

UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI PADOVA
DIPARTIMENTO DI SCIENZE CHIMICHE

CORSO DI LAUREA MAGISTRALE IN CHIMICA

TESI DI LAUREA MAGISTRALE

**Sviluppo di complessi di rodio(I) con leganti carbenici fluorurati e
non-fluorurati per il loro utilizzo nella tecnica di PHIP-SAH**

Relatore: Prof. Cristina Tubaro

Correlatore: Prof. Gabriele Stevanato

Controrelatore: Prof. Federico Rastrelli

Laureando: Luca Fabris

ANNO ACCADEMICO 2025/2026

Indice

1. Introduzione.....6

- 1.1 Proprietà del rodio e dei suoi complessi.....6
- 1.2 Generalità sui leganti carbenici N-eterociclici (NHC).....7
 - 1.2.1 Definizione e caratteristiche generali.....7
 - 1.2.2 Stabilità e caratteristiche chimiche.....8
 - 1.2.3 Utilizzo di NHC come leganti verso centri metallici.....9
 - 1.2.4 Determinazione dei contributi elettronici e sterici di leganti NHC.....10
 - 1.2.5 Sintesi di sali d'azolium.....13
 - 1.2.6 Metodologie di metallazione con NHC.....14
- 1.3 Le tecniche di iperpolarizzazione basate sul *para*-idrogeno.....15
 - 1.3.1 Generalità sul concetto di iperpolarizzazione.....15
 - 1.3.2 Il *para*-idrogeno.....16
 - 1.3.3 Le tecniche PHIP.....17
 - 1.3.4 La scelta del substrato.....18
 - 1.3.5 La tecnica PHIP-SAH.....18
- 1.4 Il piruvato iperpolarizzato: il suo utilizzo in campo biomedico.....22
- 1.5 Scopo dell'elaborato.....23

2 Sezione Sperimentale.....25

- 2.1 Sintesi di complessi di rodio(I) di formula generale $[\text{RhCl}(\text{COD})(\text{NHC})]$ 25
 - 2.1.1 Metallazione di $\text{IMes}\cdot\text{HCl}$25
 - 2.1.2 Metallazione di $\text{SIMes}\cdot\text{HCl}$26
 - 2.1.3 Metallazione di $\text{IPr}\cdot\text{HCl}$26
 - 2.1.4 Metallazione di $\text{SIPr}\cdot\text{HCl}$27
- 2.2 Sintesi di $\text{SIMesF}_2\cdot\text{HCl}$ e $\text{IMesF}_1\cdot\text{HCl}$28
 - 2.2.1 Reazione di alchilazione della diimmina mesitilica.....28
 - 2.2.2 Chiusura di anello per sintetizzare $\text{SIMesF}_2\cdot\text{HCl}$ 29
 - 2.2.3 Chiusura di anello per sintetizzare $\text{IMesF}_1\cdot\text{HCl}$ 30
- 2.3 Metallazione di $\text{SIMesF}_2\cdot\text{HCl}$ e $\text{IMesF}_1\cdot\text{HCl}$ 31
 - 2.3.1 Metallazione di $\text{SIMesF}_2\cdot\text{HCl}$31
 - 2.3.2 Metallazione di $\text{IMesF}_1\cdot\text{HCl}$32
- 2.4 Sintesi di $\text{SIPrF}_2\cdot\text{HCl}$ e $\text{IPrF}_1\cdot\text{HCl}$32
 - 2.4.1 Reazione di alchilazione della diimmina diisopropilfenilica.....33
 - 2.4.2 Chiusura di anello per sintetizzare $\text{SIPrF}_2\cdot\text{HCl}$34

2.4.3	Chiusura di anello per sintetizzare IMesF ₁ ·HCl.....	35
2.5	Metallazione di SiPrF ₂ ·HCl e IPrF ₁ ·HCl.....	35
2.5.1	Tentativo di metallazione di SiPrF ₂ ·HCl.....	35
2.5.2	Metallazione di IPrF ₁ ·HCl.....	36
2.6	Sviluppo di complessi di rodio(I) con leganti bis-NHC fluorurati.....	37
2.6.1	Alchilazione dell'imidazolo con 1H,1H,2H,2H-Perfluoroottil ioduro (NHC-8F).....	37
2.6.2	Sintesi del sale di bis-imidazolio con ponte ad un atomo di carbonio (B ¹ -NHC-8F·2HI).....	37
2.6.3	Sintesi del sale di bis-imidazolio con ponte a tre atomi di carbonio (B ³ -NHC-8F)....	38
2.6.4	Tentativo di metallazione di B ¹ -NHC-8F·2HI.....	39
2.6.5	Metallazione di B ³ -NHC-8F·2HBr.....	39
2.7	Sintesi di sali di bis-imidazolio con ponte ad uno, a due e a tre atomi di carbonio.....	40
2.7.1	Sintesi del sale di bis-imidazolio con ponte ad un atomo di carbonio e catena mesitilica (B ¹ -IMes·2HBr).....	40
2.7.2	Sintesi del sale di bis-imidazolio con ponte a due atomi di carbonio e catena mesitilica (B ² -IMes·2HBr).....	41
2.7.3	Sintesi del sale di bis-imidazolio con ponte a tre atomi di carbonio e catena mesitilica (B ³ -IMes·2HBr).....	41
2.7.4	Sintesi del cicloesil-imidazolo.....	42
2.7.5	Sintesi del sale di bis-imidazolio con ponte a tre atomi di carbonio e catena cicloesilica (B ³ -ICy·2HBr).....	42
2.8	Sintesi di complessi di rodio(I) di formula generale [Rh(COD)(bis-NHC)](PF ₆).....	43
2.8.1	Metallazione di B ¹ -IMes·2HBr.....	43
2.8.2	Metallazione di B ² -IMes·2HBr.....	44
2.8.3	Metallazione di B ³ -IMes·2HBr.....	44
2.8.4	Metallazione di B ³ -ICy·2HBr.....	45
2.9	Sintesi di un sistema difosfinico fluorurato [Rh(COD)(fdppe)]PF ₆	46
2.10	Sintesi dei precursori per gli esperimenti PHIP.....	47
2.10.1	Sintesi del precursore 1A.....	47
2.10.2	Sintesi del precursore 1B.....	47
3.	Discussione dati sperimentali.....	49
3.1	Sviluppo di complessi di rodio(I) con leganti mono-NHC fluorurati.....	49
3.1.1	Sintesi di SiMesF ₂ ·HCl, SiPrF ₂ ·HCl, IMesF ₁ ·HCl e IPrF ₁ ·HCl: Reazione di alchilazione della diimmina mesitilica e di quella diisopropilfenilica.....	49

3.1.2 Sintesi di $\text{SiMesF}_2\cdot\text{HCl}$, $\text{SiPrF}_2\cdot\text{HCl}$, $\text{IMesF}_1\cdot\text{HCl}$ e $\text{IPrF}_1\cdot\text{HCl}$: Chiusura d'anello per la sintesi di $\text{SiMesF}_2\cdot\text{HCl}$ e $\text{SiPrF}_2\cdot\text{HCl}$	53
3.1.3 Sintesi di $\text{SiMesF}_2\cdot\text{HCl}$, $\text{SiPrF}_2\cdot\text{HCl}$, $\text{IMesF}_1\cdot\text{HCl}$ e $\text{IPrF}_1\cdot\text{HCl}$: Chiusura d'anello per la sintesi di $\text{IMesF}_1\cdot\text{HCl}$ e $\text{IPrF}_1\cdot\text{HCl}$	56
3.2 Sintesi dei complessi di rodio(I) con leganti monocarbenici.....	59
3.2.1 Metallazione di $\text{SiMesF}_2\cdot\text{HCl}$	59
3.2.2 Tentativo di metallazione di $\text{SiPrF}_2\cdot\text{HCl}$	61
3.2.3 Metallazione di $\text{IMesF}_1\cdot\text{HCl}$ e di $\text{IPrF}_1\cdot\text{HCl}$	63
3.3 Sviluppo di complessi di rodio(I) con leganti bis-NHC fluorurati.....	66
3.3.1 Sintesi del sale di bis-imidazolio con ponte ad un atomo di carbonio e catena fluorurata ($\text{B}^1\text{-NHC-8F}\cdot 2\text{HI}$).....	66
3.3.2 Sintesi del sale di bis-imidazolio con ponte a tre atomi di carbonio e catena fluorurata ($\text{B}^3\text{-NHC-8F}$).....	68
3.3.3 Tentativo di metallazione di $\text{B}^1\text{-NHC-8F}\cdot 2\text{HI}$	70
3.3.4 Metallazione di $\text{B}^3\text{-NHC-8F}\cdot 2\text{HBr}$	72
3.4 Sviluppo di sistemi mono e bis NHC non fluorurati.....	74
3.4.1 Metallazione di $\text{IMes}\cdot\text{HCl}$, $\text{SiMes}\cdot\text{HCl}$, $\text{IPr}\cdot\text{HCl}$ e $\text{SiPr}\cdot\text{HCl}$	74
3.4.2 Sintesi del sale di bis-imidazolio con ponte ad uno, a due e a tre atomi di carbonio ($\text{B}^1\text{-IMes}\cdot 2\text{HBr}$ / $\text{B}^2\text{-IMes}\cdot 2\text{HBr}$ / $\text{B}^3\text{-IMes}\cdot 2\text{HBr}$).....	75
3.4.3 Metallazione di $\text{B}^1\text{-IMes}\cdot 2\text{HBr}$, $\text{B}^2\text{-IMes}\cdot 2\text{HBr}$ e $\text{B}^3\text{-IMes}\cdot 2\text{HBr}$	75
3.4.4 Sintesi del sale di bis-imidazolio con ponte a tre atomi di carbonio e sostituito cicloesile ($\text{B}^3\text{-ICy}\cdot 2\text{HBr}$).....	79
3.4.5 Metallazione di $\text{B}^3\text{-ICy}\cdot 2\text{HBr}$	80
3.5 Sintesi di un sistema difosfinico fluorurato.....	82
3.6 Sintesi dei precursori per gli esperimenti di PHIP-SAH.....	84
4. Discussione sugli esperimenti PHIP-SAH.....	85
4.1 Test in condizioni PASADENA.....	85
4.1.1 Test catalitici con complessi di tipo $[\text{Rh}(\text{COD})(\text{bis-NHC})]\text{PF}_6$	86
4.1.1.1 Attivazione di $[\text{Rh}(\text{COD})(\text{B}^3\text{-IMes})]\text{PF}_6$ in acetone.....	86
4.1.1.2 Idrogenazione del precursore 1A tramite $[\text{Rh}(\text{COD})(\text{B}^3\text{-IMes})]\text{PF}_6$	91
4.1.1.3 Idrogenazione del precursore 1B tramite $[\text{Rh}(\text{COD})(\text{B}^3\text{-IMes})]\text{PF}_6$	96

4.1.1.4 Effetto del ponte sulle performance catalitiche.....	97
4.1.1.5 Tentativi di attivazione di $[\text{Rh}(\text{COD})(\text{B}^3\text{-ICy})]\text{PF}_6$ e $[\text{Rh}(\text{COD})(\text{B}^3\text{-NHC-8F})]\text{PF}_6$ in acetone.....	100
4.1.1.6 Idrogenazione del precursore 1B con il complesso $[\text{Rh}(\text{COD})(\text{B}^3\text{-IMes})]\text{PF}_6$ in presenza di piridina.....	100
4.1.1.7 Attivazione di $[\text{Rh}(\text{COD})(\text{B}^3\text{-IMes})]\text{PF}_6$ in metanolo.....	101
4.1.1.8 Attivazione di $[\text{Rh}(\text{COD})(\text{B}^3\text{-IMes})]\text{PF}_6$ in metanolo e in presenza di piridina.....	103
4.1.2 Test catalitici con $[\text{Rh}(\text{COD})(\text{fdppe})]\text{PF}_6$	106
4.1.3 Test catalitici con complessi di tipo $[\text{RhCl}(\text{COD})(\text{NHC})]$	107
4.2 Test in condizioni ALTADENA.....	108
4.2.1 Idrogenazione del precursore 1A in acetone.....	109
5. Conclusioni.....	111
6. Bibliografia	113
7. Appendice.....	116

1. Introduzione

1.1 Proprietà del rodio e dei suoi complessi

Il rodio è un elemento che appartiene al nono gruppo e al quinto periodo della tavola periodica con configurazione $[\text{Kr}] 4d^8 5s^1$. È un metallo nobile, infatti è caratterizzato da un'elevata resistenza all'ossidazione e alla corrosione da parte di acidi (si scioglie solo lentamente in acqua regia). Esiste sotto forma di un unico isotopo stabile: ^{103}Rh che risulta esser anche NMR attivo con un momento magnetico nucleare $I=+\frac{1}{2}$. È un elemento particolarmente raro con abbondanza naturale stimata tra i 0.2 e gli 0.7 ppb e in generale viste le sue proprietà si trova sotto forma nativa o in lega con altri metalli. Nonostante questo, esiste qualche esempio di minerale che lo contiene sotto forma di solfuro o di seleniuro come la Bowieite, la Rhodplumsite e la Cuprorhodsite. Per questi motivi in generale la sua estrazione segue la raffinazione delle scorie di altri metalli come ad esempio rame, platino e nichel.

Data la sua scoperta relativamente recente (nel 1803), non ha ricoperto un ruolo importante come altri metalli nella storia umana come rame, argento, oro o ferro, ma dal momento della scoperta ad oggi ha trovato largo utilizzo in molti campi. È molto usato in gioielleria, nella realizzazione di termocoppie resistenti alle alte temperature e di elettrodi resistenti alla corrosione. In ambito chimico, trova chiaramente il suo utilizzo maggiore nella sintesi di catalizzatori per molteplici reazioni (idrogenazione, idroformilazione, isomerizzazione, trimerizzazione di alchini per formare anelli aromatici variamente sostituiti, carbonilazione). Infine, viene anche usato in ambito automobilistico per la realizzazione delle marmitte catalitiche tri-componente dove gioca un ruolo fondamentale nell'abbattimento della concentrazione di NO_x ^[1].

Lo stato d'ossidazione preferenziale è il +III sotto cui forma l'ossido Rh_2O_3 , il corrispondente solfuro Rh_2S_3 e tutti gli alogenuri sono isolabili. Da notare comunque come nonostante questo, come si può immaginare, l'ossido per riscaldamento (circa 1100 °C) tende a decomporsi a rodio metallico, a riprova della nobiltà di questo elemento. Dal punto di vista della chimica di coordinazione forma facilmente complessi di geometria ottaedrica in questo stato di ossidazione, caratterizzato da configurazione d^6 BS, quindi particolarmente stabili e inerti alle reazioni di sostituzioni di leganti^[1]. Ad esempio, esistono le specie omoleptiche con leganti anionici come alogenuri o con leganti neutri come NH_3 e H_2O . Può formare facilmente anche complessi eteroleptici con leganti come fosfine, CO, H^- .

L'altro stato di ossidazione molto rappresentativo per il rodio, specialmente nella chimica di coordinazione, è il +I. Infatti, in questo stato d'ossidazione non si osservano molti composti semplici, mentre si ha una ricca chimica per quanto riguarda i composti di coordinazione. Il rodio in questo caso si trova in configurazione d^8 e assume quindi generalmente una geometria quadrato planare a 16 elettroni, anche se in alcuni casi, soprattutto se presenti leganti poco ingombranti come gli idruri, può adottare anche una geometria bipiramidale trigonale a 18 elettroni. Si formano anche in questo caso sia complessi omoleptici che eteroleptici con una tutta una serie di leganti sia anionici che neutri come alogenuri, idruri, CO, fosfine, difosfine, carbeni N-eterociclici (NHC), dieni. Spesso le specie di Rh(I) costituiscono la specie di partenza per varie reazioni catalitiche, tra le quali le più famose sono quelle di idrogenazione con il classico

catalizzatore di Wilkinson $[\text{RhCl}(\text{PPh}_3)_3]$, di idroformilazione con il suo congenere che presenta un legante CO e un idruro $[\text{RhH}(\text{CO})(\text{PPh}_3)_3]$ o di carbonilazione con il catalizzatore del processo Monsanto $[\text{RhI}_2(\text{CO})_2]^-$ per la produzione di acido acetico (vedi Figura 1). L'elevata densità elettronica sul centro metallico favorisce processi di addizione ossidativa, una reazione che viene sempre coinvolta nei cicli catalitici delle reazioni descritte in precedenza.

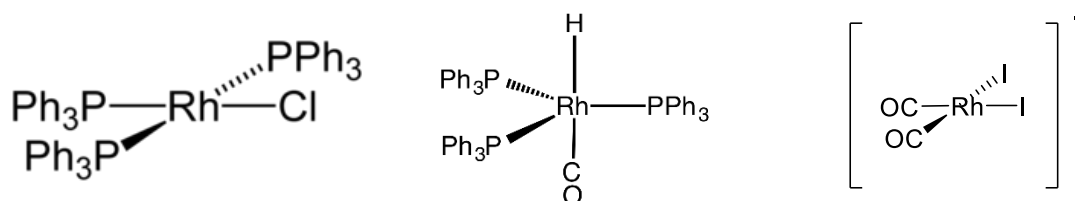


Figura 1. Da sinistra verso destra rispettivamente il catalizzatore di Wilkinson, la specie utilizzata nelle reazioni di idroformilazione e infine la specie attiva nel processo Monsanto di carbonilazione di metanolo.

Infatti, in questi processi uno dei primi step è in genere l'addizione ossidativa del substrato (es. H_2 nella reazione di idrogenazione con il catalizzatore di Wilkinson, CH_3I nel processo Monsanto), facilitata dalla elevata densità elettronica e, per motivi sterici, dal fatto che il complesso è quadrato planare: si parte infatti da un composto di Rh(I) a 16 elettroni e si ottiene un complesso di Rh(III) a 18 elettroni.

Il rodio può formare composti anche in altri stati d'ossidazione: nello stato d'ossidazione 0 può formare ad esempio alcuni cluster carbonilici di diversa dimensione $\text{Rh}_4(\text{CO})_9(\mu\text{-CO})_3$ e $\text{Rh}_6(\text{CO})_{16}$. Nello stato d'ossidazione +II ci sono pochissimi composti, spesso caratterizzati da legami Rh-Rh come nel caso del rodio acetato $\text{Rh}_2(\text{CH}_3\text{COO})_4$. Gli stati d'ossidazione +IV, +V e +VI sono poco rappresentati, esistono infatti in pochi casi come nell'ossido di rodio (IV) RhO_2 o come nei corrispettivi fluoruri di rodio(V) e (VI) RhF_5 e RhF_6 .

1.2 Generalità sui leganti carbenici N-eterociclici (NHC)

1.2.1 Definizione e caratteristiche generali

Un carbene è una specie organica neutra che presenta un atomo di carbonio divalente, quindi con solo sei elettroni sull'atomo di carbonio. Sono specie estremamente reattive ma da quando sono stati scoperti, specialmente tramite stabilizzazione per ingombro sterico, è stato possibile anche isolarli. I carbeni costituiscono una grande famiglia di composti che si esprime in tutta una serie di sottospecie dalle caratteristiche chimiche anche abbastanza dissimili. Allo stato fondamentale possono esistere in due stati: in stato di singoletto, quando i due elettroni sono appaiati e si vengono a trovare entrambi in un orbitale sp^2 del carbonio e nel quale la specie è diamagnetica e può essere trattata come un legante di tipo L. Oppure in stato di tripletto quando invece i due elettroni sono spaiati e individuabili in un orbitale sp^2 e in un orbitale 2p. La specie è paramagnetica dato che è sostanzialmente un diradicale e quindi può essere visto come legante di tipo X_2 . Possiamo distinguere varie classi di carbeni, come ad esempio quella dei carbeni di Fisher, quelli di Schrock, quella dei carbenoidi, dei vinililideni e quella dei composti N-eterociclici [2]. Queste classi differiscono per varie caratteristiche come la struttura chimica o la polarità del legame M-C, che si realizza tramite loro complessazione. Possono esprimere una reattività che

può essere intermedia, in una scala individuabile dalle classi dei carbeni di Fischer e di Schrock o anche del tutto particolare e diversa.

Nello specifico, le specie carbeniche N-eterocicliche (NHC) sono tra le più studiate. Per NHC non si intende una sola classe di composti ma più correttamente una famiglia di composti (vedi Figura 2) che può differire per la grandezza dell'anello eterociclico (imidazolilideni, benzimidazolilideni, *N,N*-diamidocarbeni, tetraidropirimidinilideni), il numero di atomi di azoto (triazolilideni, tetrazolilideni, pirrolidinilideni), la possibile presenza di altri eteroatomi (tiazolilideni, oxazolilideni) e la presenza o meno di insaturazioni nell'anello.

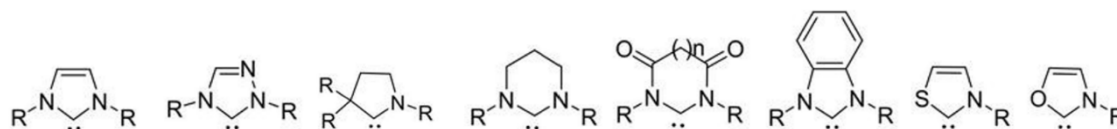


Figura 2. Vari esempi di specie carbeniche con possibili variazioni della grandezza d'anello, di numero e di tipologia di eteroatomi presenti^[2].

Normalmente il centro carbenico è presente tra i due atomi di azoto o eventualmente tra i due eteroatomi, in posizione 2 come si può vedere in Figura 3. In alcuni casi però, può venirsi a generare anche in posizione 4 e in quei casi si parla di carbeni mesoionici. Differentemente dai classici NHC, dove si può sempre disegnare una forma zwitterionica e la specie è complessivamente neutra, in questo caso la specie è carica e non presenta forme di risonanza.

1.2.2. Stabilità e caratteristiche chimiche

Gli NHC furono sinteticamente ottenuti per la prima volta all'inizio degli anni '60 da Wanzlick e da lì la loro chimica è stata studiata in modo estensivo specialmente per il loro utilizzo in catalisi e nella complessazione di centri metallici come leganti ancillari. In particolar modo ciò che li rende così interessanti sono la loro elevata stabilità (sia come specie libere che legate al centro metallico) e il loro carattere σ donatore molto spiccato.

Se si prende come riferimento la struttura di un imidazolilidene, il centro carbenico in questa specie si viene a trovare tra due atomi di azoto. È possibile ricondurre la stabilità di queste specie, in primo luogo, ad importanti effetti elettronici. La presenza dei due eteroatomi partecipa alla stabilità attraverso due contributi: uno σ induttivo, che attrae la densità elettronica dal carbonio verso i due atomi di azoto vicinali, dovuto alla differenza di elettronegatività tra i due centri e uno di retrodonazione π . Quest'ultimo è anche chiamato effetto mesomerico e comporta la donazione di parte della densità elettronica degli atomi di azoto verso l'atomo centrale tramite la sovrapposizione degli orbitali 2p di questi atomi.

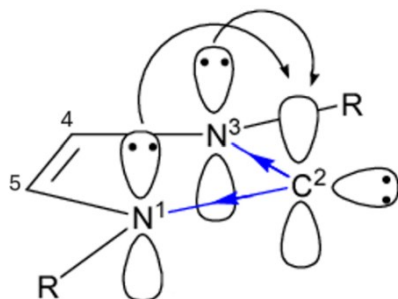


Figura 3. Struttura che rappresenta i principali effetti elettronici che contribuiscono alla stabilizzazione della specie carbenica.

Questa tipologia di carbene si trova in stato di singoletto allo stato fondamentale grazie alla stabilizzazione dell'HOMO, principalmente localizzato sull'orbitale sp^2 e contenente il doppietto elettronico, attraverso l'effetto attrattore degli eteroatomi, e alla destabilizzazione del LUMO, costituito principalmente dall'orbitale 2p vuoto del carbonio, perché tramite la donazione π si sfavorisce il suo possibile riempimento, come avverrebbe per ottenere uno stato di tripletto ^[3].

Si possono individuare due principali possibili variazioni sull'anello eteroaromatico che portano ad influenzarne le proprietà sterico-elettroniche. La sostituzione sul doppio legame dell'anello (sugli atomi 4/5 e che risulta indubbiamente più complicata) porta ad importanti effetti elettronici e minimi effetti sterici. Al contrario una sostituzione sugli atomi d'azoto, con gruppi aromatici o alifatici, porta invece maggiori effetti dal punto di vista sterico. Sfruttando proprio quest'ultima particolarità è possibile addirittura isolare carbeni N-eterociclici liberi, in particolare in presenza di sostituenti quali adamantani e mesitili. Agendo quindi sui sostituenti del *backbone* dell'anello o su quelli degli atomi di azoto, è possibile modulare le caratteristiche steriche ed elettroniche in modo relativamente indipendente.

1.2.3. Utilizzo di NHC come leganti verso centri metallici

In generale i metalli tendono a formare un legame molto forte e stabile con gli NHC che spesso, in assenza di impedimenti sterici, può ruotare attorno al legame M-C denotando quindi la sua natura di singolo legame. È anche vero però che effettivamente l'interazione tra carbonio carbenico e il centro metallico non è ascrivibile ad una semplice interazione di donazione sigma dato che la lunghezza del legame M-C in generale è più corta di quella che ci si aspetterebbe per un legame singolo. Questo è spiegabile con la presenza di una certa retrodonazione da parte del metallo verso il LUMO del carbene, denotando quindi un debole carattere π accettore per questi leganti ^[2]. Nonostante quanto detto è possibile che in alcuni casi particolari il legame M-C si rompa attraverso, ad esempio, la sua eliminazione riduttiva ^[2]. La stabilità di questi complessi e il forte carattere σ donatore fanno sì che spesso vengano presi come possibili sostituti delle fosfine, dato che invece che i complessi con quest'ultime spesso hanno una minore stabilità data dalla facilità con cui le fosfine tendono ad ossidarsi.

È possibile utilizzare gli NHC come leganti, anche polidentati, spesso chelanti, collegando opportunamente a ponte più unità carbeniche e introducendo quindi nel sistema anche come variabile la lunghezza e la natura di suddetto ponte. In particolare, i sistemi bis(NHC) possono essere presi come diretto omologo delle difosfine similmente a quanto avviene per i mono. Nel caso specifico dei complessi di rodio(I) sono noti molti

complessi stabili con leganti mono(NHC) ^{[5][6][7][8]} ma ne esistono molti meno con sistemi bis(NHC) ^{[9][10]}, a riprova del fatto che non sempre tutti questi sistemi sono pienamente approfonditi.

1.2.4. Determinazione dei contributi elettronici e sterici di leganti NHC

Come già evidenziato i leganti NHC sono dei buoni leganti sigma donatori ed è anche presente un certo carattere π accettore. L'impatto sterico che hanno sul centro metallico è prevalentemente legato ai sostituenti sull'anello, in particolare quelli agli atomi di azoto prossimi al carbonio carbenico. Tutti questi aspetti possono essere quantificati attraverso varie tecniche, quali ad esempio lo studio delle frequenze vibrazionali associate al legante CO (TEP, Tolman Electronic Parameter), lo studio del chemical shift al ⁷⁷Se (o al ³¹P), il calcolo del volume occupato (Buried Volume).

Partendo dalla prima tecnica menzionata, inizialmente sviluppata per le fosfine da Tolman, si basa sul principio che la frequenza vibrazionale associata alla vibrazione del legame C-O nel legante CO, legante con forte carattere π accettore, viene influenzata dalla densità elettronica presente sul centro metallico. Questa è direttamente collegata al carattere donatore del legante NHC in trans al legante CO stesso. Più il legante NHC è donatore, più il centro metallico sarà ricco di densità elettronica e più forte quindi sarà la retrodonazione verso il LUMO π^* di CO, indebolendo ulteriormente il legame C-O e spostando a numeri d'onda più bassi le frequenze associate. Questa tipologia di esperimenti viene svolta in generale su complessi metallici quali [Rh(CO)₂(NHC)Cl], [Ir(CO)₂(NHC)Cl], [Ni(CO)₃(NHC)] e in solventi come cloroformio o diclorometano.

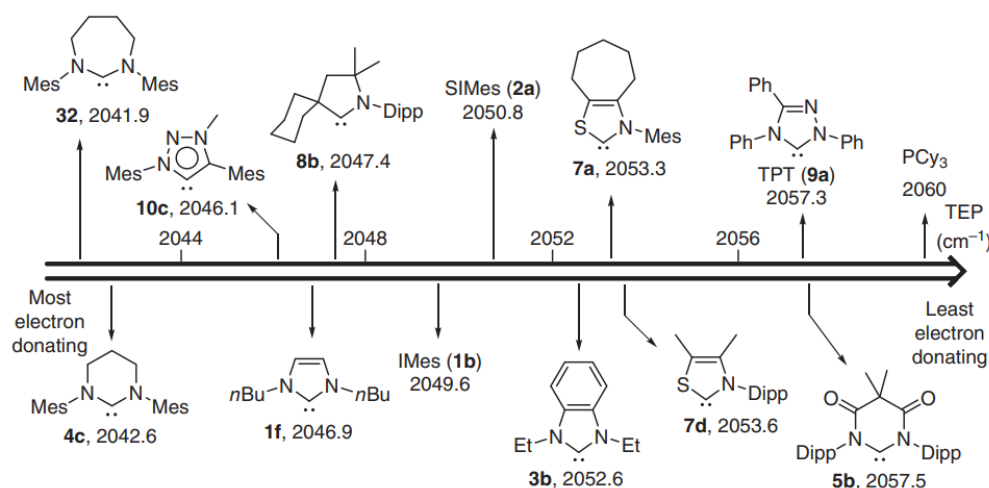


Figura 4. Alcuni valori di TEP calcolati tramite questa tecnica ^[2].

Appare subito evidente confrontando i dati sperimentali (vedi Figura 4) associati a queste misure che gli NHC risultano chiaramente più donatori anche di fosfine molto donatrici come quelle alchiliche. Altro aspetto lampante è il fatto che la maggiore influenza sul carattere donatore è data, come ci può aspettare, da modifiche sull'anello: aggiungendo eteroatomi come alogeni in posizione 4/5 o variando il numero di eteroatomi sull'anello (triazolilideni, pirrolidinilideni...).

Questa tecnica presenta però alcune limitazioni e i suoi risultati devono essere interpretati con cautela a causa di più ragioni: prima tra tutte è il non considerare il non trascurabile carattere π

accettore del legante NHC, così i risultati non rispecchiano chiaramente il vero carattere sigma donatore del legante. Caso emblematico è quello di imidazolilideni e imidazolinilideni ossia anelli imidazolici che differiscono solo per la presenza o meno del doppio legame nel *backbone* dell'anello: per i primi si registra una frequenza di vibrazione a numeri d'onda più bassi. Questo potrebbe erroneamente far pensare che i leganti insaturi siano più donatori, ma questo non considera il carattere accettore che in questo caso è per l'appunto più forte nei secondi e fa sì che complessivamente tramite i TEP ci sia quest'ordine ^[2]. Per ottenere dei risultati non falsati usando questa tecnica è quindi necessario confrontare leganti con capacità π accettrice simile. Altra limitazione è legata alla presenza di NHC particolarmente ingombranti che possono alterare la disposizione dei leganti e influenzare in questo modo la misura.

Per quanto riguarda la seconda tecnica questa richiede la sintesi di opportune specie facendo reagire il sale d'azolio di partenza con PhPCl_2 o con Se elementare e una base, ottenendo un composto di formula (vedi Figura 5):

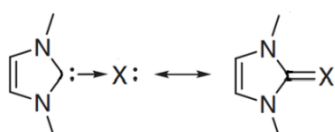


Figura 5. Struttura di risonanza delle specie che si possono ottenere: fosfinideni e/o selenouree

Attraverso l'analisi NMR di questa specie e in particolare studiando il chemical shift del centro di fosforo o selenio, è possibile ottenere informazioni sul carattere π accettore del legante NHC. Questo è stato dimostrato anche attraverso vari studi computazionali, in cui attraverso l'analisi della rottura del legame (BDA, Bond Energy Decomposition Analysis) ^{[2][11]}, si è vista la correlazione del chemical shift di questi composti con il solo contributo associato alla retrodonazione. Ciò che si osserva in quest'analisi è che all'aumento del carattere π accettore vi è una progressiva deschermatura dell'eteronucleo studiato spostando il segnale a chemical shift sempre più elevati (vedi Figura 6).

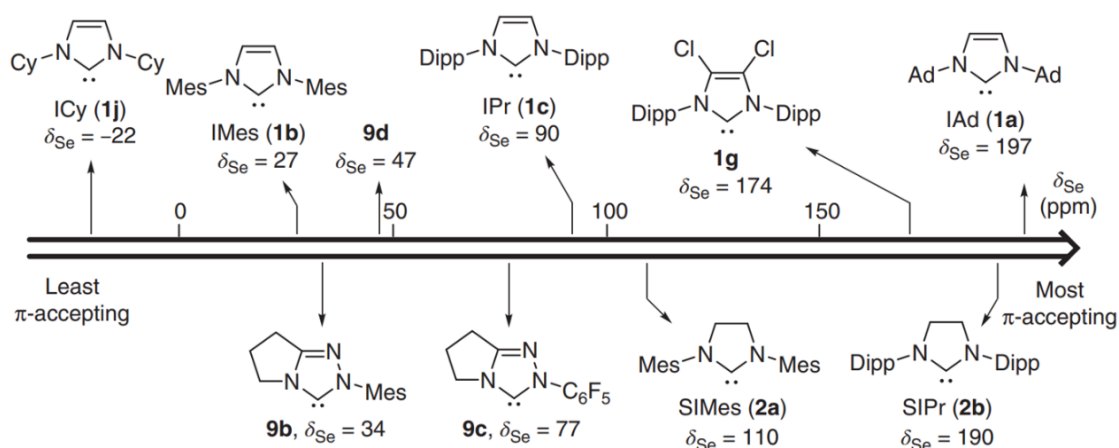


Figura 6. Alcuni valori di chemical shift calcolati tramite un'analisi al ^{77}Se -NMR ^[2].

