare una variazione relativo al protone in C5 di 1.35 ppm rispetto al corrispettivo triazolo neutro.*

3.2. SINTESI DEL SALE DI IMIDAZOLIO

La sintesi di questo legante è già stata riportata in letteratura e perfezionata all'interno dello stesso gruppo di ricerca, lo schema sintetico seguito è riportato in figura 24.

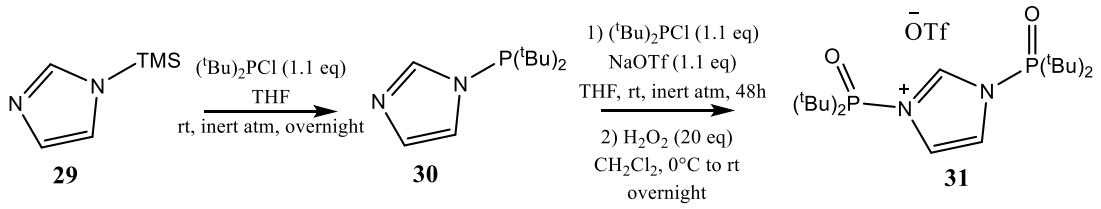


*Figure 24. Schema sintetico per la sintesi di **31**.*

Il trimetilsililimidazolo viene fatto reagire con di(t-butil)clorofosfina, in questo modo si ottiene il prodotto di monofosforilazione, **30**. Quest'ultimo può essere isolato tramite cristallizzazione in esano a -20.0°C e successiva filtrazione; il prodotto si presenta come un solido bianco ed è estremamente sensibile all'idrolisi. L'analisi ^{1}H NMR (Fig. 25) permette di riscontrare i protoni imidazolici associabili ai segnali a 7.73 ppm, 7.20 ppm e 7.16 ppm; e il segnale dei protoni t-butilici, che producono un doppietto per l'interazione con il fosforo a 1.21 ppm ($^3J_{HP}$ = 12.84 Hz).

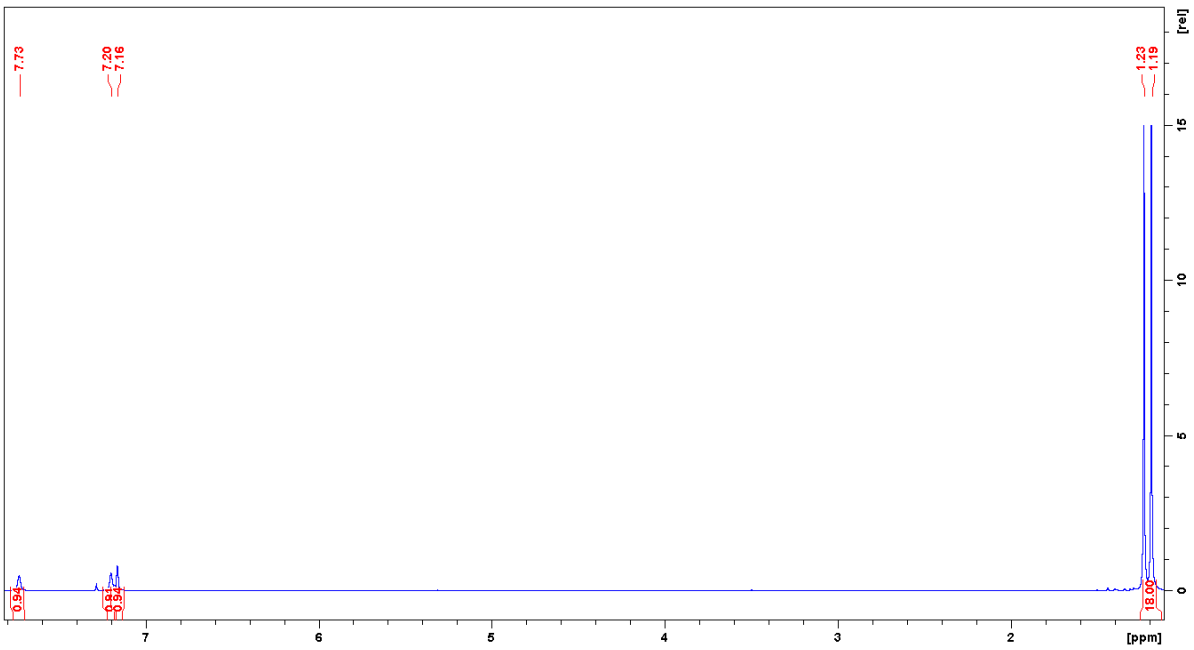


*Figure 25. ^{1}H NMR ($CDCl_3$) di **30**.*

Il corrispettivo sale di imidazolio **31**, si ottiene in seguito alla seconda sostituzione con di(t-butil)clorofosfina in presenza di NaOTf e successiva ossidazione con eccesso di perossido di idrogeno in miscela bifasica H_2O/CH_2Cl_2. Lo spettro ^{1}H NMR (Fig.26)

evidenzia l'aumento della simmetria della molecola rispetto a **30**: si osservano due segnali per i protoni imidazolici a 9.18 ppm (1.00) e 8.44 ppm (2.00). In particolare, il segnale a 9.18 ppm (1H), può essere attribuito al protone sul C2 che risulta particolarmente acido. Infine, si osserva il doppietto dei protoni t-butilici a 1.42 ppm ($^3J_{HP}$ = 16.58 Hz).

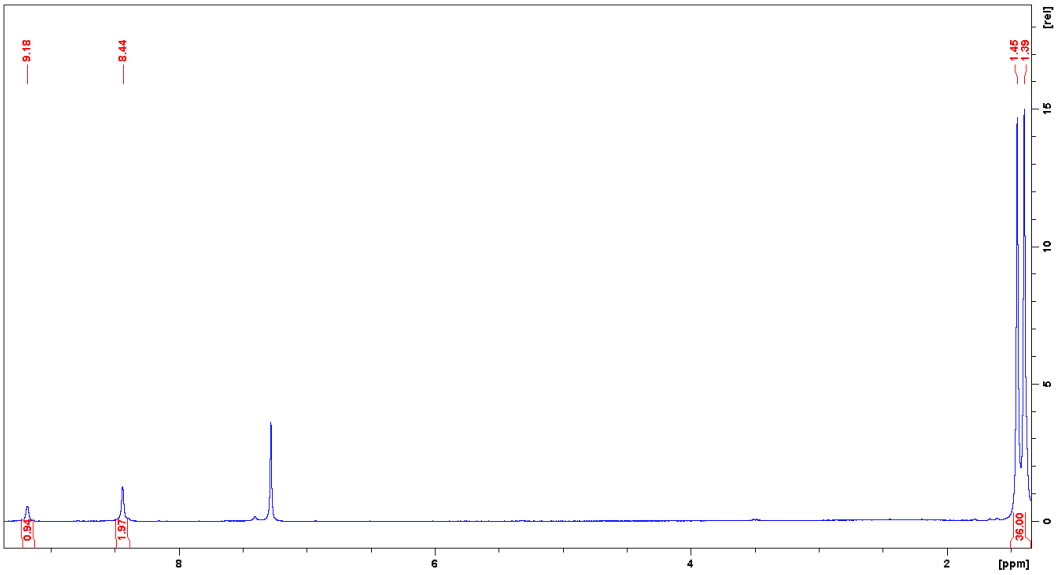


*Figure 26. ^{1}H NMR ($CDCl_3$) di **33**.*

3.3. TENTATIVO SINTESI N-(2,6-DIISOPROPILFENIL)-TRIAZOLO

Come già accennato nel precedente paragrafo, la CuAAC presenta come limitazione la relativa scarsità di azidi facilmente reperibili sul mercato, tuttavia sono riportate in letteratura diverse strategie sintetiche per l'ottenimento di nuovi composti con tale gruppo funzionale. Seguendo uno di questi approcci sintetici, è stata tentata la sintesi dapprima del 2,6-diisopropil azide e successivamente del suo corrispettivo triazolo. È stata scelta proprio questa azide poiché idealmente dovrebbe garantire una maggiore protezione del sito di coordinazione del metallo, grazie ai due residui isopropilici. In questo modo dovrebbero schermare l'eventuale centro metallico ed evitarne la disattivazione da parte di altri substrati.

Lo schema sintetico seguito è riportato in figura 27 e segue una metodologia riportata in letteratura dal gruppo di Tor per la sintesi di azidi aromatiche[42].

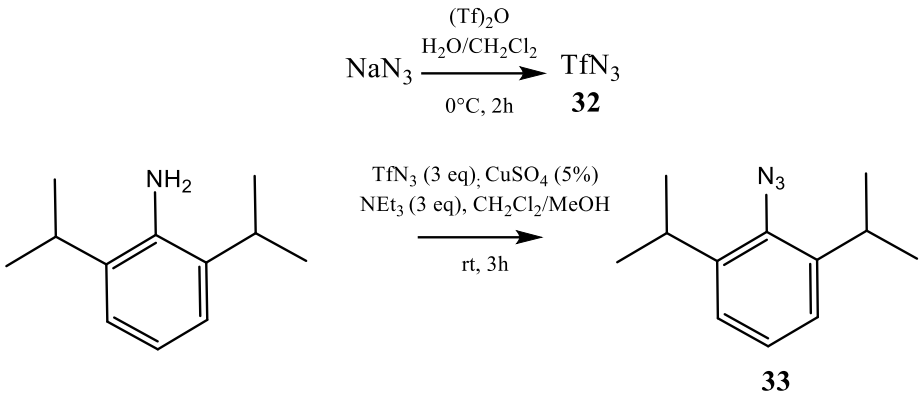


*Figure 27. Schema sintetico seguito per la sintesi di **33**.*

La sintesi prevede inizialmente la sintesi di TfN_3, il quale può essere preparato partendo dalla sodio azide e dall'anidride triflica, entrambi commercialmente disponibili. La sodio azide viene disciolta in una miscela acqua/diclorometano e quindi è aggiunta goccia a goccia l'anidride triflica; si lavora in largo eccesso di NaN_3 (6 eq rispetto all'anidride) e sotto forte agitazione per evitare la semplice idratazione dall'anidride da parte del mezzo di reazione. A causa della natura estremamente reattiva del prodotto di questo primo step, il composto viene mantenuto in soluzione di CH_2Cl_2 e non viene ulteriormente caratterizzato.

Successivamente, ad una soluzione di diisopropil anilina in CH_2Cl_2 vengono aggiunti in ordine Net_3, $CuSO_4$ come catalizzatore e quindi la soluzione di TfN_3. Vengono aggiunti alcuni ml di MeOH allo scopo di ottenere un sistema omogeneo. La reazione può essere seguita tramite TLC, usando la miscela CH_2Cl_2:esano 1:9; la stessa miscela può essere sfruttata al termine della reazione per effettuare una colonna cromatografica con cui purificare il prodotto di reazione. Nonostante in letteratura la resa con arilazidi sia molto alta (≥ 90%), sperimentalmente si ottiene un valore nettamente più basso (circa il 30%). Una possibile spiegazione può essere legata al primo step ed in particolare all'aggiunta dell'anidride nella soluzione acquosa di NaN_3, in quanto dovendo abbassare la temperatura la solubilità dell'azide in acqua cala portando all'intorbidimento della soluzione stessa. Quindi è possibile che, calando la concentrazione di azide, l'anidride tenda a reagire con l'acqua compromettendo quindi

la formazione di TfN_3; questa chiaramente è solo un'ipotesi per provare a razionalizzare una così netta variazione del dato sperimentale rispetto a quanto atteso.

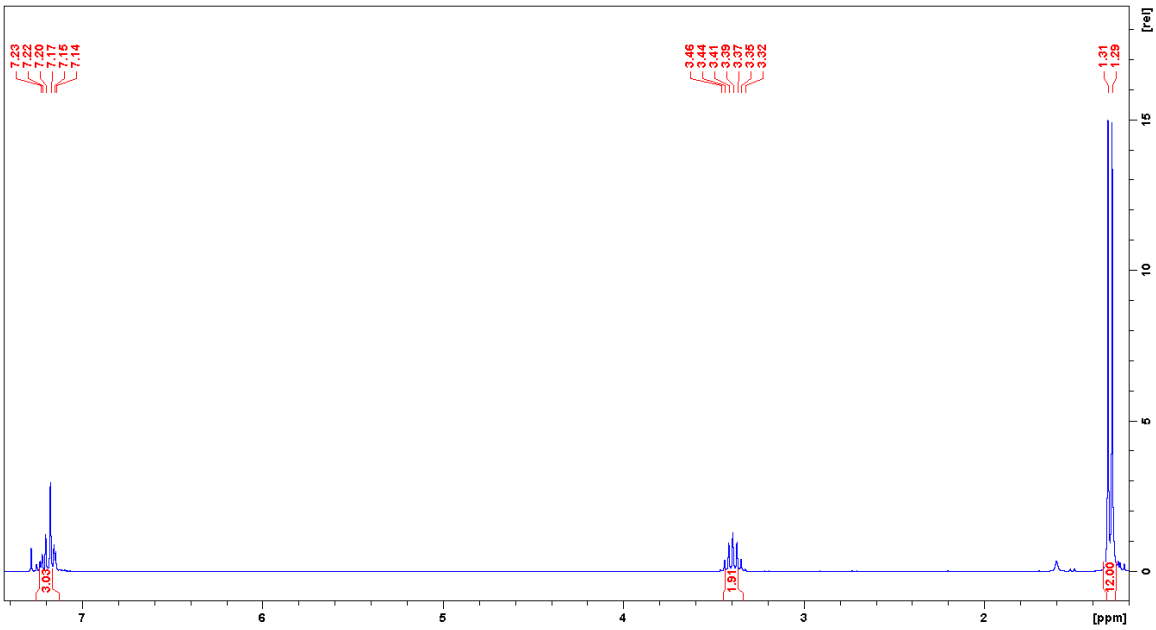


*Figure 28. ^{1}H NMR ($CDCl_3$) di **33**.*

La figura 28 riporta lo spettro ^{1}H NMR del prodotto dei due step sintetici. In particolare è presente un multipletto nella zona aromatica attorno ai 7 ppm che può essere associato all'anello aromatico del prodotto; attorno ai 3.20 ppm è presente un multipletto, che sembra essere un settupletto, correlabile al CH dei due isopropili. Inoltre è presente un doppietto a 1.30 ppm (^3J= 6.87 Hz) riconducibile ai gruppi CH_3 sempre del frammento isopropilico e che si presentano come un doppietto.

Una volta ottenuta l'azide di interesse è possibile andare a formare il corrispettivo triazolo seguendo lo schema sintetico già discusso, riportato in figura 18. Tuttavia la sintesi risulta problematica con questo substrato; infatti controllando la reazione nel tempo tramite ^{1}H NMR (Fig. 29), è possibile riscontrare una resa molto limitata (14%). La resa è stata calcolata prendendo in considerazione il protone deschermato in C5, che dovrebbe essere il segnale più diagnostico del prodotto atteso, ed il doppietto a circa 3 ppm dell'alchino residuo. La resa continua a risultare notevolmente limitata nonostante un allungamento del tempo di reazione (circa 14 giorni) ed una seconda aggiunta del sistema catalitico. La reazione risulta estremamente rallentata; una possibile spiegazione potrebbe essere legata al forte ingombro sterico dei due substrati. In particolare la contemporanea presenza sia dei gruppi isopropilici che t-butilici determina un forte ingombro, che impedisce l'avvicinamento tra l'azide e la specie di

rame alchinile. Un'altra possibile spiegazione potrebbe essere legata ad una forma di avvelenamento del catalizzatore od in generale ad una sua disattivazione, che perciò porta la reazione ad arrestarsi dopo alcuni giorni. Il crudo di reazione è stato comunque estratto con CH_2Cl_2, portando all'ottenimento di un olio. Data la scarsa resa ottenuta di un prodotto che deve essere comunque ancora separato dai reagenti di partenza, e tenendo in considerazione la mancanza di un ulteriore step sintetico nella sintesi (metilazione), è stato deciso di abbandonare la sintesi del legante.

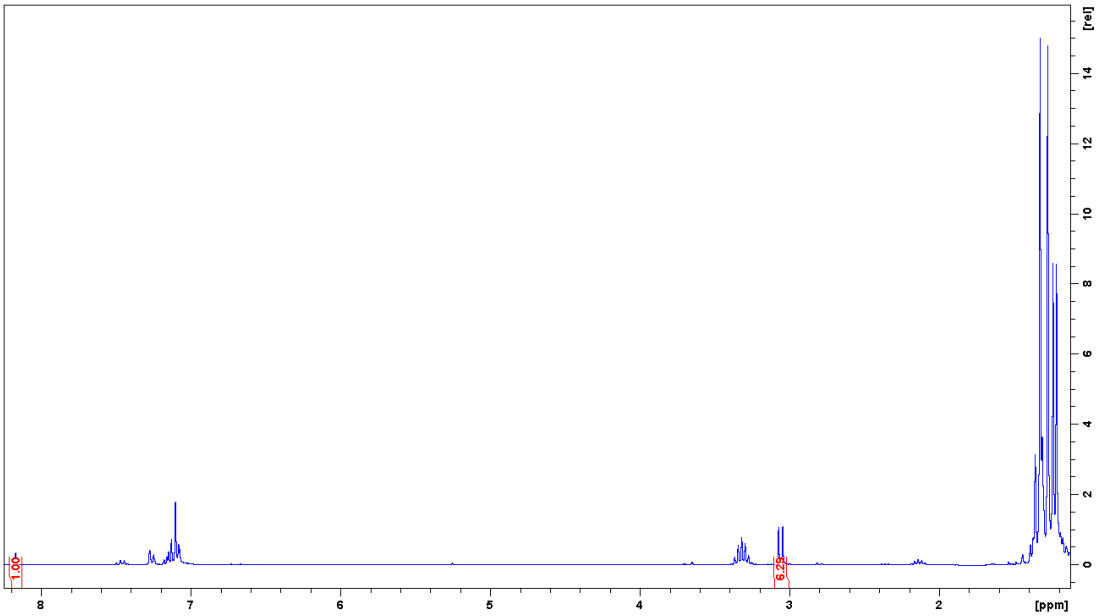


*Figure 29. ^{1}H NMR ($CDCl_3$) del prodotto della reazione di cicloaddizione con **33** dopo 14 giorni e seconda aggiunta sistema catalitco, conversione del 14% .*

3.4. TENTATIVI COORDINAZIONE A Pd CON **28a**

Il pro legante **28a** è stato testato inizialmente in reazioni di coordinazione su Pd^{2+}. È stato considerato questo centro metallico poiché presenta un forte interesse dal punto di vista catalitico, in quanto è coinvolto in reazioni di estrema importanza, quali cross coupling ma non solo. Inoltre è un centro metallico in grado di interagire bene con leganti carbenici, ma grazie allo stato di ossidazione 2+ presenta anche caratteristiche da acido di Lewis hard che ne dovrebbero permettere l'interazione con il residuo fosfinossidico.