Specialmente per quanto riguarda il selenio questo esperimento offre un'altissima sensibilità dato che si possono ottenere valori in un intervallo fino a 800 ppm. Inoltre,

studiando la $^1J_{\text{SeC}}$ è possibile acquisire anche informazioni sul contributo sigma donatore come dimostrato da Ganter e colleghi [24].

Infine, per quanto concerne il contributo sterico di queste specie, è spesso utilizzato il calcolo del volume percentuale (Percentage Buried Volume). In questa tecnica, sfruttando dati cristallografici o coordinate ricavate da opportuni calcoli DFT, si calcola il volume percentuale occupato (escludendo gli atomi di idrogeno) di una sfera centrata sul metallo di raggio 3.5 Å e considerando come distanza metallo-carbene 2.00 o 2.28 Å (vedi Figura 7).

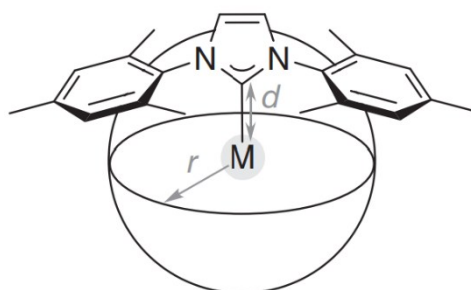


Figura 7. Rappresentazione grafica della sfera utilizzata nel calcolo del Percentage Buried Volume [2].

Per ottenere opportuni dati cristallografici spesso si sfrutta il basso ingombro sterico presente in complessi di oro(I) del tipo $[\text{Au}(\text{NHC})\text{Cl}]$. Si ottengono valori di V_{bur} compresi tra il 25% e il 50%. Come si può notare dai dati riportati in Figura 8, tale valore tende ad essere più grande nel caso di specie sature rispetto alle omologhe insature e in particolare aumenta molto in presenza di sostituenti agli atomi di azoto molto voluminosi come adamantani o gruppi aromatici sostituiti (vedi Figura 8).

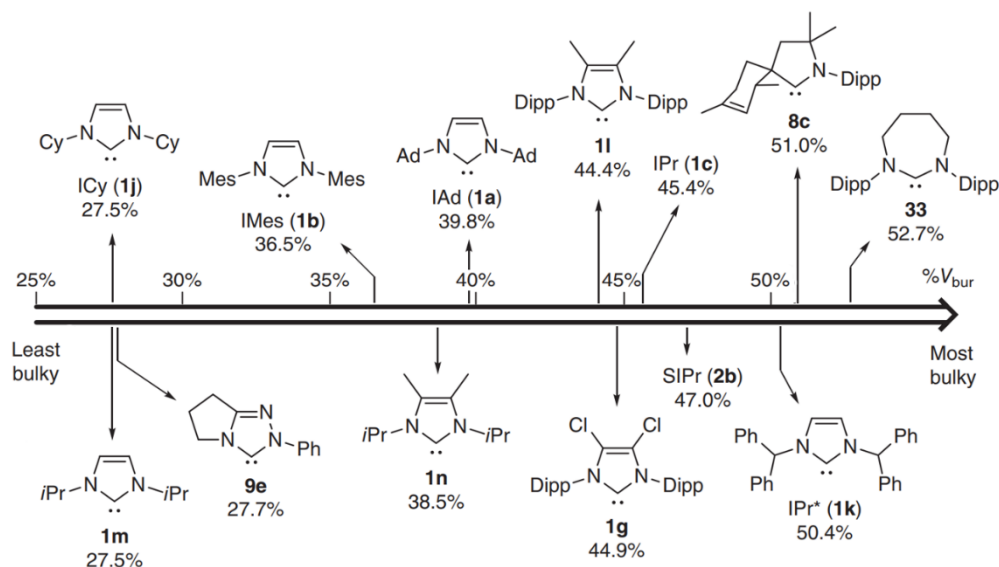


Figura 8. Alcuni valori di Percentage Buried Volume calcolati tramite questa tecnica [2].

Altra cosa che si può confermare tramite l'analisi del V_{bur} è la bassa influenza sterica che si ha per le sostituzioni nelle posizioni 4/5 dell'anello: tendono infatti a dare valori molto simili tra di loro (si veda in Figura 8 i carbeni 1l e 1g).

1.2.5 Sintesi di sali d'azolio

Dal punto di vista sintetico gli NHC vengono ottenuti in genere per deprotonazione del corrispondente sale di azolio tramite l'uso di una base appropriata (dato che la pK_a di queste specie si aggira tra 21 e 24). I corrispondenti azoli o i sali di azolio possono essere ottenuti tramite innumerevoli vie di sintesi ma si possono distinguere due approcci principali: nel caso in cui sia già presente l'azolo di partenza è possibile svolgere un semplice step di N-alchilazione oppure in caso contrario lo si può creare per condensazione di varie specie.

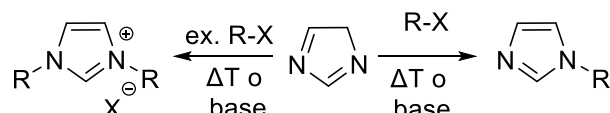


Figura 9. Reazione di N-alchilazione che permette delle mono- o di- sostituzioni.

Il primo approccio è molto semplice e permette di fare delle mono- o di- sostituzioni alchiliche sugli atomi di azoto tramite l'uso di una base (o anche per semplice riscaldamento in molti casi), dell'azolo scelto e dell'opportuno alogenuro alchilico (vedi Figura 9). L'ottenimento della mono- o di- sostituzione è controllato stechiometricamente: nel caso si voglia la disostituzione è necessario usare un eccesso di alogenuro.

Il secondo approccio invece consiste in più procedure sintetiche, che partendo da reagenti diversi permettono di ottenere lo stesso risultato finale. Tramite questa tipologia di sintesi è anche possibile in modo molto facile introdurre dei sostituenti in posizione 4/5 dell'anello, una reazione che invece risulta molto difficile da effettuare sull'azolo preformato.

Una prima possibile procedura sfrutta la ciclizzazione di diammine variamente sostituite con trietilortoformiato e un'opportuna fonte di protoni e di anioni (come NH_4BF_4 , NH_4PF_6 , NH_4Cl). Si ottiene come prodotto ciclizzato, con rese spesso molto alte, il corrispondente sale di imidazolinio data l'assenza dell'insaturazione in posizione 4/5 (vedi Figura 10).

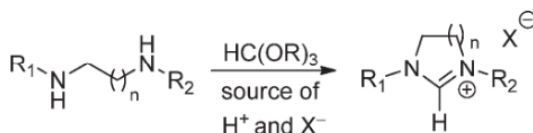


Figura 10. Reazione di ciclizzazione di diammine tramite l'uso del trietilortoformiato.

Per ottenere invece i sali di imidazolio, seguendo una procedura simile, è necessario partire dalla corrispondente diimmmina e procedere alla sua ciclizzazione attraverso, ad esempio, l'uso di paraformaldeide in ambiente acido (vedi Figura 11).

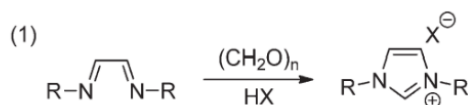


Figura 11. Reazione di ciclizzazione di diimmine tramite l'uso di paraformaldeide.

Infine, nel caso non siano disponibili neanche la diammina/diimmina di partenza è possibile ottenere il sale attraverso l'uso di una miscela più complessa: si usa gliossale, la ammina corrispondente al sostituito che si vuole ottenere, formaldeide e NH_4Cl (se si vuole avere una mono -alchilazione nel prodotto finale). Nello specifico in questa reazione è molto importante la presenza di acido (come, ad esempio, acido fosforico) per catalizzare la reazione che porta alla formazione in situ della diimmina (vedi Figura 12).

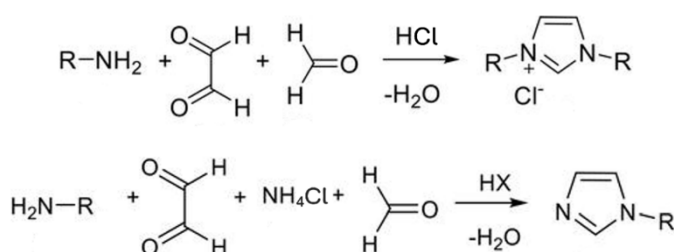


Figura 12. Reazione di ciclizzazione a partire dal gliossale: da notare come quella in alto porti alla formazione di un sale disostituito mentre quella in basso, sfruttando l'ammonio cloruro, porta alla formazione di un semplice imidazolo monosostituito che può essere poi utilizzato nella reazione descritta in Figura 9 qualora l'imidazolo N-sostituito non sia commercialmente disponibile.

1.2.6. Metodologie di metallazione con NHC

Per ottenere i complessi con leganti NHC esistono tre classiche vie di metallazione: quella via base forte, quella via base debole e quella che prevede la transmetallazione a partire da complessi di argento.

Il primo approccio sfrutta per l'appunto basi molto forti come NaH , KO^tBu , LDA , OMe^- per deprotonare il sale di imidazolio ottenendo il carbene libero in situ che poi in un secondo momento può coordinare il centro metallico. È possibile svolgere una procedura simile anche qualora la base forte sia già presente nel precursore metallico sotto forma di legante come, ad esempio, nel caso di complessi del tipo $[\text{ML}_2(\text{OMe})]_2$. Questa tecnica risulta essere molto versatile e permette di ottenere facilmente il carbene ma, allo stesso tempo, presenta anche svantaggi. Tra questi il più rilevante è di sicuro la bassa selettività per quanto riguarda la deprotonazione che può avvenire anche in altre parti della molecola qualora fossero presenti altri siti acidi. Inoltre, per ottenere il carbene libero sono necessarie condizioni anidre e atmosfera perfettamente inerte.

Al contrario con il secondo metodo citato, ossia l'utilizzo di una base debole, queste condizioni così stringenti non sono necessarie. Con l'approccio via base debole si sfrutta per l'appunto una base debole come K_2CO_3 o sodio acetato in presenza del precursore metallico per formare direttamente il complesso. La reazione di metallazione in questo caso avviene attraverso un meccanismo concertato di deprotonazione-metallazione, nel quale non si forma una specie carbenica libera perchè la base è troppo debole per la deprotonazione.

Ultimo classico approccio è quello di transmetallazione del legante carbenico a partire dall'omologo complesso di argento. Questa tipologia di metallazione avviene in due step e prevede la formazione preliminare di un complesso di argento(I) sfruttando il sale d'imidazolio e Ag₂O come base. In seguito, si attua la vera e propria transmetallazione della specie NHC, con il precursore metallico desiderato a formare l'effettivo complesso finale. Anche questa tipologia di metallazione richiede condizioni blande, non è particolarmente sensibile alla umidità o all'aria, e sfrutta come driving force la precipitazione di sali insolubili di argento come AgCl.

1.3. Le tecniche di iperpolarizzazione basate sul *para*-idrogeno

1.3.1 Generalità sul concetto di iperpolarizzazione

La tecnica NMR è una delle tecniche più importanti dato che permette di ottenere sia informazioni qualitative che quantitative. Permette di accedere ad informazioni strutturali sulla molecola tramite tutta una serie di tecniche sia monodimensionali che bidimensionali e tramite l'utilizzo di standard interni permette di quantificare gli eventuali analiti presenti. Nonostante abbia innumerevoli vantaggi soffre però di uno svantaggio importante ovvero la bassa sensibilità.

La bassa sensibilità dipende dal basso numero di spin nucleari che contribuiscono al segnale NMR. Questo è a sua volta determinato dalla minima differenza di occupazione dei livelli energetici di spin nucleari dettati dalla statistica di Boltzmann. Tramite tale statistica è possibile definire il rapporto tra le popolazioni p_i e p_j di due specifici livelli all'equilibrio termico ad una specifica temperatura T ,

$$\frac{p_i}{p_j} = \frac{g_i}{g_j} e^{-\frac{\Delta E}{k_B T}} \quad 1$$

dove g_i e g_j sono la degenerazione rispettivamente dei due livelli, ΔE la separazione energetica tra questi due e k_B la costante di Boltzmann (equazione 1). Nel caso della spettroscopia NMR si sfrutta l'interazione Zeeman del momento magnetico nucleare μ con un campo magnetico esterno B_0 (equazione 2).

$$E = -\mu \cdot B_0 \quad 2$$

Questa interazione porta alla separazione tra i due possibili stati di spin di un ensemble di spin-1/2. I due livelli energetici associati agli stati α e β sono separati in energia dalla quantità:

$$\Delta E = \gamma \hbar B_0 \quad 3$$

dove γ corrisponde al fattore giromagnetico nucleare e B_0 il campo lungo la direzione principale di quantizzazione (equazione 3), che in genere si assume come asse z (B_z). Possiamo quindi riformulare e sostituire nell'equazione 1 tali valori e ottenere (equazione 4):

$$\frac{p_\beta}{p_\alpha} = e^{-\frac{\gamma \hbar B_z}{k_B T}} \quad 4$$

Detto ciò, la polarizzazione percentuale $P\%$ presente nel sistema potrà quindi essere definita come:

$$P_{\%} = \frac{p_{\alpha} - p_{\beta}}{p_{\alpha} + p_{\beta}} \cdot 100 \quad 5$$

Incorporando quindi l'equazione 4 con quest'ultima (equazione 5) è possibile riformulare la polarizzazione percentuale ottenendo^[13]:

$$P_{\%} = \tanh\left(\frac{\gamma\hbar B_0}{2k_B T}\right) \cdot 100 \approx \frac{\gamma\hbar B_z}{2k_B T} \cdot 100 \quad 6$$

dove quest'ultima approssimazione è in generale applicabile dato che il rapporto è un valore molto piccolo (equazione 6). Definite quindi queste formule, ad esempio, è possibile calcolare la $P_{\%}$ del protone in uno strumento NMR 400 MHz ($B_0=9.4$ T) a temperatura ambiente (298 K) che risulta essere pari a 0.0032 %. Tale valore molto basso è da imputare al fatto che la separazione energetica tra i due livelli è molto piccola e quindi all'equilibrio termico quest'ultimi due risultano sostanzialmente ugualmente popolati.

Per ovviare a tale problema esistono diverse tecniche che consentono di amplificare l'intensità del segnale NMR. La sequenza di impulsi Insensitive Nuclei Enhanced by Polarization Transfer (INEPT) che consente di amplificare il segnale degli eteronuclei come ^{13}C e ^{15}N attraverso trasferimento di segnale da protoni della stessa molecola legati covalentemente all'eteronucleo. La massima amplificazione teorica riflette il rapporto giromagnetico delle specie coinvolte: ad esempio per il ^{13}C il massimo fattore di amplificazione è approssimativamente $\frac{\gamma_{1H}}{\gamma_{13C}} \sim 4$

Più in generale il segnale NMR può essere amplificato mediante trasferimento di segnale dagli elettroni nel caso di Dynamic Nuclear Polarisation (DNP) o tramite il *para*-idrogeno nel caso di ParaHydrogen Induced Polarisation (PHIP)^[14]. Il risultato pratico consiste nell'aumento dell'intensità del segnale nello spettro della specie iperpolarizzata. È possibile quantificare l'effetto della amplificazione, confrontando lo spettro della specie iperpolarizzata con il corrispettivo della specie all'equilibrio termico. In particolare, si può determinare un fattore di *enhancement* come il rapporto tra l'integrale del segnale iperpolarizzato e quello del corrispondente segnale termico (equazione 7).

$$\varepsilon = \frac{\text{Area}_{\text{picco iperpolarizzato}}}{\text{Area}_{\text{picco termico}}} \quad 7$$

È possibile, inoltre, stimare la $P_{\%iper}$ presente nel caso dello spettro iperpolarizzato sfruttando quest'ultima formula.

$$P_{\%iper} = \varepsilon P_{\%term} \quad 8$$

dove $P_{\%term}$ corrisponde alla polarizzazione percentuale dello stesso campione all'equilibrio termico (equazione 8).

1.3.2 Il *para*-idrogeno

Nello specifico in questo lavoro si sfrutterà l'utilizzo del *para*-idrogeno (*p*-H₂) come sorgente di polarizzazione a basso costo. Il *para*-idrogeno è un isomero nucleare dell'idrogeno molecolare. Anche a temperatura ambiente, infatti, l'idrogeno esiste sotto due forme (vedi Figura 13): il *para*-idrogeno caratterizzato da una configurazione di singoletto in cui gli spin nucleari dei protoni sono antiparalleli e l'*orto*-idrogeno che assume una configurazione di tripletto.

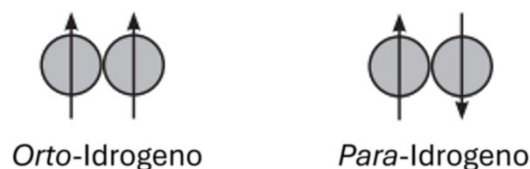


Figura 13. Rappresentazione schematica dei due isomeri di spin dell'idrogeno.

A temperatura ambiente l'idrogeno esiste già come miscela circa 1:3 dei due isomeri. È possibile arricchire la miscela in *para*-idrogeno attraverso conversione tra i due isomeri mediata da un opportuno catalizzatore metallico (come l'ossido di ferro) e agendo sulla temperatura alla quale questa conversione avviene (vedi Figura 14)^[15]. Scendendo ad esempio alla temperatura dell'azoto liquido (77 K) si può raggiungere una miscela circa 50:50 dei due isomeri e scendendo fino a quella dell'idrogeno liquido (20 K) si raggiunge addirittura una miscela arricchita intorno al 99.8 % di *para*-idrogeno.

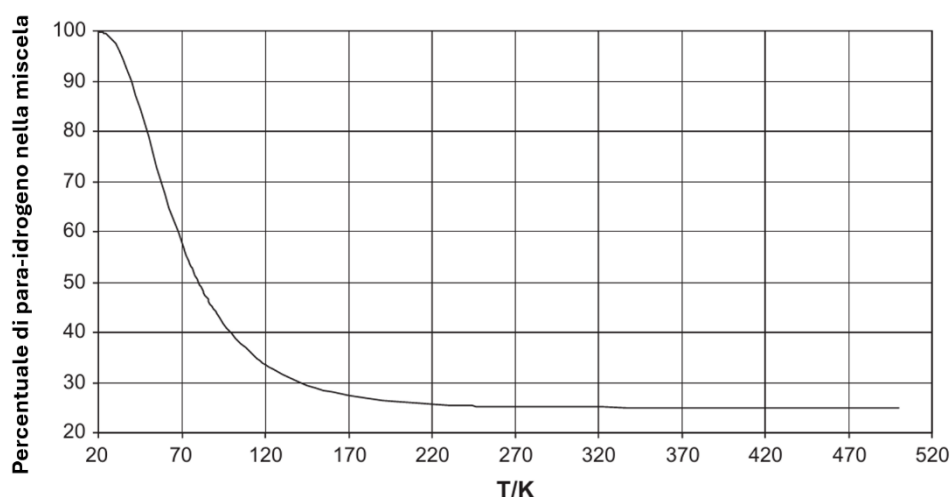


Figura 14. Grafico rappresentante la percentuale di *para*-idrogeno presente nella miscela *orto-para* al variare della temperatura^[15].

1.3.3 Le tecniche PHIP

Il *para*-idrogeno trova impiego in tutta una serie di tecniche che vengono fatte rientrare nella grande famiglia dei metodi Para Hydrogen Induced Polarization (PHIP). Nello specifico si possono identificare le tecniche idrogenative e quelle non-idrogenative di iperpolarizzazione. A quest'ultima categoria appartiene ad esempio il Signal Amplification By Reversible Exchange (SABRE)^[16]. In SABRE il substrato non viene idrogenato ma viene solo trasferita la polarizzazione dal *para*-idrogeno, in genere tramite mediazione di un centro metallico a base di Ir, verso il substrato tramite un'operazione ripetibile. Con questa tecnica, infatti, si possono svolgere cicli di iperpolarizzazione consecutivi alternati a sessioni di misura senza mai modificare irreversibilmente il substrato stesso. Al contrario nel caso delle tecniche idrogenative si ha la modifica irreversibile di un cosiddetto precursore che tramite idrogenazione si converte nel substrato iperpolarizzato. A queste tecniche appartengono ad esempio Hydrogenative-PHIP (H-PHIP) che permette di ottenere i substrati di interesse tramite l'idrogenazione di doppi o tripli legami di opportuni precursori o anche PHIP-Side Arm Hydrogenation (PHIP-SAH) dove invece

l'insaturazione da idrogenare è localizzata su una porzione della molecola chiamata *side-arm* del substrato di interesse.

In questo studio ci si concentrerà in particolar modo su PHIP-SAH. Questa tecnica se confrontata con DNP permette di ottenere campioni di substrato iperpolarizzato in minuti invece di ore e sfrutta una strumentazione molto meno costosa. Va detto però, che DNP risulta essere una tecnica più trasversale per quanto riguarda le tipologie di substrati iperpolarizzati ottenibili. Per risolvere tale mancanza e ulteriormente espandere la libreria di composti sfruttabili Reineri nel 2015 ha sviluppato PHIP-SAH^[17]. In questo modo infatti è possibile accedere a tutti quei substrati contenenti una funzione carbossilica. Tramite legame estereo, ovvero un legame covalente che si forma tra una funzione carbossilica e una alcolica previa eliminazione di una molecola d'acqua, si può collegare un *side-arm* contenente l'insaturazione che dopo l'idrogenazione e il trasferimento di polarizzazione potrà essere semplicemente idrolizzato.

Le tecniche di iperpolarizzazione trovano applicazione in studi meccanicistici permettendo di osservare intermedi di reazione e specie idruriche durante il processo di idrogenazione ma anche in campo biomedico, perché permettono di svolgere studi metabolici o di diagnostica tumorale sfruttando i substrati iperpolarizzati^[18].

1.3.4 La scelta del substrato

Come appena sottolineato, usando la metodologia PHIP-SAH, è possibile accedere a substrati iperpolarizzati di interesse metabolico come il lattato, il fumarato, il piruvato, l'acetato, il succinato e anche alcuni amminoacidi^{[14][19][20][21][22][23][24]}. In questo studio ci si concentrerà su uno dei più importanti, grazie al suo ruolo centrale nel metabolismo, ovvero il piruvato. I precursori scelti sono (vedi Figura 15):

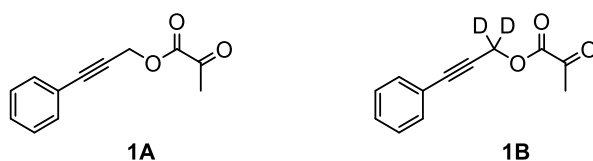


Figura 15. I due precursori 1A e 1B che verranno utilizzati in questo lavoro.

La catena laterale scelta è un gruppo fenil-propargilico legata al gruppo carbossilico del piruvato proprio tramite il legame estereo che potrà essere successivamente idrolizzato. In questo lavoro non viene usato un *side-arm* di tipo vinilico in quanto, come osservato in letteratura, è associato ad un'efficienza di idrogenazione minore^[25]. In secondo luogo, si adotta la deuterazione del gruppo metilenico a ponte nel secondo precursore in quanto questo permette di rallentare i processi di rilassamento ad esso associati e quindi la conseguente perdita di polarizzazione.

1.3.5 La tecnica PHIP-SAH

La tecnica, specialmente per il suo utilizzo in ambito medico, si è abbastanza consolidata e consiste in generale in cinque step (vedi Figura 16). Questi sono: l'idrogenazione del precursore catalizzata da un complesso di rodio (I), il trasferimento di polarizzazione, l'idrolisi del legame

estereo, l'aggiunta di un opportuno buffer e infine l'estrazione in fase acquosa del substrato iperpolarizzato ^[24].

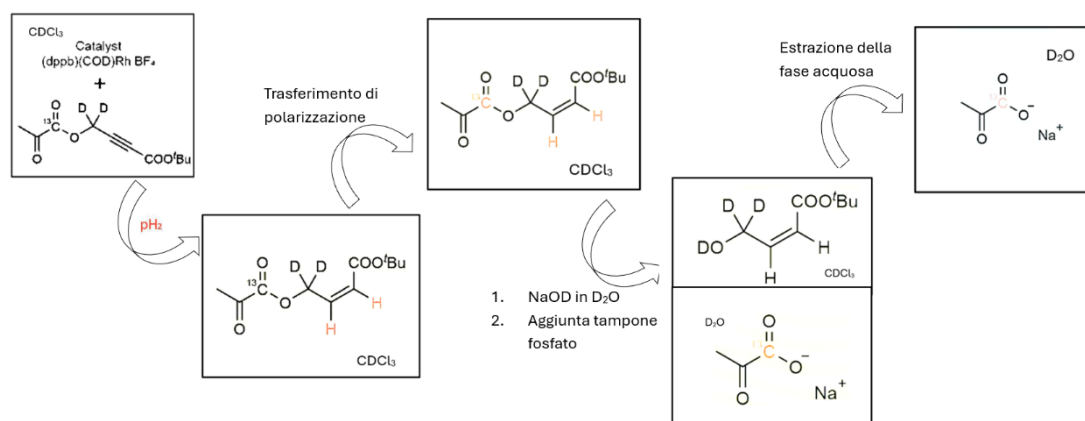


Figura 16. Schema rappresentante i cinque step presenti nella metodologia PHIP-SAH, in questo caso il precursore è sempre un estere propargilico del piruvato.

Nel primo step, ovvero quello di idrogenazione, sono presenti molte variabili che possono influenzare l'effettiva efficienza finale del sistema. Proprio durante questo step devono essere decisi parametri come il tempo di gorgogliamento del *para*-idrogeno in soluzione, la percentuale di arricchimento in *para*-idrogeno della miscela, la pressione a cui viene svolto l'esperimento e in generale la modalità con cui viene svolta l'idrogenazione: attraverso un gorgogliamento continuo o tramite la modalità *shake-and-drop* dove si parte da un tubo di Joung pressurizzato con una determinata pressione di *para*-idrogeno al suo interno. Nella prima modalità il tubo NMR in cui viene svolta la reazione nonostante sia pressurizzato con *para*-idrogeno è sottoposto anche ad un ulteriore gorgogliamento di *para*-idrogeno durante tutto l'arco dell'idrogenazione con un flusso preciso. Nella seconda modalità il tubo NMR viene solo pressurizzato in partenza con una ben determinata pressione di *para*-idrogeno, agitato per un certo periodo di tempo (*shake*) e poi inserito nello strumento NMR per acquisire il corrispettivo spettro (*drop*).

Inoltre, vanno scelte le condizioni di campo magnetico nel quale si vuole svolgere tale operazione. Infatti, per quanto riguarda questa tecnica esistono due approcci (vedi Figura 17): PArhydrogen and Synthesis Allow Dramatically Enhanced Nuclear Alignment (PASADENA) e Adiabatic Longitudinal Transport After Dissociation Engenders Nuclear Alignment (ALTADENA) ^[14].

Nel primo caso l'idrogenazione viene effettuata direttamente ad alto campo magnetico, dove la differenza di frequenza tra i protoni derivati dal *para*-idrogeno è generalmente molto maggiore del loro accoppiamento scalare e il sistema si trova quindi in regime di accoppiamento debole. Lo spettro ^1H -NMR risultante presenta il caratteristico pattern antifase, costituito da componenti in assorbimento ed emissione.

Nel secondo caso invece l'idrogenazione viene effettuata a basso campo magnetico, dove i protoni derivati dal *para*-idrogeno si trovano in regime di accoppiamento forte. Il campione viene successivamente trasferito adiabaticamente verso l'alto campo utilizzato per la rivelazione NMR. Durante questo trasferimento, l'ordine di spin inizialmente derivato dallo stato di singoletto viene

convertito in polarizzazione longitudinale, dando luogo a segnali iperpolarizzati in fase, con un pattern caratteristico distinguibile da quello osservato in condizioni PASADENA.

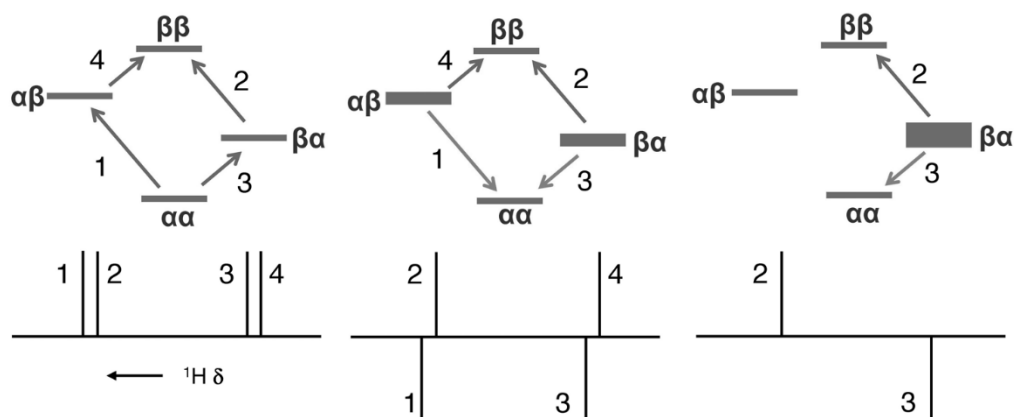


Figura 17. Livelli energetici, popolazioni e transizioni per uno spettro di un sistema di spin rispettivamente da destra a sinistra: polarizzato termicamente, ottenuto in condizioni PASADENA, ottenuto in condizioni ALTADENA ^[14].

Altri due aspetti fondamentali di questo primo step sono la scelta del solvente e quella del catalizzatore. Il solvente viene tipicamente scelto tra metanolo, acetone, cloroformio, diclorometano: la scelta dipende da un opportuno bilancio tra numerosi aspetti come la solubilità dell'idrogeno in tale solvente, la massimizzazione della turn over frequency del catalizzatore in quel solvente definita come numero di moli di reagente convertite in prodotto per ciascun sito attivo e per unità di tempo, la capacità coordinante, la facilità di separazione dalla fase acquosa e la tossicità cellulare ^[25].

Ultima importante scelta è quella del catalizzatore da utilizzare per la reazione di idrogenazione: è necessario che questo sia in grado di aggiungere l'idrogeno mediante uno step di addizione ossidativa bieletronica che non separi i due atomi di idrogeno e che mantenga la correlazione tra gli spin. È fondamentale che quest'ultima cosa avvenga affinché l'ordine di singoletto iniziale possa essere convertito efficacemente in magnetizzazione osservabile nel prodotto di idrogenazione. Nel caso di PHIP-SAH la scelta del catalizzatore tipicamente ricade sui complessi di rodio (I) contenenti leganti difosfinici, originariamente sviluppati per reazioni di idrogenazione asimmetrica. Questi sistemi si sono rivelati estremamente adatti in quanto combinano un'elevata attività catalitica con la capacità di preservare efficacemente la correlazione di spin tra gli idruri dal para-idrogeno durante il processo di idrogenazione. Per questo motivo, rappresentano ancora oggi la classe di catalizzatori di riferimento per queste applicazioni ^[14].

Per questa classe di catalizzatori è stato già svolto un opportuno lavoro di ottimizzazione ^[26]. Tra i diversi sistemi studiati, i complessi contenenti difosfine alchiliche fortemente elettron-donatrici hanno spesso mostrato prestazioni particolarmente elevate in termini di polarizzazione ottenibile. Tuttavia, uno dei catalizzatori più comunemente impiegati è $[Rh(COD)(DPPB)]BF_4$ (vedi Figura 18), soprattutto grazie alla sua disponibilità commerciale, alla buona stabilità e alla facilità di manipolazione e conservazione, caratteristiche che ne hanno favorito l'utilizzo come sistema di riferimento in numerosi studi PHIP.

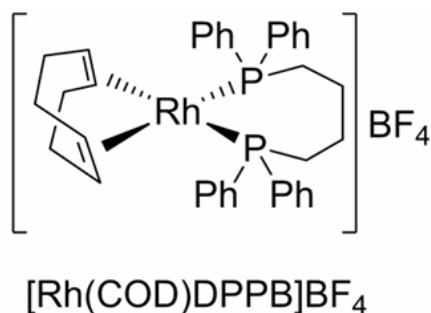


Figura 18. La specie catalitica che in generale viene utilizzata per svolgere questi esperimenti.

Nel secondo step avviene un trasferimento di polarizzazione dai protoni iperpolarizzati, derivati dal *para*-idrogeno, verso altri eteronuclei. Questo viene fatto in quanto il loro tempo di rilassamento longitudinale T_1 , molto più lungo, meglio si accorda con le tempistiche necessarie a svolgere l'intera procedura per l'ottenimento del substrato in fase acquosa per il suo utilizzo in ambiente cellulare ^[14]. Infatti, la procedura sperimentale, partendo dall'idrogenazione fino allo step di estrazione in fase acquosa può richiedere alcuni minuti. Ciò permette di ottenere una polarizzazione effettiva alla fine ed evitare che quest'ultima venga persa del tutto attraverso i processi di rilassamento. Il trasferimento di polarizzazione da $p\text{-H}_2$ ad eteronucleo può essere svolto attraverso tecniche impulsive come ESOTERIC (Efficient Spin Order Transfer to Heteronuclei via Relayed INEPT Chains), oppure attraverso il cosiddetto *Magnetic Field Cycling* (MFC) ^[27]. Quest'ultimo prevede lo svolgimento della procedura di idrogenazione ad un campo magnetico statico (ad esempio quello terrestre, circa 30-50 μT) per poi prima diabaticamente andare a valori di campo bassissimi (circa 50 nT) e poi adiabaticamente ritornare al valore iniziale di campo magnetico. Altra metodologia prevede il passaggio adiabatico attraverso il punto di *level anticrossing* (LAC), dove il mescolamento tra gli stati è particolarmente efficace ^{[28][29]}. Si sfrutta dopo l'idrogenazione, l'applicazione contemporanea di due radiofrequenze: la prima di ampiezza costante e di frequenza pari a quella associabile ai protoni che vengono aggiunti tramite l'idrogenazione (nel caso di Figura 19, ν_H). La seconda invece avrà frequenza pari a quella associabile al centro di carbonio (nel caso di Figura 18, ν_{C1}) verso il quale si vuole trasferire tale polarizzazione e un'ampiezza che decresce fino a zero linearmente.

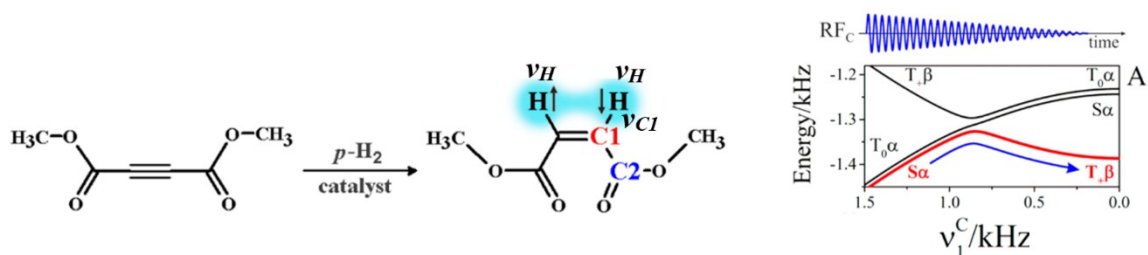


Figura 19. A sinistra: schema della reazione di idrogenazione del dimetil-acetilendicarbossilato con le relative frequenze dei protoni (ν_H) e del carbonio (ν_{C1}) del prodotto che verranno poi sfruttate nella tecnica del passaggio adiabatico attraverso il punto LAC. A destra: i livelli energetici del sistema a tre spin in funzione dell'ampiezza della radiofrequenza associata al carbonio ν^1_C dove si può notare il punto di LAC ^[28].

Una volta avvenuto il trasferimento di polarizzazione, nel terzo step si prosegue con l'operazione di idrolisi. Questa viene svolta in genere con una soluzione acquosa basica di NaOH. A questo

proposito, è possibile utilizzare per tale operazione anche i composti completamente deuterati (soluzione di NaOD in D₂O) perché è riportato in letteratura ^[25] che in questo modo si osserva una minore perdita di polarizzazione durante l'operazione. Subito dopo, nel quarto step, viene corretto il pH della soluzione, per renderla isotonica e biocompatibile, tramite un tampone fosfato.

Infine, nell'ultimo step, dato che nel sistema sarà presente sia un solvente organico, (preferibilmente scarsamente miscibile con l'acqua) sia l'acqua (introdotta nel terzo e quarto step) si attende la separazione di fase dei due. Una volta prelevata la fase acquosa, questa potrà essere utilizzata per gli esperimenti in fase cellulare dopo aver opportunamente verificato la concentrazione residua del catalizzatore metallico e delle altre componenti (es. tracce di solventi organici) per evitare effetti citotossici. La facilità e la velocità di quest'ultimo step è fondamentale per evitare di perdere gran parte della polarizzazione del substrato in questa fase. Tali aspetti sono direttamente collegati alla scelta iniziale del solvente: se i due solventi sono poco miscibili, come acqua e cloroformio, tale separazione è molto veloce mentre al contrario con solventi molto affini, come acetone e acqua, la separazione di fase può richiedere molto tempo. Proprio per evitare ciò, in questi casi può esser aggiunto un terzo componente per favorire la separazione di fase come il metil tert-butil etere (MTBE) ^[24].

1.4 Il piruvato iperpolarizzato: il suo utilizzo in campo biomedico

Come già evidenziato la scelta del piruvato come substrato è dettata dall'enorme importanza che ricopre a livello cellulare e nei vari cicli metabolici ^[19] dato che può essere convertito in alanina attraverso l'enzima alanina transaminasi, in lattato attraverso la lattato deidrogenasi o ancora può entrare nel ciclo di Krebs attraverso il complesso della piruvato deidrogenasi. Infine, non si può non citare la sua possibile ossidazione completa a CO₂ con eventuale formazione anche dell'anione HCO₃⁻. Proprio per questi motivi è stato già ampiamente utilizzato per studi metabolici a livello cellulare dove si evidenzia la formazione delle specie sopracitate (vedi Figura 19). È stato anche utilizzato a livello preclinico per diagnostica tumorale, sfruttando la caratteristica che il piruvato e il lattato siano *upregulated* (sovraprodotti a causa dell'effetto Warburg) e quindi consente di vedere in tempo reale come cambia il metabolismo cellulare e consente di individuare ad uno stadio molto precoce le aree dove è presente o si sta sviluppando una massa cancerosa (vedi Figura 20).

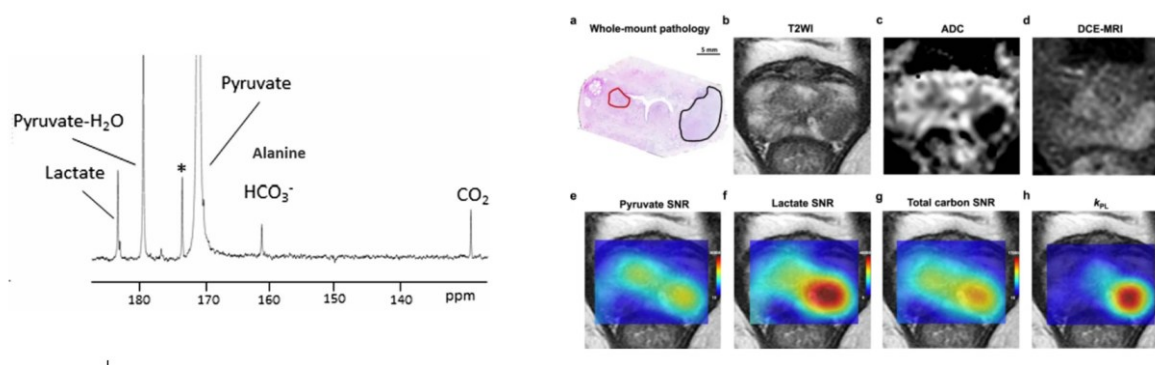


Figura 20. A sinistra lo spettro ¹³C-NMR che evidenzia in particolare la presenza di segnali associati al piruvato e ai suoi derivati metabolici iperpolarizzati. A destra il possibile utilizzo di tale segnale per andare a evidenziare una massa tumorale umana prostatica sfruttando in questo caso la tecnica DNP come metodologia iperpolarizzante per il piruvato ^[19].

Questo è reso possibile dal fatto che il metabolismo delle cellule tumorali è molto accelerato rispetto a quello delle cellule sane (effetto Warburg). Questo fa sì che conseguentemente assorbano in modo più massiccio il piruvato iperpolarizzato rendendo quindi la zona della massa tumorale evidente rispetto a quelle circostanti. A riprova del livello raggiunto da questa tecnologia, va evidenziato che esiste addirittura un'azienda, NVISION, che commercializza dei sistemi completamente automatizzati che permettono di produrre dosi di piruvato iperpolarizzato, con le modalità sopracitate, in circa 3 minuti e con una polarizzazione del carbonio pari a circa 18-15 %. Anche a livello dello stato dell'arte in generale i valori finali di polarizzazione che si riscontrano sempre per quanto riguarda il carbonio oscillano, a seconda delle specifiche condizioni sperimentale, tra valori del 18-3.5 % ^{[14][24]}. A dispetto di ciò, esiste ancora una problematica che sta bloccando l'implementazione di tale metodologia a livello clinico ovvero le ancora alte concentrazioni di rodio e degli altri vari componenti nella soluzione finale iniettabile. Nel tempo, infatti, si è riusciti ad abbassare tale valore partendo da circa 10 ppm fino a 0.2 ppm ^{[14][24][25]}. Nonostante questo, studi hanno dimostrato la mutagenicità dei composti di rodio(I) su cellule batteriche in un range confrontabile, tra 7-1 ppm ^{[30][31]}.

1.5 Scopo dell'elaborato

Lo scopo di questo progetto di tesi magistrale consiste quindi nello sviluppo di nuovi catalizzatori per esperimenti di idrogenazione con *para*-idrogeno e nello specifico per il loro utilizzo nella tecnica PHIP-SAH. L'obiettivo è individuare design catalitici innovativi in grado di ottimizzare sia il trasferimento di polarizzazione dal *para*-idrogeno sia l'efficienza di estrazione del catalizzatore metallico dalla fase acquosa, dato che come sottolineato nel paragrafo precedente, può rappresentare un serio problema per la biocompatibilità. Il substrato scelto per svolgere tali idrogenazioni, come già presentato, sarà un estere propargilico del piruvato data l'enorme importanza di quest'ultimo nella diagnostica tumorale.

Si vogliono in particolare sintetizzare e testare catalizzatori di rodio contenenti leganti NHC e bis-NHC fluorurati data la possibilità di sfruttare la maggiore idrofobicità, data dalla presenza di queste catene fluorurate, per tentare di abbattere la concentrazione di tali specie in fase acquosa (vedi Figura 21). Si vogliono sfruttare tali complessi sia perché studi approfonditi con tali leganti sono assenti in letteratura in questa tecnica, sia per la loro analogia con i complessi fosfinici e difosfinici. Sono scelti in particolare perché a causa del loro maggiore carattere σ -donatore, che si ritiene possa migliorare le prestazioni catalitiche dopo un'adeguata strategia di ottimizzazione. Ulteriormente, l'identificazione di una piattaforma catalitica basata su leganti NHC in sostituzione delle difosfine potrebbe offrire ulteriori vantaggi, tra cui una maggiore facilità di funzionalizzazione dei leganti per consentire un tuning delle proprietà catalitiche in funzione del substrato da idrogenare. Parallelamente la superiore stabilità chimica dei complessi NHC potrebbe favorire una più efficiente rimozione del catalizzatore dal campione finale, dato che in presenza di reazioni di decomposizione che coinvolgono il catalizzatore si genererebbero vari frammenti che andrebbero ad ostacolare ulteriormente tale step.

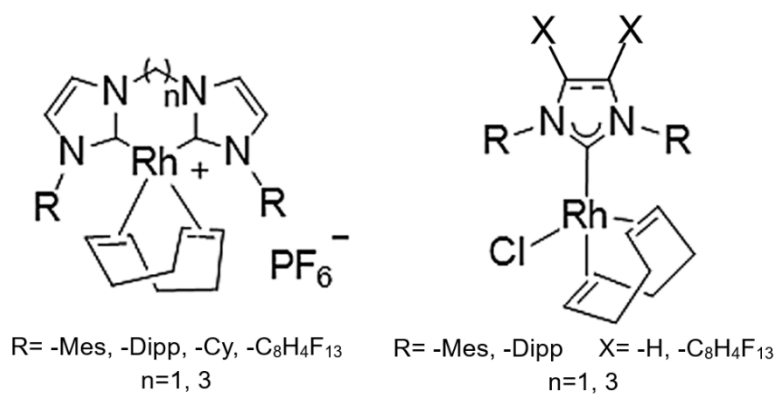


Figura 21. Struttura generica dei complessi di rodio carbenici che verranno sintetizzati in questo lavoro.

I leganti carbenici verranno funzionalizzati con catene, perfluoroalchiliche che, come già sottolineato, dovrebbero aumentare l'idrofobicità delle specie catalitiche di rodio. L'efficacia di tale modifica si è già riscontrata in uno studio precedente nel caso di esperimenti SABRE ^[32].

2. Sezione Sperimentale

Tutti i solventi e i reagenti sono stati utilizzati senza ulteriore purificazione, salvo diversa indicazione. Il mesitil-imidazolo è stato sintetizzato nel nostro laboratorio secondo un protocollo pubblicato e purificato per sublimazione. Le reazioni e le varie operazioni che richiedono un'atmosfera inerte sono state condotte utilizzando la tecnica standard di Schlenk in atmosfera di argon.

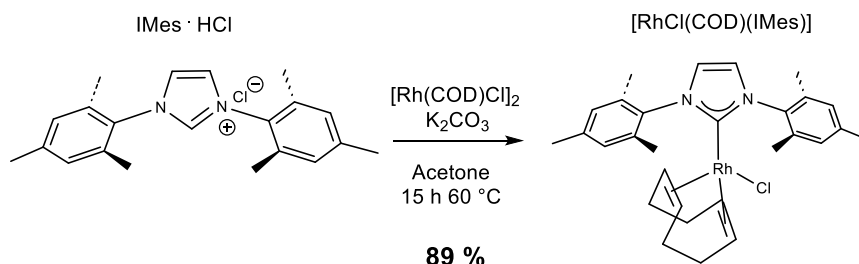
Le purificazioni mediante cromatografia su colonna sono state effettuate utilizzando gel di silice di elevata purezza con dimensione media dei pori di 60 Å e granulometria 70-230 mesh (Sigma-Aldrich). In alcuni casi la purificazione è stata facilitata dall'uso di TLC (cromatografia su strato sottile) su lastre di gel di silice (spessore 0,25 mm, tipo 60 F254, Merck KGaA).

Gli spettri NMR sono stati registrati utilizzando uno strumento FT-NMR Bruker Avance a 300 MHz o uno strumento FT-NMR Bruker Avance II a 400 MHz. I valori di *chemical shift* (δ) sono riportati in parti per milione (ppm), previa calibrazione rispetto al segnale del solvente residuo. La molteplicità di spin è indicata come s (singoletto), d (doppio), t (tripletto), q (quartetto), p (pentetto), h (sestetto), m (multipletto) e bs (singoletto allargato).

Gli spettri ESI-MS sono stati registrati utilizzando uno spettrometro di massa Xevo Q-TOF in modalità positiva presso il Dipartimento di Scienze del Farmaco dell'Università degli Studi di Padova. I campioni sono stati sciolti in metanolo prima dell'analisi.

2.1 Sintesi di complessi di rodio(I) di formula generale [RhCl(COD)(NHC)]

2.1.1 Metallazione di IMes·HCl



Schema 1

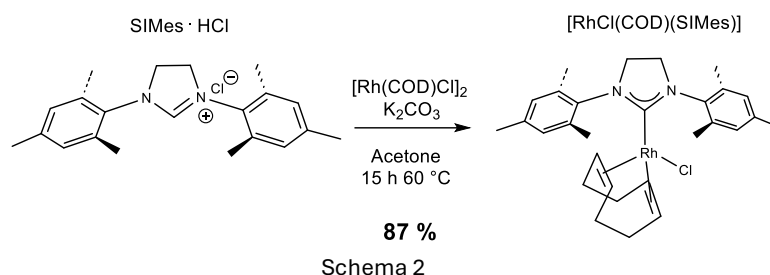
Si prepara una miscela con 0.0486 g di [Rh(COD)Cl]₂ (0.099 mmol, 0.5 eq), 0.0740 g di IMes·HCl (0.217 mmol, 1.1 eq) e 0.0876 g di K₂CO₃ (0.634 mmol, 3.2 eq) in 5 mL di acetone (Schema 1). Si lascia reagire a 60 °C sotto agitazione per 15 ore. La miscela di reazione viene filtrata su silice con DCM come eluente e il complesso viene poi ottenuto per precipitazione in pentano. Si ottengono 0.1073 g di prodotto (resa: 89%), che viene caratterizzato con spettri ¹H-NMR, ¹³C-NMR, ¹H¹³C-HSQC e analisi di massa.

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ = 7.14-6.99 (m, 4H, Ar), 6.95 (s, 2H, CH_{im}), 4.58-4.45 (m, 2H, CH_{COD}), 3.37-3.23 (m, 2H, CH_{COD}), 2.47-2.33 (m, 12H, CH₃), 2.11 (s, 6H, CH₃), 1.91-1.76 (m, 4H, CH₂), 1.66-1.48 (m, 4H, CH₂).

^{13}C -NMR (75 MHz, CDCl_3): δ = 183.5 (d, $^1J_{\text{RhC}}$ = 52 Hz, NCHN), 138.7 (s, C_{Ar}), 137.6 (s, C_{Ar}), 136.3 (s, C_{Ar}), 134.4 (s, C_{Ar}), 129.7 (s, CH_{Ar}), 128.2 (s, CH_{Ar}), 123.6 (s, CH_{im}), 96.2 (d, $^1J_{\text{RhC}}$ = 7.5 Hz, CH_{COD}), 67.9 (d, $^1J_{\text{RhC}}$ = 14.5 Hz, CH_{COD}), 32.8 (s, CH_2), 28.4 (s, CH_2), 21.2 (s, CH_3), 19.8 (s, CH_3), 18.2 (s, CH_3).

ESI-MS (modalità positiva, metanolo): m/z = 305.2015(305.2018) $[\text{NHC}]^+$, 515.2099 (515.1934) $[\text{Rh}(\text{COD})(\text{IMes})]^+$.

2.1.2 Metallazione di SIMes·HCl



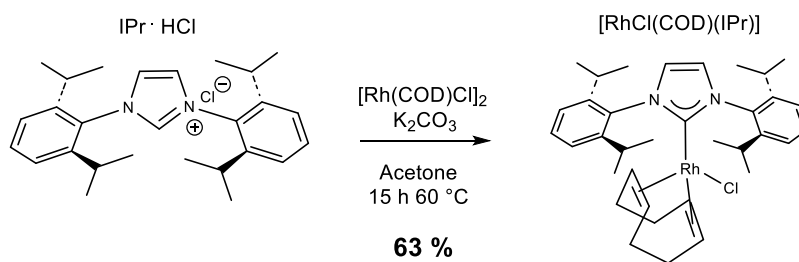
Si prepara una miscela con 0.0503 g di $[\text{Rh}(\text{COD})\text{Cl}]_2$ (0.102 mmol, 0.5 eq), 0.0704 g di $\text{SIMes}\cdot\text{HCl}$ (0.205 mmol, 1.0 eq) e 0.0920 g di K_2CO_3 (0.666 mmol, 3.3 eq) in 5 mL di acetone (Schema 2). Si lascia reagire a 60°C sotto agitazione per 15 ore. La soluzione è portata a secco e filtrata su silice con cicloesano:etere dietilico 4:1 ottenendo così una prima frazione costituita da $[\text{Rh}(\text{COD})\text{Cl}]_2$ non reagito e poi una soluzione giallo acceso contenente il complesso. Tirando a secco si ottengono 0.0983 g di prodotto (resa: 87%). Il prodotto è caratterizzato con spettri ^1H -NMR, ^{13}C -NMR, $^1\text{H}^{13}\text{C}$ -HSQC e analisi di massa.

^1H -NMR (300 MHz, CDCl_3): δ = 7.03 (s, 2H, Ar), 6.97 (m, 2H, Ar), 6.95 (s, 2H, CH_{im}), 4.53-4.42 (m, 2H, CH_{COD}), 3.95-3.77 (m, 4H, $\text{CH}_{2\text{im}}$), 3.43-3.30 (m, 2H, CH_{COD}), 2.60 (s, 6H, CH_3), 2.37-2.29 (m, 12H, CH_3), 1.85-1.70 (m, 4H, $\text{CH}_{2\text{COD}}$), 1.58-1.44 (m, 4H, $\text{CH}_{2\text{COD}}$).

^{13}C -NMR (75 MHz, CDCl_3): δ = 212.8 (d, $^1J_{\text{RhC}}$ = 48.5 Hz, NCN), 138.5 (s, C_{Ar}), 137.9 (s, C_{Ar}), 136.4 (s, C_{Ar}), 135.2 (s, C_{Ar}), 130.0 (s, CH_{Ar}), 128.4 (s, CH_{Ar}), 97.4 (d, $^1J_{\text{RhC}}$ = 7.0 Hz, CH_{COD}), 67.6 (d, $^1J_{\text{RhC}}$ = 14.6 Hz, CH_{COD}), 51.5 (s, $\text{CH}_{2\text{im}}$), 32.7 (s, $\text{CH}_{2\text{COD}}$), 28.2 (s, $\text{CH}_{2\text{COD}}$), 21.1 (s, CH_3), 20.0 (s, CH_3), 18.4 (s, CH_3).

ESI-MS (modalità positiva, metanolo): m/z = 307.2168 $[\text{SIMes}]^+$, 517.2211 $[\text{Rh}(\text{COD})(\text{SIMes})]^+$.

2.1.3 Metallazione di IPr·HCl



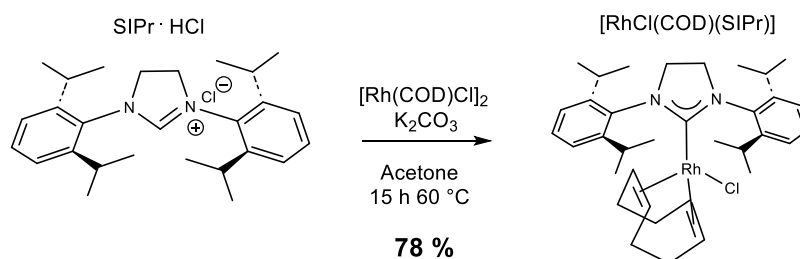
Si prepara una miscela con 0.0511 g di $[\text{Rh}(\text{COD})\text{Cl}]_2$ (0.104 mmol, 0.5 eq), 0.0911 g di $\text{IPr}\cdot\text{HCl}$ (0.214 mmol, 1.0 eq) e 0.0904 mg di K_2CO_3 (0.654 mmol, 3.2 eq) in 5 mL di acetone (Schema 3). Si lascia reagire a 60°C sotto agitazione per 15 ore. Il prodotto viene purificato prima tramite filtrazione su silice con DCM e successivamente per precipitazione in pentano. Si ottengono 0.0862 g di prodotto (resa: 63%). Il prodotto è caratterizzato con spettri ^1H -NMR, ^{13}C -NMR, $^1\text{H}^{13}\text{C}$ -HSQC e analisi di massa.

^1H -NMR (300 MHz, CDCl_3): δ = 7.50 (t, 2H, $^3J_{\text{HH}}$ = 7.7 Hz, Ar), 7.47-7.27 (m, 4H, Ar), 7.02 (s, 2H, CH_{im}), 4.63-4.48 (m, 2H, CH_{COD}), 3.58 (bs, 2H, CH), 3.33-3.16 (m, 2H, CH_{COD}), 2.52 (bs, 2H, CH), 1.90-1.63 (m, 4H, $\text{CH}_{2\text{COD}}$), 1.57-1.19 (m, 16H, $4\text{CH}_3 + 2\text{CH}_{2\text{COD}}$), 1.09 (d, 12H, $^3J_{\text{HH}}$ = 6.8 Hz, CH_3).

^{13}C -NMR (75 MHz, CDCl_3): δ = 186.2 (d, $^1J_{\text{RhC}}$ = 51.9 Hz, NCN), 148.1 (s, C_{Ar}), 145.5 (s, C_{Ar}), 136.5 (s, C_{Ar}), 130.0 (s, CH_{Ar}), 124.8 (s, CH_{im}), 123.0 (s, CH_{Ar}), 96.1 (d, $^1J_{\text{RhC}}$ = 7.6 Hz, CH_{COD}), 68.0 (d, $^1J_{\text{RhC}}$ = 14.3 Hz, CH_{COD}), 32.8 (s, $\text{CH}_{2\text{COD}}$), 29.0 (s, CH), 28.4 (s, $\text{CH}_{2\text{COD}}$), 26.7 (s, CH_3), 23.3 (s, CH_3), 22.9 (s, CH_3).

ESI-MS (modalità positiva, metanolo): m/z = 389.2946 $[\text{IPr}]^+$, 599.2864 $[\text{Rh}(\text{COD})(\text{IPr})]^+$.

2.1.4 Metallazione di SIPr·HCl



Schema 4

Si prepara una miscela con 50.0 mg di $[\text{Rh}(\text{COD})\text{Cl}]_2$ (0.102 mmol, 0.5 eq), 90.7 mg di $\text{SIPr}\cdot\text{HCl}$ (0.212 mmol, 1.0 eq) e 89.8 mg di K_2CO_3 (0.650 mmol, 3.2 eq) in 5 mL di acetone (Schema 4). Si lascia reagire a 60°C sotto agitazione per 15 ore. La soluzione è portata a secco e filtrata su silice con cicloesano:etere dietilico 4:1 ottenendo così una soluzione giallo acceso (si preleva la seconda frazione mentre la prima è costituita da $[\text{Rh}(\text{COD})\text{Cl}]_2$ non reagito). Si ottengono 105.6 mg di prodotto (resa: 78%). Il prodotto è caratterizzato con spettri ^1H -NMR, ^{13}C -NMR, $^1\text{H}^{13}\text{C}$ -HSQC e analisi di massa.

^1H -NMR (300 MHz, CDCl_3): δ = 7.42 (t, 2H, $^3J_{\text{HH}}$ = 7.6 Hz, Ar), 7.37 (dd, 2H, $^3J_{\text{HH}}$ = 7.8 Hz, $^3J_{\text{HH}}$ = 1.6 Hz, Ar), 7.37 (t, 2H, $^3J_{\text{HH}}$ = 7.4 Hz, $^3J_{\text{HH}}$ = 1.8 Hz, Ar), 4.56-4.47 (m, 2H, CH_{COD}), 4.07-3.93 (m, 3H, $\text{CH} + \text{CH}_{2\text{im}}$), 3.93-3.84 (m, 2H, $\text{CH}_{2\text{im}}$), 3.30-3.21 (m, 2H, CH_{COD}), 3.09 (eptetto, 2H, $^3J_{\text{HH}}$ = 6.6 Hz, CH), 1.79-1.41 (m, 14H, $2\text{CH}_3 + 2\text{CH}_{2\text{COD}}$), 1.37 (d, 6H, $^3J_{\text{HH}}$ = 6.7 Hz, CH_3), 1.27-1.15 (m, 12H, CH_3).

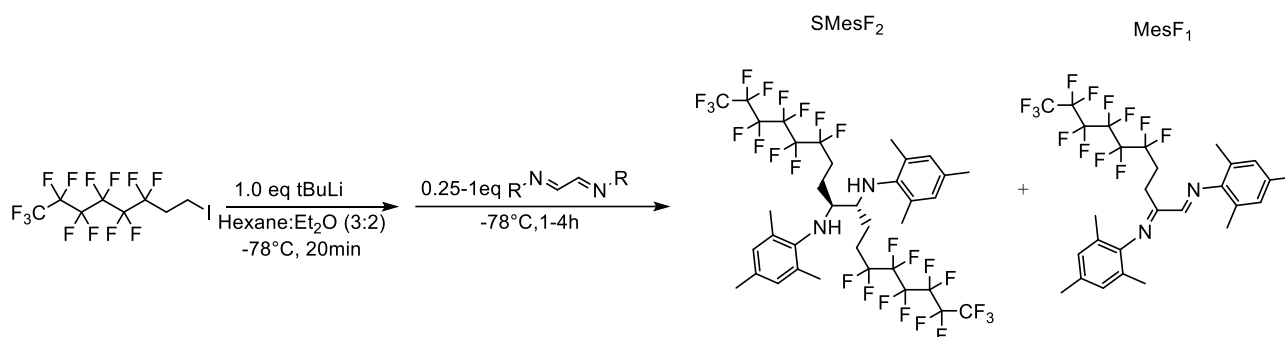
^{13}C -NMR (75 MHz, CDCl_3): δ = 215.9 (d, $^1J_{\text{RhC}}$ = 47.3 Hz, NCN), 149.9 (s, C_{Ar}), 146.3 (s, C_{Ar}), 136.9 (s, C_{Ar}), 129.1 (s, CH_{Ar}), 125.6 (s, CH_{Ar}), 123.4 (s, CH_{Ar}), 96.8 (d, $^1J_{\text{RhC}}$ = 7.1 Hz, CH_{COD}), 67.4 (d, $^1J_{\text{RhC}}$ = 14.4 Hz, CH_{COD}), 53.9 (s, $\text{CH}_{2\text{im}}$), 32.6 (s, $\text{CH}_{2\text{COD}}$), 29.1 (s, CH), 28.8 (s, CH), 28.2 (s, $\text{CH}_{2\text{COD}}$), 27.2 (s, CH_3), 24.5 (s, CH_3), 23.2 (s, CH_3).

ESI-MS (modalità positiva, metanolo): m/z = 601.3227 $[\text{Rh}(\text{COD})(\text{SIPr})]^+$.

2.2 Sintesi di SMesF₂·HCl e IMesF₁·HCl

La sintesi di SMesF₂·HCl e IMesF₁·HCl avviene in due stadi: la reazione di alchilazione della diimmina mesitilica, che porta contemporaneamente al prodotto monoalchilato e a quello dialchilato, seguita dalla ciclizzazione a formare l'anello imidazolico.

2.2.1 Reazione di alchilazione della diimmina mesitilica



Schema 5

Si diluiscono 2.3 mL (9.384 mmol, 1.0 eq) di 1H,1H,2H,2H-perfluoroottil ioduro in 100 mL di una miscela etere dietilico:esano anidri 2:3, si raffredda la soluzione a -78 °C con un bagno acetone/azoto liquido e quindi si aggiungono 5.5 mL (9.35 mmol, 1.0 eq) di una soluzione 1.7 M di tert-butillitio in pentano (Schema 5). Mantenendo la temperatura bassa si aggiunge lentamente una soluzione ottenuta sciogliendo 2.7000 g (9.240 mmol, 1.0 eq) di diimmina mesitilica in 50 mL di una miscela etere dietilico: esano anidri 2:3. La miscela è mantenuta a -78°C per 3 ore e poi è portata gradualmente fino a temperatura ambiente. Si effettua quindi il *quenching* della reazione aggiungendo circa 2 mL di una soluzione satura di NH₄Cl. La fase organica è separata e la fase acquosa è lavata con tre aliquote di etere dietilico. Le fasi organiche riunite vengono portate a secchezza, ottenendo un olio marrone scuro che viene purificato tramite colonna cromatografica su silice (esano:DCM 4:1 come eluente) separando sia 4.5690 g del prodotto dialchilato SMesF₂ (Rf=0.68, 50 %) sia 1.4171 g di quello monoalchilato MesF₁ (Rf=0.11, 24 %). I prodotti sono caratterizzati con spettri ¹H-NMR, ¹³C-NMR, ¹⁹F-NMR e analisi di massa.

SMesF₂

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 6.73 (s, 4H, Ar), 3.11 (d, 2H, ³J_{HH} = 10.0 Hz, NCH), 2.85 (bs, 2H, NH), 2.77-2.53 (m, 2H, CF₂CH₂), 2.23 (s, 6H, CH₃), 2.14-1.98 (m, 4H, CF₂CH₂+CH₂), 1.90 (s, 12H, CH₃), 1.69-1.53 (m, 2H, CH₂).

¹⁹F-NMR (376 MHz, CDCl₃): δ = -80.80 (t, 6H, ³J_{FF} = 10.0 Hz, CF₃), -114.46 (m, 4H, CH₂CF₂), -121.93 (m, 4H, CF₂), -122.89 (m, 4H, CF₂), -123.46 (m, 4H, CF₂), -126.17 (m, 4H, CF₂).

ESI-MS (modalità positiva, metanolo): m/z = 989.2365 [SMesF₂+H]⁺.

MesF₁: sono presenti nel prodotto i due isomeri E/Z della specie diimminica sotto forma di due set di segnali in un rapporto 1:2 ma non sono stati assegnati ai singoli isomeri.

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 8.05 (s, 0.5H, CH_A), 7.57 (s, 1H, CH_B), 6.95 (s, 1H, Ar_A), 6.93 (s, 1H, Ar_A), 6.84 (s, 2H, Ar_B), 6.82 (s, 2H, Ar_B), 3.40-3.32 (m, 2H, CF₂CH_{2B}), 2.89-2.72 (m, 3H,

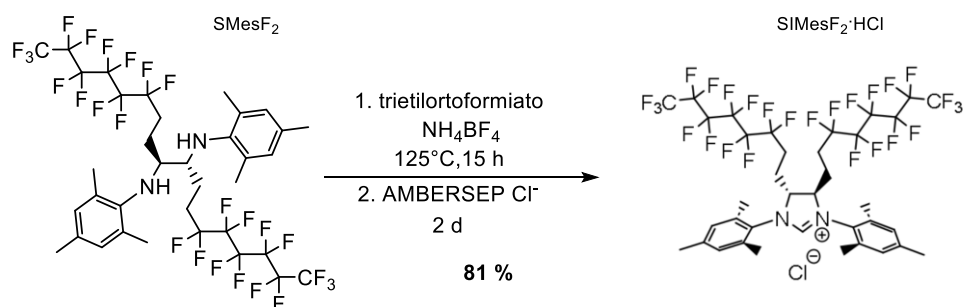
CF₂CH_{2A}+CH_{2B}), 2.53-2.38 (m, 1H, CH_{2B}), 2.33 (s, 1.5H, CH_{3A}), 2.32 (s, 1.5H, CH_{3A}), 2.25 (s, 3H, CH₃), 2.24 (s, 3H, CH₃), 2.18 (s, 3H, CH₃), 2.03 (s, 3H, CH₃), 1.99 (bs, 12H, CH_{3B}).

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 168.0 (s, C_{Ar}), 165.8 (s, C_{Ar}), 163.6 (s, C_{Ar}), 155.7 (s, C_{Ar}), 147.2 (s, C_{Ar}), 147.1 (s, C_{Ar}), 144.7 (s, C_{Ar}), 144.3 (s, C_{Ar}), 134.6 (s, C_{Ar}), 133.6 (s, C_{Ar}), 133.2 (s, C_{Ar}), 129.8 (s, C_{Ar}), 129.2 (s, C_{Ar}), 129.1 (s, C_{Ar}), 129.1 (s, C_{Ar}), 128.8 (s, C_{Ar}), 126.9 (s, C_{Ar}), 126.6 (s, C_{Ar}), 125.2 (s, C_{Ar}), 124.3 (s, C_{Ar}), 27.8 (t, ²J_{CF} = 22.1 Hz, CF₂CH_{2A}), 27.7 (t, ²J_{CF} = 22.0 Hz, CF₂CH_{2B}), 24.7 (t, ³J_{CF} = 4.0 Hz, CH_{2B}), 20.9 (s, CH₃), 20.8 (s, CH₃), 20.8 (s, CH₃), 20.7 (s, CH₃), 20.2 (t, ³J_{CF} = 4.1 Hz, CH_{2A}), 18.4 (s, CH₃), 18.2 (s, CH₃), 17.9 (s, CH₃).