3.4.1. TENTATIVO DI COORDINAZIONE VIA BASE DEBOLE

La metodologia di coordinazione sfruttando basi deboli è stata introdotta da Cazin[43], e consente la formazione di complessi NHC-Pd in condizioni relativamente blande e buone rese. Uno dei principali vantaggi in questo approccio è la possibilità di lavorare in atmosfera non controllata e con solventi generalmente più sostenibili rispetto ad altre metodologie. La possibilità di lavorare in condizioni blande deriva dal meccanismo operante in questo genere di reazioni di attivazione, che non portano alla formazione del carbene libero come tale. Infatti quello che accade, confermato dall'isolamento del relativo intermedio (Fig. 30), è la formazione di un complesso di palladato derivante dall'interazione tra il precursore di Pd ed il protone del legante pre carbenico. Questa interazione attiva relativamente lo stesso protone rendendolo notevolmente più acido e consentendo quindi a K_2CO_3 di attivare la deprotonazione, come si abbia l'effettivo ingresso del metallo non è ancora del tutto chiaro ma questo metodo previene la formazione del carbene libero.

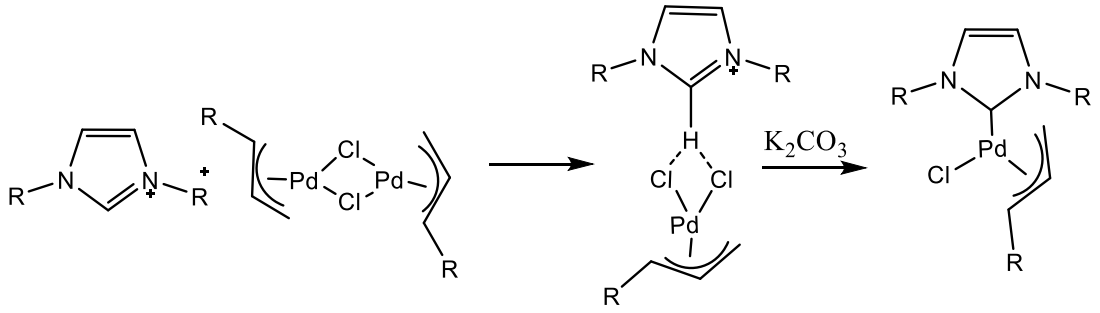


Figure 30. Schema sintetico per il complesso NHC-Pd via base debole; è possibile osservare l'intermedio stabilizzato dall'interazione tra H ed i Cl del precursore di Pd.

La sintesi seguita prevede l'aggiunta del pro legante **28a** assieme ad il precursore di Pd, in questo caso è stato utilizzato una specie dimerica $[Pd(allil)Cl]_2$; quindi è stato aggiunto il solvente (acetonitrile) e la base in successione.

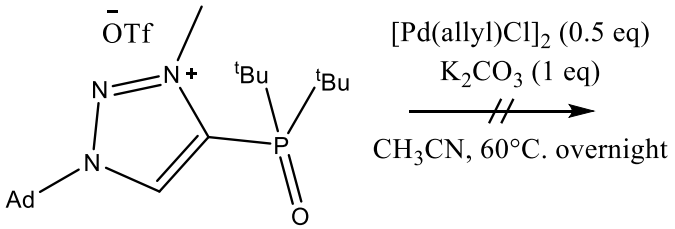


Figure 31. Schema sintetico seguito per la coordinazione di Pd via base debole.

Dopo 24h è stato effettuato uno spettro ^{1}H NMR per comprendere lo stato della reazione, e quest'ultimo ha evidenziato (Fig. 32) la mancanza di coordinazione del Pd ed il ripristino del triazolio inalterato.

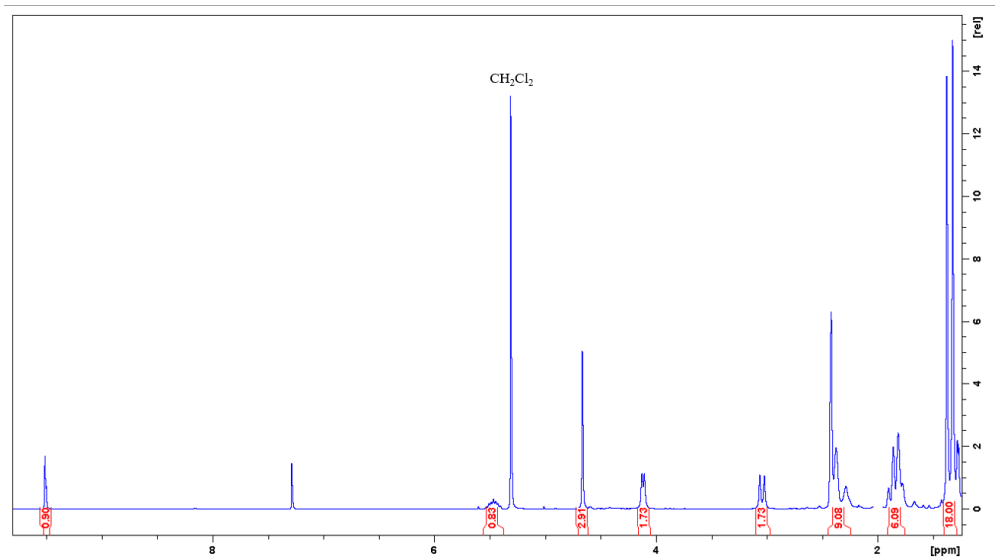


Figure 32. ^{1}H NMR ($CDCl_3$) del tentativo di coordinazione a Pd via base debole. A 5.31 ppm è presente il segnale di CH_2Cl_2 mentre a 2.05 ppm è presente il segnale di CH3CN.

In particolare, dallo spettro soprastante è possibile osservare che il segnale del protone in C5 risulta sostanzialmente inalterato; questo è piuttosto diagnostico in quanto evidenzia la mancata rimozione di questo protone e conseguentemente l'impossibilità di coordinare il centro metallico di interesse. Anche gli altri segnali del triazolio sono sostanzialmente analoghi a quelli di partenza senza variazioni. Inoltre è possibile riscontrare a 5.46 ppm, 4.12 ppm e 3.05 ppm i segnali caratteristici del frammento allilico associati al precursore di Pd[44], anche gli integrali sono coerenti. In generale quindi non appaiono variazioni riconducibili alla coordinazione del Pd né all'avvenuta deprotonazione del legante.

3.4.2. TENTATIVI DI COORDINAZIONE VIA BASE FORTE

Dato il risultato conseguito con la strategia via base debole, l'attenzione è stata spostata sull'attivazione del carbene tramite una base forte[45]. Anche questa metodologia di approccio per la formazione di sistemi NHC-M è già nota in letteratura, tuttavia richiede maggiori scrupoli rispetto al caso soprastante. Infatti per il tipo di base usata (KHMDS, ^{t}BuOK, H^{-}…) e data la formazione del carbene libero in situ durante il processo, risulta necessario lavorare in condizioni anidre ed in atmosfera controllata. Inoltre, sempre date le condizioni più spinte, è necessario usare solventi non facilmente deprotonabili come THF, DMSO, benzene.

1) Il primo tentativo che è stato effettuato con questo metodo è riportato in figura 33: è stata utilizzata come base la bis-trimetilsilil ammide di potassio (KHMDS) ed è stato scelto il THF come solvente di reazione. Il THF commercialmente disponibile presenta al suo interno degli inibitori che evitano la formazione di specie radicaliche nel solvente; tali inibitori tuttavia possono andare a ridurre il centro metallico di Pd^{2+} portando alla formazione di Pd metallico. Per evitare questo fenomeno indesiderato il THF utilizzato in tutte le sintesi viene preventivamente distillato allo scopo di rimuovere questi inibitori.

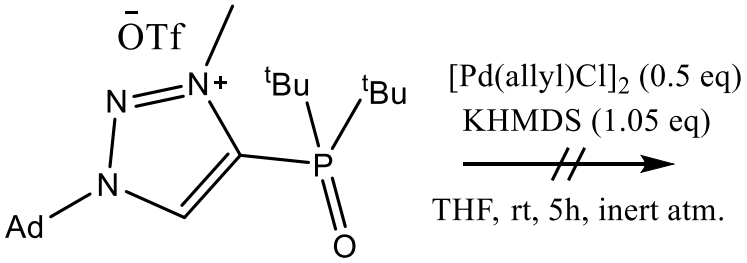


Figure 33. Schema sintetico seguito per il tentativo di coordinazione a Pd via base forte.

Generalmente queste sintesi prevedono, dopo l'aggiunta della base al prolegante, un tempo di mescolamento di 20-30 minuti in modo tale da portare alla liberazione del carbene, seguito dall'aggiunta del precursore metallico. Anche in questo caso, come si può osservare in figura 34, i risultati ottenuti puntano alla mancata coordinazione del Pd, mentre si riscontra ancora la presenza del segnale del protone procarbenico.

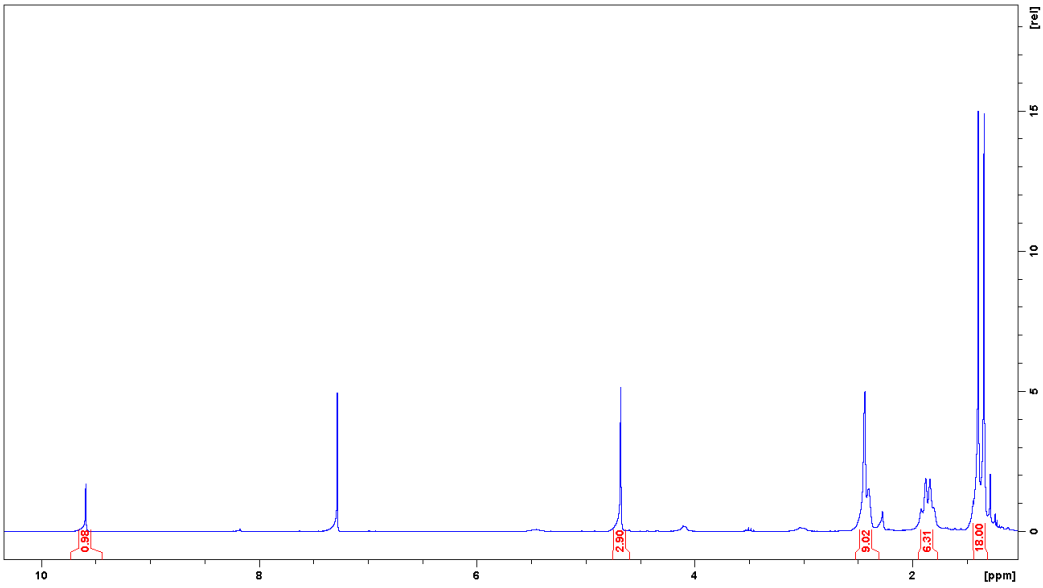


Figure 34. ^{1}H NMR ($CDCl_3$) del tentativo di coordinazione a Pd via base forte.

Il risultato ottenuto è stato piuttosto inatteso; in quanto sembra indicare che nemmeno con una base forte, anche se ingombrata, come KHMDS si riesca ad ottenere la deprotonazione del triazolio. Una possibile spiegazione di questo comportamento può essere ricondotta al relativo ingombro del substrato e della base usata, che porta ad impedire l'avvicinamento dell'ammide al protone carbenico. In questo caso, per provare a cambiare la situazione sarebbe necessario ricorrere ad una base meno ingombrata come un idruro. Un'altra razionalizzazione potrebbe derivare invece da un processo di deprotonazione molto più lento di quanto atteso, ma attivo; in tal caso l'aumento del tempo di reazione dovrebbe migliorare la situazione. Allo scopo di comprendere come intervenire sul processo di deprotonazione è stata verificata la formazione del carbene libero.

Il sale di triazolio è stato disciolto in THF deuterato ed è stata aggiunta la base, lasciando mescolare 1h prima di effettuare un NMR del prodotto di reazione. Come si può osservare dall' ^{1}H NMR del prodotto riportato in figura 35, non è più presente il protone carbenico mentre gli altri segnali sembrano sostanzialmente inalterati. Lo spettro ci rivela quindi che KHMDS sembra effettivamente efficace nella deprotonazione e che non sono evidenti riarrangiamenti indesiderati del legante. Dato il risultato conseguito si è deciso di procedere, anche nei tentativi successivi, usando sempre la stessa base e lasciando mescolare un'ora prima di aggiungere la fonte di centro metallico.

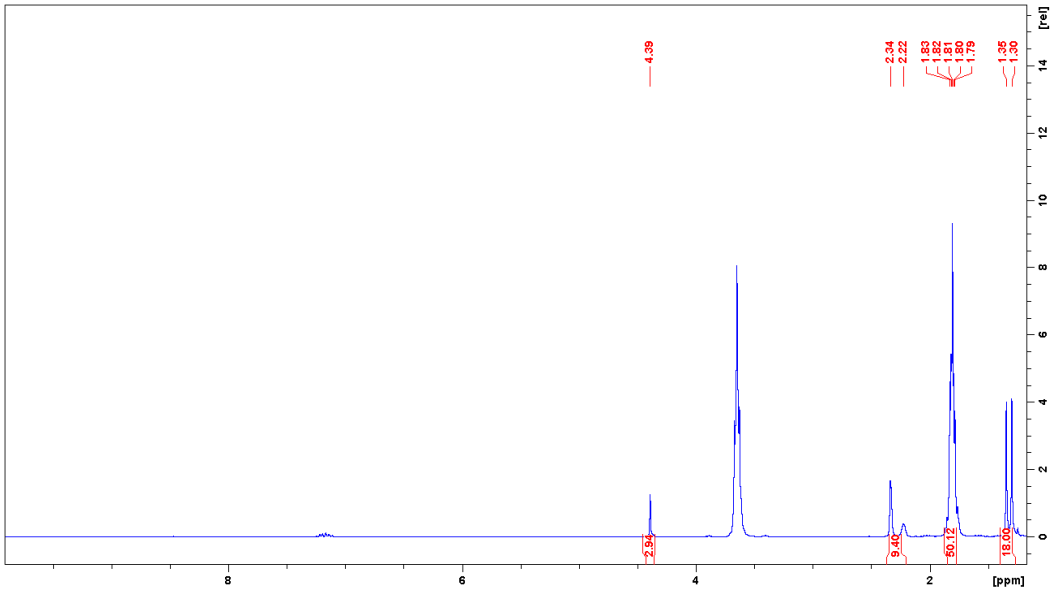


Figure 35. ^{1}H NMR (THF-d8) carbene libero otttenuto dopo trattamento con KHMDS.

2) Con i risultati conseguiti dal precedente test, è stato realizzato un nuovo tentativo di coordinazione in condizioni simili a quelle riportate in figura 33; lavorando in glovebox, con un leggero eccesso di base (1.5 eq) e lasciando andare in questo caso la reazione overnight. Successivamente è stato effettuato uno spettro ^{1}H NMR, che però anche in questo caso risulta non particolarmente promettente (Fig. 36). Lo spettro del crudo di reazione, in blu, risulta molto simile a quello del prolegante iniziale, indicato in rosso; in particolare ancora una volta il protone in C5 risulta predominante.

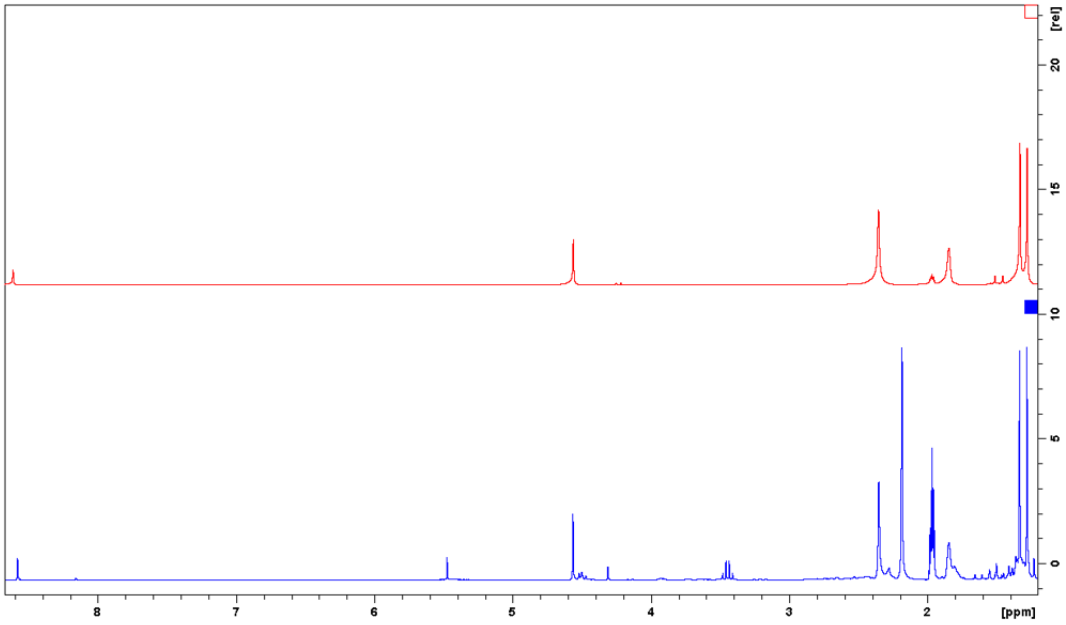


Figure 36. ^{1}H NMR (CD_3CN) del crudo di reazione (blu) confrontato con il triazolo di partenza (rosso).

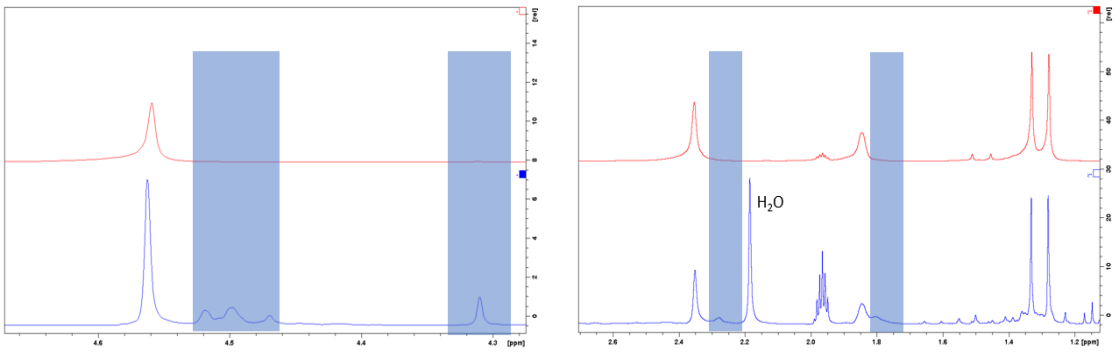


Figure 37. ^{1}H NMR (CD_3CN) del prodotto di reazione (in blu) e del relativo precursore (in rosso); confronto delle zone adamantiliche e metiliche. Si può osservare una maggiore complessità nel prodotto.