¹⁹F NMR (376 MHz, CDCl₃): δ = -80.85 (m, 4.5 F, CF_{3A}+CF_{3B}), -114.17 (m, 2F, CF_{2B}), -115.03 (m, 1F, CF_{2A}), -121.88 (m, 3F, CF_{2A}+CF_{2B}), -122.87 (m, 3F, CF_{2A}+CF_{2B}), -123.41 (m, 2F, CF_{2B}), -123.66 (m, 1F, CF_{2A}), -126.17 (m, 3F, CF_{2A}+CF_{2B}).

ESI-MS (modalità positiva, metanolo): m/z= 639.2054 [MesF₁+H]⁺.

2.2.2 Chiusura di anello per sintetizzare SIMesF₂·HCl



Schema 6

Si pongono 0.3939 g (0.399 mmol, 1.0 eq) di SMesF₂, 0.0495 g (0.472 mmol, 1.2 eq) di NH₄BF₄ in 0.80 mL (4.810 mmol, 12.0 eq) di trietilortoforniato (Schema 6). La soluzione arancione risultante è riscaldata a 125 °C per 15 ore, poi portata a secco. Il residuo solido viene lavato con etere dietilico ottenendo così come prodotto intermedio il sale desiderato ma con anione tetrafluoroborato SIMesF₂·HBF₄. Per ottenere il prodotto finale si effettua uno scambio d'anione con le resine AMBERSEP 21K XLT (Cl⁻): il sale tetrafluoroborato viene sciolto in metanolo, vengono aggiunte le resine (circa 2 grammi per 0.6 mol di sale) e la miscela viene mantenuta in blanda agitazione per due giorni. Si filtra e la soluzione viene portata a secco per dare 0.3364 g di prodotto (resa: 81%). Il prodotto è caratterizzato con spettri ¹H-NMR, ¹³C-NMR, ¹H¹H-COSY, ¹H¹³C-HSQC, ¹⁹F-NMR e analisi di massa.

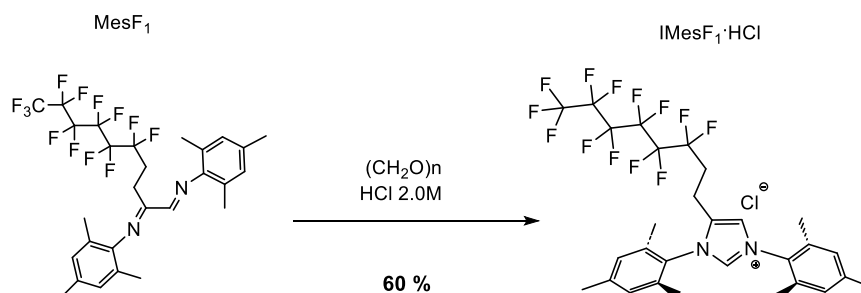
¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 10.56 (s, 1H, NCHN), 7.09-6.95 (m, 4H, Ar), 4.60 (bs, 2H, CH_{im}), 2.50-2.36 (m, 12H, CH₃), 2.35-2.15 (m, 10H, 2CH₃+2CH₂), 3.82 (m, 4H, CF₂CH₂).

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 161.0 (s, NCHN), 141.3 (s, C_{Ar}), 135.7 (s, C_{Ar}), 134.5 (s, C_{Ar}), 131.0 (s, C_{Ar}), 130.9 (s, C_{Ar}), 128.9 (s, C_{Ar}), 68.2 (s, CH_{im}), 26.9 (t, ²J_{CF} = 22.2 Hz, CF₂CH₂), 25.3 (s, CH₂), 21.1 (s, CH₃), 19.2 (s, CH₃), 18.6 (s, CH₃).

¹⁹F-NMR (376 MHz, CDCl₃): δ = -80.83 (t, 6F, ³J_{FF} = 10.2 Hz, CF₃), -113.99 (m, 4F, CH₂CF₂), -121.92 (m, 4F, CF₂), -122.93 (m, 4F, CF₂), -123.76 (m, 4F, CF₂), -126.22 (m, 4F, CF₂).

ESI-MS (modalità positiva, metanolo): $m/z = 999.2142$ $[\text{SiMesF}_2]^+$.

2.2.3 Chiusura di anello per sintetizzare IMesF₁·HCl



Schema 7

Si disciolgono 0.0704 g (2.347 mmol, 1.5 eq) di paraformaldeide in 6.0 mL di una soluzione 2 M di acido cloridrico in etere dietilico (Schema 7). In un altro pallone si sciolgono 0.9983 g di MesF₁ (1.565 mmol, 1.0 eq) in 15 mL di acetato di etile. A questa soluzione viene aggiunta la soluzione di formaldeide e si riscalda la miscela ottenuta per un'ora a 40 °C, quindi si lascia in agitazione a temperatura ambiente per ulteriori 20 ore. La soluzione è portata a secco e il solido è lavato con 10 aliquote di etere dietilico; infine, il residuo è purificato in colonna prima eluendo con DCM, poi con acetato di etile e infine con metanolo. Dall'ultima frazione si ottengono 0.5433 g di prodotto IMesF₁ · HCl (resa: 60 %). Il prodotto è caratterizzato con spettri ¹H-NMR, ¹³C-NMR, ¹⁹F-NMR e analisi di massa.

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): $\delta = 10.94$ (s, 1H, CH_{Im}), 7.51 (s, 1H, CH_{Im}), 7.07 (s, 2H, Ar), 7.00 (s, 2H, Ar), 2.77 (t, 2H, ³J_{HH} = 7.3 Hz, CH₂), 2.44 (tt, 2H, ³J_{HF} = 17.4 Hz, ³J_{HH} = 7.4 Hz, CH₂), 2.35 (s, 3H, CH₃), 2.32 (s, 3H, CH₃), 2.18 (s, 6H, CH₃), 2.13 (s, 6H, CH₃).

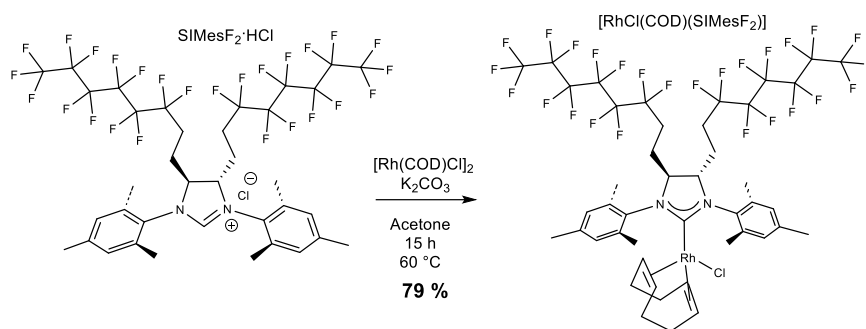
¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): $\delta = 142.0$ (s, C_{Ar}), 141.4 (s, C_{Ar}), 140.1 (s, NCHN), 134.6 (s, C_{Ar}), 134.2 (s, C_{Ar}), 133.7 (s, C_{Ar}), 130.8 (s, C_{Ar}), 130.4 (s, CH_{Ar}), 130.0 (s, CH_{Ar}), 128.0 (s, C_{Ar}), 121.6 (s, CH_{Im}), 28.8 (t, ²J_{CF} = 22.0 Hz, CH₂), 21.3 (s, CH₃), 21.2 (s, CH₃), 17.8 (s, CH₃), 17.7 (s, CH₃), 15.7 (t, ³J_{CF} = 5.0 Hz, CH₂).

¹⁹F-NMR (376 MHz, CDCl₃): $\delta = -80.78$ (t, 3H, ³J_{FF} = 10.0 Hz, CF₃), -114.08 (m, 2F, CH₂CF₂), -121.88 (m, 2F, CF₂), 122.87 (m, 2F, CF₂), -123.38 (m, 2F, CF₂), -126.16 (m, 2F, CF₂).

ESI-MS (modalità positiva, metanolo): $m/z = 651.2047$ $[\text{IMesF}_1]^+$.

2.3 Metallazione di $\text{SiMesF}_2\cdot\text{HCl}$ e $\text{IMesF}_1\cdot\text{HCl}$

2.3.1 Metallazione di $\text{SiMesF}_2\cdot\text{HCl}$



Schema 8

Si prepara una miscela con 0.0399 g di $[\text{Rh}(\text{COD})\text{Cl}]_2$ (0.081 mmol, 0.5 eq), 0.1662 g di $\text{SiMesF}_2\cdot\text{HCl}$ (0.61 mmol, 1.0 eq) e 0.0679 g di K_2CO_3 (0.491 mmol, 3.0 eq) in 5 mL di acetone (Schema 8). Si lascia reagire a 60°C sotto agitazione per 15 ore. La soluzione è portata a secco e filtrata su silice con DCM ottenendo così una soluzione giallo acceso. Si ottengono 0.1576 g di prodotto (resa: 79 %). Il prodotto è caratterizzato con spettri ^1H -NMR, ^{13}C -NMR, $^1\text{H}^1\text{H}$ -COSY, $^1\text{H}^{13}\text{C}$ -HSQC, $^1\text{H}^{13}\text{C}$ -HMBC ^{19}F -NMR e analisi di massa.

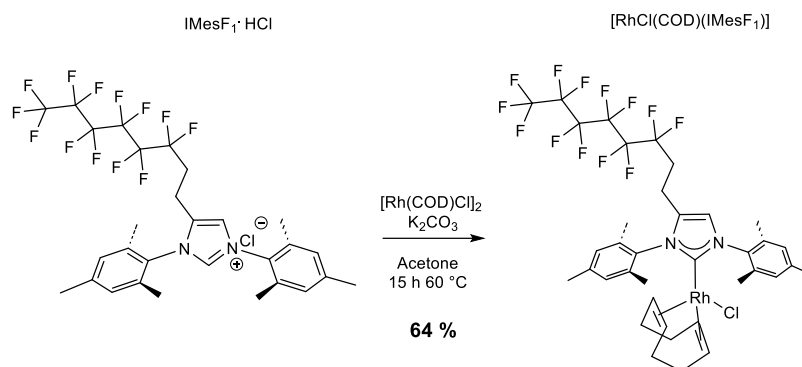
^1H -NMR (300 MHz, CDCl_3): δ = 7.14 (s, 1H, Ar), 7.08 (s, 1H, Ar), 6.99 (s, 1H, Ar), 6.95 (s, 1H, Ar), 4.69-4.57 (m, 1H, CH_{COD}), 4.57-4.43 (m, 1H, CH_{COD}), 3.90-3.67 (m, 2H, CH_{im}), 3.46-3.30 (m, 1H, CH_{COD}), 3.11-2.96 (m, 1H, CH_{COD}), 2.84 (s, 3H, CH_3), 2.62 (s, 3H, CH_3), 2.49 (s, 3H, CH_3), 2.37 (s, 3H, CH_3), 2.35 (s, 3H, CH_3), 2.18 (s, 3H, CH_3), 2.16-1.29 (m, 16H, $4\text{CH}_{2\text{COD}}+2\text{CH}_2+2\text{CF}_2\text{CH}_2$).

^{13}C -NMR (75 MHz, CDCl_3): δ = 213.0 (d, $^1J_{\text{RhC}} = 48.7$ Hz, NCN), 138.8 (s, C_{Ar}), 138.6 (s, C_{Ar}), 138.4 (s, C_{Ar}), 138.2 (s, C_{Ar}), 136.1 (s, C_{Ar}), 135.5 (s, C_{Ar}), 134.8 (s, C_{Ar}), 134.7 (s, C_{Ar}), 130.7 (s, CH_{Ar}), 130.7 (s, CH_{Ar}), 129.4 (s, CH_{Ar}), 129.0 (s, CH_{Ar}), 99.1 (d, $^1J_{\text{RhC}} = 7.0$ Hz, CH_{COD}), 97.3 (d, $^1J_{\text{RhC}} = 6.9$ Hz, CH_{COD}), 71.8 (d, $^1J_{\text{RhC}} = 14.7$ Hz, CH_{COD}), 68.4 (s, CH_{im}), 67.8 (s, CH_{im}), 65.8 (d, $^1J_{\text{RhC}} = 14.1$ Hz, CH_{COD}), 34.7 (s, $\text{CH}_{2\text{COD}}$), 31.0 (s, $\text{CH}_{2\text{COD}}$), 29.9 (s, $\text{CH}_{2\text{COD}}$), 27.5 (t, $^2J_{\text{CF}} = 19.4$ Hz, CF_2CH_2), 27.2 (t, $^2J_{\text{CF}} = 19.4$ Hz, CF_2CH_2), 26.6 (s, $\text{CH}_{2\text{COD}}$), 25.7 (s, CH_2), 25.6 (s, CH_2), 21.5 (s, CH_3), 21.2 (s, CH_3), 21.1 (s, CH_3), 21.1 (s, CH_3), 20.2 (s, CH_3), 18.6 (s, CH_3).

^{19}F NMR (376 MHz, CDCl_3) δ = -80.83 (t, 6F, $^3J_{\text{FF}} = 10.2$ Hz, CF_3), -114.20 (m, 4F, CH_2CF_2), -114.37 (m, 4F, CH_2CF_2), -121.95 (m, 4F, CF_2), -122.95 (m, 4F, CF_2), -123.93 (m, 4F, CF_2), -126.25 (m, 4F, CF_2).

ESI-MS (modalità positiva, metanolo): m/z = 1209.2930 $[\text{Rh}(\text{COD})(\text{IMesF}_1)]^+$.

2.3.2 Metallazione di IMesF₁·HCl



Schema 9

Si prepara una miscela con 0.0120 g di $[\text{Rh}(\text{COD})\text{Cl}]_2$ (0.024 mmol, 0.5 eq), 0.0318 g di $\text{IMesF}_1 \cdot \text{HCl}$ (0.046 mmol, 0.9 eq) e 0.0236 g di K_2CO_3 (0.171 mmol, 3.6 eq) in 5 mL di acetone (Schema 9). Si lascia reagire a 60°C sotto agitazione per 15 ore. La soluzione è portata a secco e si ottengono 0.0262 g di prodotto (resa: 64 %), che è caratterizzato con spettri ^1H -NMR, ^{13}C -NMR, $^1\text{H}^1\text{H}$ -COSY, $^1\text{H}^{13}\text{C}$ -HSQC, $^1\text{H}^{13}\text{C}$ -HMBC, ^{19}F -NMR e analisi di massa.

^1H -NMR (400 MHz, CDCl_3): δ = 7.14-7.02 (m, 3H, Ar), 6.99 (bs, 1H, Ar), 6.75 (s, 1H, CH_{im}), 4.49 (bs, 2H, CH_{COD}), 3.34 (bs, 1H, CH_{COD}), 3.25 (bs, 1H, CH_{COD}), 2.52-2.45 (m, 6H, CH_2), 2.42-2.37 (s, 9H, CH_3), 2.34 (s, 3H, CH_3), 2.30-2.14 (m, 6H, CF_2CH_2), 2.09-2.04 (m, 6H, CH_3), 1.90-1.76 (m, 4H, $\text{CH}_{2\text{COD}}$), 1.67-1.47 (m, 4H, $\text{CH}_{2\text{COD}}$).

^{13}C -NMR (100 MHz, CDCl_3): δ = 184.9 (d, $^1J_{\text{RhC}} = 52.3$ Hz, NCN), 139.3 (s, C_{Ar}), 138.8 (s, C_{Ar}), 137.9 (s, C_{Ar}), 137. (s, C_{Ar}), 136.3 (s, C_{im}), 134.6 (s, C_{Ar}), 134.4 (s, C_{Ar}), 133.5 (s, C_{Ar}), 133.0 (s, C_{Ar}), 130.3 (s, CH_{Ar}), 129.9 (s, CH_{Ar}), 128.6 (s, CH_{Ar}), 128.3 (s, CH_{Ar}), 120.7 (s, CH_{im}), 96.5 (d, $^1J_{\text{RhC}} = 7.5$ Hz, CH_{COD}), 96.2 (d, $^1J_{\text{RhC}} = 7.4$ Hz, CH_{COD}), 68.2 (d, $^1J_{\text{RhC}} = 14.4$ Hz, CH_{COD}), 67.5 (d, $^1J_{\text{RhC}} = 14.4$ Hz, CH_{COD}), 33.1 (s, $\text{CH}_{2\text{COD}}$), 32.5 (s, $\text{CH}_{2\text{COD}}$), 29.1 (t, $^2J_{\text{CF}} = 22.2$ Hz, CF_2CH_2), 28.8 (s, $\text{CH}_{2\text{COD}}$), 28.2 (s, $\text{CH}_{2\text{COD}}$), 21.3 (s, CH_3), 21.3 (s, CH_3), 20.1 (s, CH_3), 20.0 (s, CH_3), 18.3 (s, CH_3), 16.0 (t, $^3J_{\text{CF}} = 4.8$ Hz, CH_2).

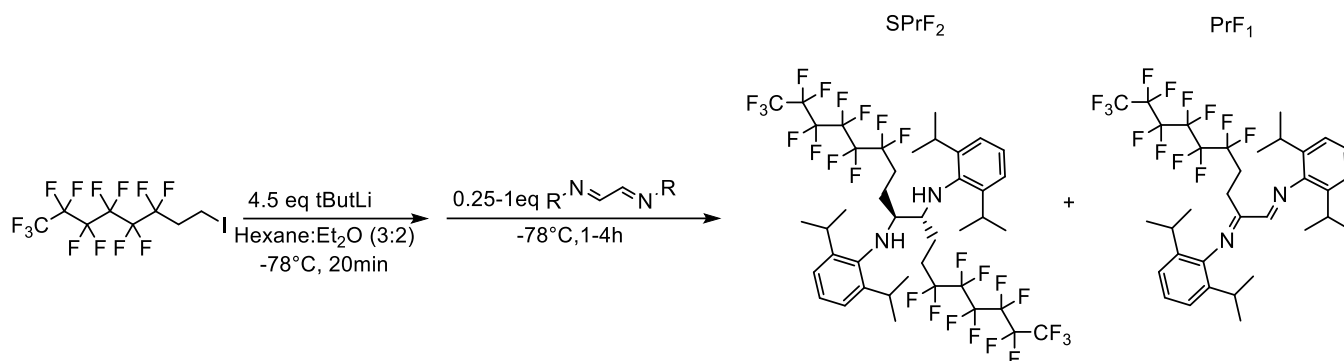
^{19}F -NMR (376 MHz, CDCl_3): δ = -80.78 (t, 6H, $^3J_{\text{FF}} = 9.9$ Hz, CF_3), -114.58 (m, 4H, CH_2CF_2), -121.91 (m, 4H, CF_2), -122.90 (m, 4H, CF_2), -123.60 (m, 4H, CF_2), -126.15 (m, 4H, CF_2).

ESI-MS (modalità positiva, metanolo): $m/z = 861.2257$ $[\text{Rh}(\text{COD})(\text{IMesF}_1)]^+$.

2.4 Sintesi di $\text{SiPrF}_2 \cdot \text{HCl}$ e $\text{IPrF}_1 \cdot \text{HCl}$

La sintesi di $\text{SiPrF}_2 \cdot \text{HCl}$ e $\text{IPrF}_1 \cdot \text{HCl}$ avviene in due stadi: la reazione di alchilazione della diimmina diisopropilfenilica, che porta contemporaneamente al prodotto monoalchilato e a quello dialchilato, seguita dalla ciclizzazione a formare l'anello imidazolico.

2.4.1 Reazione di alchilazione della diimmina diisopropilfenilica



Si diluiscono 2.2 mL (8.976 mmol, 4.1 eq) di 1H,1H,2H,2H-perfluoroottil ioduro in 50 mL di una miscela etere dietilico:esano anidri 2:3, si raffredda la soluzione a -78°C con un bagno acetone/azoto liquido e quindi si aggiungono 5.8 mL (9.860 mmol, 4.5 eq) di una soluzione 1.7 M di tert-butilitio in pentano (Schema 10). Mantenendo la temperatura bassa si aggiunge lentamente una soluzione ottenuta sciogliendo 0.8510 g (2.203 mmol, 1.0 eq) di diimmina diisopropilfenilica disciolti in 50 mL di una miscela etere dietilico: esano anidri 2:3. La miscela è mantenuta a -78°C per 3 ore e poi è portata gradualmente fino a temperatura ambiente. Si effettua quindi il *quenching* della reazione aggiungendo circa 2 mL di una soluzione satura di NH_4Cl . La fase organica è separata e la fase acquosa è lavata con tre aliquote di etere dietilico. Le fasi organiche riunite vengono portate a secchezza, ottenendo un olio marrone scuro che viene purificato tramite colonna cromatografica su silice (esano:DCM 4:1 come eluente) separando sia 0.2361 g del prodotto dialchilato SPrF_2 ($R_f=0.54$, 10 %) sia 0.4760 g di quello monoalchilato PrF_1 ($R_f=0.38$, 30 %). I prodotti sono caratterizzati con spettri ^1H -NMR, ^{13}C -NMR, ^{19}F -NMR e analisi di massa.

SPrF_2

^1H -NMR (400 MHz, CDCl_3): δ = 7.02 (m, 6H, Ar), 3.17-3.03 (m, 4H, 2NCH+2NH), 3.02 (h, $^3J_{\text{HH}} = 6.80$ Hz, 4H, CH), 2.34-2.72 (m, 2H, CF_2CH_2), 1.94-2.30 (m, 4H, $\text{CF}_2\text{CH}_2 + \text{CH}_2$), 1.65-1.87 (m, 2H, CH_2), 1.18 (d, $^3J_{\text{HH}} = 6.70$ Hz, 12H, CH_3), 1.00 (d, $^3J_{\text{HH}} = 6.70$ Hz, 12H, CH_3).

^{13}C -NMR (100 MHz, CDCl_3): δ = 141.8 (s, C_{Ar}), 139.8 (s, C_{Ar}), 124.0 (s, CH_{Ar}), 123.9 (s, CH_{Ar}), 60.2 (s, NCH), 29.1 (t, $^2J_{\text{CF}} = 22.1$ Hz, CF_2CH_2), 28.0 (s, CH), 24.0 (s, CH_3), 23.7 (s, CH_3), 21.9 (bs, CH_2).

^{19}F -NMR (376 MHz, CDCl_3): δ = -80.91 (t, 6H, $^3J_{\text{FF}} = 9.7$ Hz, CF_3), -114.88 (m, 4H, CH_2CF_2), -121.95 (m, 4H, CF_2), -122.94 (m, 4H, CF_2), -123.79 (m, 4H, CF_2), -126.21 (m, 4H, CF_2).

ESI-MS (modalità positiva, metanolo): $m/z = 1073.3243$ [$\text{SPrF}_1 + \text{H}$] $^+$.

PrF_1 : sono presenti nel prodotto i due isomeri E/Z della specie diiminica sotto forma di due set di segnali in un rapporto 1:2 ma non sono stati assegnati ai singoli isomeri.

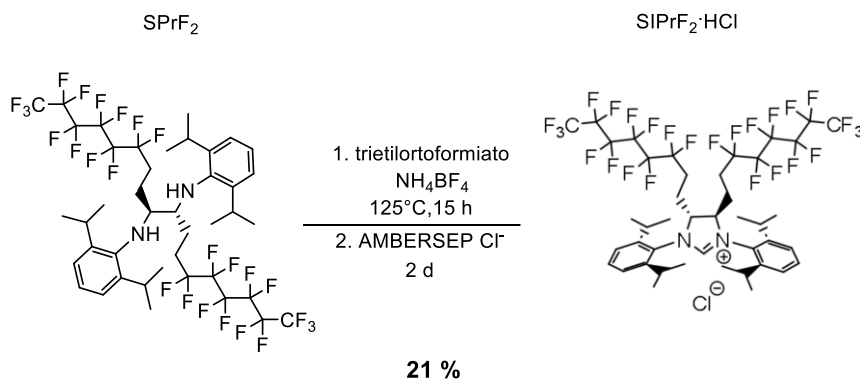
^1H -NMR (400 MHz, CDCl_3): δ = 8.03 (s, 0.5H, NCH_A), 7.58 (s, 1H, NCH_B), 7.23-7.13 (s, 3H, Ar_A), 7.10-6.98 (s, 6H, Ar_B), 3.41-3.34 (m, 2H, CF_2CH_2), 2.97-2.87 (m, 1H, 2CH_A), 2.87-2.57 (m, 8H,

CF₂CH_{2A}+2CH_A+CH_{2B}+4CH_B), 2.58-2.37 (m, 1H, CH_{2A}), 1.26-1.09 (m, 24H, 4CH_{3A}+2CH_{3B}), 1.07 (d, 12H, ³J_{HH}= 6.9 Hz, CH_{3B}).

¹⁹F NMR (376 MHz, CDCl₃): δ = -80.77 (m, 4.5 F, CF_{3A}+CF_{3B}), -114.21 (m, 2F, CF_{2B}), -114.09 (m, 1F, CF_{2A}), -121.89 (m, 3F, CF_{2A}+CF_{2B}), -122.84 (m, 3F, CF_{2A}+CF_{2B}), -123.40 (m, 2F, CF_{2B}), -123.81 (m, 1F, CF_{2A}), -126.13 (m, 3F, CF_{2A}+CF_{2B}).

ESI-MS (modalità positiva, metanolo): m/z= 723.3033 [PrF₁+H]⁺.

2.4.2 Chiusura di anello per sintetizzare SIPrF₂·HCl



Schema 11

Si pongono 0.1040 g (0.098 mmol, 1.0 eq) di SPPrF₂, 0.0113 g (0.108 mmol, 1.1 eq) di NH₄BF₄ in 0.20 mL (1.202 mmol, 12.3 eq) di trietilortofornato (Schema 11). La soluzione arancione risultante è riscaldata a 125 °C per 15 ore, poi portata a secco. Il residuo solido viene lavato con etere dietilico ottenendo così come prodotto intermedio il sale desiderato ma con anione tetrafluoroborato SIPrF₂·HBF₄. Per ottenere il prodotto finale si effettua uno scambio d'anione con le resine AMBERSEP 21K XLT (Cl⁻): il sale tetrafluoroborato viene sciolto in metanolo, vengono aggiunte le resine (circa 2 grammi per 0.6 mol di sale) e la miscela viene mantenuta in blanda agitazione per due giorni. Si filtra e la soluzione viene portata a secco per dare 0.0233 g di prodotto (resa: 21%). Il prodotto è caratterizzato con spettri ¹H-NMR, ¹³C-NMR, ¹H¹H-COSY, ¹H¹³C-HSQC, ¹⁹F-NMR e analisi di massa.

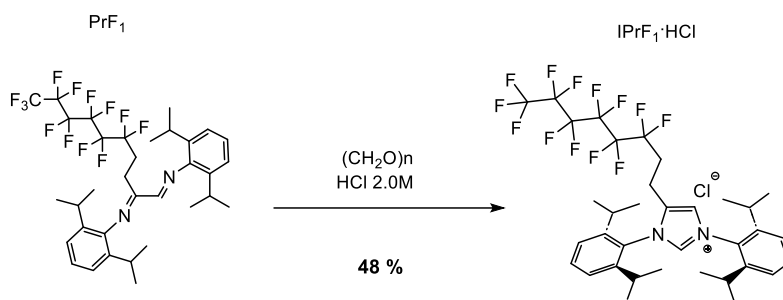
¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 10.10 (s, 1H, NCHN), 7.53 (t, 2H, ³J_{HH}= 7.8 Hz, Ar), 7.34 (d, 4H, ³J_{HH}= 8.5 Hz, Ar), 4.88 (bs, 2H, CH_{im}), 3.14-2.96 (m, 4H, CH), 2.42-2.22 (bs, 4H, NCH₂), 2.21-1.91 (m, 4H, CH₂), 1.51-1.29 (m, 24H, CH₃).

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 160.4 (s, NCHN), 147.2 (s, C_{Ar}), 146.4 (s, C_{Ar}), 132.2 (s, C_{Ar}), 127.8 (s, C_{Ar}), 125.7 (s, C_{Ar}), 125.6 (s, C_{Ar}), 70.4 (s, CH_{im}), 29.9 (s, CH), 29.9 (s, CH), 27.3 (t, ²J_{CF}= 21.3 Hz, NCH₂), 26.6 (s, CH₃), 25.9 (s, CH₃), 24.3 (s, CH₂), 23.1 (s, CH₃), 23.1 (s, CH₃).

¹⁹F-NMR (376 MHz, CDCl₃): δ = -80.80 (t, 6F, ³J_{FF}= 10.0 Hz, CF₃), -112.87--115.49 (m, 4F, CH₂CF₂), -121.90 (m, 4F, CF₂), -122.91 (m, 4F, CF₂), -123.76 (m, 4F, CF₂), -126.21 (m, 4F, CF₂).

ESI-MS (modalità positiva, metanolo): m/z= 1083.3259 [SIPrF₂]⁺.

2.4.3 Chiusura di anello per sintetizzare IMesF₁·HCl



Schema 12

Si disciolgono 0.0599 g (1.995 mmol, 1.3 eq) di paraformaldeide in 6.0 mL di una soluzione 2 M di acido cloridrico in etere dietilico (Schema 12). In un altro pallone si sciolgono 1.0799 g di PrF₁ (1.494 mmol, 1.0 eq) in 15 mL di acetato di etile. A questa soluzione viene aggiunta la soluzione di formaldeide e si riscalda la miscela ottenuta per un'ora a 40 °C, quindi si lascia in agitazione a temperatura ambiente per ulteriori 20 ore. La soluzione è portata a secco e il solido è lavato con 10 aliquote di etere dietilico; infine, il residuo è purificato in colonna prima eluendo con DCM, poi con acetato di etile e infine con metanolo. Dall'ultima frazione si ottengono 0.5433 g di prodotto IMesF₁·HCl (resa: 48 %), che è caratterizzato con spettri ¹H-NMR, ¹³C-NMR, ¹⁹F-NMR e analisi di massa.

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ = 10.57 (s, 1H, NCHN), 8.07 (s, 1H, CH_{im}), 7.62 (t, 1H, ³J_{HH} = 7.8 Hz, Ar), 7.54 (t, 1H, ³J_{HH} = 7.8 Hz, Ar), 7.40 (d, 2H, ³J_{HH} = 7.8 Hz, Ar), 7.32 (d, 2H, ³J_{HH} = 7.9 Hz, Ar), 2.82 (t, 2H, ³J_{HH} = 7.2 Hz, CH₂), 2.67 (tt, 2H, ³J_{HF} = 16.7 Hz, ³J_{HH} = 7.2 Hz, CH₂), 2.43 (eptetto, 2H, ³J_{HH} = 6.8 Hz, CH), 2.30 (eptetto, 2H, ³J_{HH} = 6.8 Hz, CH), 1.33-1.21 (m, 24H, CH₃).

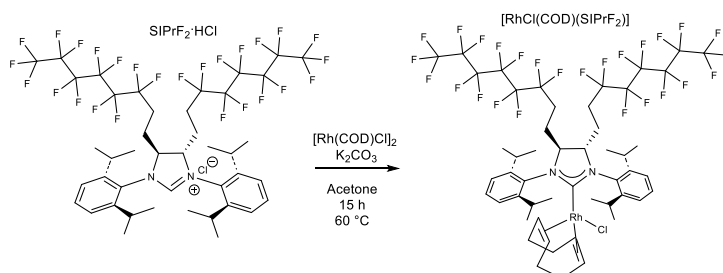
¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃): δ = 145.5 (s, C_{Ar}), 145.1 (s, C_{Ar}), 139.3 (s, C_{Ar}), 134.9 (s, C_{Ar}), 132.8 (s, C_{Ar}), 132.2 (s, C_{Ar}), 130.1 (s, C_{Ar}), 127.2 (s, C_{Ar}), 125.3 (s, C_{Ar}), 124.8 (s, C_{Ar}), 123.5 (s, C_{Ar}), 29.4 (s, C_{Al}), 29.3 (s, C_{Al}), 28.6 (t, ²J_{CF} = 22.0 Hz, CH₂), 25.8 (s, C_{Al}), 24.9 (s, C_{Al}), 23.9 (s, C_{Al}), 22.8 (s, C_{Al}), 15.9 (t, ³J_{CF} = 4.5 Hz, CH₂).

¹⁹F-NMR (376 MHz, CDCl₃): δ = -80.79 (t, 3H, ³J_{FF} = 10.0 Hz, CF₃), -114.11 (m, 2H, CH₂CF₂), -121.92 (m, 2H, CF₂), -122.88 (m, 2H, CF₂), -123.00 (m, 2H, CF₂), -126.15 (m, 2H, CF₂).

ESI-MS (modalità positiva, metanolo): m/z = 735.3033 [IPrF₁]⁺.

2.5 Metallazione di SIPrF₂·HCl e IPrF₁·HCl

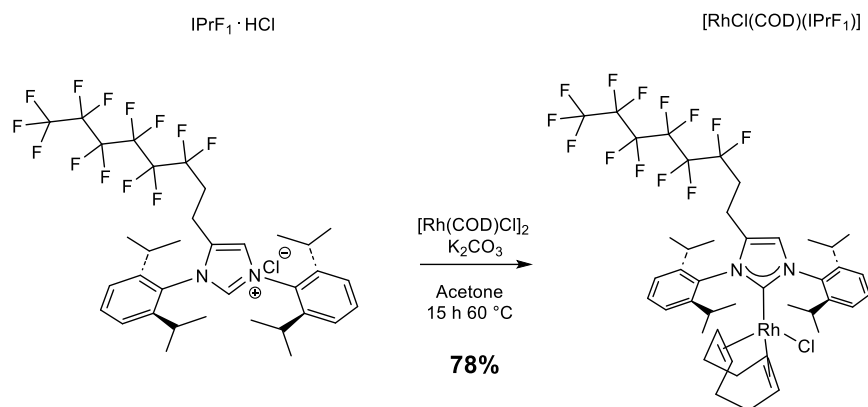
2.5.1 Tentativo di metallazione di SIPrF₂·HCl



Schema 13

Si prepara una miscela con 0.0079 g di $[\text{Rh}(\text{COD})\text{Cl}]_2$ (0.016 mmol, 0.8 eq), 0.0233 g di $\text{SiPrF}_2 \cdot \text{HCl}$ (0.021 mmol, 1.0 eq) e 0.0088 g di K_2CO_3 (0.064 mmol, 3.0 eq) in 4 mL di acetone (Schema 13). Si lascia reagire a 60°C sotto agitazione per 15 ore. la soluzione vira dall'iniziale giallo ad un giallo arancio. La soluzione è filtrata su silice con DCM ottenendo così una soluzione giallo acceso. Si porta a secco e si ottengono 0.0095 g di solido che viene analizzato con spettri ^1H -NMR, ^{13}C -NMR, $^1\text{H}^1\text{H}$ -COSY, $^1\text{H}^{13}\text{C}$ -HSQC, $^1\text{H}^{13}\text{C}$ -HMBC, ^{19}F -NMR e analisi di massa.

2.5.2 Metallazione di $\text{IPrF}_1 \cdot \text{HCl}$



Schema 14

Si prepara una miscela con 0.0218 g di $[\text{Rh}(\text{COD})\text{Cl}]_2$ (0.044 mmol, 0.56 eq), 0.0691 g di $\text{IPrF}_1 \cdot \text{HCl}$ (0.091 mmol, 1.0 eq) e 0.0476 g di K_2CO_3 (0.344 mmol, 3.9 eq) in 5 mL di acetone (Schema 14). Si lascia reagire a 60°C sotto agitazione per 36 ore. La soluzione è filtrata su silice con DCM ottenendo così una soluzione giallo acceso. Si porta a secco e si ottengono 0.0677 g di prodotto (resa: 78 %), che è caratterizzato con spettri ^1H -NMR, ^{13}C -NMR, $^1\text{H}^1\text{H}$ -COSY, $^1\text{H}^{13}\text{C}$ -HSQC, $^1\text{H}^{13}\text{C}$ -HMBC, ^{19}F -NMR e analisi di massa.

^1H -NMR (400 MHz, CDCl_3): δ = 7.55 (t, 1H, $^3J_{\text{HH}}$ = 7.7 Hz, Ar), 7.49 (t, 1H, $^3J_{\text{HH}}$ = 7.7 Hz, Ar), 7.35 (bs, 4H, Ar), 6.84 (s, 2H, CH_{im}), 4.55 (bs, 2H, CH_{COD}), 3.71 (bs, 1H, CH), 3.59-2.67 (m, 5H, $3\text{CH}+2\text{CH}_{\text{COD}}$), 2.55 (t, 2H, $^3J_{\text{HH}}$ = 7.2 Hz, CH_2), 2.39-2.19 (m, 2H, CF_2CH_2), 1.88-0.93 (m, 32H, $\text{CH}_{2\text{COD}}+8\text{CH}_3$).

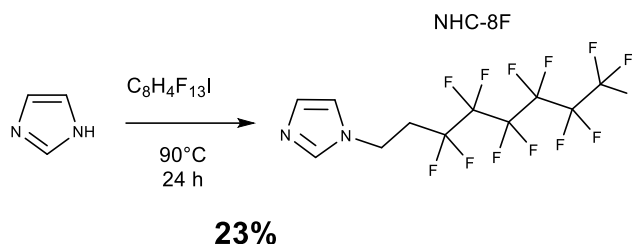
^{13}C -NMR (100 MHz, CDCl_3): δ = 188.3 (d, $^1J_{\text{RhC}}$ = 52.4 Hz, NCN), 148.8 (bs, C_{Ar}), 147.8 (bs, C_{Ar}), 146.1 (bs, C_{Ar}), 145.5 (bs, C_{Ar}), 136.6 (s, C_{Ar}), 133.6 (s, C_{Ar}), 133.4 (s, C_{Ar}), 130.4 (s, CH_{Ar}), 129.9 (s, CH_{Ar}), 125.7 (bs, CH_{Ar}), 124.9 (bs, CH_{Ar}), 124.0 (bs, CH_{Ar}), 123.0 (bs, CH_{Ar}), 122.3 (s, CH_{im}), 96.6 (bs, CH_{COD}), 95.0 (bs, CH_{COD}), 70.2 (bs, CH_{COD}), 65.4 (bs, CH_{COD}), 34.0 (bs, $\text{CH}_{2\text{COD}}$), 31.8 (bs, $\text{CH}_{2\text{COD}}$), 29.6 (t, $^2J_{\text{CF}}$ = 22.0 Hz, CF_2CH_2), 29.3-21.2 (m, $4\text{CH}+8\text{CH}_3+2\text{CH}_{2\text{COD}}$), 16.4 (s, CH_2).

^{19}F -NMR (376 MHz, CDCl_3): δ = -80.89 (t, 3H, $^3J_{\text{FF}}$ = 10.1 Hz, CF_3), -114.53 (m, 2H, CH_2CF_2), -121.96 (m, 2H, CF_2), -122.92 (m, 2H, CF_2), -123.42 (m, 2H, CF_2), -126.23 (m, 2H, CF_2).

ESI-MS (modalità positiva, metanolo): m/z = 945.3156 $[\text{Rh}(\text{COD})(\text{IPrF}_1)]^+$.

2.6 Sviluppo di complessi di rodio(I) con leganti bis-NHC fluorurati

2.6.1 Alchilazione dell'imidazolo con 1H,1H,2H,2H-Perfluorooctil ioduro (NHC-8F)



Schema 15

Si pongono in un pallone sfiammato 1.74 g di imidazolo (25.6 mmol, 2.6 eq) a cui si aggiungono 2.5 mL di 1H,1H,2H,2H-perfluorooctil ioduro (9.8 mmol, 1.0 eq) e 30 mL di etilacetato in controflusso di Argon (Schema 15). Il sistema è lasciato riflusso a 90 °C in atmosfera di Argon e dopo 24 ore si osserva la precipitazione di un solido bianco e un surnatante giallo paglierino. Il surnatante è prelevato ed estratto con 3 aliquote di acqua e la fase organica così ottenuta è portata a secco. Il prodotto è purificato via colonna cromatografica con eluente acetato di etile:esano 5:4 e attraverso tre lavaggi basici con una soluzione di K₂CO₃. Si ottiene così un solido gelatinoso che è seccato a pressione ridotta per dare 0.9401 g di un solido bianco (resa: 23 %). Il prodotto è caratterizzato con spettri ¹H-NMR, ¹³C-NMR, ¹⁹F-NMR e analisi di massa.

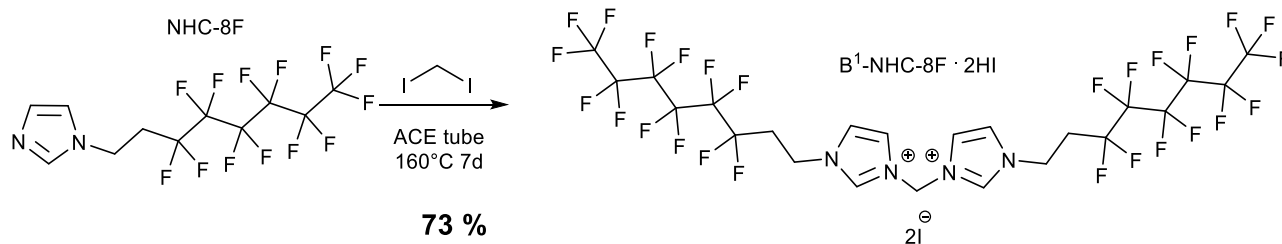
¹H-NMR (300 MHz, DMSO-d₆): δ = 7.71 (s, 1H, CH_{im}), 7.30 (s, 1H, CH_{im}), 6.89 (s, 1H, CH_{im}), 4.32 (t, 2H, ³J_{HH} = 7.1 Hz, CH₂), 2.83 (tt, 2H, ³J_{HH} = 7.2 Hz, ³J_{HF} = 19.8 Hz, CH₂).

¹³C-NMR (75 MHz, DMSO-d₆): δ = 137.6 (s, CH_{im}), 128.6 (s, CH_{im}), 119.5 (s, CH_{im}), 38.2 (t, ³J_{CF} = 4.5 Hz, CH₂), 31.2 (t, ²J_{CF} = 20.7 Hz, CH₂).

¹⁹F-NMR (282 MHz, DMSO-d₆): δ = -80.24 (t, 3F, ¹J_{FC} = 9.7 Hz, CF₃), -113.53 (m, 2F, CH₂CF₂), -121.77 (m, 2F, CF₂), -122.68 (m, 2F, CF₂), -123.16 (m, 2F, CF₂), -125.79 (m, 2F, CF₂).

ESI-MS (modalità positiva, metanolo): m/z = 415.0563 [(NHC-8F)+H]⁺.

2.6.2 Sintesi del sale di bis-imidazolio con ponte ad un atomo di carbonio (B¹-NHC-8F·2HI)



Schema 16

Si pongono in tubo ACE a pressione 0.2300 g (0.555 mmol, 2.0 eq) di NHC-8F, 100 µL (1.242 mmol, 4.5 eq) di diiodometano e 3 mL di toluene e la miscela di reazione viene scaldata a 160 °C

per 7 giorni (Schema 16). Si osserva precipitazione di un solido che viene filtrato e lavato con tre aliquote di toluene, etere dietilico e acetone. Si ottengono 0.2209 g di prodotto (resa: 73 %). Il prodotto è caratterizzato con spettri ^1H -NMR, ^{13}C -NMR, $^1\text{H}^1\text{H}$ -COSY, $^1\text{H}^{13}\text{C}$ -HSQC, ^{19}F -NMR e analisi di massa.

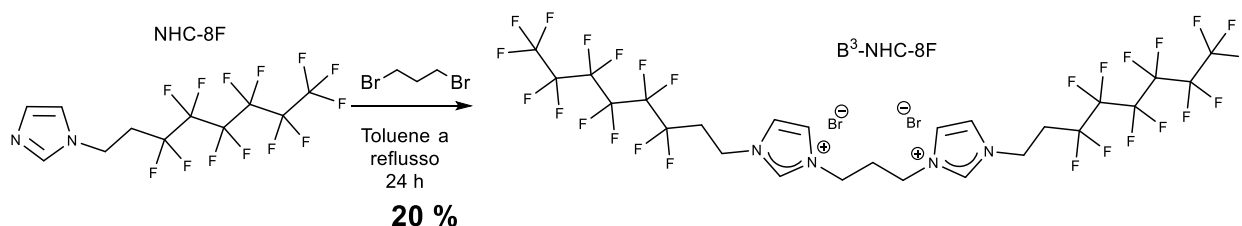
^1H -NMR (300 MHz, CD_3OD): δ = 8.01 (d, 2H, CH_{im}), 7.94 (d, 2H, CH_{im}), 6.97 (s, 2H, $\text{CH}_{2\text{ponte}}$), 4.72 (t, 4H, $^3J_{\text{HH}}$ = 7.2 Hz, CH_2), 3.70 (tt, 4H, $^3J_{\text{HH}}$ = 7.3 Hz, $^3J_{\text{HF}}$ = 18.8 Hz, CH_2).

^{13}C -NMR (75 MHz, CD_3OD): δ = 125.2 (s, CH_{im}), 123.9 (s, CH_{im}), 60.2 (s, $\text{CH}_{2\text{ponte}}$), 43.9 (t, $^3J_{\text{CF}}$ = 4.7 Hz, CH_2), 31.8 (t, $^2J_{\text{CF}}$ = 21.0 Hz, CH_2).

^{19}F -NMR (376 MHz, CD_3OD): δ = -83.92 (t, 6F, $^1J_{\text{FC}}$ = 9.8 Hz, CF_3), -116.38 (m, 4F, CH_2CF_2), -124.34 (m, 4F, CF_2), -125.37 (m, 4F, CF_2), -125.89 (m, 4F, CF_2), -128.83 (m, 4F, CF_2).

ESI-MS (modalità positiva, metanolo): m/z = 415.0539 $[(\text{B}^3\text{-NHC-8F})\text{-(NHC-8F)-CH}_2\text{+H}]^+$, 421.0555 $[(\text{B}^3\text{-NHC-8F})]^{2+}$, 841.0882 $[(\text{B}^3\text{-NHC-8F)-H}]^+$, 968.9887 $[(\text{B}^3\text{-NHC-8F})\text{I}]^+$.

2.6.3 Sintesi del sale di bis-imidazolio con ponte a tre atomi di carbonio ($\text{B}^3\text{-NHC-8F}$)



Schema 17

Si sciolgono 0.3981 g (0.961 mmol, 2.0 eq) di NHC-8F in 10 mL di toluene, si aggiungono 58 μL (0.577 mmol, 1.2 eq) di 1,3-dibromopropano e si lascia la miscela di reazione a riflusso per 24 ore (Schema 17). La soluzione da giallo pallido diviene incolore e si osserva la precipitazione di un solido bianco gelatinoso. Il solido è separato dalla soluzione, lavato con 3 aliquote di toluene (da cui si ricavano 0.2003 g di NHC-8F), acetato di etile e acetone ottenendo così un solido bianco. Si ottengono 0.1006 g di prodotto (resa: 20 %). Il prodotto è caratterizzato con spettri ^1H -NMR, ^{13}C -NMR, $^1\text{H}^1\text{H}$ -COSY, $^1\text{H}^{13}\text{C}$ -HSQC, ^{19}F -NMR e analisi di massa.

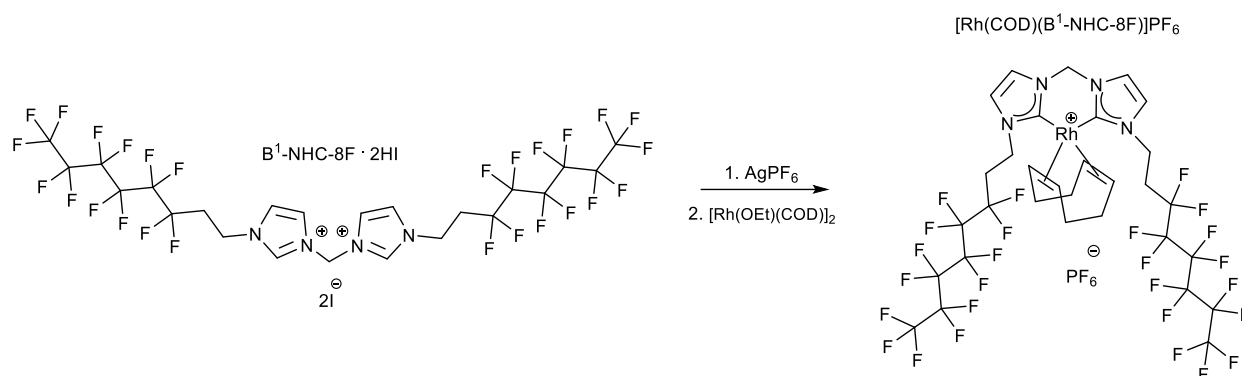
^1H -NMR (300 MHz, CD_3OD): δ = 7.89-7.68 (m, 4H, CH_{im}), 4.67 (t, 4H, $^3J_{\text{HH}}$ = 7.1 Hz, NCH_2), 4.41 (t, 4H, $^3J_{\text{HH}}$ = 7.4 Hz, $\text{NCH}_{2\text{ponte}}$), 3.15-2.88 (m, 4H, CH_2), 2.68-2.47 (m, 2H, $\text{CH}_{2\text{ponte}}$).

^{13}C -NMR (75 MHz, CD_3OD): δ = 124.3 (s, CH_{im}), 124.1 (s, CH_{im}), 47.8 (s, $\text{NCH}_{2\text{ponte}}$), 43.2 (s, NCH_2), 32.0 (t, $^2J_{\text{CF}}$ = 21.0 Hz, CH_2), 31.4 (s, $\text{CH}_{2\text{ponte}}$).

^{19}F -NMR (376 MHz, CD_3OD): δ = -78.47 (t, 6F, $^1J_{\text{FC}}$ = 10.0 Hz, CF_3), -111.09 (m, 4F, CH_2CF_2), -118.93 (m, 4F, CF_2), -119.96 (m, 4F, CF_2), -120.51 (m, 4F, CF_2), -123.42 (m, 4F, CF_2).

ESI-MS (modalità positiva, metanolo): m/z = 435.0641 $[(\text{B}^3\text{-NHC-8F})]^{2+}$.

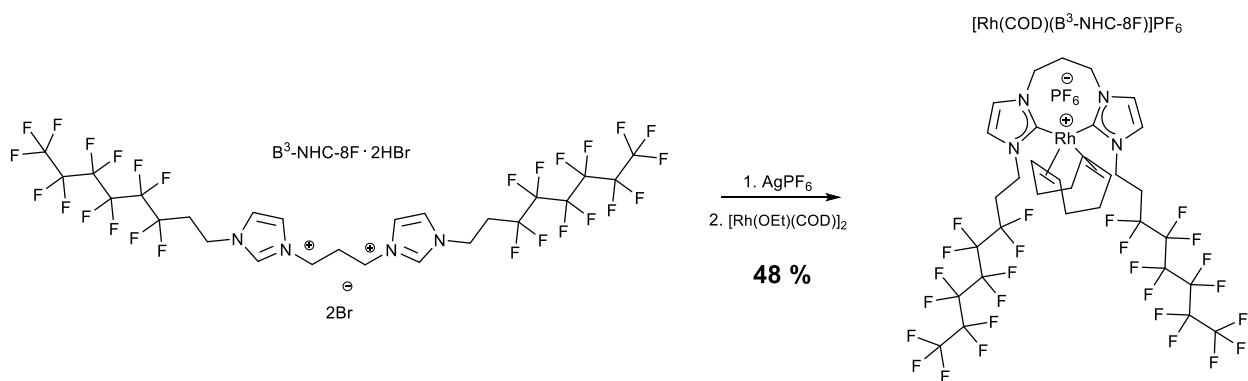
2.6.4 Tentativo di metallazione di B¹-NHC-8F-2HI



Schema 18

Si disciolgono 0.0466 g di B¹-NHC-8F-2HBr (0.043 mmol, 2.1 eq) in 4 mL di metanolo e si aggiungono 0.0315 g di AgPF₆ (0.125 mmol, 6.1 eq) (Schema 18). Si osserva la precipitazione di un solido bianco che viene separato per centrifugazione. Si prepara poi una dispersione di 0.0101 g di [Rh(COD)Cl]₂ (0.021 mmol, 1.0 eq) in 3.5 mL di etanolo anidro e si aggiunge goccia a goccia una soluzione di 0.0070 g di NaH (0.292 mmol, 14.2 eq) in 3.5 mL di etanolo anidro. Si ottiene così una soluzione giallo limone che è lasciata in agitazione per 30 minuti. Si aggiunge alla soluzione il sale di imidazolio a cui è stato scambiato il controione e si lascia in agitazione per 15 ore a 50 °C. Immediatamente si osserva la formazione di una soluzione arancione ma il giorno successivo tramite analisi ¹H-NMR non si riscontra la presenza del complesso desiderato ma solo una serie di segnali allargati non bene identificabili e assegnabili.

2.6.5 Metallazione di B³-NHC-8F-2HBr



Schema 19

Si disciolgono 0.0428 g di B³-NHC-8F-2HBr (0.042 mmol, 2.0 eq) in 4 mL di metanolo e si aggiungono 0.0241 g di AgPF₆ (0.123 mmol, 6.0 eq) (Schema 19). Si osserva la precipitazione di un solido bianco che viene separato per centrifugazione. Si prepara poi una dispersione di 0.0101 g di [Rh(COD)Cl]₂ (0.021 mmol, 1.0 eq) in 3.5 mL di etanolo anidro e si aggiunge goccia a goccia una soluzione di 0.0070 g di NaH (0.292 mmol, 14.2 eq) in 3.5 mL di etanolo anidro. Si ottiene così una soluzione giallo limone che è lasciata in agitazione per 30 minuti. Si aggiunge alla soluzione il sale di imidazolio a cui è stato scambiato il controione e si lascia in agitazione per 15 ore a 50°C. Il giorno seguente si osserva la presenza di un solido nero sospeso in soluzione (probabilmente rodio metallico) e la presenza di una soluzione giallo-arancio. La soluzione è portata a secco e

filtrata su silice con DCM fino a quando quest'ultimo non risulta incolore. Si ottengono 0.0245 g di prodotto (resa: 48 %). Il prodotto è caratterizzato con spettri ^1H -NMR, ^{13}C -NMR, $^1\text{H}^1\text{H}$ -COSY, $^1\text{H}^{13}\text{C}$ -HSQC, $^1\text{H}^{13}\text{C}$ -HMBC, ^{19}F -NMR e analisi di massa.

^1H -NMR (400 MHz, CD_3CN): δ = 7.06 (s, 4H, CH_{im}), 5.03-4.95 (m, 2H, CH_2), 4.95-4.87 (m, 2H, $\text{NCH}_{2\text{ponte}}$), 4.62 (bs, 2H, CH_{COD}), 4.46 (bs, 2H, CH_{COD}), 4.42-4.33 (m, 2H, CH_2), 4.33-4.26 (m, 2H, $\text{NCH}_{2\text{ponte}}$), 2.97-2.78 (m, 2H, CF_2CH_2), 2.78-2.57 (m, 2H, CF_2CH_2), 2.56-2.44 (m, 2H, $\text{CH}_{2\text{COD}}$), 2.41-2.21 (m, 7H, $3\text{CH}_{2\text{COD}} + \text{CH}_{2\text{ponte}}$), 1.90-1.77 (m, 1H, $\text{CH}_{2\text{ponte}}$).

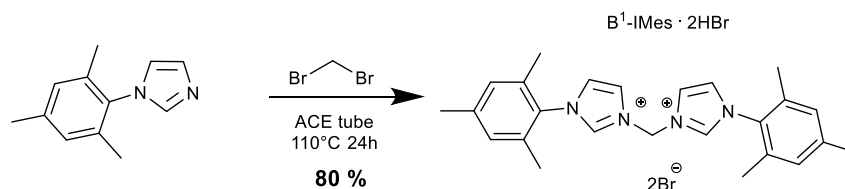
^{13}C -NMR (100 MHz, CD_3CN): δ = 183.8 (d, $^1J_{\text{RhC}}$ = 52.9 Hz, NCN), 125.1 (s, CH_{im}), 122.1 (s, CH_{im}), 92.1 (d, $^1J_{\text{RhC}}$ = 7.8 Hz, CH_{COD}), 90.3 (d, $^1J_{\text{RhC}}$ = 7.6 Hz, CH_{COD}), 54.0 (s, $\text{NCH}_{2\text{ponte}}$), 44.4 (bs, CH_2), 34.0 (s, $\text{CH}_{2\text{ponte}}$), 33.6 (t, $^2J_{\text{CF}}$ = 21.6 Hz, CF_2CH_2), 31.8 (s, $\text{CH}_{2\text{COD}}$), 31.5 (s, $\text{CH}_{2\text{COD}}$).

^{19}F -NMR (376 MHz, CD_3CN): δ = -72.93 (d, 6F, $^1J_{\text{FP}}$ = 706.4 Hz, PF_6^-), -78.47 (m, 6F, CF_3), -114.01 (m, 4F, CH_2CF_2), -122.47 (m, 4F, CF_2), -123.40 (m, 8F, CF_2), -126.69 (m, 4F, CF_2).

ESI-MS (modalità positiva, metanolo): m/z = 1079.1104 $[\text{Rh}(\text{COD})(\text{B}^3\text{-NHC-8F})]^+$.

2.7 Sintesi di sali di bis-imidazolio con ponte ad uno, a due e a tre atomi di carbonio

2.7.1 Sintesi del sale di bis-imidazolio con ponte ad un atomo di carbonio e catena mesitilica ($\text{B}^1\text{-IMes} \cdot 2\text{HBr}$)



Schema 20

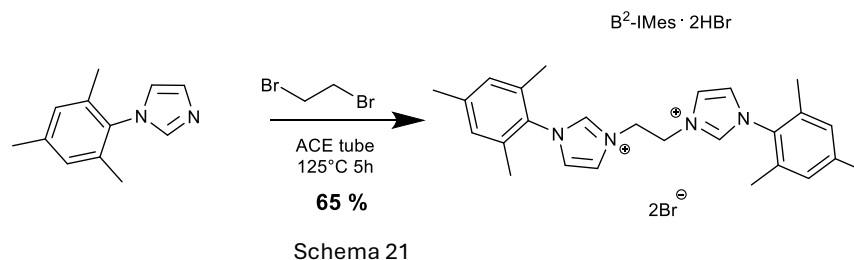
Si pongono in tubo ACE a pressione 0.1059 g (0.569 mmol, 2.0 eq) di mesitil-imidazolo, 110 μL (0.285 mmol, 1.0 eq) di dibromometano a 110 °C per 24 ore (Schema 20). Si osserva la formazione di un solido marrone, che viene disciolto in 3 mL di DCM e viene precipitato aggiungendo tale soluzione goccia a goccia a 50 mL di etere dietilico. Il solido bianco che precipita viene filtrato e seccato. Si ottengono 0.1247 g di prodotto (resa: 80 %). Il prodotto è caratterizzato con spettri ^1H -NMR, ^{13}C -NMR, $^1\text{H}^1\text{H}$ -COSY, $^1\text{H}^{13}\text{C}$ -HSQC e analisi di massa.

^1H -NMR (300 MHz, CDCl_3): δ = 11.29 (s, 2H, NCHN), 9.77 (s, 2H, CH_{im}), 7.93 (m, 2H, CH_2), 7.23 (s, 2H, CH_{im}), 7.03 (s, 4H, Ar), 2.35 (s, 6H, CH_3), 2.05 (s, 12H, CH_3).

^{13}C -NMR (75 MHz, CDCl_3): δ = 142.1 (s, C_{Ar}), 139.1 (s, NCHN), 133.8 (s, C_{Ar}), 130.3 (s, C_{Ar}), 130.3 (s, CH_{Ar}), 124.9 (s, CH_{im}), 123.9 (s, CH_{im}), 56.9 (s, CH_2), 21.3 (s, CH_3), 17.8 (s, CH_3).

ESI-MS (modalità positiva, metanolo): m/z = 193.1303 $[\text{B}^1\text{-IMes}]^{2+}$, 267.1615 $[(\text{B}^1\text{-IMes})\text{-Mes}]^+$, 385.2445 $[(\text{B}^1\text{-IMes})\text{-H}]^+$, 467.1626 $[(\text{B}^1\text{-IMes})\text{Br}]^+$.

2.7.2 Sintesi del sale di bis-imidazolio con ponte a due atomi di carbonio e catena mesitilica (B²-IMes·2HBr)

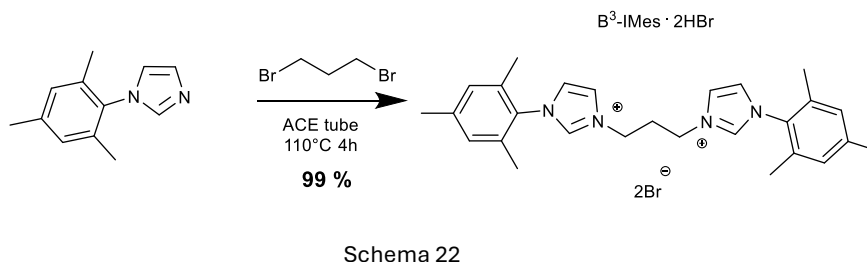


Si pongono in tubo ACE a pressione 0.1018 g (0.546 mmol, 2.0 eq) di mesitil-imidazolo, 24 μ L (0.278 mmol, 1.0 eq) di dibromoetano e la miscela di reazione viene scaldata a 125 °C per 5 ore (Schema 21). Si osserva la formazione di un solido marrone, che viene disciolto in 3 mL di DCM e precipitato aggiungendo tale soluzione goccia a goccia a 50 mL di etere dietilico. Il solido bianco che precipita viene filtrato e seccato. Si ottengono 0.0998 g di prodotto (resa: 65 %). Il prodotto è caratterizzato con spettri ¹H-NMR, ¹³C-NMR, ¹H¹H-COSY, ¹H¹³C-HSQC.

¹H-NMR (300 MHz, CD₃OD): δ = 9.47 (s, 2H, NCHN), 8.08 (s, 2H, CH_{im}), 7.90 (s, 2H, CH_{im}), 7.17 (s, 4H, Ar), 5.14 (s, 4H, CH₂), 2.39 (s, 6H, CH₃), 2.10 (s, 12H, CH₃).

¹³C-NMR (75 MHz, CD₃OD): δ = 142.9 (s, C_{Ar}), 135.6 (s, C_{Ar}), 132.2 (s, C_{Ar}), 130.9 (s, CH_{Ar}), 126.5 (s, CH_{im}), 124.7 (s, CH_{im}), 50.1 (s, CH₂), 21.1 (s, CH₃), 17.6 (s, CH₃).

2.7.3 Sintesi del sale di bis-imidazolio con ponte a tre atomi di carbonio e catena mesitilica (B³-IMes·2HBr)



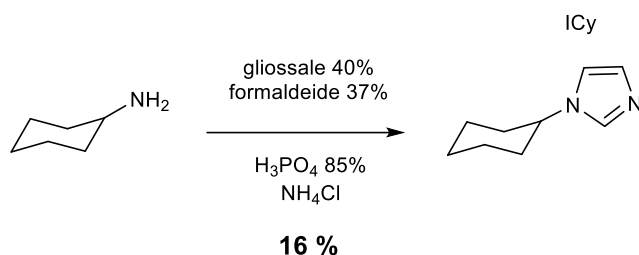
Si pongono in tubo ACE a pressione 0.1027 g (0.551 mmol, 2.0 eq) di mesitil-imidazolo, 28 μ L (0.276 mmol, 1.0 eq) di dibromopropano e la miscela di reazione viene scaldata a 110 °C per 4 ore (Schema 22). Il solido che si produce è disciolto in 3 mL di DCM e viene precipitato aggiungendo tale soluzione goccia a goccia a 50 mL di etere dietilico. Il solido bianco che precipita viene filtrato e seccato. Si ottengono 0.1574 g di prodotto (resa: 99%). Il prodotto è caratterizzato con spettri ¹H-NMR, ¹³C-NMR, ¹H¹H-COSY, ¹H¹³C-HSQC e analisi di massa.

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ = 9.98 (s, 2H, NCHN), 8.61 (s, 2H, CH_{im}), 7.09 (s, 2H, CH_{im}), 6.98 (s, 4H, Ar), 4.95 (t, 4H, ³J_{HH} = 8.0 Hz, NCH₂), 3.16 (m, 2H, CH₂), 2.32 (s, 6H, CH₃), 2.05 (s, 12H, CH₃).

¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃): δ = 141.5 (s, C_{Ar}), 137.3 (s, NCHN), 134.3 (s, C_{Ar}), 130.7 (s, C_{Ar}), 130.0 (s, CH_{Ar}), 124.9 (s, CH_{im}), 123.0 (s, CH_{im}), 47.2 (s, NCH₂), 32.2 (s, CH₂), 21.2 (s, CH₃), 17.8 (s, CH₃).

ESI-MS (modalità positiva, metanolo): m/z = 187.1286 [IMes+H]⁺, 227.1587 [(B³-IMes)-IMes-H]⁺, 307.0813 [(B³-IMes)-IMes+Br]⁺, 386.9909 [(B³-IMes)-IMes+2Br+H]⁺.

2.7.4 Sintesi del cicloesil-imidazolo



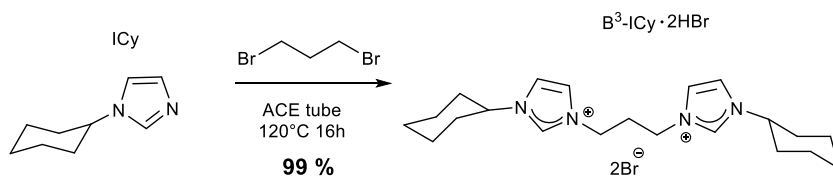
Schema 23

Si aggiungono 11.5 mL (100 mmol, 1.0 eq) di cicloesilammina a 10 mL di acqua e si porta il pH a circa 2 aggiungendo 8.0 mL (102 mmol, 0.9 eq) di una soluzione 85% v/v H_3PO_4 (Schema 23). Si osserva la precipitazione di un solido al quale vengono aggiunti successivamente 8.1 mL (109 mmol, 1.0 eq) di una soluzione di formaldeide (37% in acqua) e 11.5 mL (100 mmol, 0.9 eq) di una soluzione di gliossale (40% in acqua). A questa soluzione vengono aggiunti goccia a goccia 14 mL di una soluzione satura di NH_4Cl nell'arco di 45 minuti scaldando la miscela a 90 °C durante l'aggiunta. La soluzione è quindi lasciata a riflusso per 12 ore. Alla soluzione raffreddata viene aggiunto KOH fino a raggiungere circa pH 12 portando alla formazione e alla separazione di uno strato oleoso di color rosso scuro. Il cicloesil-imidazolo è estratto aggiungendo 30 mL di etilacetato e la fase organica viene lavata con 5 aliquote di acqua. Dalla fase organica portata a secchezza si ottiene un olio scuro molto denso da cui si può ottenere il prodotto tramite sua precipitazione in esano a freddo nell'arco di circa trenta minuti sotto forma di cristalli trasparenti-bruni. Si ottengono 2.4443 g di prodotto (resa: 16 %). Il prodotto è caratterizzato con spettri ^1H -NMR e ^{13}C -NMR.

^1H -NMR (300 MHz, CDCl_3): δ = 7.53 (s, 1H, NCHN), 7.03 (s, 1H, CH_{im}), 6.95 (s, 1H, CH_{im}), 3.90 (tt, 1H, $^3J_{\text{HH}} = 11.8$ Hz, $^3J_{\text{HH}} = 3.9$ Hz, NCH), 2.32-1.00 (m, 10H, CH_2).

^{13}C -NMR (100 MHz, CDCl_3): δ = 135.4 (s, NCHN), 128.9 (s, CH_{im}), 117.0 (s, CH_{im}), 56.8 (s, NCH), 34.5 (s, CH_2), 25.5 (s, CH_2), 25.3 (s, CH_2).