Come è possibile notare in figura 37, andando ad osservare nel dettaglio gli spettri NMR nelle zona adamantilica e metilica, è possibile notare la presenza di nuovi segnali in queste zone non riconducibili alla specie di partenza. Tuttavia questi ultimi risultano indubbiamente minoritari, gli integrali sono molto piccoli e non paragonabili a quelli del precursore. Inoltre nella zona t-butilica sembra esserci un unico segnale, dato che unito alla presenza del protone ad alti ppm spinge sempre su un sostanziale ripristino del precursore. Data la situazione a livello di ^{1}H NMR non molto chiara, è stato effettuato un'analisi ESI-MS per comprendere se ci fossero picchi di frammentazione riconducibili alla specie di interesse; effettivamente gli spettri di massa riportati sotto, sembrano sottolineare una situazione abbastanza definita con 2 specie predominanti. In particolare si osserva un primo pattern di frammentazione a 378-379 m/z che può essere facilmente ricondotto al pro legante cationico, come si può vedere confrontando gli spettri a) con c). È presente poi una seconda specie che porta al pattern di frammentazione riportato in figura 38-b); il complesso che si dovrebbe ottenere dalla reazione di coordinazione, [(**28a-**Pd-allyl)]$^{+}$, porta ad uno spettro teorico (spettro d) sostanzialmente analogo a quello sperimentale sia come valori ma anche per l'andamento seguito. Chiaramente si tratta di un'analisi ESI-MS quindi i risultati ottenuti non necessariamente descrivono la condizione del sistema in soluzione, tuttavia allo stesso tempo, la formazione del complesso in condizioni ESI non sembra facilmente razionalizzabile. La combinazione di questi dati con lo spettro NMR relativamente più complesso possono portare ad ipotizzare che la reazione stia in parte avvenendo, tuttavia in misura minoritaria e la specie prevalente senza dubbio rimane il pro-legante, per motivi ancora non del tutto chiari. I tentativi di purificazione di questa miscela tramite precipitazione o cristallizzazione non sono andati a buon fine,

per cui rimane problematica sia l'ottimizzazione della reazione sia l'isolamento del prodotto di interesse.

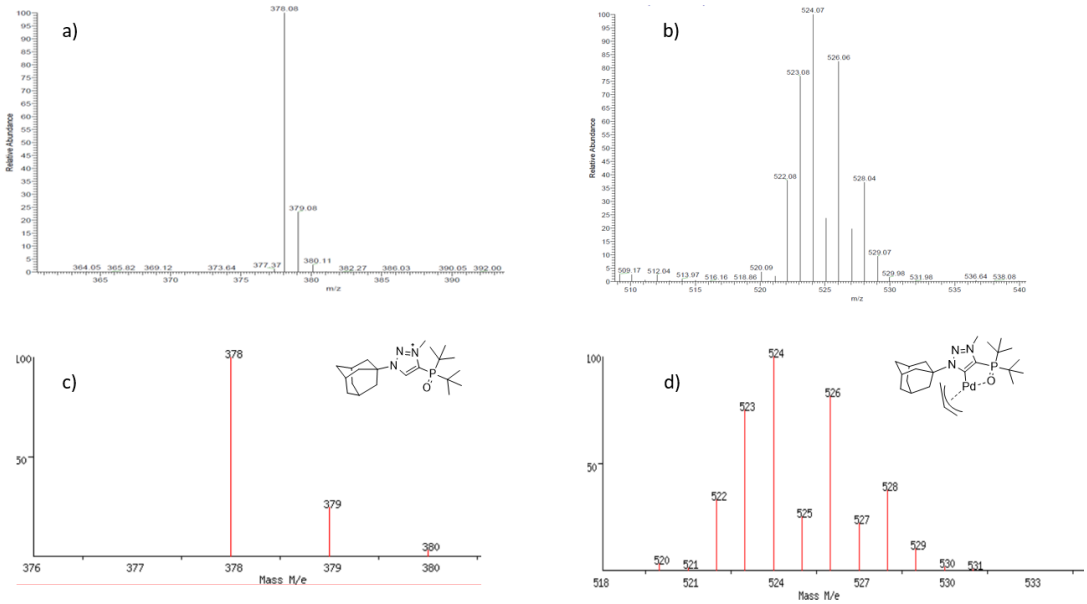


*Figure 38. In alto sono riportati gli spettri di massa sperimentali raccolti. In basso vengono riportati gli spettri teorici: c) Rappresenta lo spettro del triazolo; d) Rappresenta lo spettro di massa del complesso [(**28a**-Pd-allyl)]$^+$.*

3) Dato il risultato ottenuto con il tentativo di coordinazione precedente, è stata valutata la possibilità di modificare il precursore di Pd per vedere se in questo modo la coordinazione risultasse meno problematica. Il precursore scelto è stato il [Pd(p-cinnamil)Cl]$_2$, mantenendo per il resto un approccio sintetico simile al precedente, come si può osservare in figura 39.

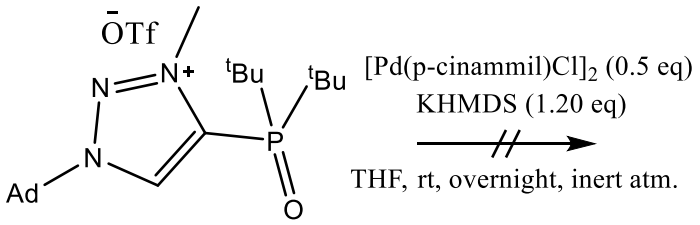


Figure 39. Schema sintetico utilizzato per il tentativo di coordinazione di [Pd(p-cinammil)Cl]$_2$, in questo caso si è provato a lasciare andare la reazione overnight.

Anche in questo caso tuttavia si ottengono dei risultati molto simili a quanto visto con l'altro precursore metallico. Lo spettro ^{1}H NMR del crudo di reazione indica ancora una volta la prevalenza del pro legante nella miscela: è presente il segnale del protone carbenico ed anche a livello di zona t-butilica si può notare un solo segnale. Andando ad osservare più nel dettaglio emerge una situazione relativamente più complessa nella zona metilica (Fig. 40-b), nonché la presenza di un nuovo gruppo di segnali attorno ai

7 ppm che può essere associato all'anello aromatico del gruppo cinnamilico. Tuttavia in zona adamantilica la situazione appare immutata rispetto al triazolio; così come non sembrano esserci altri segnali assegnabili al gruppo cinnamilico.

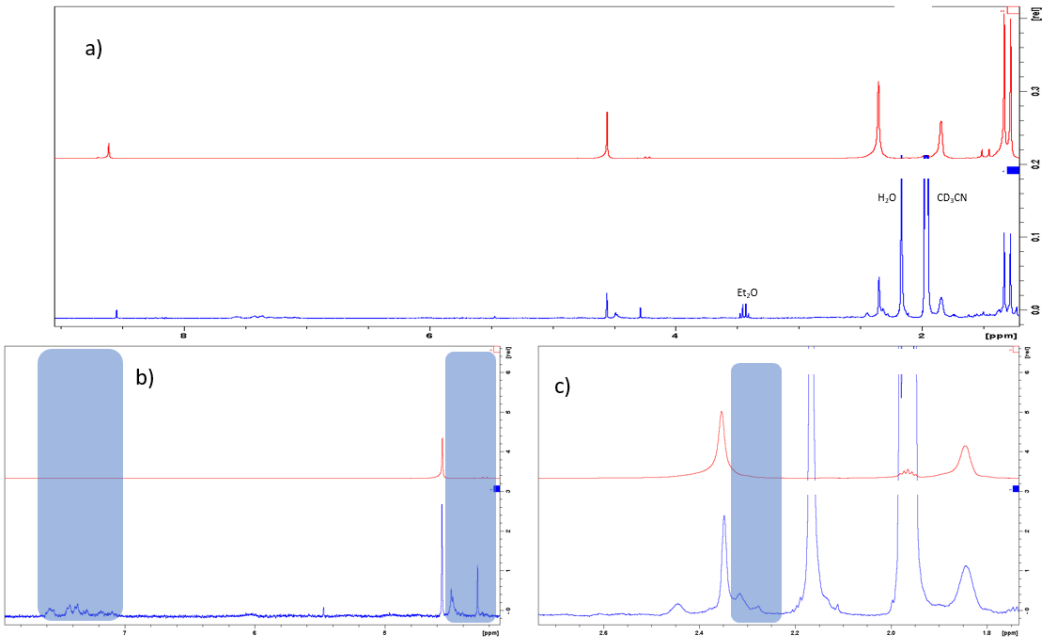


Figure 40. ^{1}H NMR (CD_3CN) di: a) Confronto tra il prodotto di reazione (spettro blu) ed il triazolio di partenza (spettro rosso). b) Confronto delle zone metiliche con comparsa di un segnale aggiuntivo a circa 7 ppm nel prodotto. c) Confronto delle zone adamantiliche.

È stato effettuato successivamente un'analisi ESI-MS per vedere se ci fossero evidenze della specie di interesse, in questo caso la situazione risulta più articolata rispetto al caso con l'allile. Oltre al segnale di frammentazione relativo al prolegante, chiaramente presente, sono presenti altri due pattern di frammentazione riportati in figura 41. Lo spettro a) è riconducibile allo spettro di massa del prodotto, infatti quest'ultimo genera dei segnali teorici, riportati in c), analogo per valori e trend. Più complessa è la situazione su b), l'altro spettro sperimentale. Infatti la struttura che sembra avvicinarsi maggiormente sembra portare ad una specie bis carbenica. Lo spettro teorico d) deriva dalla formula molecolare $[C_{51}H_{81}N_6O_2P_2Pd]^+$; non sono presenti segnali all' ^{1}H NMR che possano far pensare ad una struttura di questo tipo; ma allo stesso modo non è possibile definire se questa specie è prodotta dalle condizioni ESI oppure se è effettivamente presente in soluzione. Come nel caso precedente quindi l'analisi all'MS combinato con ^{1}H NMR, sembra supportare l'idea che in parte la reazione sia avvenuta ma ancora una volta in modo molto limitato. È stata tentata la purificazione inizialmente tramite cristallizzazione usando diverse

miscele di solventi, ma senza esito favorevole. Quindi è stata tentata la purificazione tramite colonna cromatografica; tuttavia questa sembra portare alla frammentazione del prodotto e all'ottenimento di sottoprodotti di decomposizione. Infatti mentre a livello di TLC è possibile osservare una separazione delle varie specie, effettuando lo spettro ^{1}H NMR del prodotto di colonna si osserva una situazione molto più complessa. La figura 42 mostra lo sdoppiamento dei segnali t-butilici, adamantilici ed in parte di quelli metilici; inoltre è possibile osservare un residuo di protone deschermato compatibile con quello del pro legante, e poi a 8.17 ppm, un nuovo segnale non facilmente interpretabile. Tutto questo fa supporre che la colonna non sia un metodo di purificazione adatto per questi sistemi. Come nel caso precedente l'ottimizzazione e la purificazione della reazione risultano ancora incompiuti.

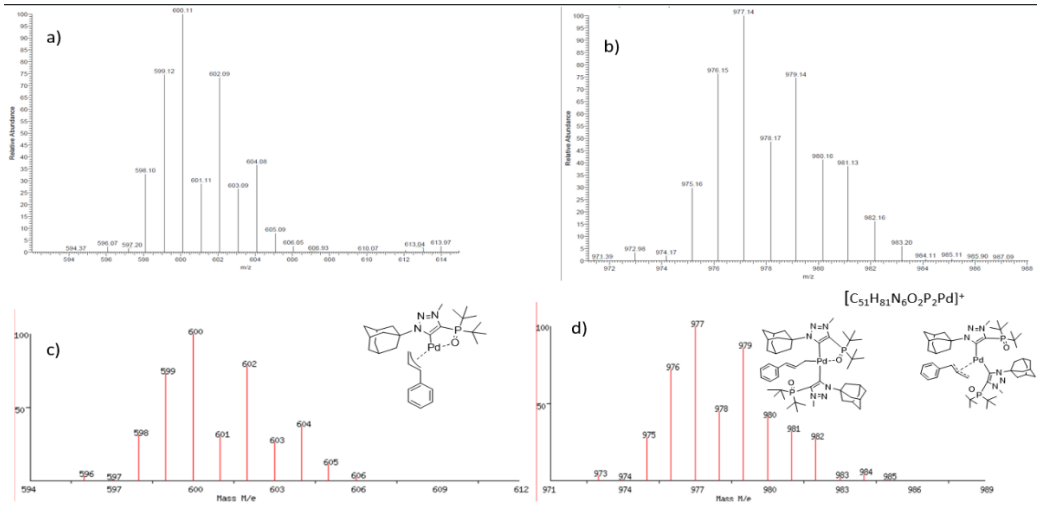


*Figure 41. In alto sono riportati gli spettri di massa sperimentali raccolti. In basso vengono riportati gli spettri teorici: c) Rappresenta lo spettro teorico del complesso [(**28a**-Pd-cinnamil)]$^+$, d) Lo spettro di massa teorico derivante dalla specie $[C_{51}H_{81}N_6O_2P_2Pd]^+$.*

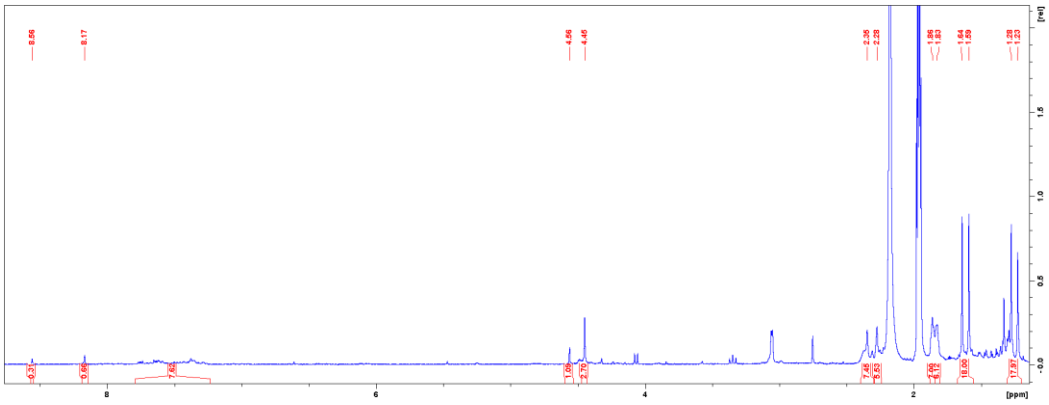


*Figure 42. ^{1}H NMR (CD_3CN) del prodotto della colonna cromatografica relativa al tentativo di coordinazione di $[Pd(p\text{-cinammil})Cl]_2$ da parte del triazolo **28a**.*

3.5. SINTESI DEL COMPLESSO Au(I) CON **28a**

Parallelamente allo studio di coordinazione effettuato su Pd, è stata considerata la possibilità di coordinare altri centri metallici, come ad esempio Au. Complessi NHC-Au sono ampiamente riportati in letteratura[46], e risultano sintetizzabili con basi sia hard che soft. I complessi di Au(I) sono generalmente lineari, con due siti di coordinazione disponibili; dato il legante in oggetto di studio il sito di coordinazione privilegiato, per la coordinazione ad Au, è sicuramente il residuo carbenico. La sfera di coordinazione di Au può essere completata in modo diverso anche in funzione del precursore utilizzato; una delle principali fonti di Au è [AuCl(SMe_2)], per cui tipicamente il secondo sito di coordinazione è occupato dal cloruro.

Nel complesso tra Au(I) e il triazolio **28a** quindi è logico attendersi una sostanziale mancanza di interazione tra l'ossigeno del fosfinossido e l'oro, come è già stato evidenziato per altri complessi POxNHC sintetizzati sempre dal gruppo del professor Biffis (capitolo 1.6). Risulta comunque di interesse valutare la capacità del legante di interagire con centri metallici, visti i risultati ottenuti con Pd. Inoltre il complesso può comunque essere studiato in reazioni catalizzate da Au(I), per osservare come il legante modifichi l'attività dello stesso centro metallico. Il metodo sintetico utilizzato è sempre quello via base forte, sfruttando le osservazioni ottenute nel corso dei vari tentativi di coordinazione a Pd.

Perciò, come si può notare in figura 43, la reazione è stata condotta in glovebox utilizzando sempre KHMDS come base e lasciando mescolare 1h prima di aggiungere [AuCl(SMe_2)]. Il prodotto di reazione che si ottiene mostra l'evidenza di due specie, le quali sono state separate tramite colonna cromatografica. La colonna in questo caso sembra essere meno deleteria rispetto che con Pd; tuttavia sembrano esserci evidenze di una parziale decomposizione del complesso anche in questo caso. Infatti anche se nel grezzo di reazione era stata stimata (tramite ^{1}H NMR) una resa del 75%, a seguito della purificazione si ottiene una resa del 37%. Il prodotto di testa della colonna porta tuttavia all'isolamento del prodotto di interesse [**28a**AuCl] (**34**); infatti gli spettri ^{31}P, ^{1}H, ^{13}C NMR sembrano evidenziare la formazione del complesso desiderato.