2.7.5 Sintesi del sale di bis-imidazolio con ponte a tre atomi di carbonio e catena cicloesilica ($\text{B}^3\text{-ICy}\cdot 2\text{HBr}$)



Schema 24

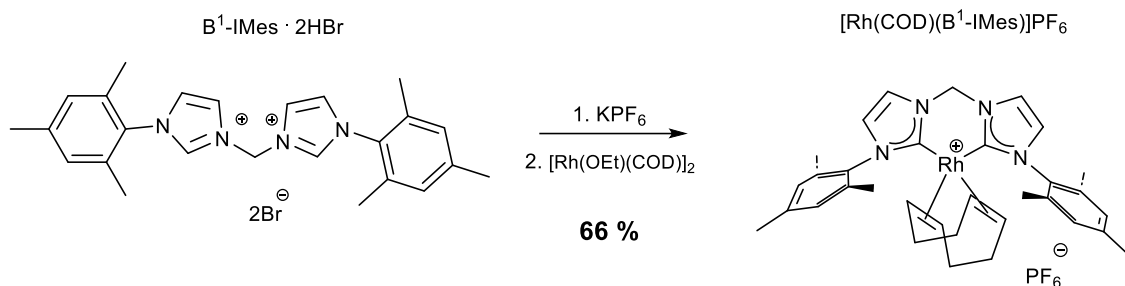
Si pongono in tubo ACE a pressione 0.1218 g (0.811 mmol, 2.0 eq) di cicloesil-imidazolo, 42 μL (0.414 mmol, 1.0 eq) di dibromopropano e 0.5 mL di diossano e la miscela di reazione viene scaldata a 120 °C per 16 ore (Schema 24). Il solido che si produce viene separato e disciolto in 3 mL di DCM; quindi, viene precipitato aggiungendo tale soluzione goccia a goccia a 50 mL di etere dietilico. Il solido bianco che precipita viene filtrato e seccato. Si ottengono 0.2028 g di prodotto (resa: 99 %). Il prodotto è caratterizzato con spettri ^1H -NMR, ^{13}C -NMR e $^1\text{H}^{13}\text{C}$ -HSQC.

^1H -NMR (300 MHz, CD_3CN): δ = 8.51 (s, 2H, NCHN), 7.58-7.28 (m, 4H, CH_{im}), 4.33-4.04 (m, 6H, $2\text{NCH}+2\text{NCH}_{2\text{ponte}}$), 2.40 (p, 2H, $^3J_{\text{HH}} = 7.3$ Hz, $\text{CH}_{2\text{ponte}}$), 2.21-2.03 (m, 4H, CH_2), 1.92-1.82 (m, 4H, CH_2), 1.79-1.57 (m, 6H, CH_2), 1.55-1.18 (m, 6H, CH_2).

^{13}C -NMR (100 MHz, CD_3CN): δ = 135.4 (s, NCHN), 123.4 (s, CH_{im}), 122.1 (s, CH_{im}), 60.8 (s, NCH), 47.5 (s, $\text{NCH}_{2\text{ponte}}$), 33.8 (s, CH_2), 30.7 (s, $\text{CH}_{2\text{ponte}}$), 25.7 (s, CH_2), 25.5 (s, CH_2).

2.8 Sintesi di complessi di rodio(I) di formula generale $[\text{Rh}(\text{COD})(\text{bis-NHC})](\text{PF}_6)$

2.8.1 Metallazione di $\text{B}^1\text{-IMes}\cdot 2\text{HBr}$



Schema 25

Si disciolgono 0.0219 g di $\text{B}^1\text{-IMes}\cdot 2\text{HBr}$ (0.040 mmol, 16.3 eq) in 4 mL di acqua e si aggiungono 0.0244 g di KPF_6 (0.133 mmol, 3.3 eq). Si osserva la precipitazione di un solido bianco che viene separato per centrifugazione. Si prepara poi una dispersione di 0.0212 g di $[\text{Rh}(\text{COD})\text{Cl}]_2$ (0.043 mmol, 1.1 eq) in 7.0 mL di etanolo anidro e si aggiunge goccia a goccia una soluzione di 0.0156 g di NaH (0.650 mmol, 8.5 eq) in 7.0 mL di etanolo anidro (Schema 25). Si ottiene così una soluzione giallo limone che è lasciata in agitazione per 30 minuti. Si aggiunge alla soluzione il sale di imidazolio a cui è stato scambiato il controione e si lascia in agitazione per 15 ore a 50°C . Il giorno seguente si osserva la presenza di un solido nero sospeso in soluzione (probabilmente rodio metallico) e la presenza di una soluzione giallo-arancio. La soluzione è portata a secco; il residuo viene sciolto in DCM e la soluzione filtrata su silice con DCM. La soluzione viene quindi portata a secchezza e si ottengono 0.0195 g di prodotto (resa: 66 %). Il prodotto è caratterizzato con spettri ^1H -NMR, ^{13}C -NMR, $^1\text{H}^1\text{H}$ -COSY, $^1\text{H}^{13}\text{C}$ -HSQC, $^1\text{H}^{13}\text{C}$ -HMBC, ^{19}F -NMR e analisi di massa.

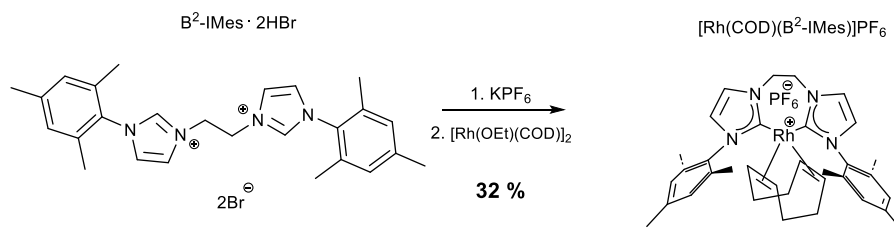
^1H -NMR (400 MHz, CDCl_3): δ = 7.72 (d, 2H, $^3J_{\text{HH}} = 1.9$ Hz, CH_{im}), 6.99 (bs, 2H, Ar), 6.93 (bs, 2H, Ar), 6.74 (d, 2H, $^3J_{\text{HH}} = 1.9$ Hz, CH_{im}), 6.55-6.46 (m, 2H, CH_2), 4.58 (bs, 2H, CH_{COD}), 3.50 (bs, 2H, CH_{COD}), 2.33 (s, 6H, CH_3), 2.09-1.97 (m, 14H, $\text{CH}_{2\text{COD}}+4\text{CH}_3$), 1.85-1.59 (m, 6H, $\text{CH}_{2\text{COD}}$).

^{13}C -NMR (100 MHz, CDCl_3): δ = 178.2 (d, $^1J_{\text{RhC}} = 53.4$ Hz, NCN), 139.6 (s, C_{Ar}), 135.4 (s, C_{Ar}), 135.2 (s, C_{Ar}), 135.1 (s, C_{Ar}), 129.4 (s, CH_{Ar}), 129.1 (s, CH_{Ar}), 123.3 (s, CH_{im}), 121.8 (s, CH_{im}), 90.4 (d, $^1J_{\text{RhC}} = 8.5$ Hz, CH_{COD}), 87.9 (d, $^1J_{\text{RhC}} = 7.4$ Hz, CH_{COD}), 63.3 (s, CH_2), 30.7 (s, $\text{CH}_{2\text{COD}}$), 30.60 (s, $\text{CH}_{2\text{COD}}$), 21.2 (s, CH_3), 19.3 (s, CH_3), 18.0 (s, CH_3).

^{19}F NMR (376 MHz, CDCl_3) δ = -72.12 (d, 6F, $^1J_{\text{FP}} = 712.7$ Hz, PF_6^-).

ESI-MS (modalità positiva, metanolo): m/z = 595.2443 $[\text{Rh}(\text{COD})(\text{B}^1\text{-IMes})]^+$

2.8.2 Metallazione di B²-IMes·2HBr



Schema 26

Si disciolgono 0.0235 g di B²-IMes·2HBr (0.042 mmol, 2.0 eq) in 4 mL di acqua e si aggiungono 0.0300 g di KPF₆ (0.163 mmol, 7.7 eq). Si osserva la precipitazione di un solido bianco che viene separato per centrifugazione. Si prepara poi una dispersione di 0.0104 g di [Rh(COD)Cl]₂ (0.021 mmol, 1.0 eq) in 3.5 mL di etanolo anidro e si aggiunge goccia a goccia una soluzione di 0.0091 g di NaH (0.379 mmol, 18.0 eq) in 3.5 mL di etanolo anidro (Schema 26). Si ottiene così una soluzione giallo limone che è lasciata in agitazione per 30 minuti. Si aggiunge alla soluzione il sale di imidazolio a cui è stato scambiato il controione e si lascia in agitazione per 15 ore a 50 °C. Il giorno seguente si osserva la presenza di un solido nero sospeso in soluzione (probabilmente rodio metallico) e la presenza di una soluzione giallo-arancio. La soluzione è portata a secco; il residuo viene sciolto in DCM e la soluzione filtrata su silice eluendo con DCM. La soluzione viene quindi portata a secchezza e si ottengono 0.0112 g di prodotto (resa: 32 %). Il prodotto è caratterizzato con ¹H-NMR, ¹³C-NMR, ¹H¹H-COSY, ¹H¹³C-HSQC, ¹H¹³C-HMBC, ¹⁹F-NMR e analisi di massa.

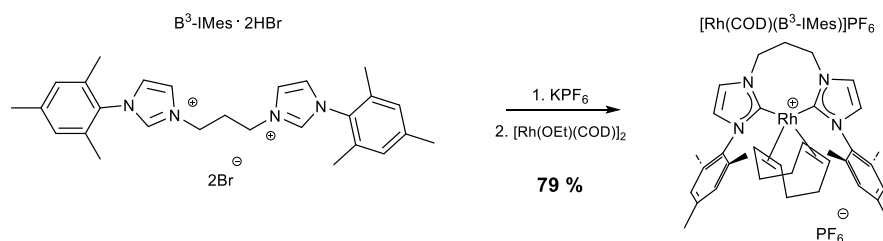
¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 7.37 (d, 2H, ³J_{HH} = 1.9 Hz, CH_{im}), 6.92 (bs, 2H, Ar), 6.90 (bs, 2H, Ar), 6.77 (d, 2H, ³J_{HH} = 1.9 Hz, CH_{im}), 5.85-5.75 (m, 2H, CH₂), 4.88-4.75 (m, 2H, CH₂), 4.51-4.41 (m, 2H, CH_{COD}), 3.64-3.55 (m, 2H, CH_{COD}), 2.34 (s, 6H, CH₃), 2.26- 2.17 (m, 2H, CH_{2COD}), 1.90-1.79 (m, 14H, CH_{2COD}+4CH₃), 1.75-1.66 (m, 2H, CH_{2COD}), 1.55-1.47 (m, 2H, CH_{2COD}).

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 178.3 (d, ¹J_{RhC} = 53.0 Hz, NCN), 139.38 (s, C_{Ar}), 136.30 (s, C_{Ar}), 136.16 (s, C_{Ar}), 135.34 (s, C_{Ar}), 129.2 (s, CH_{Ar}), 129.1 (s, CH_{Ar}), 124.7 (s, CH_{im}), 123.1 (s, CH_{im}), 88.8 (d, ¹J_{RhC} = 8.7 Hz, CH_{COD}), 86.2 (d, ¹J_{RhC} = 7.9 Hz, CH_{COD}), 49.50 (s, CH₂), 31.0 (s, CH_{2COD}), 30.7 (s, CH_{2COD}), 21.2 (s, CH₃), 19.7 (s, CH₃), 17.8 (s, CH₃).

¹⁹F NMR (376 MHz, CDCl₃) δ = -72.60 (d, 6F, ¹J_{FP} = 712.5 Hz, PF₆⁻).

ESI-MS (modalità positiva, metanolo): m/z = 501.1491 [Rh(B²-IMes)]⁺, 609.2487 [Rh(COD)(B²-IMes)]⁺.

2.8.3 Metallazione di B³-IMes·2HBr



Schema 27

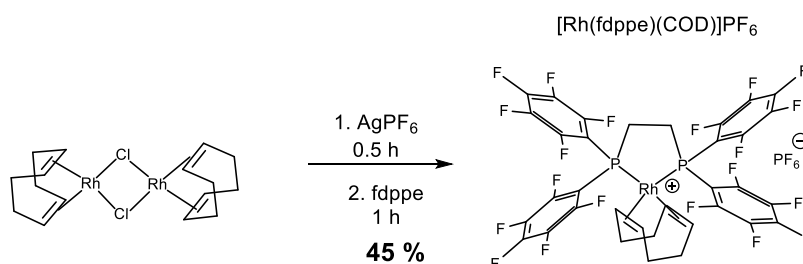
rodio metallico) e la presenza di una soluzione giallo-arancio. La soluzione è portata a secco e filtrata su silice con DCM. Si ottengono 0.0221 g di prodotto (resa: 32 %). Il prodotto è caratterizzato con spettri ^1H -NMR, ^{13}C -NMR, $^1\text{H}^1\text{H}$ -COSY, $^1\text{H}^{13}\text{C}$ -HSQC, $^1\text{H}^{13}\text{C}$ -HMBC e ^{19}F -NMR.

^1H -NMR (300 MHz, CD_3CN): δ = 7.04 (d, 2H, $^3J_{\text{HH}}$ = 2.1 Hz, CH_{im}), 6.99 (d, 2H, $^3J_{\text{HH}}$ = 2.0 Hz, CH_{im}), 5.03-4.89 (m, 2H, $\text{NCH}_{2\text{ponte}}$), 4.72-4.60 (m, 2H, NCH), 4.55-4.46 (m, 2H, CH_{COD}), 4.46-4.37 (m, 2H, CH_{COD}), 4.35-4.25 (m, 2H, $\text{NCH}_{2\text{ponte}}$), 2.53-2.41 (m, 4H, $\text{CH}_{2\text{COD}}$), 2.39-2.31 (m, 1H, $\text{CH}_{2\text{ponte}}$), 2.26-2.13 (m, 4H, $\text{CH}_{2\text{COD}}$), 1.98-1.20 (m, 21H, $\text{CH}_{2\text{ponte}}+10\text{CH}_2$).

^{13}C -NMR (75 MHz, CD_3CN): δ = 181.1 (d, $^1J_{\text{RhC}}$ = 52.8 Hz, NCN), 124.5 (s, CH_{im}), 118.7 (s, CH_{im}), 90.1 (d, $^1J_{\text{RhC}}$ = 8.2 Hz, CH_{COD}), 88.5 (d, $^1J_{\text{RhC}}$ = 7.8 Hz, CH_{COD}), 61.4 (s, NCH), 53.7 (s, $\text{NCH}_{2\text{ponte}}$), 37.3 (s, CH_2), 34.3 (s, CH_2), 33.5 (s, $\text{CH}_{2\text{ponte}}$), 31.3 (s, $\text{CH}_{2\text{COD}}$), 31.2 (s, $\text{CH}_{2\text{COD}}$), 26.9 (s, CH_2), 26.4 (s, CH_2), 25.9 (s, CH_2).

^{19}F NMR (376 MHz, CD_3CN) δ = -72.95 (d, 6F, $^1J_{\text{FP}}$ = 712.5 Hz, PF_6^-).

2.9 Sintesi di un sistema difosfinico fluorurato $[\text{Rh}(\text{COD})(\text{fdppe})]\text{PF}_6$



Schema 29

Si sciolgono 0.0500 g di $[\text{Rh}(\text{COD})\text{Cl}]_2$ (0.102 mmol, 1.0 eq) in 5 mL di acetone e in controflusso di Argon si aggiunge una soluzione di AgPF_6 preparata sciogliendo 0.0600 g (0.237 mmol, 2.3 eq) di quest'ultimo in 3 mL di acetone (Schema 29). Si lascia a riflusso per circa 30 minuti. La soluzione viene filtrata e trasferita in controflusso d'Argon ad un secondo pallone in cui sono stati già aggiunti 0.1550 g di bis(pentafluorofenil)fosfinaetano (fdppe, 0.204 mmol, 2.0 eq) a 8 mL di toluene. La soluzione vira verso un arancio intenso ed è lasciata a riflusso per 40 minuti. La soluzione è portata a secco e il residuo è lavato con tre aliquote di etere dietilico, tre di pentano e tre di cloroformio opportunamente filtrato su allumina basica. Si ottengono 0.0513 g di prodotto (resa: 45 %). Il prodotto è caratterizzato con spettri ^1H -NMR, ^{13}C -NMR, ^{31}P -NMR, ^{19}F -NMR e analisi di massa.

^1H -NMR (400 MHz, acetone- d_6): δ = 5.54 (m, 2H, CH_{COD}), 3.25-3.10 (m, 4H, CH_2), 2.67-2.54 (m, 2H, $\text{CH}_{2\text{COD}}$), 2.54-2.40 (m, 2H, $\text{CH}_{2\text{COD}}$).

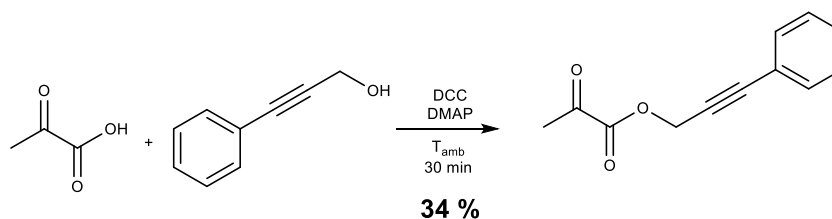
^{13}C -NMR (100 MHz, acetone- d_6): δ = 107.9 (bs, CH_{COD}), 31.0 (s, $\text{CH}_{2\text{COD}}$), 28.6 (bs, CH_2).

^{19}F -NMR (376 MHz, acetone- d_6): δ = -67.53 (d, 6F, $^1J_{\text{FP}}$ = 707.8 Hz, PF_6^-), -197.93 (m, 8F, CF), -142.22 (m, 4F, CF), -156.12 (m, 8F, CF).

^{31}P -NMR (122 MHz, acetone- d_6): δ = 22.94 (d, 2P, $^1J_{\text{PRh}}$ = 160.3 Hz, PR_3), -145.40 (setteetto, 1P, PF_6^-).

2.10 Sintesi dei precursori per gli esperimenti PHIP

2.10.1 Sintesi del precursore 1A



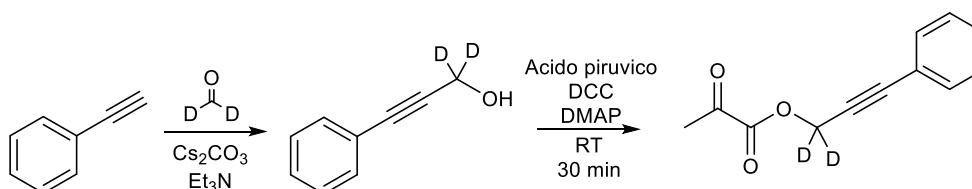
Schema 30

Si sciolgono 0.79 mL (11.4 mmol, 1.0 eq) di acido piruvico, 0.97 mL (12.8 mmol, 1.1 eq) di 3-fenil-2-propin-1-olo e 0.23 g (1.89 mmol, 0.2 eq) di DMAP in 30 mL di DCM (Schema 30). Alla soluzione, una volta raffreddata fino a 0 °C, sono aggiunti goccia a goccia 10 mL di una seconda soluzione di DCM preparata pesando 3.16 g (15.3 mmol, 1.3 eq) di DCC. La soluzione è lasciata a reagire a temperatura ambiente per 30 minuti e poi si effettua un *quenching* con una soluzione acquosa satura di KHSO₄. Si separa la fase organica e la fase acquosa è estratta con tre aliquote di DCM. Le fasi organiche riunite sono anidrificate con MgSO₄ e portate a secco a dare una sostanza oleosa marrone. Il prodotto così ottenuto è purificato tramite colonna cromatografica con DCM come eluente. Si ottengono 0.7882 g di prodotto oleoso incolore (resa: 34%) caratterizzato con spettri ¹H-NMR, ¹³C-NMR.

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ = 7.51-7.41 (m, 2H, Ar), 7.41-7.29 (m, 3H, Ar), 5.08 (s, CH₂), 2.52 (s, 3H, CH₃).

¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃): δ = 191.1 (s, C=O), 160.1 (s, C=O), 132.1 (s, CH_{Ar}), 129.2 (s, CH_{Ar}), 128.5 (s, CH_{Ar}), 121.9 (s, C_{Ar}), 87.8 (s, C_{Ar}), 81.5 (s, C_{Ar}), 26.9 (s, CH₃).

2.10.2 Sintesi del precursore 1B



Schema 31

Ad una soluzione preparata sciogliendo di 430 μL (3.80 mmol, 0.6 eq) di fenilacetilene in 8 mL di DMSO si aggiungono 1 mL (6.20 mmol, 1.0 eq) di una soluzione in D₂O al 20% di formaldeide deuterata, 0.2 mL (1.43 mmol, 0.2 eq) di trietilammina e 2.0151 g (6.185 mmol, 1.0 eq) di Cs₂CO₃ (Schema 31). La soluzione è riscaldata a 60 °C per un'ora e poi previo raffreddamento viene effettuato un *quenching* della reazione con 20 mL di acqua. La fase acquosa viene estratta con 5 aliquote da 10 mL di etilacetato. Le fasi organiche riunite sono ulteriormente lavate con una soluzione satura di NaCl; quindi, anidrificate con MgSO₄ e portate a secco a dare una sostanza

oleosa. Si ottengono 0.3972 g di prodotto incolore (resa: 78 %). Il prodotto è caratterizzato con spettro $^1\text{H-NMR}$ e $^{13}\text{C-NMR}$.

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): δ = 7.51-7.38 (m, 2H, Ar), 7.36-7.21 (m, 3H, Ar), 3.78 (bs, 1H, OH).

$^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3): δ = 131.6 (s, CH_{Ar}), 128.3 (s, CH_{Ar}), 128.2 (s, CH_{Ar}), 122.6 (s, C_{Ar}), 87.6 (s, C_{Ar}), 85.2 (s, C_{Ar}), 50.5 (p, $^1J_{\text{CD}}$ = 22.7 Hz, CD_2).

Si sciolgono quindi 0.21 mL (0.042 mmol, 1.2 eq) di acido piruvico, 0.19 mL (2.48 mmol, 1.0 eq) del prodotto appena ottenuto e 0.0606 g (0.042 mmol, 0.2 eq) di DMAP in 30 mL di DCM. Alla soluzione, una volta raffreddata fino a 0 °C, sono aggiunti goccia a goccia 10 mL di una seconda soluzione di DCM preparata pesando 0.7160 g (0.042 mmol, 1.4 eq) di DCC. La soluzione è mantenuta in agitazione a temperatura ambiente per 30 minuti quindi si effettua un *quenching* con una soluzione acquosa satura di KHSO_4 . Si separa la fase organica e la fase acquosa è estratta con tre aliquote di DCM. Le fasi organiche riunite sono anidificate con MgSO_4 e portate a secco a dare una sostanza oleosa marrone. Il prodotto così ottenuto è purificato tramite colonna cromatografica con DCM. Si ottengono 0.1901 g di prodotto oleoso incolore (resa: 38 %). Il prodotto è caratterizzato con spettri $^1\text{H-NMR}$, $^{13}\text{C-NMR}$ e $^2\text{H-NMR}$.

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ = 7.50-7.41 (m, 2H, Ar), 7.39-7.28 (m, 3H, Ar), 2.52 (s, 3H, CH_3).

$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3): δ = 191.1 (s, C=O), 160.1 (s, C=O), 132.1 (s, CH_{Ar}), 129.2 (s, CH_{Ar}), 128.5 (s, CH_{Ar}), 121.9 (s, C_{Ar}), 87.8 (s, C_{Ar}), 81.5 (s, C_{Ar}), 26.9 (s, CH_3).

$^2\text{H-NMR}$ (62 MHz, CDCl_3): δ = 5.06 (s, CD_2).

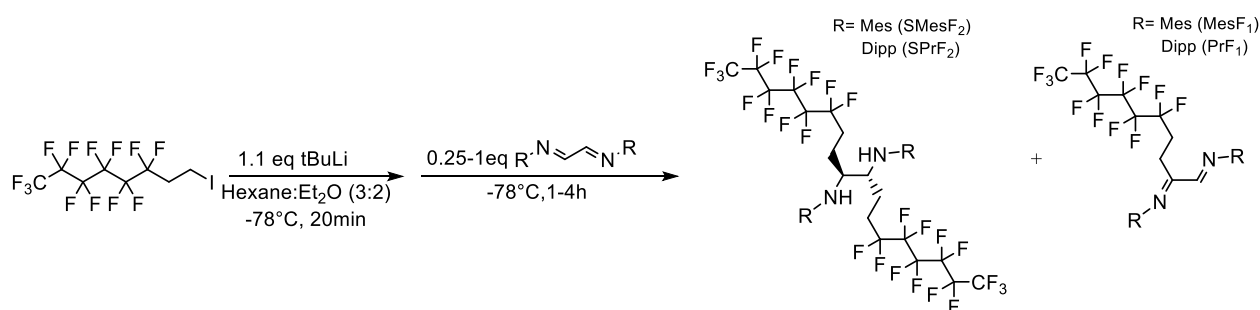
3. Discussione dei Dati Sperimentali

Come già riportato nell'introduzione, l'obiettivo di questo progetto di Tesi consiste nello sviluppo di catalizzatori di rodio(I) per la tecnica di PHIP-SAH e la scelta di utilizzare leganti mono- e bis-NHC è motivata da vari aspetti. Tra questi è importante ricordare la mancanza in letteratura di uno studio approfondito su complessi di rodio(I) con questa tipologia di leganti nella tecnica di PHIP-SAH; ci si aspetta infatti che questi leganti siano vantaggiosi rispetto agli odierni sistemi difosfinici in termini di maggiore stabilità del complesso risultante e maggiore capacità donatrice e quest'ultima, almeno a livello teorico, dovrebbe facilitare lo step di addizione ossidativa di idrogeno. Inoltre, l'introduzione di una possibile decorazione fluorurata sull'anello eterociclico dovrebbe risolvere almeno in parte una delle grandi problematiche di questa tecnica, ovvero permettere di abbassare notevolmente la concentrazione di rodio finale nella soluzione acquosa iniettabile di piruvato. I risultati sintetici verranno quindi commentati in base al tipo di legante carbenico utilizzato, fluorurato o non.

3.1 Sviluppo di complessi di rodio(I) con leganti mono-NHC fluorurati

Per quanto riguarda la sintesi dei sistemi mono-NHC si è scelta come piattaforma comune il sale di imidazolio con sostituenti mesitile o diisopropilfenile agli azoti dell'eterociclo e aventi una o due catene alchiliche fluorurate in posizione 4 e 5. Al contrario nel caso dei sistemi bis-NHC si è scelto di alchilare con la catena fluorurata uno solo degli azoti dell'eterociclo e variando più opportunamente la lunghezza del ponte fra i due anelli imidazolici. In ogni caso in entrambe le tipologie di sistema per attuare la fluorurazione si è scelto di utilizzare il 1H,1H,2H,2H-perfluorooctil ioduro. Si introducono quindi delle catene di otto atomi di carbonio di cui gli ultimi sei atomi risultano perfluorurati e per tutti i sistemi ci si aspetta di osservare almeno sei segnali nello spettro ^{19}F -NMR.

3.1.1 Sintesi di $\text{SMesF}_2\cdot\text{HCl}$, $\text{SIPrF}_2\cdot\text{HCl}$, $\text{IMesF}_1\cdot\text{HCl}$ e $\text{IPrF}_1\cdot\text{HCl}$: Reazione di alchilazione della diimmina mesitilica e di quella diisopropilfenilica



Schema 32

Per sintetizzare i sali di imidazolio o imidazolinio con le catene fluorurate nelle posizioni 4/5 dell'anello eterociclico, è necessario effettuare una reazione di alchilazione a partire dalla opportuna diimmina, utilizzando una specie fluorurata di organo-litio generata in situ a partire dallo ioduro alchilico fluorurato e tert-butil litio (Schema 32). In particolare, si ottiene una miscela di vari composti variamente alchilati dalla quale è possibile isolare attraverso cromatografia sia il prodotto dialchilato che quello monoalchilato. Si analizzano le specie con spettri ^1H -NMR, ^{13}C -NMR, ^{19}F -NMR e analisi di massa. Di seguito verranno commentati in dettaglio i risultati e gli

spettri con i derivati aventi sostituenti mesitilici, ma le stesse considerazioni possono essere estese anche ai derivati con sostituenti diisopropilfenilici.

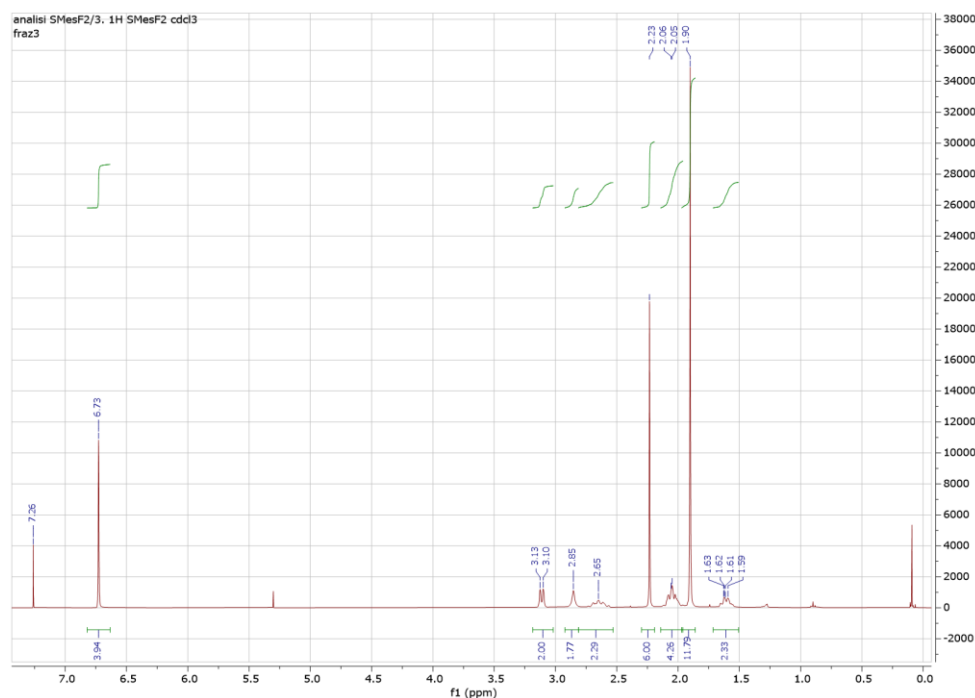


Figura 22. Spettro ^1H -NMR 400 MHz della specie SMesF_2 in CDCl_3 .

Per quanto riguarda il prodotto dialchilato (SMesF_2) si può confermare l'avvenuta dialchilazione perché nello spettro ^1H NMR (vedi Figura 22) si osserva la comparsa di alcuni multipletti a 2.77-2.53 ppm, 2.14-1.98 ppm e a 1.69-1.53 ppm associabili ai protoni delle due catene alchiliche e per la scomparsa del segnale associato al gruppo $\text{N}=\text{CH}$. Inoltre, fondamentale in questi casi è lo spettro ^{19}F -NMR (vedi Figura 23) nel quale si possono osservare sei multipletti attribuibili alle due catene fluorurate. I dati di caratterizzazione per questa specie sono in ottimo accordo con quelli riportati in letteratura^[32].

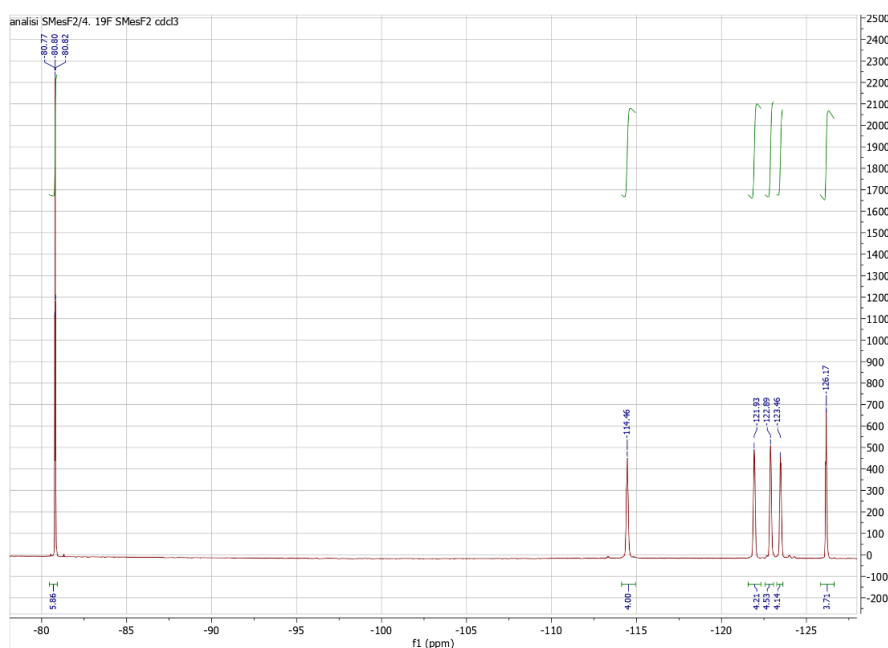


Figura 23. Spettro ^{19}F -NMR 376 MHz della specie SMesF_2 in CDCl_3 .

Infine, è stata confermata la natura della diammina con l'analisi di massa (vedi Figura 24) che ha evidenziato la presenza di un picco a 989.2365 m/z assegnato alla specie protonata $[\text{SMesF}_2 + \text{H}]^+$.

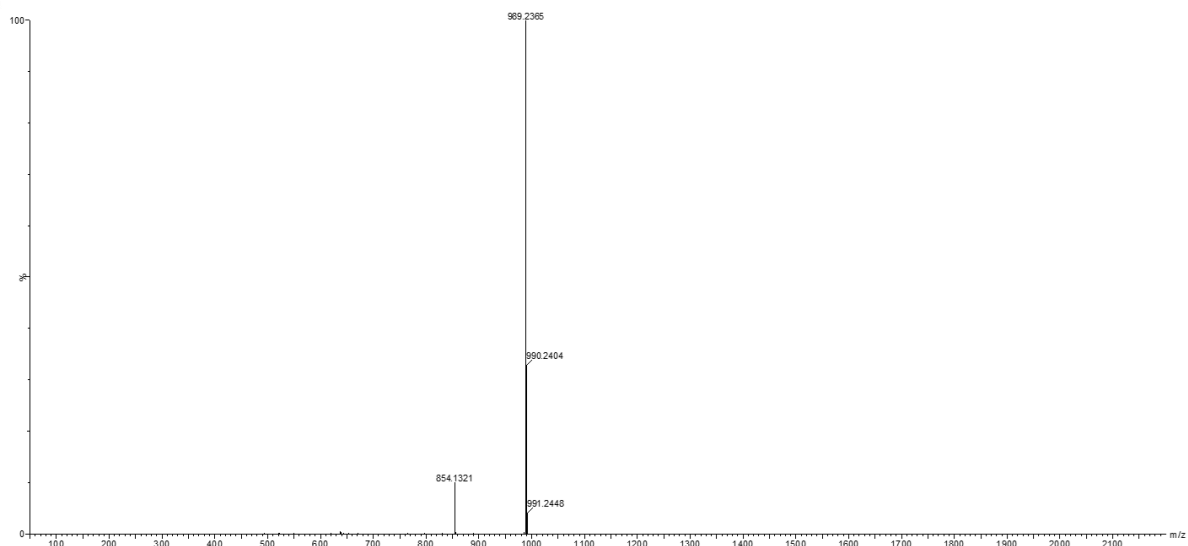


Figura 24. Analisi di massa della specie SMesF_2 .

Per la specie mono alchilata (MesF_1) lo spettro al protone (vedi Figura 25) risulta invece più complesso a causa della formazione dei due isomeri E/Z; nello spettro risultano essere presenti, infatti, due set di segnali in un rapporto 1:2 ma i segnali non sono stati assegnati ai singoli isomeri e la miscela è stata utilizzata tal quale per le reazioni successive.

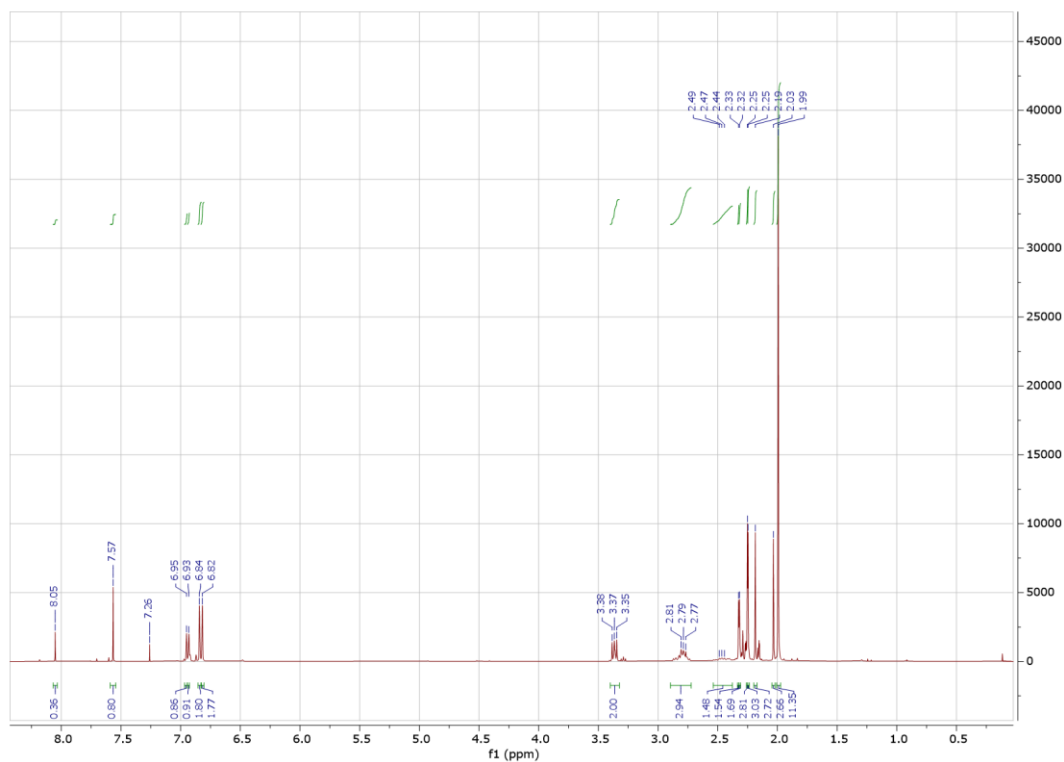


Figura 25. Spettro ^1H -NMR 400 MHz della specie MesF_1 in CDCl_3 .

La presenza di due set di segnali con intensità nettamente diverse è possibile riscontrarla anche negli spettri al fluoro-19 e al carbonio-13. La presenza delle catene fluorurate è chiaramente confermata dai segnali al ^{19}F -NMR (vedi Figura 26) e nello spettro ^{13}C -NMR (vedi Figura 27) dalla

presenza di tripletti associabili ai gruppi metilenici della catena a 27.8 ppm / 20.2 ppm e a 27.7 ppm / 24.7 ppm (rispettivamente per l'isomero A e B). Ulteriore particolarità che si riscontra in questo caso nello spettro $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR, ma che sarà comune a tutte le specie che presentano almeno una catena fluorurata, è la presenza di una serie di multipletti molto bassi e che si confondono parzialmente con il rumore di fondo assegnabili a tutti gli atomi di carbonio perfluorurati della catena (nel caso di uno spettro registrato in CDCl_3 cadono in genere in un intervallo a 125-105 ppm).

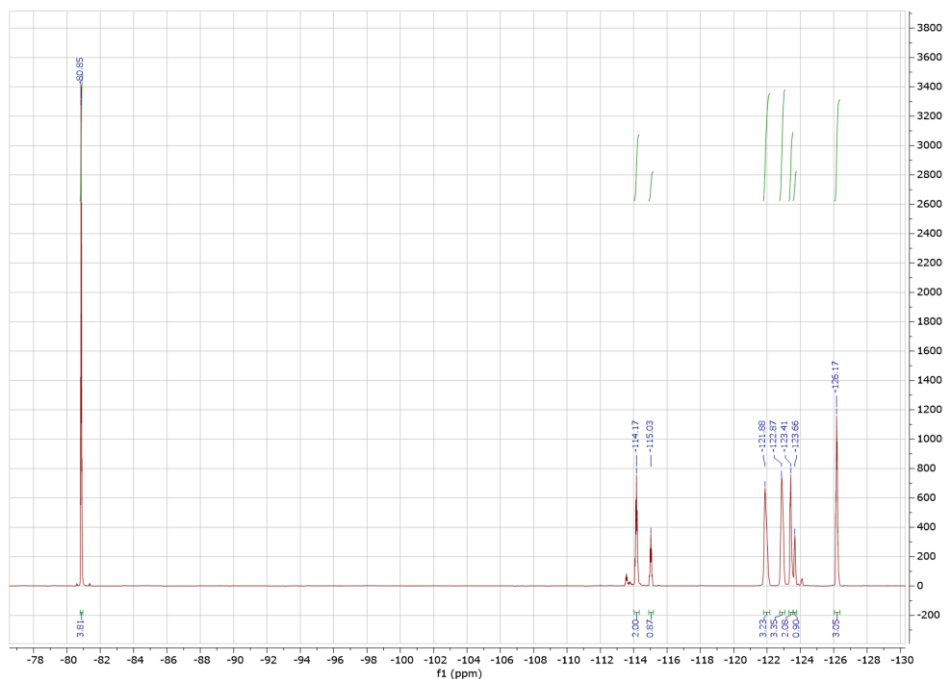


Figura 26. Spettro ^{19}F -NMR 376 MHz della specie MesF₁ in CDCl_3 .

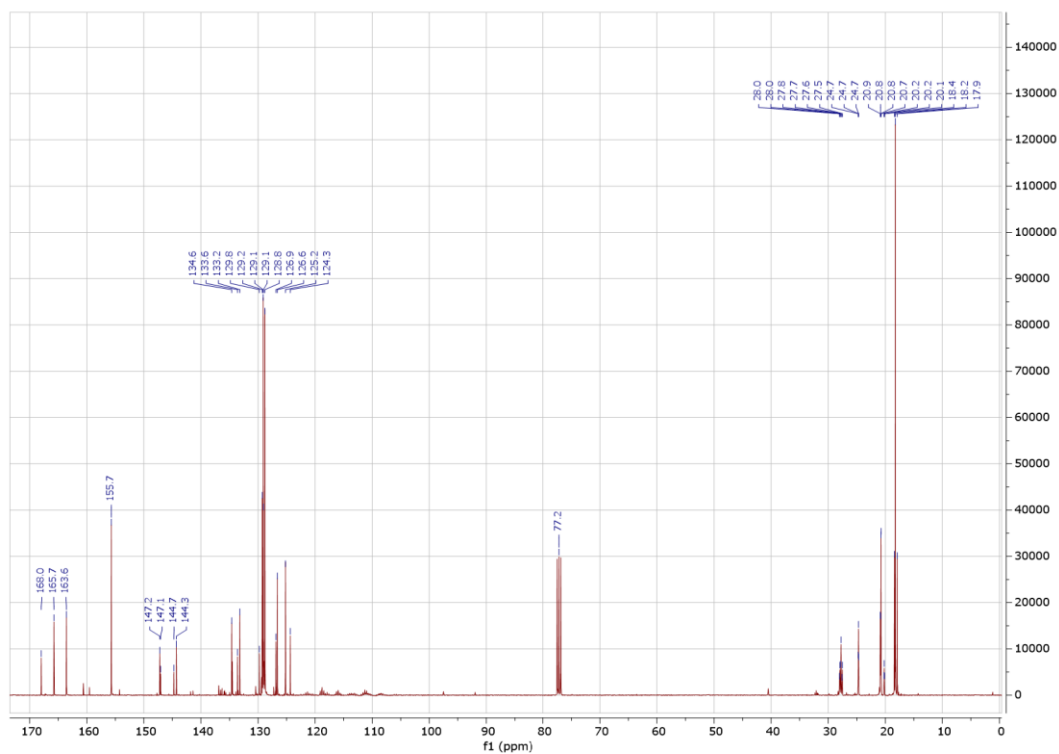


Figura 27. Spettro ^{13}C -NMR 100 MHz della specie MesF₁ in CDCl_3 .

Per ulteriormente confermare la natura della specie si può osservare l'analisi di massa (vedi Figura 28) dove si osserva un picco a 639.2054 m/z assegnato alla specie protonata $[\text{MesF}_1 + \text{H}]^+$.

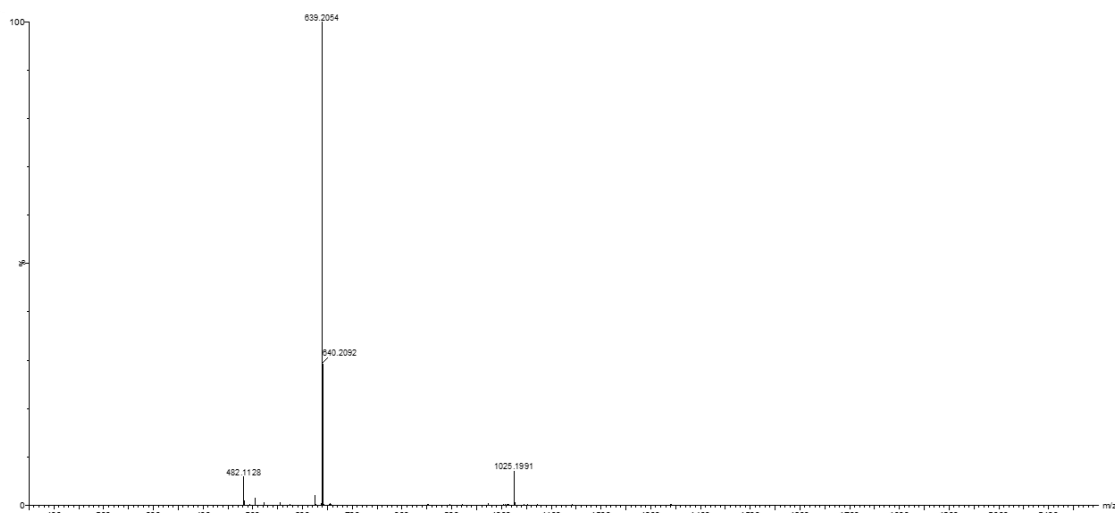
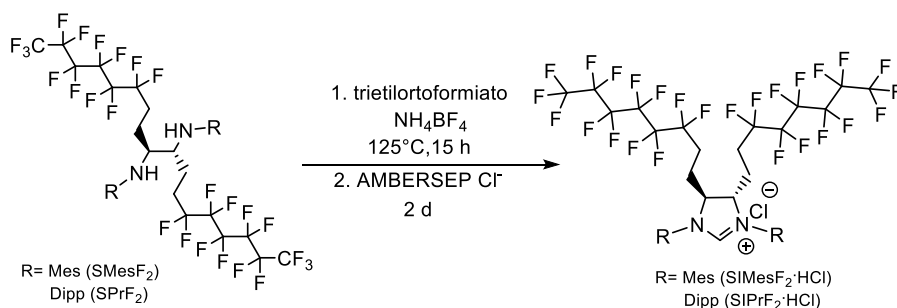


Figura 28. Analisi di massa della specie MesF₁.

Come accennato in precedenza la stessa procedura sintetica può essere applicata anche alle specie omologhe ma che presentano dei sostituenti 2,6-diisopropilfenilici. Gli spettri dei derivati corrispondenti sono riportati in Appendice (vedi S1-S7).

3.1.2 Sintesi di $\text{SMesF}_2 \cdot \text{HCl}$, $\text{SIPrF}_2 \cdot \text{HCl}$, $\text{IMesF}_1 \cdot \text{HCl}$ e $\text{IPrF}_1 \cdot \text{HCl}$: Chiusura d'anello per la sintesi di $\text{SMesF}_2 \cdot \text{HCl}$ e $\text{SIPrF}_2 \cdot \text{HCl}$

I sali di imidazolio e imidazolinio sono stati ottenuti rispettivamente dai derivati mono e difluorurati la cui sintesi è stata descritta nella sezione precedente, attraverso una reazione di ciclizzazione.



Schema 33

La ciclizzazione di SMesF_2 a dare il corrispettivo sale di imidazolinio è stata effettuata utilizzando trietilortoformiato (Schema 33). Si ottiene inizialmente il sale con controione BF_4^- e solo successivamente si è attuato un cambio di controanione $\text{BF}_4^-/\text{Cl}^-$ con delle resine AMBERSEP Cl^- a dare il prodotto desiderato con una resa del 79 %. Si sono registrati vari spettri NMR e un'analisi di massa per verificare la natura del prodotto.

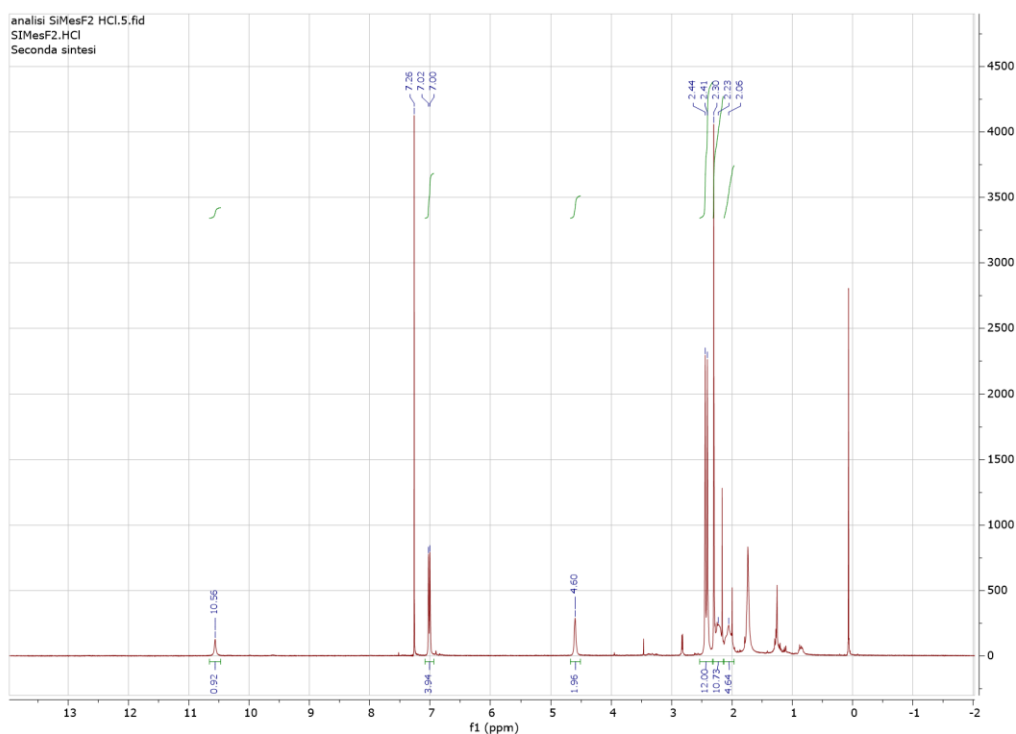


Figura 29. Spettro ^1H -NMR 400 MHz della specie $\text{SIMesF}_2\cdot\text{HCl}$ in CDCl_3 .

Dallo spettro ^1H -NMR (vedi Figura 29) è possibile notare la presenza diagnostica di un singoletto allargato a 10.56 ppm associabile al protone legato al carbonio pro-carbenico. Altri fondamentali evidenze dell'avvenuta ciclizzazione sono la scomparsa del segnale amminico e la diminuzione dei segnali a causa dell'aumento della simmetria nella molecola.

Nello spettro al carbonio (vedi Figura 30) si può osservare la comparsa del segnale pro-carbenico a 161.0 ppm. Lo spettro fluoro-19 (vedi Figura 31) non è molto indicativo perché i segnali non subiscono variazioni evidenti in seguito alla ciclizzazione, ma è comunque utile per verificare che lo scambio di controanione è avvenuto con successo e completamente: non si osserva infatti la coppia di segnali allargati propria dell'anione BF_4^- . Ulteriore conferma del successo della reazione si può avere dall'analisi di massa (vedi Figura 32) dove si può osservare un frammento a 999.2142 m/z assegnabile alla specie priva di controione $[\text{SIMesF}_2]^+$.

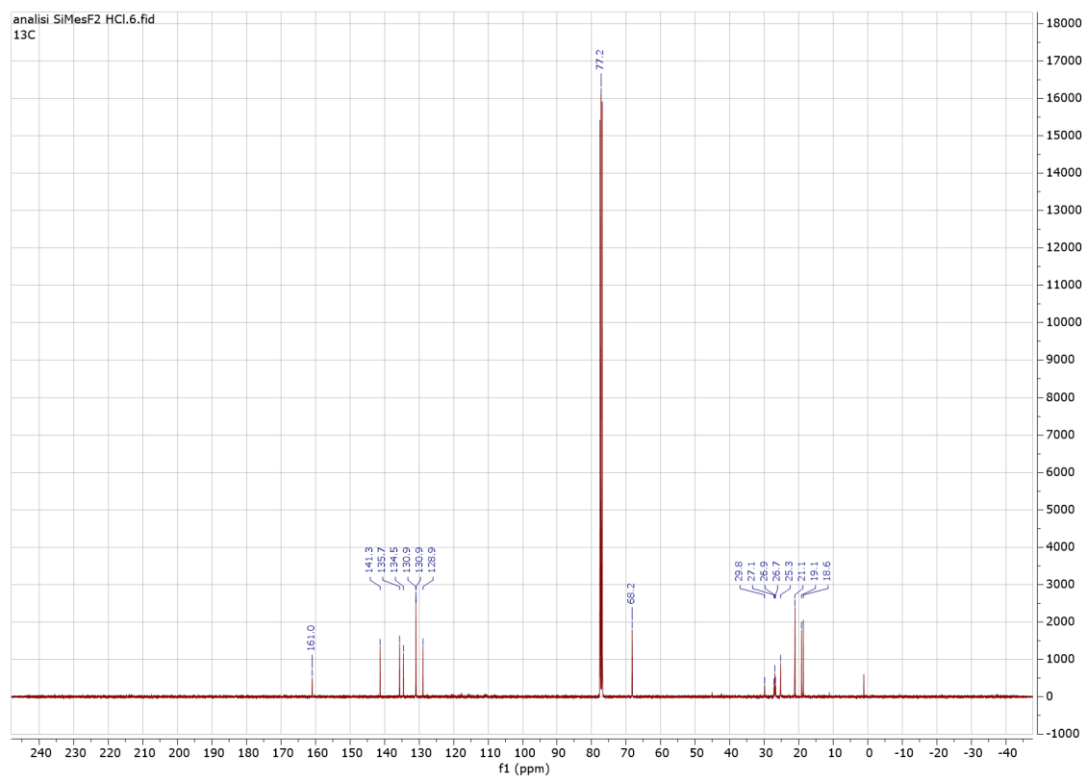


Figura 30. Spettro ^{13}C -NMR 100 MHz della specie $\text{SiMesF}_2\cdot\text{HCl}$ in CDCl_3 .

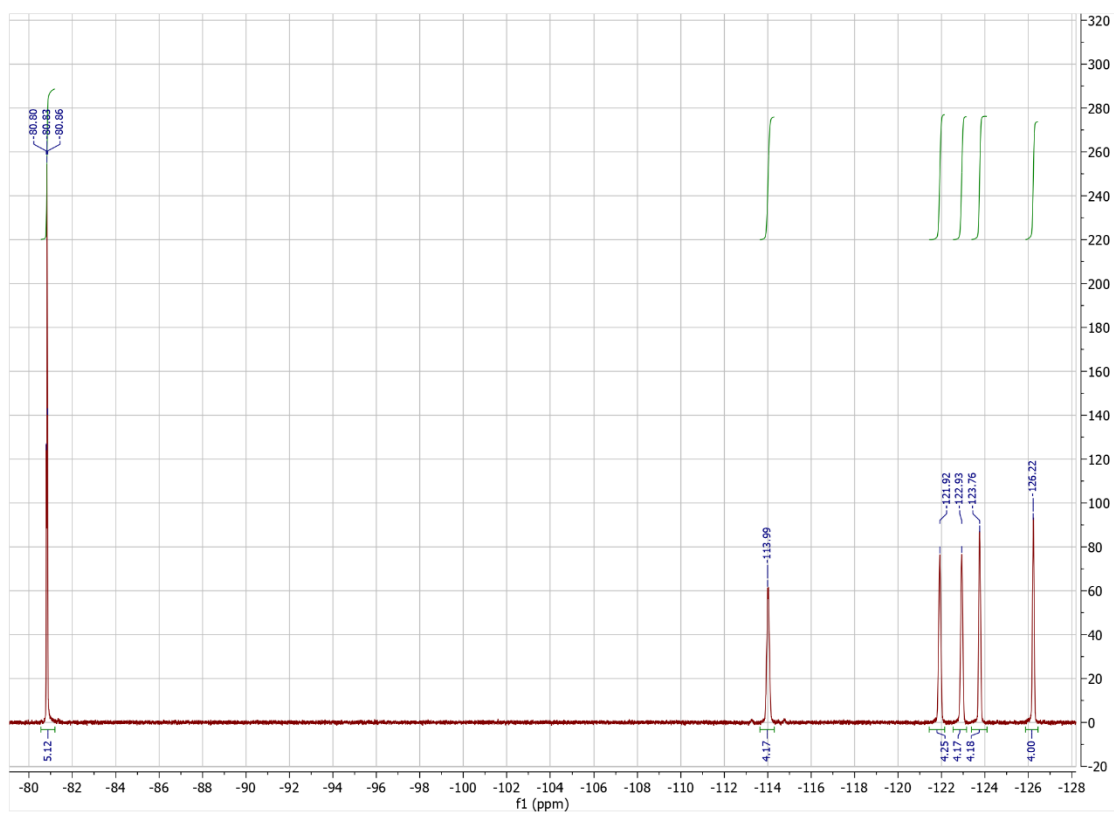


Figura 31. Spettro ^{19}F -NMR 376 MHz della specie $\text{SiMesF}_2\cdot\text{HCl}$ in CDCl_3 .

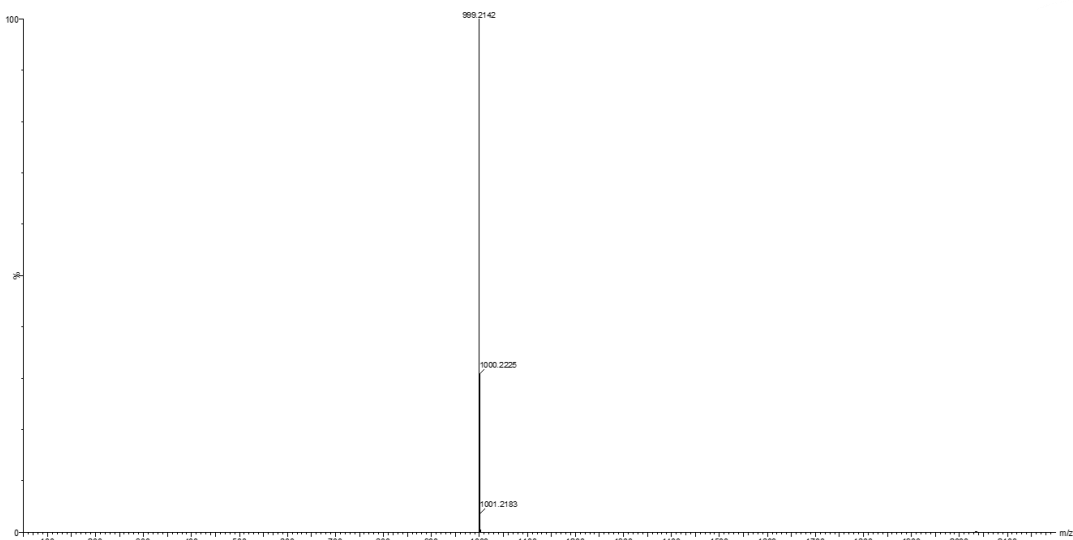


Figura 32. Analisi di massa della specie SIMesF₂·HCl.

Per quanto riguarda questo sale è stato possibile risolvere anche la struttura cristallografica, ottenendo dei cristalli per lenta evaporazione da cloroformio. Viene riportata qui sotto la struttura (vedi Figura 33) di tale specie mentre le tabelle con i dati cristallografici verranno riportate in Appendice (vedi S8-S9).

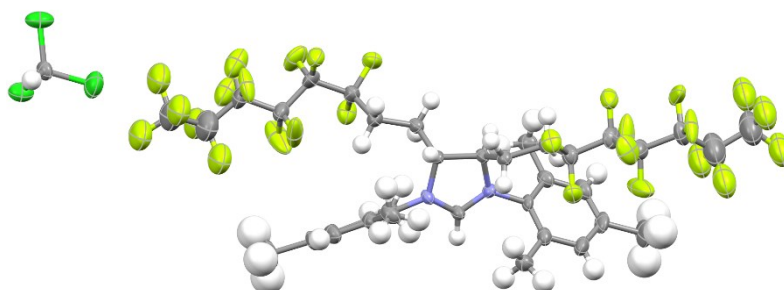
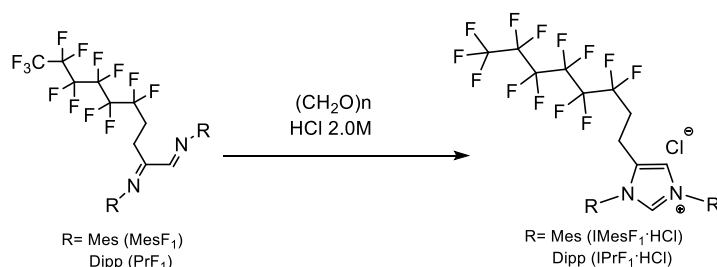


Figura 33. Struttura cristallografica della specie SIMesF₂·HCl.

Anche in questo caso, la stessa procedura sintetica è stata utilizzata per isolare il sale con il sostituito 2,6-diisopropilfenile agli atomi di azoto. Gli spettri sono riportati nell'Appendice (vedi S10-S13), e a meno dei segnali relativi al diverso sostituito aromatico, si possono fare le stesse considerazioni appena riportate per SIMesF₂·HCl.

3.1.3 Sintesi di SIMesF₂·HCl, SIPrF₂·HCl, IMesF₁·HCl e IPrF₁·HCl: Chiusura d'anello per la sintesi di IMesF₁·HCl e IPrF₁·HCl



Schema 34

Per ottenere i sali di azolio (quindi con l'insaturazione fra i carboni 4 e 5 dell'anello eterociclico), a partire dalle corrispondenti diimine MesF_1 e PrF_1 si utilizza invece formaldeide come specie per introdurre il centro pro-carbenico (Schema 34). In questo caso non si rende necessario un secondo step per lo scambio di controione e si ottiene direttamente il prodotto desiderato con resa del 60 % nel caso del composto con sostituenti mesitilici. Per confermare la sintesi, si registrano vari spettri NMR e si effettua un'analisi di massa.

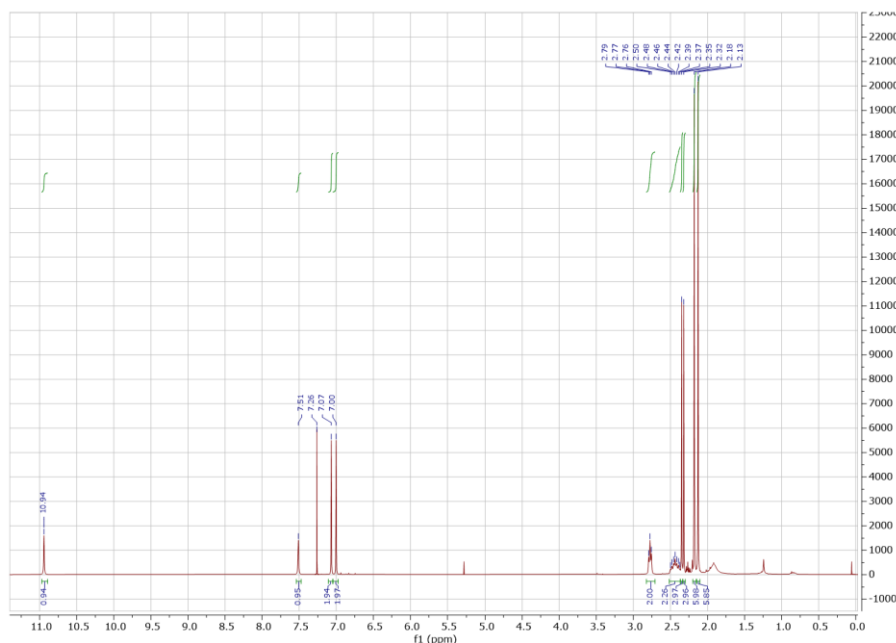


Figura 34. Spettro ^1H -NMR 300 MHz della specie $\text{IMesF}_1\cdot\text{HCl}$ in CDCl_3 .

Nello spettro al protone (vedi Figura 34) è possibile osservare la comparsa, a riprova dell'avvenuta ciclizzazione, di un segnale associabile al protone pro-carbenico a 10.94 ppm. Altra particolarità che si può notare, sia in questo spettro sia in quello ^{13}C -NMR (vedi Figura 35), è la presenza di molti picchi sdoppiati a causa del fatto che la specie risulta asimmetrica.

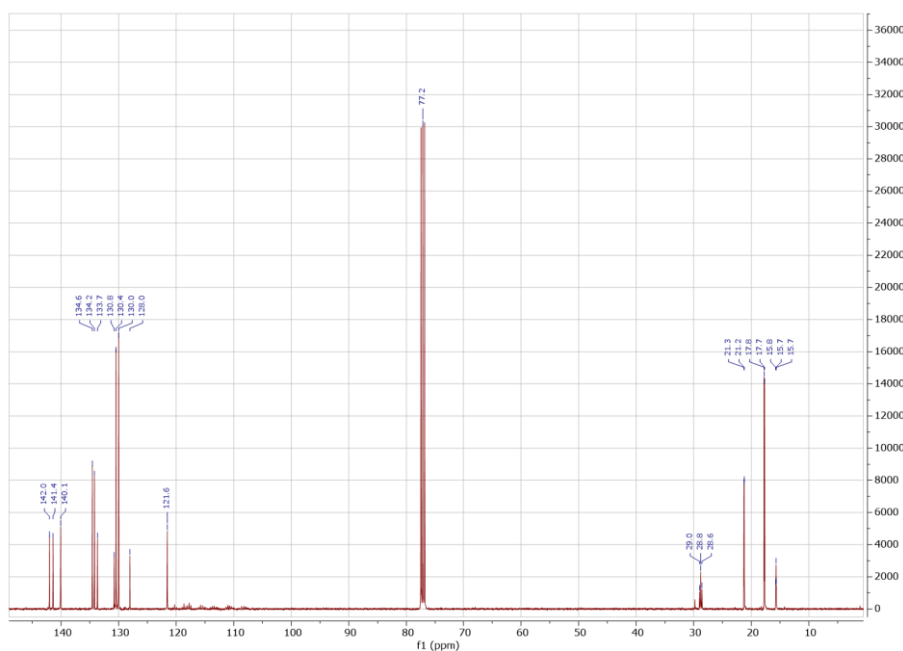


Figura 35. Spettro ^{13}C -NMR 100 MHz della specie $\text{IMesF}_1\cdot\text{HCl}$ in CDCl_3 .

La presenza della catena fluorurata nella molecola è segnalata anche in questo caso dal tripletto a 2.77 ppm e dal tripletto di tripletti a 2.44 ppm nello spettro ^1H -NMR, dai due tripletti a 28.8 e 15.7 ppm nello spettro ^{13}C -NMR e dai sei multipletti nello spettro ^{19}F -NMR (vedi Figura 36).