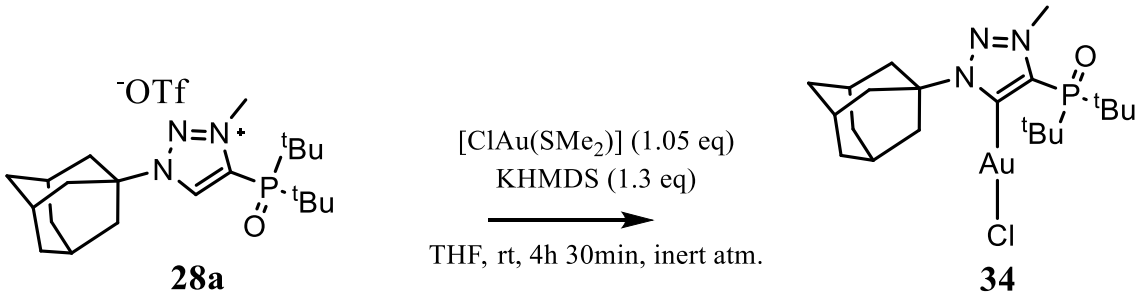
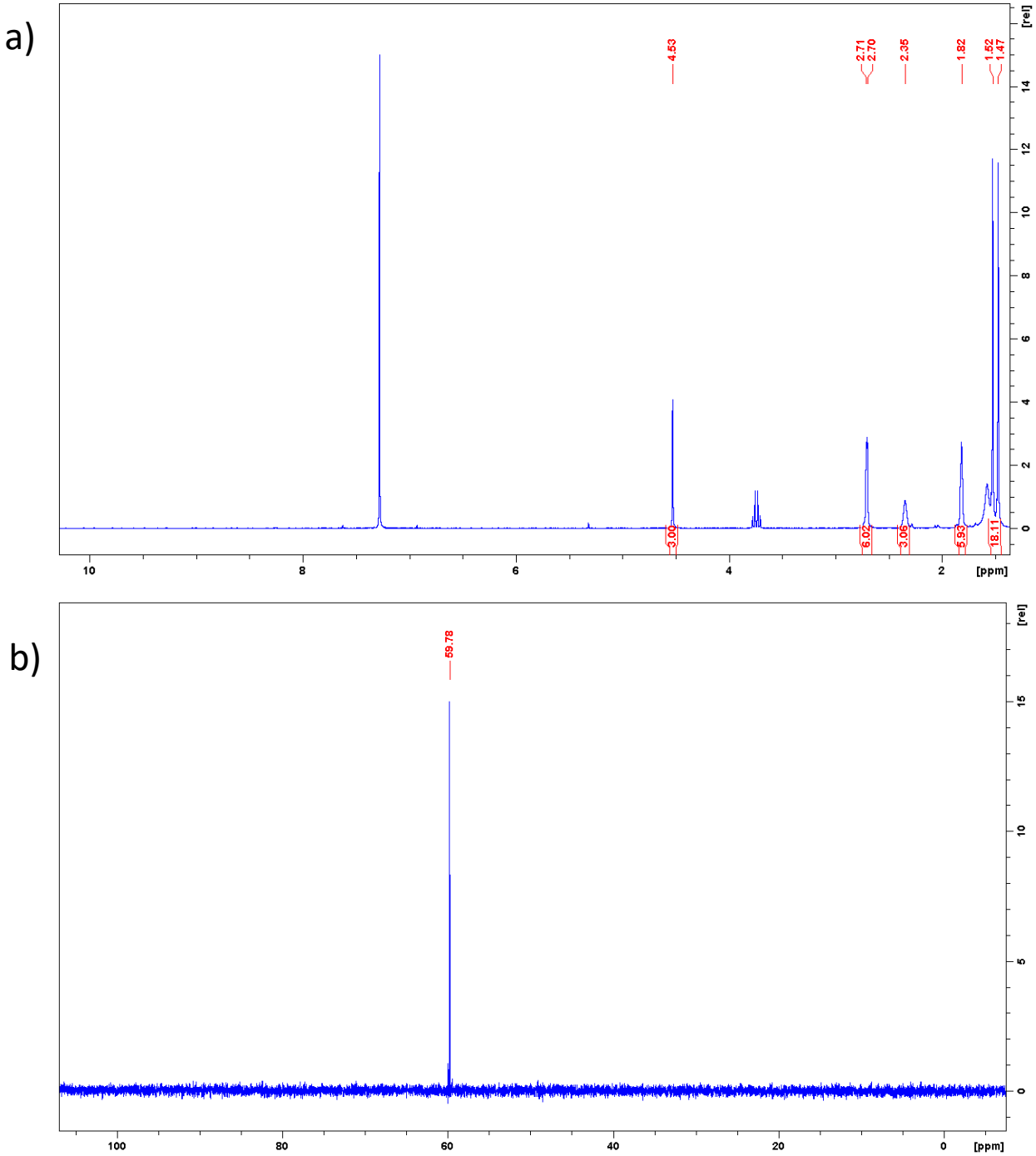


*Figure 43. Schema sintetico per la sintesi di [(**28a**)AuCl].*



c)

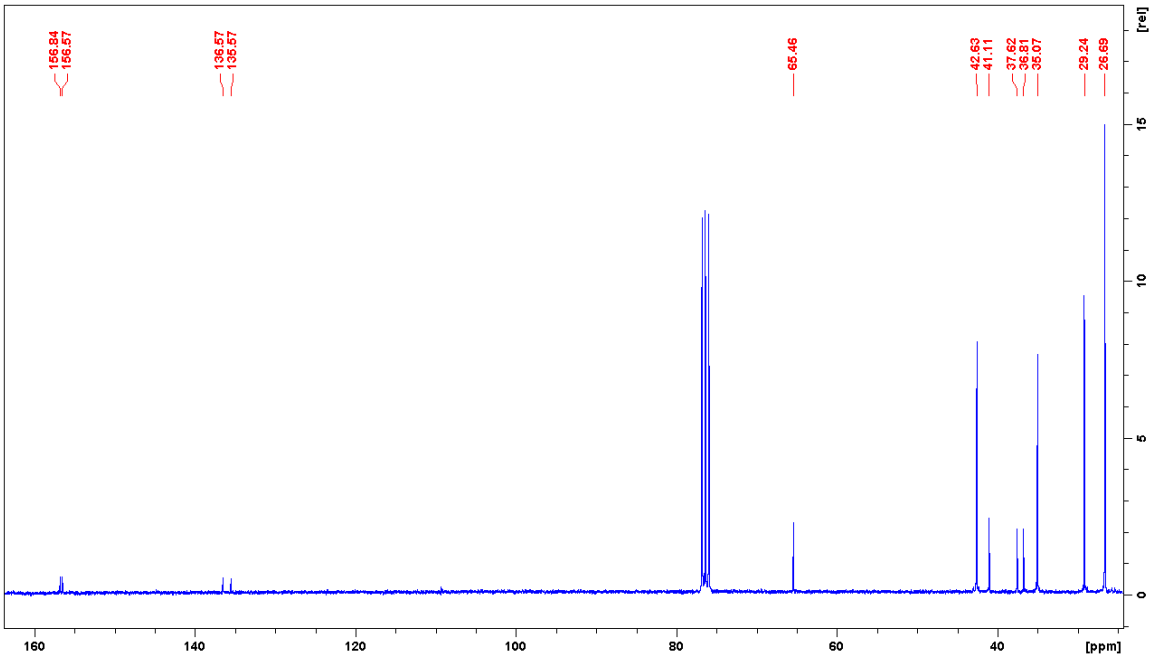
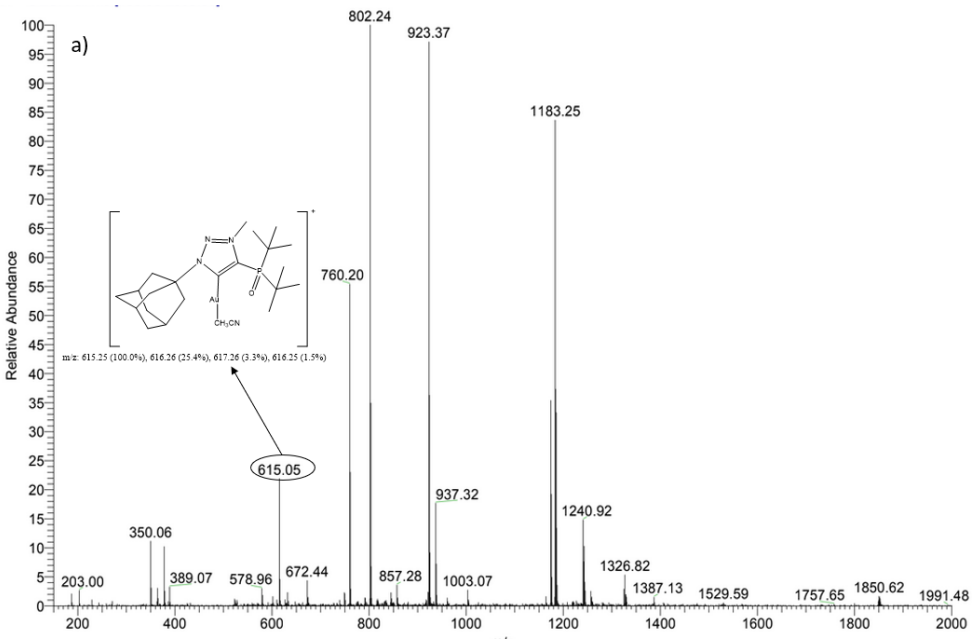


*Figure 44. a) ^{1}H NMR ($CDCl_3$) di **34**; b) ^{31}P NMR ($CDCl_3$) di **34**; ^{13}C NMR ($CDCl_3$) di **34**.*

lo spettro ^{1}H NMR (fig.44-a) in particolare mostra innanzitutto l'assenza del protone associabile al carbonio C5; questo è indicativo della deprotonazione e del successivo ingresso del legante nella sfera di coordinazione di Au, con la conseguente uscita del solfuro. Il segnale metilico si trova a 4.53 ppm contro i 4.67 ppm del pro legante, con una variazione di 0.14 ppm; questo è coerente con la formazione di una specie neutra. Il gruppo ^{t}Bu invece risulta sostanzialmente inalterato, come era prevedibile; invece i segnali del gruppo adamantilico sembrano essere cambiati. Infatti ora sono presenti tre segnali a 2.70, 2.35 e 1.82 ppm, contro i due presenti nel precursore; questo può essere razionalizzato considerando l'interazione del carbene con l'oro. Date le dimensioni del centro metallico, è possibile avere una variazione dell'intorno di cui risentono una parte dei protoni del frammento adamantilico, determinando in questo modo la formazione di un nuovo segnale. Il segnale al fosforo risulta molto simile a quello del rispettivo triazolio, con una variazione di 0.4 ppm; in linea con quanto preventivato data l'assenza di interazione tra O ed Au. Nello spettro al carbonio emerge un doppietto derivante dall'accoppiamento tra il C5 (carbonio carbenico) con il fosforo ($^{2}J_{CP}$= 20.29 Hz) a 156.77 ppm, l'aumento in chemical shift di questo residuo può essere razionalizzato con l'elettronegatività di Au che rimuove parte della densità elettronica dal carbonio. Il doppietto adiacente, a 136.07 ppm ($^{1}J_{CP}$= 75.28 Hz), è

associabile all'altro carbonio dell'anello (C4); invece i segnali a 65.46, 41.11, 35.07 e 29.24 ppm sono attribuibili al frammento adamantilico. Infine, a 42.63 ppm è presente il segnale del gruppo metilico, mentre a 37.22 ($^1J_{CP}$= 61.06 Hz) e 26.69 ppm si trovano i segnali del frammento *t*-butilico. Il prodotto purificato è stato sottoposto ad analisi ESI-MS, la frammentazione sperimentale ottenuta è riportata nella figura sottostante. Il complesso risulta neutro, per cui il picco a 615.05 m/z può essere correlato allo ione derivante dall'estrazione del cloruro e alla coordinazione di CH_3CN (solvente di analisi), per stabilizzare il sistema. Il secondo schema di frammentazione mostra il classico andamento isotopico del cloro; questo, assieme agli alti valori di m/z osservati, portano ad ipotizzare la formazione di un dimero con un cloruro a ponte. La generazione di specie con alogeni a ponte, sono comuni in condizioni ESI con sistemi aventi alogenuri all'interno dello scaffold.

Successivamente, la cristallizzazione di una soluzione in acetone tramite lenta diffusione di esano ha permesso l'isolamento di cristalli adatti per l'analisi cristallografica a cristallo singolo. La struttura, osservabile in figura 46, dimostra l'effettivo ottenimento del complesso di oro, la distanza C5-Au e Au-Cl sono rispettivamente di 2.001 A° e di 2.286 A°.



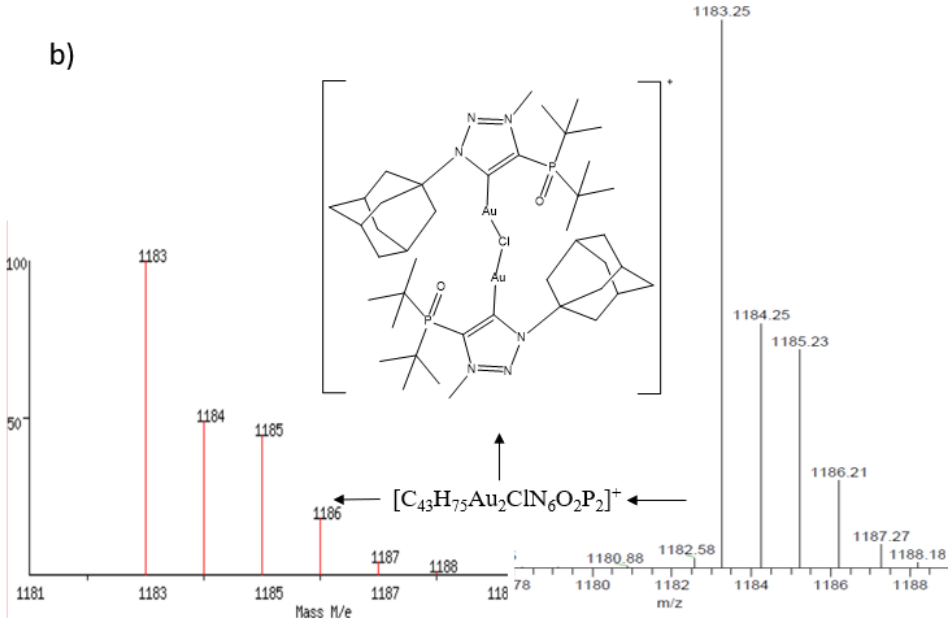


*Figure 45. a) Spettro ESI-MS di **34**, in particolare si osserva un picco diagnostico a 615m/z. b) Sulla destra appare lo spettro ESI-MS sperimentale di **34**; sulla sinistra lo spettro teorico ottenuto dalla formula molecolare $[C_{43}H_{75}Au_2ClN_6O_2P_2]^+$, i risultati sembrano coerenti.*

L'angolo C5-Au-Cl è di 179.48°, mostrando un valore molto simile a quello teorico; la struttura allo stato solido quindi non mostra particolari distorsioni. Inoltre il gruppo fosfinossidico risulta in una conformazione *anti*: l'atomo di ossigeno si trova lontano dal centro metallico, che invece è esposto all'ingombro dei gruppi t-butilici. In questa conformazione si possono escludere interazioni tra l'atomo di ossigeno *hard* e il centro metallico *soft.* Da studi effettuati su altri complessi POxNHC-Au(I), sembra che tale comportamento venga mantenuto anche in soluzione. Questo sembra essere supportato anche dal ^{31}P NMR, che mostra un segnale simile a quello del pro legante, un'eventuale interazione tra O e Au dovrebbe portare ad una variazione significativa del chemical shift.

Dalla struttura cristallografica è stato infine possibile ricavare i dati del *buried volume* ($\%V_{bur}$) del legante triazolico. Il *buried volume* rappresenta lo spazio occupato da un legante in una sfera ideale definita dalla posizione relativa del centro metallico. Questo dato permette di ottenere un'informazione sull'ingombro relativo del legante nel sito di coordinazione del centro metallico. Questo parametro può essere facilmente calcolato sfruttando un apposito programma sviluppato dal gruppo di Cavallo[47] avendo a disposizione la struttura a raggi X del complesso di interesse. La figura 47 riporta la mappa sterica topografica del legante, dove al centro è posizionato per convenzione il

centro metallico, con il carbonio carbenico posizionato sull'asse z con valore negativo; sempre per convenzione il residuo fosfinossido è stato posto con valori di x negativi per cui compare nell'emisfero ovest della mappa sterica. Si può notare che proprio nella zona del gruppo fosfinossido è presente un maggiore ingombro, indicato dal parametro colorimetrico, confermando che sono i gruppi ^{t}Bu ad orientarsi nella zona del sito di coordinazione per l'oro. Il valore di $\%V_{bur}$ è pari a 45.1, valore in linea con altri complessi del tipo POxNHC-Au ottenuti sempre nel gruppo di ricerca del professor Biffis. (complesso **22a**, capitolo 1.6)

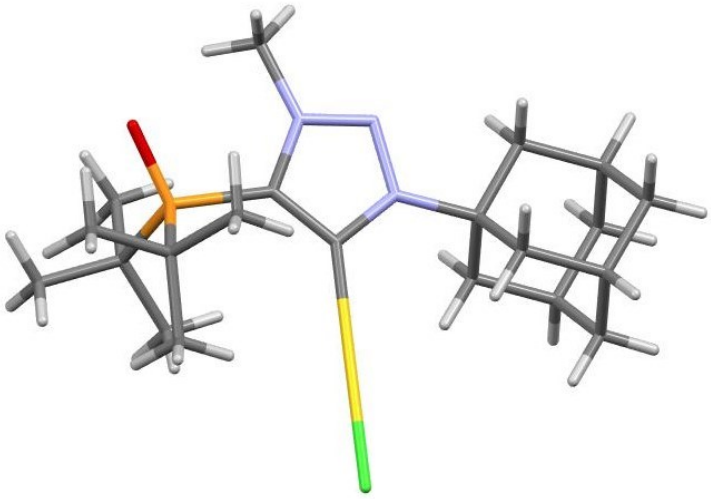


*Figure 46. Struttura cristallografica del complesso [(**28a**)Au]Cl, gli atomi di idrogeno sono stati omessi per chiarezza. Distanze (Å) selezionate: C5-Au 2.001, Au-Cl 2.286.*

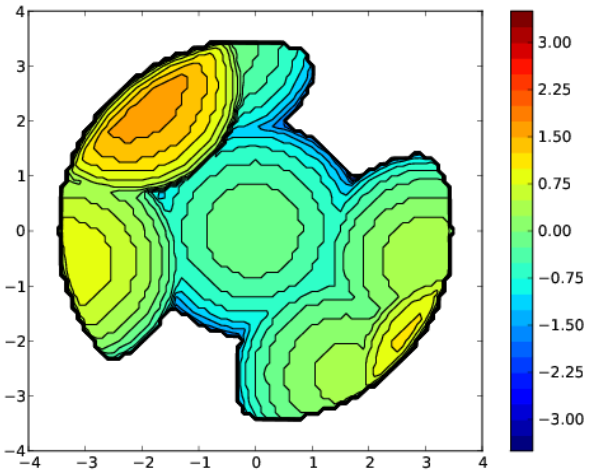


*Figure 47. Mappa sterica (superficie con gli assi x,y; z è indicato dal parametro colorimetrico) del legante **28a*** ottenuta dalla struttura di **34**, *calcolata considerando una distanza Au-C di 2 A° con un raggio di 3.5 A°.*

3.6. ATTIVITA' CATALITICA DEL COMPLESSO DI Au(I)

La possibilità di attivare sistemi di tipo π da parte di Au(I) deriva, a livello qualitativo, dal suo carattere da acido di Lewis soft che consente una buona interazione con un alchino. Inoltre il legame Au-C è labile per cui la chiusura del ciclo catalitico risulta favorita e può avvenire in condizioni blande, permettendo di risolvere in questo modo il problema legato all'uso di sali di mercurio(II) che storicamente erano usati per promuovere queste reazioni. Tra le reazioni di attivazione di alchini, una delle più interessanti è l'idroamminazione, ossia l'attacco di una ammina aromatica primaria o secondaria ad un alchino.

La reazione oggetto di indagine per la valutazione preliminare dell'attività catalitica di **34** è stata l'idroamminazione, sfruttando substrati come la mesitilammina ed il fenilacetilene per poter valutare qualitativamente e quantitativamente l'attività del catalizzatore. Inoltre sono poi stati considerati substrati più complessi come 1-propino-1-fenile e N-metilanilina per osservare la risposta del catalizzatore in condizioni meno favorevoli. In generale la reazione tende ad essere favorita con ammine elettron ricche, in quanto l'attacco nucleofilico risulta inevitabilmente favorito. Tuttavia bisogna prestare attenzione al carattere da base di Lewis, in quanto le ammine posso competere con l'alchino per l'interazione con l'oro andando a bloccare il ciclo catalitico; sono quindi favoriti nucleofili con carattere da base limitato. Invece sono favoriti alchini sostituiti con gruppi elettron attrattori, che inducono conseguentemente un impoverimento della densità elettronica dal triplo legame. Dal punto di vista sterico sono favoriti alchini terminali, così come ammine aromatiche meno ingombrate. Chiaramente anche il legante associato all'oro può influenzare la velocità della reazione; da un punto di vista sterico sistemi più ingombrati sembrano favorire la reazione, andando a sfavorire la formazione di specie dinucleari di oro che non sono cataliticamente attive (vedasi capitolo 1.8). Dal punto di vista elettronico la situazione è più complessa: se da un lato leganti meno elettron donatori favoriscono l'attacco nucleofilico all'alchino, dall'altro leganti più elettron donatori favoriscono lo step di protonolisi. Conseguentemente a seconda del RDS del ciclo, può essere favorito una tipologia di legante o un'altra; tipicamente la protolisi è lo step più lento ma con alchini interni può diventarlo l'attacco nucleofilico.

La reazione catalizzata da complessi di Au(I) è selettiva generalmente per l'enammina prodotta dall'addizione Markovnikov dell'ammina al triplo legame, per cui viene attaccato il carbonio che riesce a stabilizzare meglio la carica positiva; l'enammina prodotta converte spontaneamente all'immina corrispondente. Nelle condizioni di reazione, l'alchino può subire diversi processi che sottraggono il substrato alla reazione investigata, in primo luogo la reazione di idratazione che produce il chetone; per questo motivo si lavora in condizioni anidre e in atmosfera inerte per cerca di limitare la formazione del chetone. Un altro sottoprodotto tipico di queste reazioni è la formazione di polimeri.

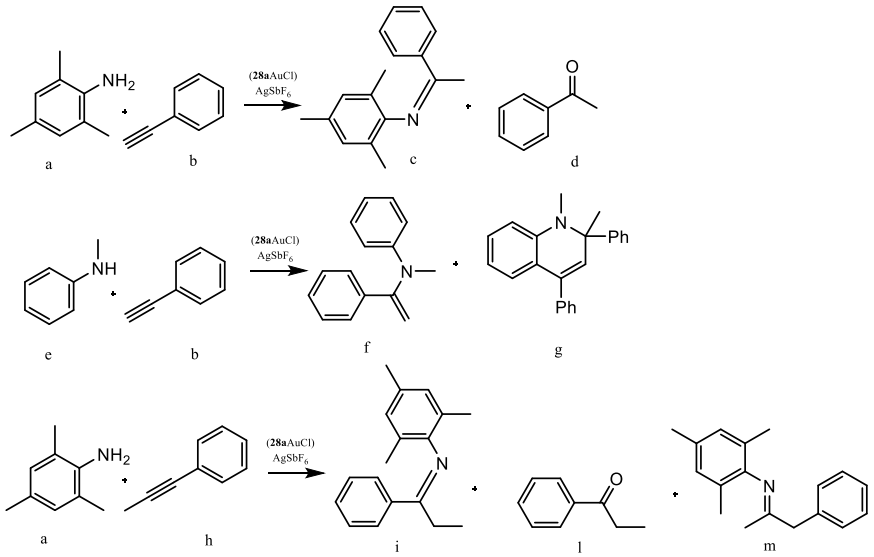


Figure 48. Schema delle reazioni analizzate per valutare l'attività catalitica di **34**.

Entry	anilina	alchino	LAuCl (%)	$AgSbF_6$ (%)	T (°C)	Tempo (h)	Conversione Anilina (%)	Rapporto prodotto/sottoprodotto
1	a	b	1	1	40	4	77	16:1 (c:d)
2	a	b	1	1	40	24	88	8:1 (c:d)
3	a	b	1	1	40	28	50	10:1 (c:d)
4	a	b	1	1	40	48	86	10:1 (c:d)
5	a	b	1	1	40	52	49	8:1 (c:d)
6	a	b	1	1	40	72	60	5:1 (c:d)

*Table 1. Test catalitici condotti sul complesso **34**. Condizioni di reazione: neat, alchino 1 mmol ammina aromatica, 1 mmol catalizzatore 1% mol. I valori di conversione vengono calcolati tramite analisi ^{1}H-NMR ($CDCl_3$).*

La tabella 1, riporta i test effettuati allo scopo di valutare l'attività catalitica del complesso in una reazione modello. In particolare si può osservare che con substrati come **a** e **b** è possibile ottenere una buona conversione anche in condizioni blande (entry 1-6). Confrontando questi valori con un catalizzatore di riferimento come IPrAuCl (86% dopo 24h), si possono osservare dei trend piuttosto simili. Inoltre il catalizzatore sembra essere piuttosto robusto in queste condizioni di reazione; infatti è stato possibile, mantenendo lo stesso sistema catalitico, ripristinare altre due volte i substrati di partenza (entry 3-6). La conversione del prodotto tende a calare nel corso del tempo ma il risultato sembra comunque promettente.

Entry	**anilina**	**alchino**	**LAuCl (%)**	**$AgSbF_6$ (%)**	**T (°C)**	**Tempo (h)**	**Conversione Anilina (%)**	**Rapporto prodotto / sottoprodotto**
7	a	b	0.1	0.1	40	4	9	Selettiva per c
8	a	b	0.1	0.1	40	24	27	22:1 (c:d)
9	e	b	1	1	80	4	/	/
10	e	b	1	1	80	24	/	/
11	a	h	1	1	80	4	48	3:1 (i:m)
12	a	h	1	1	80	24	52	5:1 (i:m), 2:1 (i:l)
13	a	h	1	1	120	4	65	1.25:1 (i:m) 3:1 (i:l)
14	a	h	1	1	120	24	65	1.25:1 (i:m) 3:1 (i:l)

*Table 2. Test catalitici condotti sul complesso **34**. Condizioni di reazione: neat, alchino 1 mmol, ammina aromatica 1 mmol, catalizzatore 1%-0.1% mol. I valori di conversione vengono calcolati tramite analisi ^{1}H-NMR ($CDCl_3$).*

Spinti dal risultato conseguito in questa prima analisi, è stato effettuato un test catalitico utilizzando una quantità di catalizzatore minore, pari a 0.1% (entry 7-8). La conversione nell'arco delle 24 ore cala notevolmente, ed in questo senso, catalizzatori già noti in letteratura come quello sviluppato dal gruppo di Lavallo, permettono di ottenere risultati sicuramente migliori[48] (con 0.1% di carico si ottiene una conversione maggiore del 95% dopo 1h).

Successivamente sono stati indagati substrati più ingombrati stericamente, per verificare l'attività del catalizzatore su sistemi più complessi. A causa della minore reattività dei substrati testati è stato necessario aumentare la temperatura di conduzione dei test. La reazione tra N-metilanilina (**e**) ed il fenilacetilene (**b**) non porta né al prodotto desiderato (**f**) né al prodotto di policiclizzazione, tipicamente osservato in questa reazione. Invece la reazione tra **a e h** sembra essere meno problematica (entry 11-14); infatti la resa calcolata per **i**, per la reazione condotta ad 80°C (entry 11-12), è del 40% dopo 24h. Tuttavia l'ammina non risulta del tutto consumata, indicando una conversione solo parziale dopo un giorno. In letteratura è riportato un altro complesso di oro in grado di portare ad una conversione del 93% per questa reazione[49], tuttavia viene effettuata a 120 °C e con un load del 5%. Per questo motivo è stata fatta un'ulteriore analisi (entry 13-14) alzando ulteriormente la temperatura. La conversione del prodotto risulta minore rispetto al dato riportato in letteratura, tuttavia i dati sembrano comunque promettenti, dando una conversione del 65% dopo 4h, considerando che il carico catalitico è inferiore. L'analisi della stessa reazione dopo 24h mostra dei risultati sostanzialmente analoghi a quello precedente, indicando che l'attività del catalizzatore risulta terminata probabilmente a causa della temperatura.

Osservando la selettività per substrati più complessi, è possibile notare che il prodotto anti-Markovnikov risulta in generale non trascurabile e l'aumento di temperatura sembra comportare un corrispettivo aumento della formazione di questa specie. Seppur quindi la selettività della reazione esaminata sia bassa, dando un rapporto pressoché paritario tra i due regioisomeri, va sottolineato che il complesso di riferimento per questa reazione porta ad avere come prodotto principale quello anti-Markovnikov. Quindi **34** sembra portare ad un cambiamento della selettività della reazione. Sarà necessario approfondire le cause di questo cambiamento.

Un'ottimizzazione del pro legante potrebbe andare ad aumentare la conversione del prodotto, inoltre si potrebbe valutare anche il miglioramento ulteriore della selettività per riuscire a favorire il prodotto desiderato di tipo Markovnikov. Seppur il legante impartisca una buona stabilizzazione al centro di oro, come dimostrato dalla possibilità di poter utilizzare il catalizzatore per numerosi cicli catalitici; il complesso risulta stabile a temperature blande mentre aumenti significativi di temperatura sembrano portarne alla decomposizione.

3.7. TENTATIVO DI COORDINAZIONE CON **28b**

È stato investigato un altro legante triazolico, in questo caso funzionalizzato in N1 con un residuo fenilico, per verificare se una variazione dell'ingombro nel sito di coordinazione del metallo possa risultare in una maggiore propensione alla coordinazione. È stato inizialmente valutato sempre un centro metallico di Pd(II):

l) La sintesi adottata in questo caso segue quanto già osservato con il prolegante adamantilico, utilizzando sempre una base forte come KHMDS, usando $[Pd(allil)Cl]_2$ e lavorando in glovebox, lasciando andare la reazione overnight. La situazione che emerge in questo caso dall'analisi ^{1}H NMR è più complessa rispetto all'altro prolegante; infatti è abbastanza evidente (Fig. 49) la presenza di molti segnali nella zona t-butilica, mentre sembra non esserci più il protone del carbonio carbenico. Anche la zona metilica sembra aver subito una variazione di chemical shift; tuttavia non sembrano tornare i segnali del frammento allilico per posizione ed integrale. La zona ^{t}Bu in particolar modo è emblematica della presenza di diverse specie, che però non sembra riflettersi nelle altre zone. Risulta difficile chiarire cosa possa essersi formato in queste condizioni dato che l'assenza del protone carbenico esclude anche la presenza del precursore. Il prodotto si presenta come un olio, è stata tentata una purificazione inizialmente con lavaggi in etere e successivamente tramite precipitazione da etil acetato a caldo; tuttavia nessuno di questi metodi sembra portare ad un miglioramento.

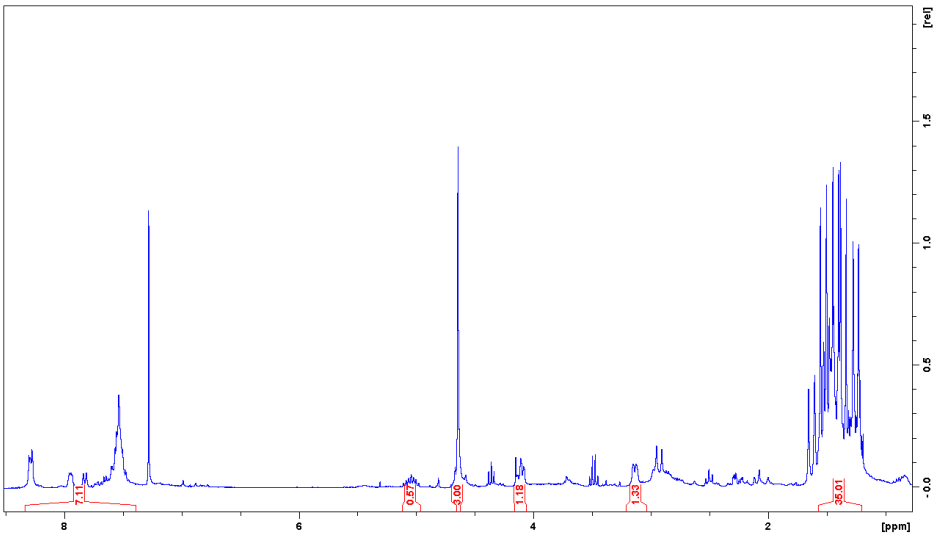


*Figure 49. ^{1}H NMR ($CDCl_3$) tentativo di coordinazione a Pd(II) con **28b**; spettro registrato dopo lavaggio con etere e precipitazione da etil acetato.*

Conseguentemente anche in questo caso la coordinazione a palladio sembra essere problematica, indicando forse la scarsa propensione di questo tipo di leganti triazolici fosfanilossidici ingombrati ad interagire con tale centro metallico. È stato conseguentemente deciso di coordinare nuovamente una specie di Au(I), cercando di replicare quanto osservato con il complesso **34**. Per questo motivo sono state replicate le condizioni riportate in figura 43, che avevano portato per l'appunto all'ottenimento del complesso:

2) nonostante le condizioni sostanzialmente identiche di lavoro, ^{1}H NMR (Fig. 50) del prodotto di reazione dopo lavaggio con etere mostra una situazione poco promettente. La situazione a livello t-butilico rimane confusa anche se sembra meno frammentata del caso precedente; anche la zona metilica sembra presentare una sorta di doppietto non facilmente razionalizzabile. Inoltre sembra esserci un segnale sopra i 9 ppm associabile al protone del C5 del pro legante, tuttavia compare un nuovo segnale attorno agli 8.5 ppm non facilmente attribuibile, che sembrerebbe avvicinarsi ai valori del protone associato al C5 derivante dalla click reaction. Ciò andrebbe ad indicare la sostanziale rottura di una parte del pro legante, tuttavia è solo un'ipotesi per provare a razionalizzare il segnale. In generale anche in questo caso sembrano essere presenti almeno 3 specie considerando la zona t-butilica, tuttavia la situazione nelle altre zone rende difficile una razionalizzazione ed anche i tentativi di purificazione effettuati non hanno portato ad un risultato.

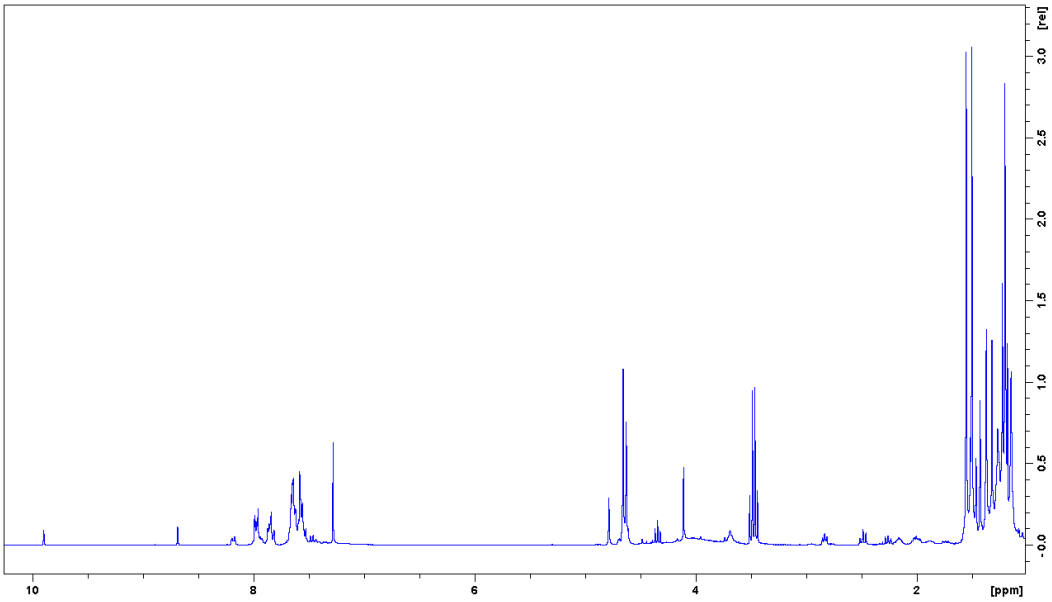


*Figure 50. ^{1}H NMR ($CDCl_3$) del tentativo di coordinazione ad Au(I) con **28b**.*

La presenza di più specie a seguito del tentativo di coordinazione sia di oro che di palladio, può essere sintomo di una certa instabilità da parte del legante causata dalle condizioni di reazione, oppure da una certa reattività del carbene libero. Per questo motivo abbiamo deciso di verificare l'effettiva formazione del carbene anche in questo triazolo, operando in modo simile al quanto già visto: lavorando in glovebox e lasciando mescolare un'ora dopo l'aggiunta della base. La figura sottostante riporta lo spettro al ^{1}H NMR ottenuto dal prodotto di deprotonazione, ed anche in questo caso lo spettro sembra coerente con il carbene libero. Non è più presente il segnale del protone in C5, mentre gli altri segnali sembrano ancora presenti; inoltre non sembrano esserci evidenze di più segnali anche nella zona ^{t}Bu. Il segnale a 2.24 ppm può essere attribuito alla formazione di esametildisilazano, derivante dalla protonazione della corrispettiva base di partenza. il risultato ottenuto dimostra anche in questo caso la stabilità del carbene tramite attivazione della base; rimane quindi da chiarire il motivo della formazione di diverse specie nei tentativi di coordinazione effettuati.

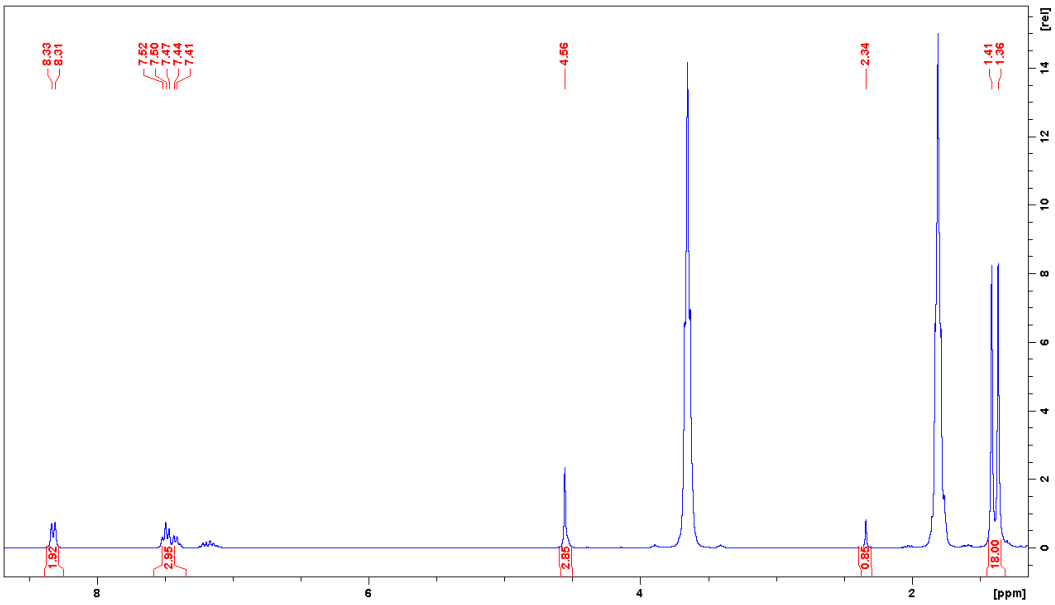


*Figure 51. ^{1}H NMR (THF-d8) del carbene libero di **28b**.*

3.8. TENTATIVO DI COORDINAZIONE DI Eu CON **31**

Il legante **31** è noto e riportato in letteratura, così come i suoi complessi con Pd ed Au (sintetizzati nei precedenti lavori di tesi). L'interesse che tuttavia rimane su questo tipo di legante risiede nella presenza all'interno della struttura di potenzialmente 3 siti di coordinazione: il carbonio carbenico in posizione C2 che è un ottimo sigma donatore ed una base di Lewis *soft,* ed i due ossigeni associati al residuo fosfanil ossido che costituiscono delle basi *hard* ma sono in grado di interagire con il metallo tramite interazioni elettrostatiche principalmente.

Potenzialmente questo sistema può risultare, con centri metallici adatti, un legante tridentato. Serve quindi un metallo con un carattere acido hard spiccato ed una sfera di coordinazione tale da permettere l'ingresso di tutti i siti del legante. In questo senso i lantanidi sembrano essere particolarmente promettenti in virtù della tendenza a raggiungere lo stato di ossidazione +3 e della possibilità di superare con un certa facilità l'esacordinazione. In generale l'interazione carbene-lantanide è relativamente debole, non paragonabile a quanto osservato nel blocco d; tuttavia l'aggiunta di centri *hard* nel legante dovrebbe rafforzarne la capacità di interagire con questi centri metallici.

Il centro metallico usato come oggetto di analisi è l'europio; è stato scelto questo metallo in quanto i complessi da lui formati sono diamagnetici e quindi osservabili all'NMR, permettendone una facile razionalizzazione e studio. Inoltre in generale l'effetto del campo cristallino sul blocco f non è così rilevante come accade nella controparte del blocco d, quindi un eventuale esito positivo su questo test potrebbe poi consentire di estendere la reazione anche ad altri centri metallici del blocco.

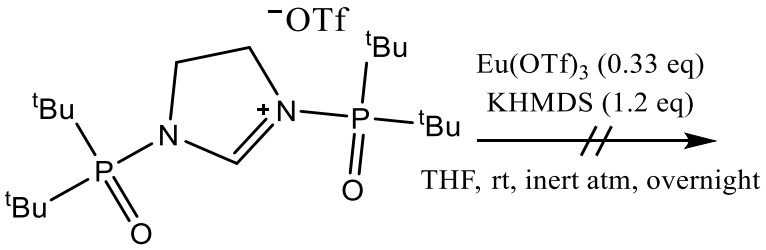


*Figure 52. Schema sintetico seguito per il tentativo di coordinazione ad Eu(III) con **31**.*

La reazione è stata effettuata sempre in glovebox usando l'approccio della base forte per l'attivazione del carbene; essendo quest'ultimo un imidazolio l'attivazione dovrebbe essere meno problematica ed è già stata riportata in letteratura. È stato utilizzato un rapporto legante:metallo 3:1 per provare a saturare la sfera di coordinazione di Eu. Successivamente è stato effettuato un ^{1}H NMR (Fig. 53a) del prodotto di reazione, ma lo spettro mostra la presenza di diverse specie con diversi rapporti reciproci. In particolare la zona t-butilica è estremamente confusa; anche la zona imidazolica mostra diversi segnali che non sembrano in rapporto tra loro. A livello qualitativo la situazione di integrali può sembrare coerente ma la calibrazione è stata fatta sulla zona butilica che è poco definita quindi non sono significativi questi risultati. Anche a livello di ^{31}P NMR (Fig. 53b) emerge una situazione confusa e rende ancor più evidente la presenza di diverse specie.

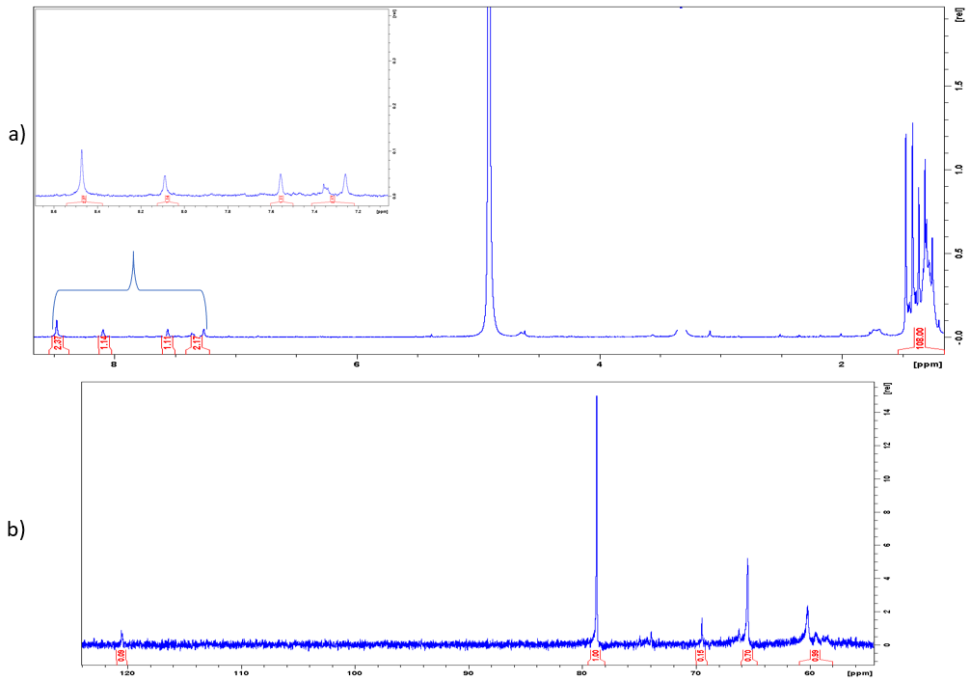


Figure 53. a) ^{1}H NMR (MeOH d^{4}) del prodotto di reazione relativo alla coordinazione di Eu. b) ^{31}P NMR (MeOH d^{4}) dello stesso crudo di reazione. In entrambi i casi emerge la presenza di più specie.

Per avere una conferma della mancanza di un prodotto contenente l'europio è stato effettuato anche un ESI-MS del prodotto di reazione; il complesso di interesse dovrebbe avere un segnale m/z di 439.21, tenendo presente che risulterebbe carico 3+. Lo spettro di massa ha sostanzialmente confermato l'assenza di specie con tale valore ed in generale di specie contenenti Eu; quest'ultimo infatti presenta due isotopi: ^{151}Eu e ^{153}Eu (52% abbondanza) quindi dovrebbero esserci segnali diagnostici con

differenze di m/z di 2 unità per specie cationiche o di 1 unità per eventuali specie bicationiche. Tuttavia non sembra emergere nulla dallo spettro di massa.

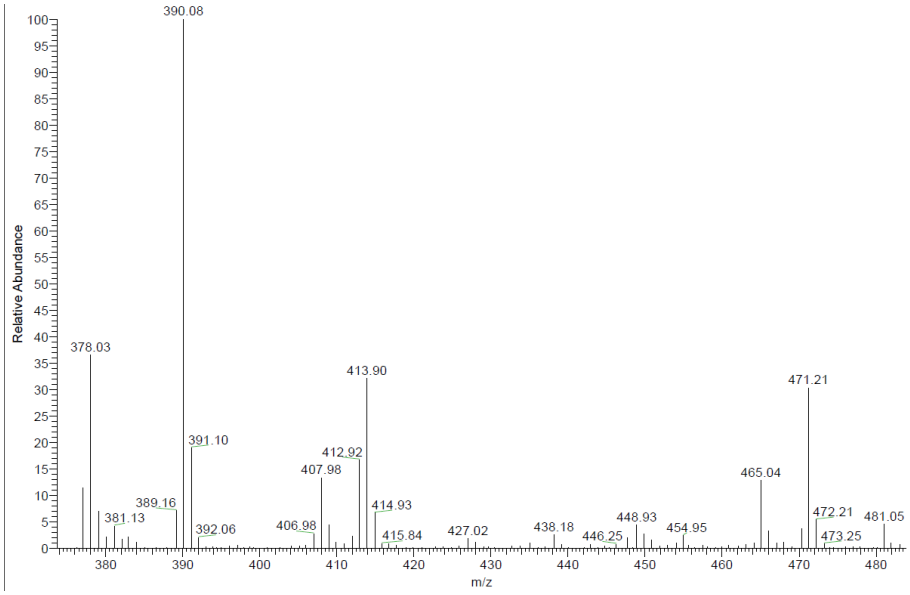


Figure 54. ESI-MS del prodotto di coordinazione ad Eu.

La mancata coordinazione può essere attribuita al carattere estremamente hard del metallo che impedisce un'interazione stabile con il carbene del sistema NHC. Inoltre i siti di coordinazione all'ossigeno per quanto possano dare un'interazione elettrostatica non donano completamente la loro densità elettronica, quindi anche in questo caso probabilmente l'interazione non risulta sufficientemente forte. In generale infatti in letteratura sono riportati pochi esempi di complessi NHC-Eu. In questi rari casi comunque l'interazione principale è legata a specie con carattere hard associate al legante come fenolati o enolati; in cui quindi è presente un O^- fortemente donatore.

4. CONCLUSIONI

In questo lavoro di tesi, sono state riportate le sintesi e caratterizzazioni di due nuovi proleganti triazolio funzionalizzati con gruppi fosfanilossido, nonché la formazione dei corrispettivi sistemi carbenici, confermandone la stabilità.

Sono stati indagati diversi metodi per la coordinazione di un centro metallico quale il palladio, utilizzando differenti approcci e substrati. Come già evidenziato, la coordinazione di questo metallo con **28a,b** risulta ancora problematica, dimostrando una certa difficolta dello scaffold ingombrato triazolilidenico a stabilizzare Pd^{2+}. I dati a disposizione sembrano indicare forse una parziale coordinazione, tuttavia è indubbio che uno studio più approfondito e sistematico vada effettuato per cercare di ottimizzare le condizioni di reazione.

E' stato inoltre effettuato un tentativo di coordinazione ad Eu, cercando di sfruttare i due siti di coordinazione *hard* di **31**. Tuttavia, anche in questo caso la coordinazione risulta estremamente problematica. I dati a disposizione in questo senso non sembrano indicare la formazione di nessuna specie di interesse, probabilmente a causa della natura *soft* del carbene e della mancanza di altri siti sufficientemente stabili.

Infine è stata effettuata con successo la sintesi un nuovo complesso di Au(I), nonché la sua caratterizzazione a livello di ^{1}H, ^{31}P, ^{13}C NMR, ESI-MS e struttura cristallografica. Inoltre è stata presentata, seppur come studio preliminare, l'attività catalitica del nuovo complesso in relazione a reazioni di idroamminazione di alchini. I risultati ottenuti risultano particolarmente promettenti sia per la solidità nel complesso in reazioni modello, sia per la selettività mostrata in reazioni più complesse. Chiaramente si tratta di uno studio preliminare ed analisi più approfondite devono essere effettuate per comprendere al meglio le potenzialità del catalizzatore e come eventualmente migliorarlo.

5 PARTE SPERIMENTALE

5.1. STRUMENTAZIONE UTILIZZATA

NMR: gli spettri sono stati acquisiti con lo strumento Bruker Avance 300 MHz (300.1 MHz 1H, 75.5 MHz 13C e 121.49 MHz 31P). Il valore di δ è espresso in ppm e calibrato usando come riferimento il residuo isotopico dei solventi deuterati, la costante di accoppiamento J viene espressa in Hz.

ESI-MS: è stato impiegato uno spettrometro LCQ-Duo (Thermo-Finnigan) operante in modalità positiva. Il voltaggio al capillare di 10 V, voltaggio spray 4.5 kV, temperatura capillare 200°C. La pressione della camera è di 1.33x10-5 Torr. La scansione avviene in un range 150-2000 amu. I campioni per l'analisi vengono preparati dissolvendo il composto in acetonitrile, la soluzione viene direttamente iniettata in ESI con una pompa dal flusso di 8 μl/min.

Le analisi elementari vengono condotte dal laboratorio di microanalisi del Dipartimento di Scienze Chimiche dell'università di Padova, usando uno strumento EA 1108CHNS-O.

Le strutture del cristallo [(**28a**)AuCl] è stata risolta presso l'Università di Parma, a temperatura ambiente su un diffrattometro Bruker Smart single-crystal utilizzando la radiazione Mo-Kα (0.71073 Å) con monocromatore in grafite e area detector. I dati sperimentali sono stati processati con il software SAINT.

5.2. REAGENTI E SOLVENTI

NOME	FORMULA	MARCA
2,6-Diisopropilanilina (90%)	$C_{12}H_{19}N$	Sigma Aldrich
2,4,6-Trimetilanilina (98%)	$C_9H_{13}N$	Sigma Aldrich
Metanolo	CH_3OH	Sigma Aldrich
Sodio solfato anidro	Na_2SO_4	Merck
Diclorometano	CH_2Cl_2	Carlo Erba
Diclorometano anidro	CH_2Cl_2	Sigma Aldrich
Acetato di etile	$C_4H_8O_2$	Sigma Aldrich
Butil litio	C_4H_9Li	Sigma Aldrich
Sodio triflato (98%)	$NaCF_3SO_3$	Sigma Aldrich
Di-terzbutilclorofosfina (96%)	$C_8H_{18}ClP$	Sigma Aldrich
Tetraidrofurano THF	C_4H_8O	Sigma Aldrich
Tetraidrofurano THF anidro	C_4H_8O	Sigma Aldrich
Perossido di idrogeno (36%aq)	H_2O_2	Merck
1-(Trimetilsilil)imidazolo (98%)	$C_6H_{12}N_2Si$	Sigma Aldrich
Sodio azide	NaN_3	Janssen Chimica
Anidride triflica	$C_2F_6O_5S_2$	Sigma Aldrich
Trietil ammina	$C_6H_{15}N$	Sigma Aldrich
Cloro(dimetilsolfuro)oro (I)	C_2H_6AuClS	Strem Chemicals
Potassio esametildisililazide	$C_6H_{18}NSi_2$	Sigma Aldrich
Etere dietilico	$C_4H_{10}O$	Sigma Aldrich
Etere dietilico anidro	$C_4H_{10}O$	Sigma Aldrich
N-esano	C_6H_{14}	Carlo Erba
Argento esafluoroantimoniato (98%)	AgSbF6	Sigma Aldrich
Potassio carbonato	K_2CO_3	Carlo Erba
Sodio idrogenocarbonato	$NaHCO_3$	J. T. Baker
Magnesio solfato anidro	$MgSO_4$	J. T. Baker
Fenilacetile	C_8H_6	Merck

Etanolo	C_2H_6O	Sigma Aldrich
Terzbutanolo	C_4H_9OH	Sigma Aldrich
Toluene	C_7H_8	Honeywell Re. Chem.
Trimetilsilil acetilene	$C_5H_{10}Si$	Sigma Aldrich
Rame solfato pentaidrato	$CuSO_4 \cdot 5H_2O$	Merck
(+) Sodio L ascorbato	$C_6H_7NaO_6$	Sigma Aldrich
Azido adamantano	$C_{10}H_{15}N_3$	Sigma Aldrich
Metil trifluorometilsulfonato	$CF_3SO_2OCH_3$	Sigma Aldrich
Di(cloroallilpalladio)	$C_6H_{10}Cl_2Pd_2$	Sigma Aldrich
Di(clorocinammilpalladio)	$C_{18}H_{18}Cl_2Pd_2$	Sigma Aldrich
Acetonitrile	C_2H_3N	Sigma Aldrich
Acetone	C_3H_6O	Carlo Erba
Europio trifluometilsulfonato	$(CF_3SO_3)_3Eu$	Sigma Aldrich
Fenilazide	$C_6H_5N_3$	Sigma Aldrich
N-metilanilina	C_7H_9N	Sigma Aldrich
1-fenil-1-propino	C_9H_8	Sigma Aldrich

5.3. SINTESI

Sintesi di 26

In un pallone a tre colli, dopo aver prodotto un'atmosfera di argon, sono stati aggiunti 2.23 ml (15.8 mmol) di trimetilsilil acetilene e disciolti in 20 ml di THF anidro. Il pallone è stato inserito in bagno a ghiaccio e quindi sono stati aggiunti tramite imbuto gocciolatore 6.4 ml (16 mmol) di n-BuLi (2.5 M in esano); terminata l'aggiunta di base si è lasciato mescolare per 30 minuti mantenendo il pallone sempre a 0°C. Quindi sono stati aggiunti, sempre tramite imbuto gocciolatore, 3.12 ml (15.8 mmol) di diterbutil clorofosfina portando preventivamente il pallone a -78°C tramite bagno acetone/azoto liquido. Terminata l'aggiunta si è riportata la soluzione progressivamente a temperatura ambiente e si è lasciato mescolare per la notte; la soluzione diventa progressivamente giallina. Il pallone è stato posto in bagno a ghiaccio ed il solvente è stato rimosso tramite trappola a freddo, fino all'ottenimento di un olio marrone. L'olio è stato quindi disciolto in 30 ml di toluene e quindi sono stati aggiunti 5 ml di H_2O_2 al 30%, sempre tramite imbuto gocciolatore e mantenendo il pallone a 0°C in modo tale che la temperatura interna non superasse i 30°C; terminata l'aggiunta si è riportato il sistema bifasico a temperatura ambiente e si lasciato mescolare per 90 minuti. Il sistema bifasico è stato separato tramite imbuto separatore e la fase acquosa è stata lavata con 2 aliquote di toluene. La fase organica risultante è stata concentrata al rotavapor, quindi sono stati aggiunti 33 ml di MeOH e 4.777g di K_2CO_3 e si è lasciato mescolare per 90 minuti. Dopo aver aggiunto 25 ml di H_2O la miscela è stata nuovamente concentrata al rotavapor; la fase organica è stata successivamente estratta tramite imbuto separatore e la fase acquosa è stata lavata con toluene. Infine il solvente è stato allontanato tramite rotavapor con l'ottenimento di un solido bianco. Resa: 63% (1.8468 g). ^{1}H-NMR (300 MHz, $CDCl_3$): δ = 3.01 (d, $^3J_{HP}$= 8.13 Hz, 1H, H^{acetyl}), 1.33 (d, $^3J_{HP}$= 15.31 Hz, 18H, H^{tBu}). ^{31}P-NMR (121 MHz, $CDCl_3$): δ = 49.23 (s, 1P)

Sintesi di 1-(1-adamantil)-4- di-*tert*-butilfosfinossido -1,2,3-triazolo (27a)

1.5288 g di **26** (8.21 mmol), 1.6214 g di 1-azido adamantano (8.87 mmol), 0.8183 g di ascorbato di sodio (4.13 mmol) e 0.1038 g di $CuSO_4$ $5H_2O$ (0.41 mmol) sono stati disciolti in 38 ml di una miscela di $^tBuOH/H_2O$ 1:1; la reazione è stata scaldata a 40°C ed è stata mescolata per 48 h. Sono stati quindi aggiunti 30ml di etere etilico e la

miscela è stata posta in imbuto separatore, la fase organica ottenuta è stata successivamente anidrificata con Na_2SO_4 ed il solvente è stato quindi rimosso al rotavapor con l'ottenimento di un solido giallino. Il prodotto è stato quindi purificato tramite colonna cromatografica usando una miscela etil acetato : etanolo 10:1. Resa: 53% (1.5840 g). ^{1}H-NMR (300 MHz, $CDCl_3$): δ = 8.16 (s, 1H, H^{C5}), 2.27 (s, 9H, $H^{adanantile}$), 1.81 (s, 6H, $H^{adamantile}$), 1.31 (d, $^3J_{HP}$= 14.31 Hz, 18H, H^{tBu}). ^{31}P-NMR (121 MHz, $CDCl_3$) : δ = 51.21 (s, 1P). ^{13}C-NMR (75 MHz, $CDCl_3$) : δ = 139.14 (d, $^1J_{CP}$= 105.18 Hz, 1C, C^4) 128.17 (d, $^2J_{CP}$= 18.00 Hz, 1C, C^5), 59.58 (s, 1C, $C^{quaternario\ adamanantile}$), 42.38 (s, 3C, $C^{CH_2\ adamantile}$), 35.24 (s, 3C, $C^{CH_2\ adamantile}$), 35.05 (d, $^1J_{CP}$= 63.67 Hz, 2C, C^{tBu}), 28.84 (s, 3C, $C^{CH\ adamantile}$), 25.76 (s, 6C, C^{tBu}).

Sintesi 1-(1-adamantil)-3-metil-4-di-*tert*-butilfosfinossido-1,2,3-triazolio triflato (28a)

In un pallone a tre colli posto in atmosfera inerte, sono stati aggiunti 1.5401 g di **27a** (4.24 mmol) e disciolti in 50 ml di CH_2Cl_2 anidro. Dopo aver portato la soluzione a -78 °C sono stati aggiunti goccia a goccia 0.7311 g di MeOTf (4.45 mmol), quindi è stata riportata a temperatura ambiente ed è stata lasciata mescolare per la notte. La soluzione è stata concentrata tramite vuoto fino all'ottenimento di una soluzione giallina. Sono stati aggiunti 25 ml di etere etilico anidro con conseguente formazione di un precipitato sul fondo. Tramite rimozione dell'etere è possibile isolare un solido bianco. Resa: 78% (1.7325 g). ^{1}H-NMR (300 MHz, $CDCl_3$): δ = 9.57 (s, 1H, H^{C5}), 4.67 (s, 3H, H^{metile}), 2.42 (m, 9H, $H^{adamantile}$), 1.86 (q, $^3J_{HH}$= 12.34 Hz, 6H, $H^{adamantile}$), 1.37 (d, $^3J_{HP}$= 15.86 Hz, 18H, H^{tBu}). ^{31}P-NMR (121 MHz, $CDCl_3$): 59.35 (s, 1P). ^{13}C-NMR (75 MHz, $CDCl_3$) : δ = 132.79 (d, $^1J_{CP}$= 53.42 Hz, 1C, C^4), 130.47 (d, $^2J_{CP}$= 12.34 Hz, 1C, C^5), 120.07 (d, $^1J_{CF}$= 320.53 Hz, 1C, C^{OTf}), 67.96 (s, 1C, $C^{quaternario\ adamanantile}$), 41.11 (s, 1C, C^{metile}), 40.98 (s, 3C, $C^{CH_2\ adamantile}$), 36.73 (d, $^1J_{CP}$= 61.08 Hz, 2C, C^{tBu}), 34.40 (s, 3C, $C^{CH_2\ adamantile}$), 28.99 (s, 3C, $C^{CH\ adamanantile}$), 25.41 (s, 6C, C^{tBu}). Analisi elementare % per $C_{22}H_{37}F_3N_3O_4PS$ calcolati: C, 50.09; H, 7.07; N, 7.96; S, 6.08. Trovati C, 49.98; H, 6.99; N, 7.52; S, 6.26.

Sintesi 1-(di-tert-butilfosfinossido) imidazolo (30)

Lavorando in atmosfera di argon, 2.17ml (14.29mmol) di N-trimetilsililimidazolo vengono aggiunti a 1.0 ml di THF anidro. Goccia a goccia vengono aggiunti 3.05 ml (15.22 mmol) di $(^tBu)_2PCl$ e la miscela viene lasciata in agitazione a temperatura

ambiente per la notte. Si allontanano le specie volatili con la linea da vuoto ottenendo un solido bianco. Vengono quindi aggiunti 25 ml di n-esano anidro che solubilizzano il solido. La soluzione viene lasciata a cristallizzare in congelatore (-20°C) per la notte e il solido formatosi viene isolato rimuovendo il surnatante con l'ausilio di una siringa. Resa: 65% (2.1133g). ^{1}H-NMR (300 MHz, $CDCl_3$): δ = 7.73 (s, 1H, H^{im}), 7.20 (s, 1H, H^{im}), 7.16 (s, 1H, H^{im}), 1.21 (d, $^3J_{HP}$ = 12.82 Hz, 18H, CH_3^{tBu}).

Sintesi sale di imidazolio (31)

Una soluzione di 1.7320 g (10.07 mmol) di NaOTf in 9.2 ml di THF anidro, anidrificata con setacci molecolari, è stata aggiunta a 2.11 g (9.94 mmol) del derivato imidazolico **30**. La soluzione viene raffreddata lasciandola 0.5h in congelatore (-20°C), quindi sono stati aggiunti goccia a goccia 2 ml di $(^tBu)_2PCl$ (10.11 mmol). La soluzione viene lasciata sotto agitazione costante a temperatura ambiente per 48 h. Le specie volatili vengono allontanate con la linea da vuoto e si ottiene un olio giallo torbido. I solidi vengono allontanati per filtrazione ottenendo un olio limpido che viene solubilizzato con 40.0 ml di CH_2Cl_2 anidro. In un bagno a ghiaccio, vengono quindi aggiunti goccia a goccia 20.50 ml (0.19 mol) di H_2O_2 e la miscela bifasica viene lasciata sotto vigorosa agitazione per 24 h. La miscela viene neutralizzata con l'aggiunta di una soluzione acquosa satura di $NaHCO_3$, la fase acquosa viene estratta con CH_2Cl_2 (3 x 25.0 ml), e la fase organica viene anidrificata con $MgSO_4$ anidro. Dopo l'allontanamento del solido tramite filtrazione, il solvente viene allontanato con l'evaporatore rotante isolando un olio bianco. Il lavaggio con Et_2O permette l'isolamento di un solido bianco. Resa: 14% (0.7364g) ^{1}H-NMR (300 MHz, CD_3CN): δ = 9.18 (s, 1H, H^{im}), 8.44 (s, 2H, H^{im}), 1.42 (d, $^3J_{HP}$ = 16.58 Hz, 32H, $CH_3^{t\text{-}but}$). ^{31}P-NMR (121 MHz, $CDCl_3$): 76.48 (s, 2P).

Sintesi di 1-(1-fenil)-4- di-*tert*-butilfosfinossido -1,2,3-triazolo (27b)

1.0999 g di **26** (5.91 mmol), 12.80ml di una soluzione di 1-fenil azide (in tert butil metil etere 0.5 M, 6.4 mmol), 0.5855 g di ascorbato di sodio (2.95 mmol) e 0.0731 g di $CuSO_4$ $5H_2O$ (0.29 mmol) sono stati disciolti in 22ml di una miscela di $^tBuOH/H_2O$ 1:1; la reazione è stata mescolata per 72h a 40°C con formazione di un layer. La parte in etere è stata quindi separata e la fase acquosa è stata lavata con etere etilico. La fase organica così ottenuta è stata successivamente anidrificata con Na_2SO_4 ed il solvente è stato rimosso al rotavapor con l'ottenimento di un solido verde. Il solido è stato

quindi purificato tramite solubilizzazione in etere etilico a caldo e successivo raffreddamento con precipitazione di un solido bianco. Resa: 56% (1.0062 g). ^{1}H-NMR (300 MHz, $CDCl_3$): δ = 8.86 (s, 1H, H^{C5}), 7.81 (m, 2H, H^{fenile}), 7.44 (m, 3H, H^{fenile}), 1.29 (d, $^{3}J_{HP}$= 14.36 Hz, 18H, H^{tBu}). ^{31}P-NMR (121 MHz, $CDCl_3$) : δ = 51.20 (s, 1P). ^{13}C-NMR (75 MHz, $CDCl_3$) : δ = 141.57 (d, $^{1}J_{CP}$= 101.87 Hz, 1C, C^{4}), 135.92 (s, 1C, C^{ipso}), 129.51 (d, $^{2}J_{CP}$= 17.06 Hz, 1C, C^{5}), 129.23 (s, 2C, C^{meta}), 128.34 (s, 1C, C^{para}), 119.67 (s, 2C, C^{orto}), 35.09 (d, $^{1}J_{CP}$= 63.79 Hz, 2C, C^{tBu}), 25.73 (s, 6C, C^{tBu}).

Sintesi 1-(1-fenil)-3-metil-4-di-*tert*-butilfosfinossido-1,2,3-triazolio triflato (28b)

In un pallone a 2 colli posto in atmosfera inerte, sono stati aggiunti 0.9700 g di **27b** (3.18 mmol) e disciolti in 40 ml di CH_2Cl_2 anidro. Sono stati aggiunti goccia a goccia 0.5484 g di MeOTf (3.34 mmol) alla soluzione portata preventivamente a -78°C. Il pallone è stato portato a temperatura ambiente e la soluzione è stata lasciata mescolare per la notte. La soluzione è stata concentrata tramite linea da vuoto, quindi sono stati aggiunti 25ml di etere etilico anidro portando alla precipitazione di un olio. Con successive precipitazioni di etere è stato possibile ottenere un solido bianco. Disciogliendo il solido in etil acetato a caldo e ponendo in cella è stato possibile isolare il prodotto di interesse. Resa: 18% (0.2700 g). ^{1}H-NMR (300 MHz, $CDCl_3$): δ = 10.01 (s, 1H, H^{C5}), 8.20 (m, 2H, H^{fenile}), 7.68 (m, 3H, H^{fenile}), 4.81 (s, 3H, H^{metile}), 1.42 (d, $^{3}J_{HP}$= 15.93 Hz, 18H, H^{tBu}). ^{31}P-NMR (121 MHz, $CDCl_3$): 60.54 (s, 1P). ^{13}C-NMR (75 MHz, $CDCl_3$) : δ = 134.08 (d, $^{1}J_{CP}$= 49.81 Hz, 1C, C^{4}), 133.62 (s, 1C, C^{ipso}), 132.04 (s, 2C, C^{meta}), 130.95 (d, $^{2}J_{CP}$= 11.63 Hz, 1C, C^{5}), 130.13 (s, 1C, C^{para}), 121.21 (s, 2C, C^{orto}), 120.00 (d, $^{1}J_{CF}$= 320.19 Hz, 1C, C^{OTf}), 41.40 (s, 1C, C^{metile}), 37.03 (d, $^{1}J_{CP}$= 60.59 Hz, 2C, C^{tBu}), 25.46 (s, 6C, C^{tBu}). Analisi elementare % per $C_{18}H_{27}F_3N_3O_4PS$ calcolati: C, 46.05; H, 5.80; N, 8.95; S, 6.83. Trovati C, 46.06; H, 5.90; N, 8.73; S, 6.86.

Sintesi di TfN_3 (32)

3.5060 g di NaN_3 (54 mmol) sono stati disciolti in 8 ml di H_2O e 2 ml di CH_2Cl_2, quindi il pallone è stato posto in bagno a ghiaccio e sono stati aggiunti, sotto vigorosa agitazione goccia a goccia, 1 ml di Tf_2O (5.94 mmol); quindi la soluzione è stata lasciata mescolare sempre a 0°C per 2 h. La fase organica è stata estratta e la fase acquosa è stata lavata con 3 ml di CH_2Cl_2, la soluzione in CH_2Cl_2 risultante è stata

lavata con una soluzione satura di $NaHCO_3$ (10 ml, 0.9582 g di $NaHCO_3$). La fase organica è stata quindi usata per lo step successivo senza ulteriori caratterizzazioni.

Sintesi di 2,6-diisopropil-1-azido-benzene (33)

0.42 ml di diisopropilanilina (1.98 mmol) sono stati disciolti in 2ml di CH_2Cl_2, quindi sono stati aggiunti nell'ordine: 0.83 ml di NEt_3 (5.94 mmol), 0.5ml di una soluzione di $CuSO_4$ $5H_2O$ (0.0249 g di $CuSO_4$ $5H_2O$ in 0.5ml di acqua) e la soluzione di **32** in CH_2Cl_2 preparata precedentemente; infine sono stati aggiunti 6ml di MeOH per ottenere un sistema omogeneo. Quindi si è lasciato mescolare per 3 h monitorando la reazione tramite TLC (CH_2Cl_2 : esano 1 : 9). Alla soluzione sono stati aggiunti 20 ml di una soluzione satura di $NaHCO_3$ ed è stata estratta la fase organica con CH_2Cl_2. Quindi la soluzione di CH_2Cl_2 è stata lavata con brine (20 ml per 2 lavaggi), anidrificata con $MgSO_4$ ed il solvente è stato allontanato tramite evaporatore rotante con l'ottenimento di un olio arancione scuro. Il crudo è stato quindi purificato tramite colonna cromatografica (CH_2Cl_2 : esano 1 : 9) con l'ottenimento di un olio arancione. Resa: 34% (0.1377 g). ^{1}H-NMR (300 MHz, $CDCl_3$): δ = 7.19 (m, 3H, H^{fenile}), 3.39 (m, 2H, $H^{CH\ isopropile}$), 1.30 (d, $^3J_{HH}$= 6.87 Hz, 12H, $H^{CH_3\ ispopropile}$).

Tentativi coordinazione palladio con 28a:

- 0.0643 g di **28a** (0.12 mmol) e 0.0226 g di $[Pd(allil)Cl]_2$ (0.062 mmol) sono stati disciolti in 1.0ml di acetonitrile e quindi sono stati aggiunti 0.0172 g di K_2CO_3 (0.12 mmol). La soluzione verde è stata lasciata mescolare per la notte a 60°C. Dopo rimozione del solvente tramite vuoto, sono stati aggiunti 4.0 ml di CH_2Cl_2 e la miscela è stata filtrata su filtri PTFE, ottenendo una soluzione giallo-verde. La soluzione non mostra segnali significativi all' ^{1}H NMR.
- 0.0770 g di **28a** (0.15 mmol) e 0.0337 g di KHMDS (0.16 mmol) sono stati disciolti in 10ml di THF distillato anidro. Dopo aver lasciato mescolare per 30 minuti sono stati aggiunti 0.0272 g di $[Pd(allil)Cl]_2$ (0.074 mmol) e la miscela è stata lasciata sotto agitazione per 5h. La sospensione è stata filtrata su Celite ottenendo una soluzione nera; quindi è stato rimosso il solvente con formazione di un solido nero. La soluzione non mostra segnali significativi all' ^{1}H NMR.
- In glovebox 0.0492 g di **28a** (0.094 mmol) sono stati disciolti in 2.0 ml di THF distillato, quindi sono stati aggiunti 0.142 ml di una soluzione di KHMDS (1M, 0.14 mmol) e si è lasciato mescolare per 1 h. Sono stati aggiunti

successivamente 0.0183 g di $[Pd(allil)Cl]_2$ (0.049 mmol) e la miscela è stata mescolata per la notte. Dopo rimozione del solvente, il composto è stato disciolto in acetonitrile, filtrato e portato a secco con l'ottenimento di un olio. È stata tentata cristallizzazione usando la miscela CH_3CN/etere e CH_2Cl_2/etere, THF/esano, ma nessuna di queste ha portato ad un prodotto purificato. La soluzione non mostra segnali significativi di possibili prodotti all' ^1H NMR.

- In glovebox 0.0500 g di **28a** (0.095 mmol) sono stati disciolti in 3.0ml di THF distillato, quindi sono stati aggiunti 0.116 ml di una soluzione di KHMDS (1M, 0.11 mmol) e si è lasciato mescolare per 1 h. Sono stati aggiunti successivamente 0.0259 g di $[Pd(p\text{-}cinammil)Cl]_2$ (0.048 mmol) e la miscela è stata mescolata per la notte. Dopo aver rimosso il solvente, il composto è stato disciolto in CH_2Cl_2, filtrato e portato a secco ottenendo un olio. Dopo lavaggio con etere etilico è possibile ottenere un solido giallo. È stata tentata la cristallizzazione usando la miscela CH_3CN/etere, CH_2Cl_2/etere, THF/esano, acetone/esano; ma nessuna di queste ha portato ad un prodotto purificato. È stata tentata la purificazione tramite colonna cromatografica (DCD:EtOH 9:1), tuttavia anche in questo caso senza successo. La soluzione non mostra segnali significativi di possibili prodotti all' ^1H NMR.

Sintesi di [(28a)AuCl] (34)

In glovebox 0.0499 g di **28a** (0.095 mmol) sono stati disciolti in 1.5ml di THF distillato, quindi sono stati aggiunti 0.120 ml di una soluzione di KHMDS (1M, 0.12 mmol) e si è lasciato mescolare per 1h. Successivamente Sono stati aggiunti 0.0300 g di [(Me_2S)AuCl] (0.098 mmol) e la miscela è stata mescolata per 270 minuti. Dopo aver rimosso il solvente, il composto è stato disciolto in CH_2Cl_2, filtrato su PTFE e portato a secco ottenendo un olio grigio. È stata tentata cristallizzazione usando la miscela CH_3CN/etere, CH_2Cl_2/etere, THF/esano, acetone/esano; ma nessuna di queste ha portato ad un prodotto purificato. Conseguentemente il prodotto è stato pulito tramite colonna cromatografica DCM : EtOH 9 : 1. Resa: 37% (0.0212 g). ^{1}H-NMR (300 MHz, $CDCl_3$): δ = 4.53 (s, 3H, H^{metile}), 2.71 (m, 6H, $H^{adamantile}$), 2.35 (s, 3H, $H^{adamantile}$), 1.82 (m, 3H, $H^{adamantile}$), 1.50 (d, $^3J_{HP}$= 15.28 Hz, 18H, H^{tBu}). ^{31}P-NMR (121 MHz, $CDCl_3$): 59.78 (s, 1P). ^{13}C-NMR (75 MHz, $CDCl_3$) : δ = 156.70 (d, $^2J_{CP}$= 20.29 Hz, 1C, C^5), 136.07 (d, $^1J_{CP}$= 75.28 Hz, 1C, C^4), 65.46 (s, 1C, $C^{quaternario\ adamantile}$), 42.63 (s, 1C, C^{metile}), 41.11 (s, 3C, $C^{CH_2 adamantile}$), 37.22 (d, $^1J_{CP}$= 61.06 Hz, 2C, C^{tBu}), 35.07 (s, 3C, $C^{CH_2 adamantile}$), 29.24 (s, 3C, $C^{CH\ adamantile}$), 26.69 (s, 6C, C^{tBu}). Analisi elementare % per $C_{21}H_{36}AuClN_3OP$ calcolati: C, 41.35; H, 5.95; N, 6.89. Trovati C, 41.02; H, 5.97; N, 6.54. ESI-MS (positivo, CH_3CN): m/z = 615.05 (25% [(**28a**)$AuCH_3CN]^+$); 1183.42 (100% [(**28a**)$_2$AuCl]$^+$].

Tentativo coordinazione europio con 31

In glovebox 0.0506 g di **31** (0.094 mmol) sono stati disciolti in 5ml di THF distillato, quindi sono stati aggiunti 0.116 ml di una soluzione di KHMDS (1M, 0.11 mmol) e la soluzione è stata lasciata mescolare per 30 minuti. Sono stati aggiunti 0.0193 g di $Eu(OTf)_3$ (0.032 mmol), la soluzione risultante è stata lasciata mescolare per la notte. Dopo rimozione del solvente, è stata tentata la purificazione del crudo di reazione tramite precipitazione, disciogliendo il composto in pochi ml di MeOH e facendolo precipitare da etil etere, tuttavia non ha portato all'isolamento del prodotto. La soluzione non mostra segnali significativi di possibili prodotti all' ^{1}H NMR, così come a livello di ESI-MS.

Tentativo coordinazione palladio con 28b

In glovebox 0.0407 g di **28b** (0.087 mmol) sono stati disciolti in 1.5 ml di THF distillato, quindi sono stati aggiunti 0.108 ml di una soluzione di KHMDS (1 M, 0.11 mmol) e si è lasciato mescolare per 1h. Sono stati aggiunti successivamente 0.0168 g di $[Pd(allil)Cl]_2$ (0.045 mmol) e la miscela è stata mescolata per la notte. Dopo aver rimosso il solvente, il composto è stato disciolto in CH_2Cl_2, filtrato e portato a secco ottenendo un solido. La soluzione non mostra segnali significativi di possibili prodotti all' ^{1}H NMR.

Tentativo coordinazione oro con 28b

In glovebox 0.0397 g di **28b** (0.085 mmol) sono stati disciolti in 1.5 ml di THF distillato, quindi sono stati aggiunti 0.100 ml di una soluzione di KHMDS (1M, 0.11 mmol) e si è lasciato mescolare per 1h. Sono stati aggiunti successivamente 0.0273 g di $[(Me_2S)AuCl]$ (0.091 mmol) e la miscela è stata mescolata per 270 minuti. Dopo aver rimosso il solvente, il composto è stato disciolto in CH_2Cl_2, filtrato e portato a secco, con l'ottenimento di un olio. È stata tentata una cristallizzazione usando la miscela acetone/esano, tuttavia non ha portato ad una purificazione. L'olio è stato quindi disciolto in etere etilico a caldo e successivamente posto in cella, tuttavia anche questo metodo non porta ad una separazione. Lo spettro ^{1}H NMR risulta poco chiaro con la presenza di pro-legante principalmente e prodotti secondari.

5.4. TEST CATALITICI

Test catalitici di idroamminazione 1

In un tubo di Schlenk equipaggiato con ancoretta magnetica e posto in atmosfera inerte vengono mescolati 0.11 ml (1 mmol) di fenilacetilene, 0.14 ml (1 mmol) di 2,4,6-trimetilanilina, 0.01 mmol (1%mol) / 0.001 mmol (0.1%) di catalizzatore e 0.01 mmol / 0.001 mmol (0.1%) di cocatalizzatore $AgSbF_6$. Il tubo di Schlenk viene immerso in un bagno ad olio preventivamente scaldato a 40°. Le rese vengono calcolate mediante analisi ^{1}H-NMR ($CDCl_3$) della miscela di reazione, senza ulteriori trattamenti.

Entry	anilina	alchino	LAuCl (%)	$AgSbF_6$ (%)	T (°C)	Tempo (h)	Conversione Anilina (%)	Rapporto prodotto /sottoprodotto
1	a	b	1	1	40	4	77	16:1 (c:d)
2	a	b	1	1	40	24	88	8:1 (c:d)
3	a	b	1	1	40	28	50	10:1 (c:d)
4	a	b	1	1	40	48	86	10:1 (c:d)
5	a	b	1	1	40	52	49	8:1 (c:d)
6	a	b	1	1	40	72	60	5:1 (c:d)
7	a	b	0.1	0.1	40	4	9	Selettiva per c
8	a	b	0.1	0.1	40	24	27	22:1 (c:d)

Test catalitici di idroamminazione 2

In un tubo di Schlenk equipaggiato con ancoretta magnetica e posto in atmosfera inerte vengono mescolati 0.13ml (1 mmol) di 1-fenil-1-propino e 0.14ml (1 mmol) di 2,4,6-trimetilanilina; oppure 0.11ml (1 mmol) di fenilacetilene e 0.11ml (1 mmol) di N-metilanilina. Il sistema catalitico è costituito da [(**28a**)AuCl] 0.1 mmol (1%mol) e $AgSbF_6$ 0.1 mmol (1%mol). Il tubo di Schlenk viene immerso in un bagno ad olio preventivamente scaldato a 80°C o 120°C. Le rese vengono calcolate mediante analisi ^{1}H-NMR ($CDCl_3$) della miscela di reazione, senza ulteriori trattamenti.

Entry	anilina	alchino	LAuCl (%)	$AgSbF_6$ (%)	T (°C)	Tempo (h)	Conversione Anilina (%)	Rapporto prodotto / sottoprodotto
9	e	b	1	1	80	4	/	/
10	e	b	1	1	80	24	/	/
11	a	h	1	1	80	4	48	3:1 (i:m)
12	a	h	1	1	80	24	52	5:1 (i:m), 2:1 (i:l)
13	a	h	1	1	120	4	65	1.25:1 (i:m) 3:1 (i:l)
14	a	h	1	1	120	24	65	1.25:1 (i:m) 3:1 (i:l)

Bibliografia

1. Liebigs Annalen der Chemie. **95**, (1855).

2. Long, F. A., Gold, V., Deno, N. C., Hammett, L. P. & Peter Yates, B. *Newer Methods of Preparative Organic Chemistry*. *Helv. Chim. Acta* vol. **68** (1951).

3. Fischer, E. O. & Maasböl, A. On the Existence of a Tungsten Carbonyl Carbene Complex. *Angewandte Chemie International Edition in English* **3**, 580–581 (1964).

4. Arduengo, A. J., Harlow, R. L. & Kline, M. A stable crystalline carbene. *J Am Chem Soc* **113**, 361–363 (1991).

5. Duchesne, J. & Burnelle, L. Ground and Excited Electronic States and Molecular Vibrations of Some Polyatomic Molecules. *J Chem Phys* **21**, 2005–2008 (1953).

6. Schuster, G. B. Structure and Reactivity of Carbenes having Aryl Substituents. in (eds. Gold, V. & Bethell, D.) **22,** 311–361 (Academic Press, 1986).

7. Hoffmann, R., Zeiss, G. D. & van Dine, G. W. The electronic structure of methylenes. *J Am Chem Soc* **90**, 1485–1499 (1968).

8. Feller, D., Thatcher Borden, W. & Davidson, E. R. Dependence of the singlet-triplet splitting in heterosubstituted carbenes on the heteroatom electronegativity and conformation. *Chem Phys Lett* **71**, 22–26 (1980).

9. Baird, N. C. & Taylor, K. F. *Multiplicity of the Ground State and Magnitude of the So Gap in Substituted Carbenes1*. vol. **100**

10. Denk, M. K., Hezarkhani, A. & Zheng, F.-L. Steric and Electronic Effects in the Dimerization of Wanzlick Carbenes: The Alkyl Effect. *Eur J Inorg Chem* **2007**, 3527–3534 (2007).

11. Soleilhavoup, M. & Bertrand, G. Cyclic (Alkyl)(Amino)Carbenes (CAACs): Stable Carbenes on the Rise. *Acc Chem Res* **48**, 256–266 (2015).

12. Taylor, T. E. & Hall, M. B. Theoretical comparison between nucleophilic and electrophilic transition metal carbenes using generalized molecular orbital and configuration interaction methods. *J Am Chem Soc* **106**, 1576–1584 (1984).

13. Vyboishchikov, S. F. & Frenking, G. Structure and Bonding of Low-Valent (Fischer-Type) and High-Valent (Schrock-Type) Transition Metal Carbene Complexes. *Chemistry – A European Journal* **4**, 1428–1438 (1998).

14. Herrmann, W. A., Köcher, C., Gooßen, L. J. & Artus, G. R. J. Heterocyclic Carbenes: A High-Yielding Synthesis of Novel, Functionalized N-Heterocyclic Carbenes in Liquid Ammonia. *Chemistry – A European Journal* **2**, 1627–1636 (1996).

15. Chan, B. K. M., Chang, N. & Grimmett, M. R. The synthesis and thermolysis of imidazole quaternary salts. *Aust J Chem* **30**, 2005–2013 (1977).

16. Colacino, E., Martinez, J. & Lamaty, F. Preparation of NHC–ruthenium complexes and their catalytic activity in metathesis reaction. *Coord Chem Rev* **251**, 726–764 (2007).

17. Vivancos, Á., Segarra, C. & Albrecht, M. Mesoionic and Related Less Heteroatom-Stabilized N-Heterocyclic Carbene Complexes: Synthesis, Catalysis, and Other Applications. *Chem Rev* **118**, 9493–9586 (2018).

18. Crabtree, R. H. Abnormal, mesoionic and remote N-heterocyclic carbene complexes. *Coordination Chemistry Reviews* **257,** 755–766 (2013).

19. Mendoza-Espinosa, D., González-Olvera, R., Osornio, C., Negrón-Silva, G. E. & Santillan, R. Versatile O- and S-functionalized 1,2,3-triazoliums: ionic liquids for the Baylis–Hillman reaction and ligand precursors for stable MIC-transition metal complexes. *New J. Chem.* **39**, 1587–1591 (2015).

20. Hein, J. E. & Fokin, V. v. Copper-catalyzed azide-alkyne cycloaddition (CuAAC) and beyond: new reactivity of copper(i) acetylides. *Chem Soc Rev* **39**, 1302–1315 (2010).

21. Marchenko, A. P. *et al.* N-Phosphorylated Imidazolium Salts as Precursors to 2- and 5-Phosphorylated Imidazoles and New Imidazol-2-ylidenes Featuring the PNCN Unit. *J Org Chem* **75**, 7141–7145 (2010).

22. Nägele, P., Herrlich (neé Blumbach), U., Rominger, F. & Hofmann, P. Transition Metal Complexes of Bulky, Electron-Rich N-Phosphanyl-

Substituted N-Heterocyclic Carbenes (NHCP Ligands). Small Bite Angle Four-Membered (κ-C,κ-P) Chelate Structures. *Organometallics* **32**, 181–191 (2013).

23. Ayad, T., Gernet, A., Pirat, J.-L. & Virieux, D. Enantioselective reactions catalyzed by phosphine oxides. *Tetrahedron* **75**, 4385–4418 (2019).

24. Focken, T., Rudolph, J. & Bolm, C. Planar Chiral Imidazolium Salts in the Asymmetric Rhodium-Catalyzed 1,2-Addition of Arylboronic Acids to Aldehydes. *Synthesis (Stuttg)* 429–436 (2005).

25. Hoshimoto, Y., Asada, T., Hazra, S., Ohashi, M. & Ogoshi, S. Phosphorylation of isocyanates and aldehydes mediated by multifunctional n-phosphine oxide-substituted imidazolylidenes. *Chem Lett* **46**, 1211–1213 (2017).

26. Hoshimoto, Y. & Ogoshi, S. Development of metal complexes equipped with structurally flexible carbenes. *Bulletin of the Chemical Society of Japan* **94,** 327–338 (2021).

27. Hoshimoto, Y. *et al.* Corrigendum: Strategic Utilization of Multifunctional Carbene for Direct Synthesis of Carboxylic—Phosphinic Mixed Anhydride from CO2. *Angewandte Chemie International Edition* **56**, 10631 (2017).

28. Tao, W. *et al.* Copolymerisation of ethylene with polar monomers by using palladium catalysts bearing an N-heterocyclic carbene-phosphine oxide bidentate ligand. *Chemical Communications* **53**, 2630–2633 (2017).

29. Branzi, L. *et al.* Coordination chemistry of gold with: N -phosphine oxide-substituted imidazolylidenes (POxIms). *New Journal of Chemistry* **43**, 17275–17283 (2019).

30. Branzi, L. *et al.* Palladium(II) Complexes with N-Phosphine Oxide-Substituted Imidazolylidenes (PoxIms): Coordination Chemistry and Catalysis. *Organometallics* **38**, 2298–2306 (2019).

31. Wilkinson, G. & Birmingham, J. M. CYCLOPENTADIENYL COMPOUNDS OF Sc, Y, La, Ce AND SOME LANTHANIDE ELEMENTS. *J Am Chem Soc* **76**, 6210 (1954).

32. Evans, W. J. The Importance of Questioning Scientific Assumptions: Some Lessons from f Element Chemistry. *Inorg Chem* **46**, 3435–3449 (2007).

33. Patel, D. *et al.* Bifunctional yttrium(iii) and titanium(iv) NHC catalysts for lactide polymerisation. *Chem. Commun.* 1124–1126 (2006)

34. Teles, J. H., Brode, S. & Chabanas, M. Cationic Gold(I) Complexes: Highly Efficient Catalysts for the Addition of Alcohols to Alkynes. *Angewandte Chemie International Edition* **37**, 1415–1418 (1998).

35. Joost, M., Amgoune, A. & Bourissou, D. Reactivity of Gold Complexes towards Elementary Organometallic Reactions. *Angewandte Chemie International Edition* **54**, 15022–15045 (2015).

36. Chatt, J. & Duncanson, L. A. 586. Olefin co-ordination compounds. Part III. Infra-red spectra and structure: attempted preparation of acetylene complexes. *J. Chem. Soc.* 2939–2947 (1953)

37. Leung, C. H., Baron, M. & Biffis, A. Gold-catalyzed intermolecular alkyne hydrofunctionalizations—mechanistic insights. *Catalysts* **10,** 1–35 (2020).

38. Arcadi, A. Alternative synthetic methods through new developments in catalysis by gold. *Chemical Reviews* **108,** 3266–3325 (2008).

39. Seifert, T. P. *et al.* Phosphine-substituted 1,2,3-triazoles as P,C- And P,N-ligands for photoluminescent coinage metal complexes. *Dalton Transactions* **48**, 15427–15434 (2019).

40. Yokoyama, N. & Nakayama, Y. Phosphorous compound and transition metal complex thereof . 1–37 (2015).

41. Hein, J. E. & Fokin, V. v. Copper-catalyzed azide-alkyne cycloaddition (CuAAC) and beyond: new reactivity of copper(i) acetylides. *Chem Soc Rev* **39**, 1302–1315 (2010).

42. Liu, Q. & Tor, Y. Simple Conversion of Aromatic Amines into Azides. *Org Lett* **5**, 2571–2572 (2003).

43. Zinser, C. M. *et al.* A simple synthetic entryway into palladium cross-coupling catalysis. *Chemical Communications* **53**, 7990–7993 (2017).

44. Steinhoff, P., Paul, M., Schroers, J. P. & Tauchert, M. E. Highly efficient palladium-catalysed carbon dioxide hydrosilylation employing PMP ligands. *Dalton Trans.* **48**, 1017–1022 (2019).

45. Peris, E. Routes to N-Heterocyclic Carbene Complexes. in *N-Heterocyclic Carbenes in Transition Metal Catalysis* (ed. Glorius, F.) 83–116 (Springer Berlin Heidelberg, 2007).

46. Nolan, S. P. The Development and Catalytic Uses of N-Heterocyclic Carbene Gold Complexes. *Acc Chem Res* **44**, 91–100 (2011).

47. Falivene, L. *et al.* Towards the online computer-aided design of catalytic pockets. *Nat Chem* **11**, 872–879 (2019).

48. Lavallo, V., Wright II, J. H., Tham, F. S. & Quinlivan, S. Perhalogenated Carba-closo-dodecaborate Anions as Ligand Substituents: Applications in Gold Catalysis. *Angewandte Chemie International Edition* **52**, 3172–3176 (2013).

49. Zeng, X., Frey, G. D., Kousar, S. & Bertrand, G. A Cationic Gold(I) Complex as a General Catalyst for the Intermolecular Hydroamination of Alkynes: Application to the One-Pot Synthesis of Allenes from Two Alkynes and a Sacrificial Amine. *Chemistry – A European Journal* **15**, 3056–3060 (2009).