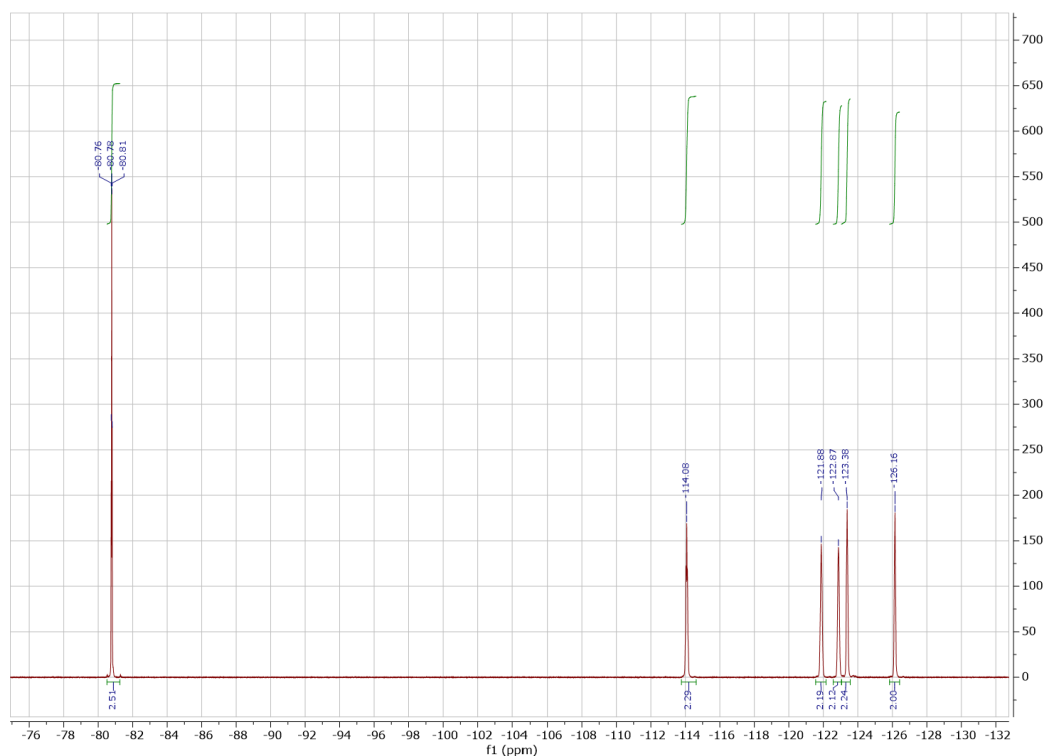


Figura 36. Spettro ^{19}F -NMR 376 MHz della specie $\text{IMesF}_1 \cdot \text{HCl}$ in CDCl_3 .

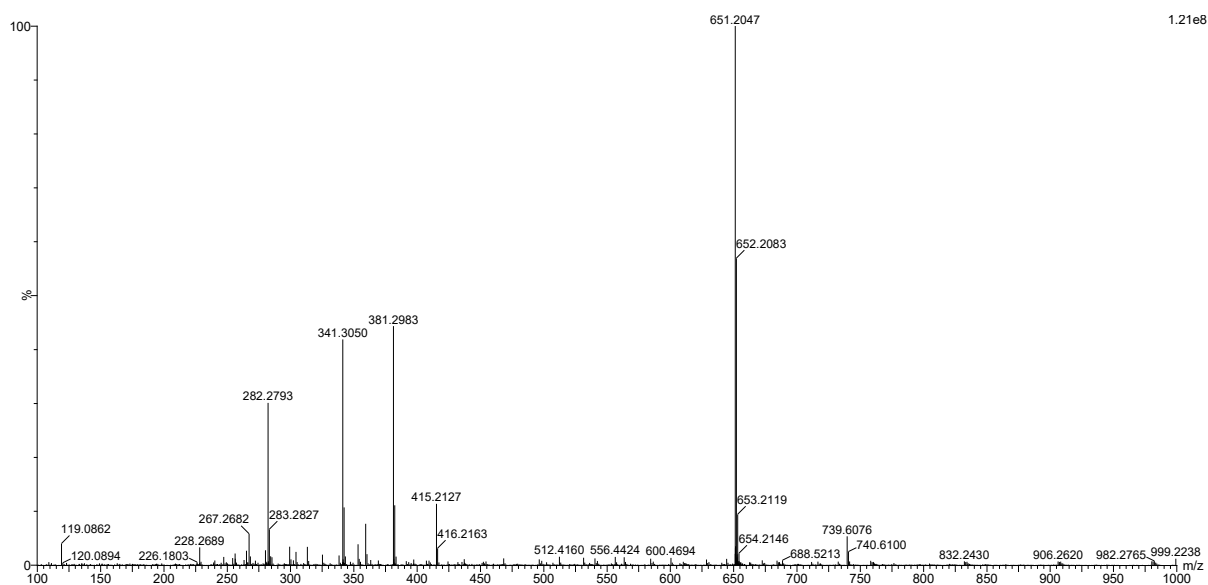


Figura 37. Analisi di massa della specie $\text{IMesF}_1 \cdot \text{HCl}$.

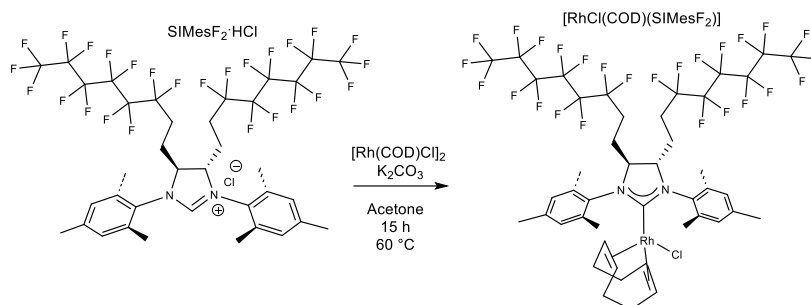
Infine, nell'analisi di massa (vedi Figura 37) è possibile indentificare un frammento a 651.2047 m/z associato al sale privo di controione $[\text{IMesF}_1]^+$.

Anche in questo caso è stata utilizzata la stessa procedura sintetica per isolare il sale con il sostituyente 2,6-diisopropilfenile. Gli spettri sono riportati nell'Appendice (vedi S14-S17), e a

meno dei segnali relativi al diverso sostituito aromatico, si possono effettuare considerazioni sulle caratterizzazioni analoghe a quelle appena fatte sul sale con sostituenti mesitilici.

3.2 Sintesi dei complessi di rodio(I) con leganti monocarbenici

3.2.1 Metallazione di SIMesF₂·HCl



Schema 35

La metallazione di SIMesF₂·HCl viene svolta sfruttando il metodo della base debole, in questo caso K₂CO₃, portando all'ottenimento del prodotto con una resa del 79 %. Il prodotto è caratterizzato con ¹H-NMR, ¹³C-NMR, ¹⁹F-NMR e analisi di massa.

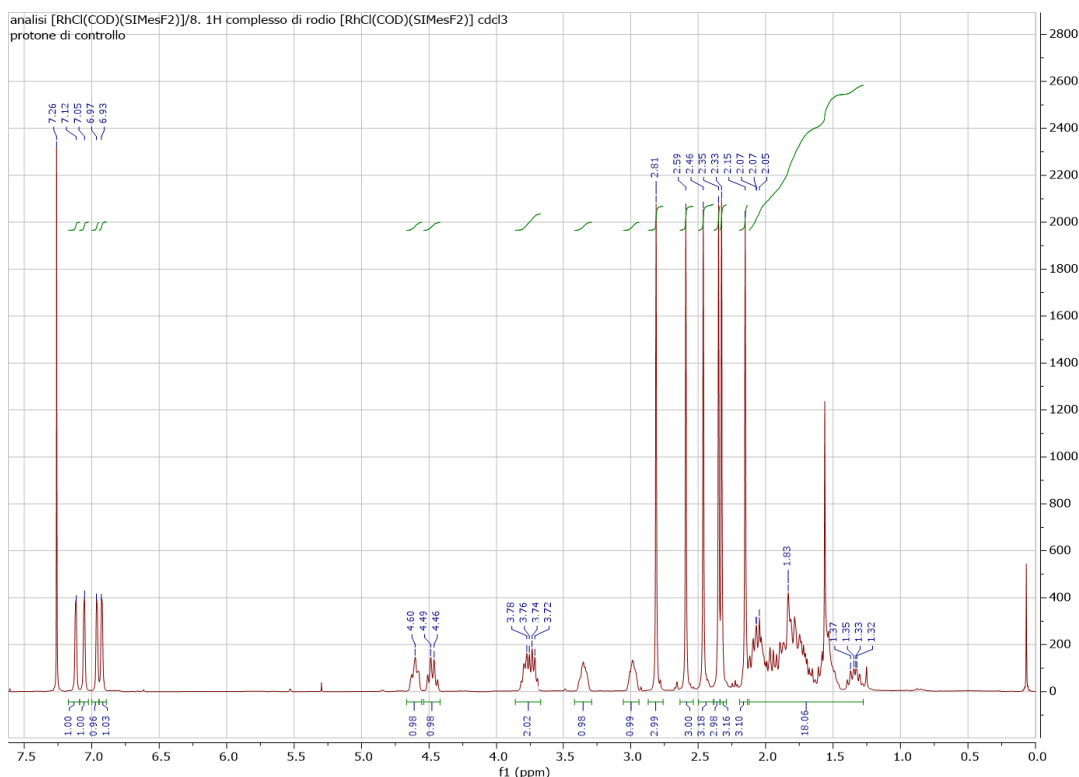


Figura 38. Spettro ¹H-NMR 300 MHz della specie [RhCl(COD)(SIMesF₂)] in CDCl₃.

Un'evidenza che si può ritrovare nello spettro al protone (vedi Figura 38) per l'avvenuta deprotonazione del sale di azolio e della complessazione è la scomparsa del segnale del protone legato al carbonio pro-carbenico. Un altro aspetto fondamentale è l'aumento dei segnali nello spettro, dovuto al fatto che la rotazione del legante NHC attorno al legame Rh-C è più lenta della scala dei tempi NMR. I sostituenti all'anello eterociclico risentono quindi di un intorno chimico diverso e perciò danno due set di segnali di pari intensità.

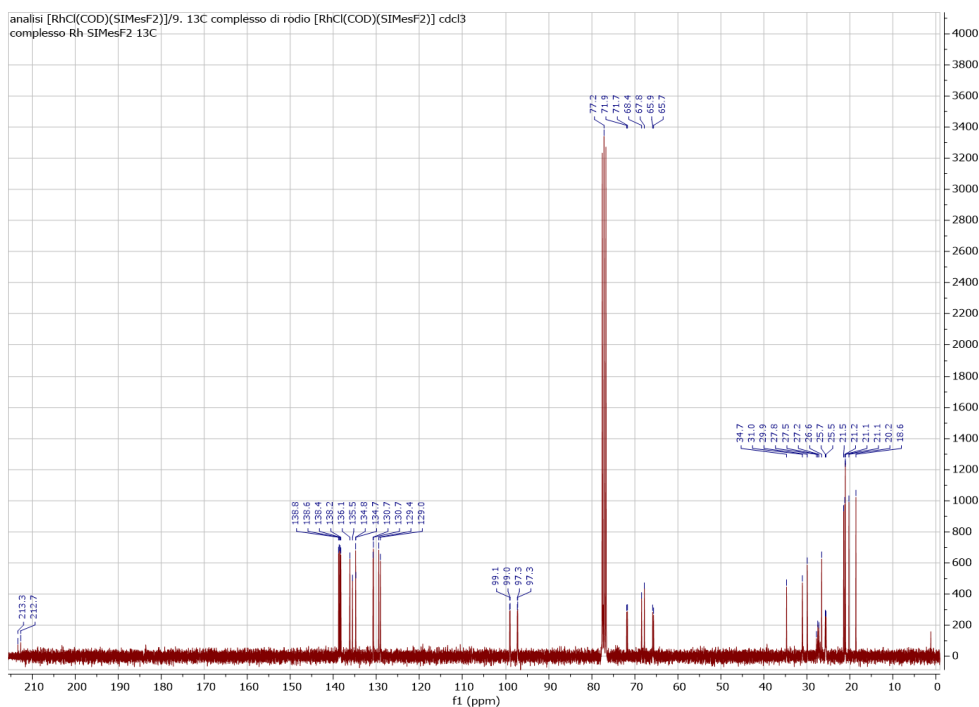


Figura 39. Spettro ^{13}C -NMR 75 MHz della specie $[\text{RhCl}(\text{COD})(\text{SIMesF}_2)]$ in CDCl_3 .

Una delle prove più importanti per confermare la formazione del complesso di rodio(I), si può ottenere dallo spettro ^{13}C -NMR (vedi Figura 39) dove si osservano dei doppietti associabili ai carboni che risentono dell'accoppiamento con il centro di rodio: quest'ultimo è infatti NMR attivo con $I = +\frac{1}{2}$ e ciò comporta lo sdoppiamento del segnale. Si osservano questi particolari doppietti a 213.02 ppm/ $^1J_{\text{RhC}} = 48.7$ Hz associabile al carbonio carbenico, a 99.06 ppm/ $^1J_{\text{RhC}} = 7.0$ Hz, a 97.30 ppm/ $^1J_{\text{RhC}} = 6.9$ Hz, a 71.81 ppm/ $^1J_{\text{RhC}} = 14.7$ Hz e a 65.77 ppm/ $^1J_{\text{RhC}} = 14.1$ Hz relativi ai quattro carboni vinilici. Il valore di costante di accoppiamento scalare $^1J_{\text{RhC}}$ è associabile alla forza del legame Rh-C. Quindi, valori così diversi per i quattro carboni vinilici possono essere indicativi dell'asimmetria presente nella coordinazione del COD (vedi Schema 35), aspetto dimostrato anche osservando le strutture cristallografiche^[33] di altri complessi di rodio di formula $[\text{Rh}(\text{COD})(\text{NHC})\text{X}]$.

Come già visto in precedenza, la presenza della catena fluorurata può essere confermata dai vari multipletti presenti sia nello spettro al protone che in quello al carbonio-13, anche se la via più diretta è quella di osservare i sei multipletti nello spettro al fluoro-19 (vedi Figura 40). Infine, a conferma della natura di tale specie nell'analisi di massa (vedi Figura 41) si osserva un picco a 1209.2930 m/z associato al complesso privo del legante cloruro $[\text{Rh}(\text{COD})(\text{SIMesF}_2)]^+$.

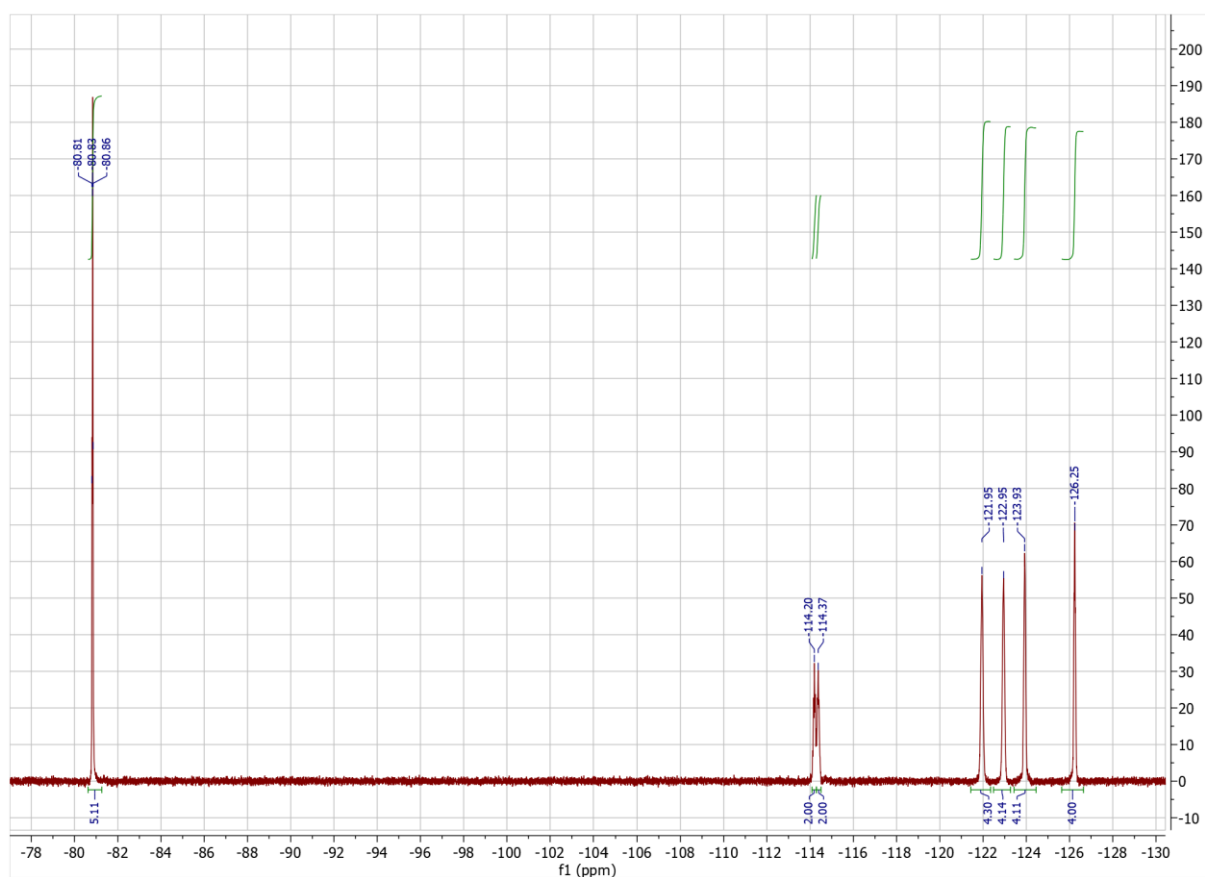


Figura 40. Spettro ^{19}F -NMR 376 MHz della specie $[\text{RhCl}(\text{COD})(\text{SIMesF}_2)]$ in CDCl_3 .

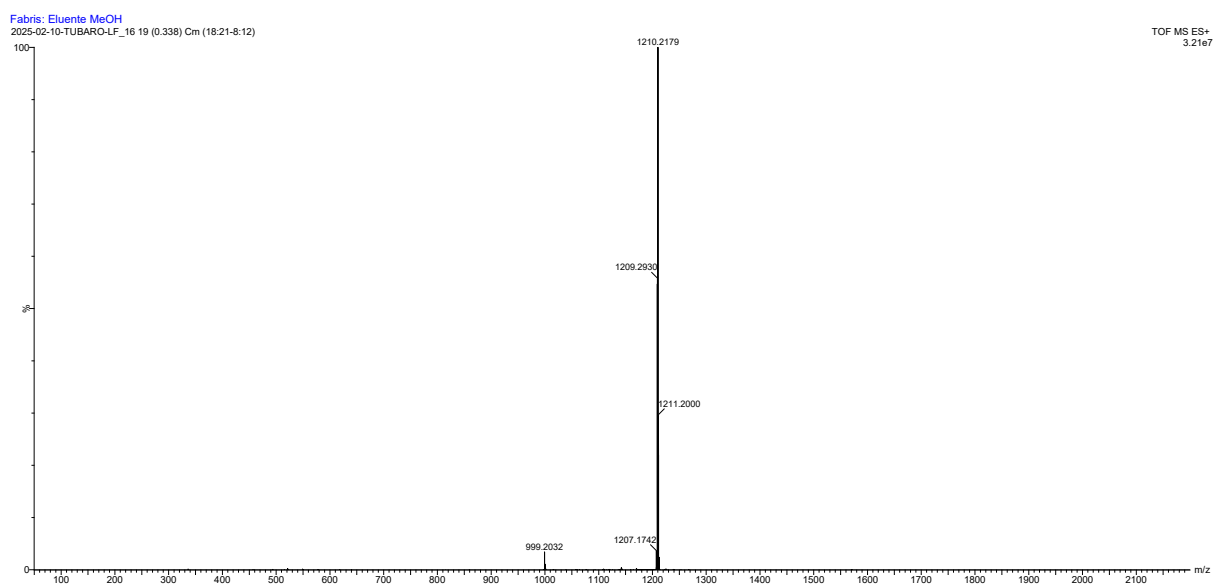


Figura 41. Analisi di massa della specie $[\text{RhCl}(\text{COD})(\text{SIMesF}_2)]$.

3.2.2 Tentativo di metallazione di $\text{SIPrF}_2\cdot\text{HCl}$

Analogamente a quanto descritto con il sale $\text{SIMesF}_2\cdot\text{HCl}$, è stata studiata anche la sintesi del complesso di rodio(I) via base debole a partire dal corrispondente sale con sostituenti 2,6-diisopropilfenilici $\text{SIPrF}_2\cdot\text{HCl}$.

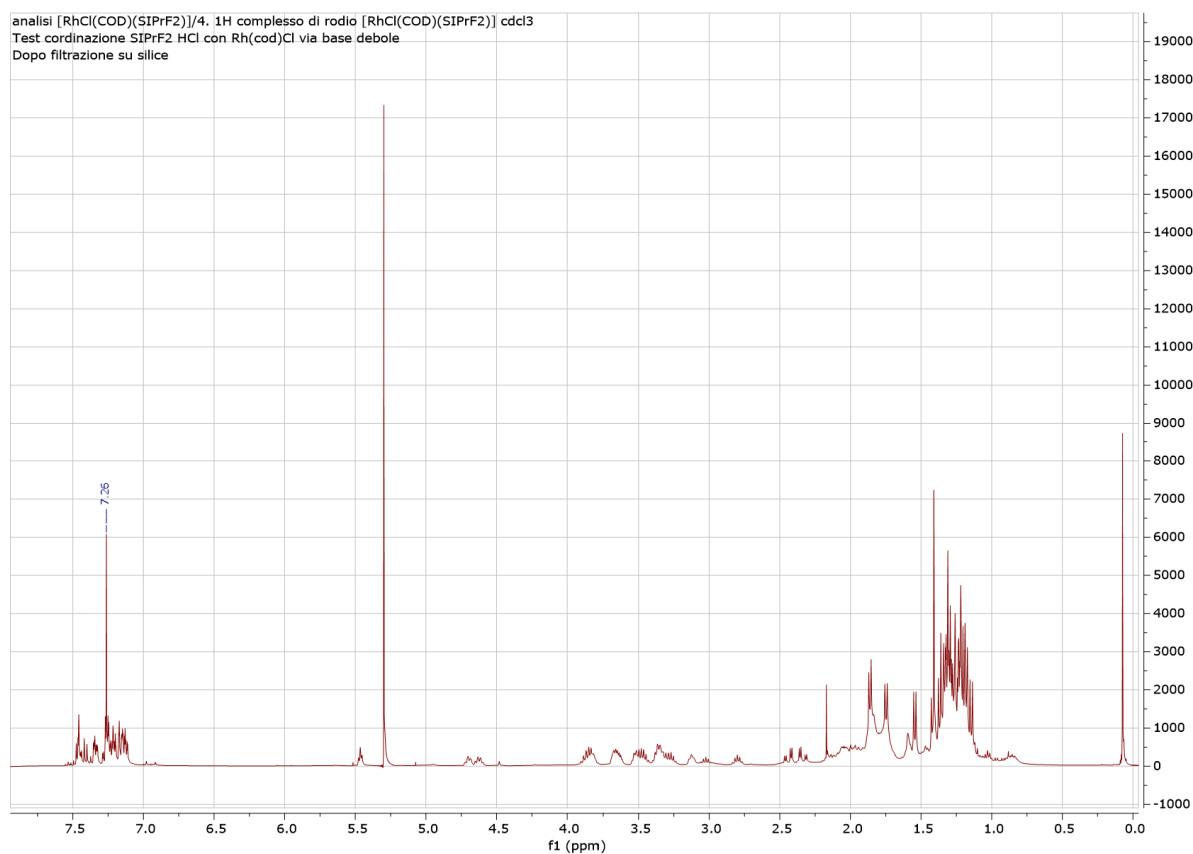


Figura 42. Spettro ^1H -NMR 400 MHz del tentativo di metallazione in CDCl_3 .

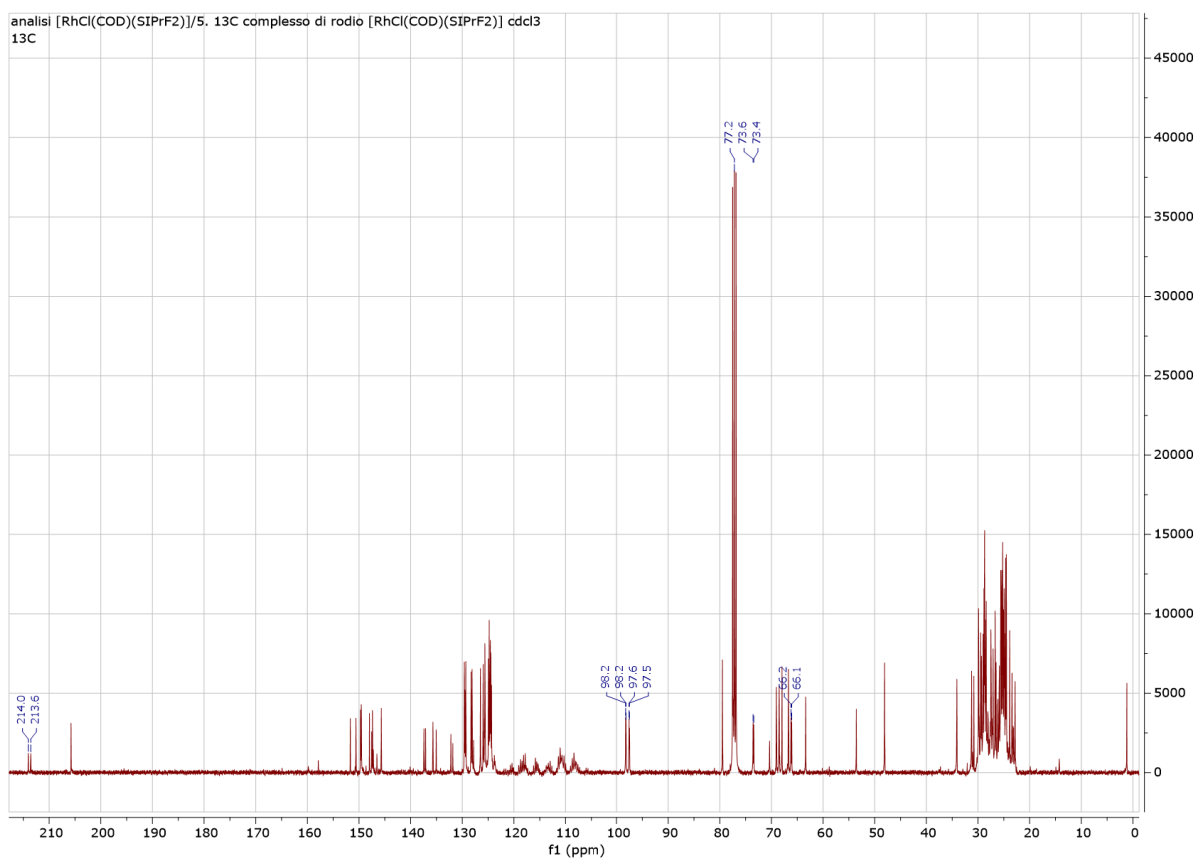


Figura 43. Spettro ^{13}C -NMR 100 MHz del tentativo di metallazione in CDCl_3 .

Osservando sia lo spettro al protone (vedi Figura 42) che quello al carbonio-13 (vedi Figura 43) è possibile avere indicazioni a favore della formazione del complesso: nello spettro protonico scompare il segnale del protone legato al carbonio pro-carbenico e nello spettro al carbonio-13 si osservano i classici doppietti associati alla formazione di una specie con un legante NHC ed un legante COD legati ad un centro di rodio. Inoltre, nell'analisi di massa (vedi Figura 44) compaiono solo due picchi, uno a 1293.2957 m/z e uno a 1083.3094 m/z, il primo associabile al complesso privo di legante cloruro e il secondo al legante stesso privo di controione.

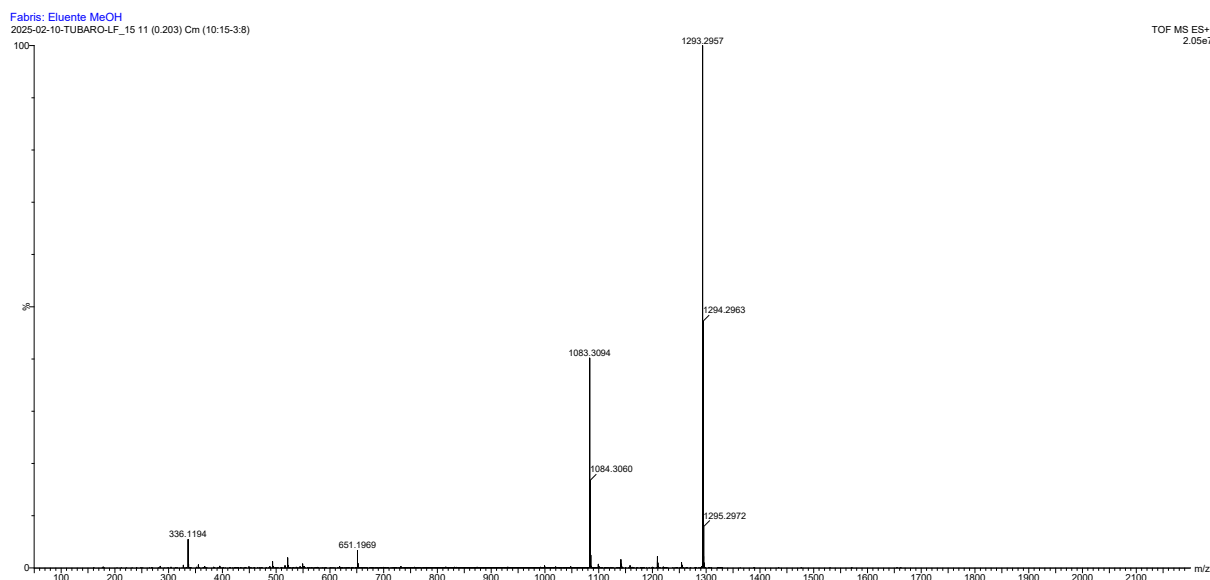


Figura 44. Analisi di massa del tentativo di metallazione in CDCl_3 .

Nonostante questi dati sperimentali supportino la formazione di un complesso, appare innegabile che in entrambi gli spettri NMR vi siano troppi segnali e questo mal si accorda con la presenza di una sola specie. Nonostante vari tentativi di purificazione e cristallizzazione, non è stato possibile ottenere spettri diversi da quelli riportati sopra. Al momento, l'ipotesi che potrebbe spiegare i dati sperimentali è che il complesso si sia formato ma che siano presenti più isomeri strutturali (dovuti alla rotazione impedita del legame Rh-C) che quindi portano a numerosi segnali negli spettri NMR. Questa ipotesi andrà confermata in futuro cercando di ottenere dei cristalli in condizioni diverse, registrando spettri bidimensionali NOESY o ROESY.

3.2.3 Metallazione di $\text{IMesF}_1\text{-HCl}$ e di $\text{IPrF}_1\text{-HCl}$

Infine, la metallazione via base debole è stata utilizzata per coordinare al centro di rodio anche i leganti NHC imidazol-ilidenici con solo una catena fluorurata. I complessi $[\text{RhCl}(\text{COD})(\text{NHC})]$ sono stati solati con resa del 64 % e del 78 %, con i leganti IMesF_1 e IPrF_1 rispettivamente. L'avvenuta metallazione con IMesF_1 è confermata nello spettro al protone (vedi Figura 45), similmente a quanto detto per la metallazione di $\text{SIMesF}_2\text{-HCl}$, dalla scomparsa del segnale relativo al protone in posizione 2 dell'anello eterociclico e dallo sdoppiamento di innumerevoli picchi, aspetto che ricorre anche nello spettro ^{13}C -NMR.

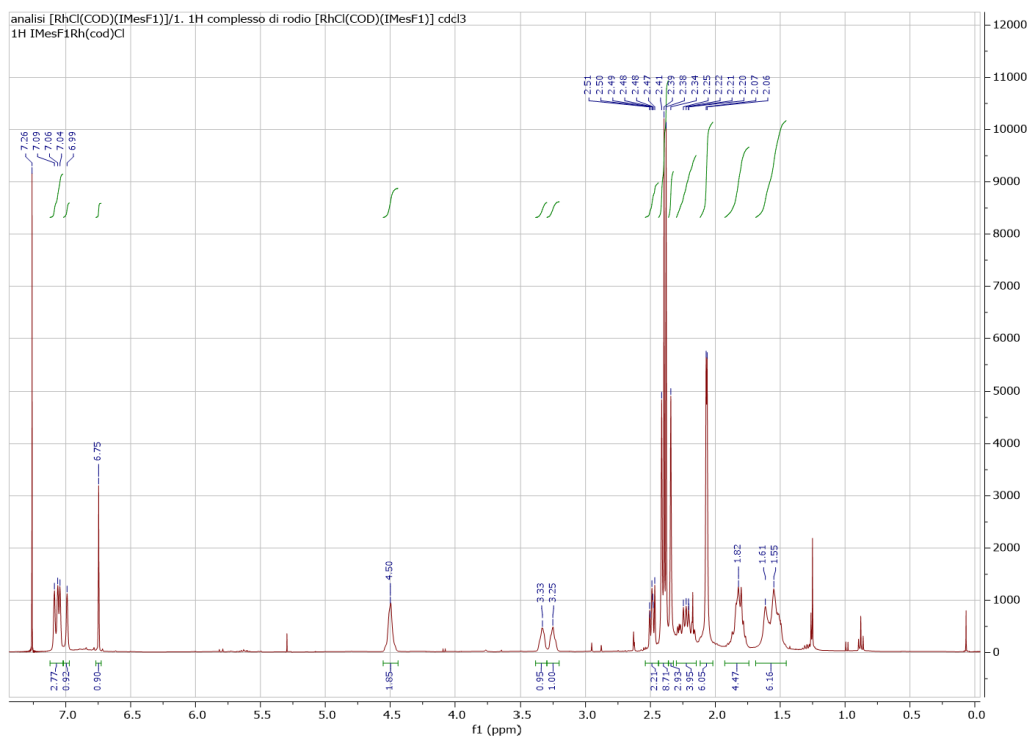


Figura 45. Spettro ^1H -NMR 400 MHz della specie $[\text{RhCl}(\text{COD})(\text{IMesF}_1)]$ in CDCl_3 .

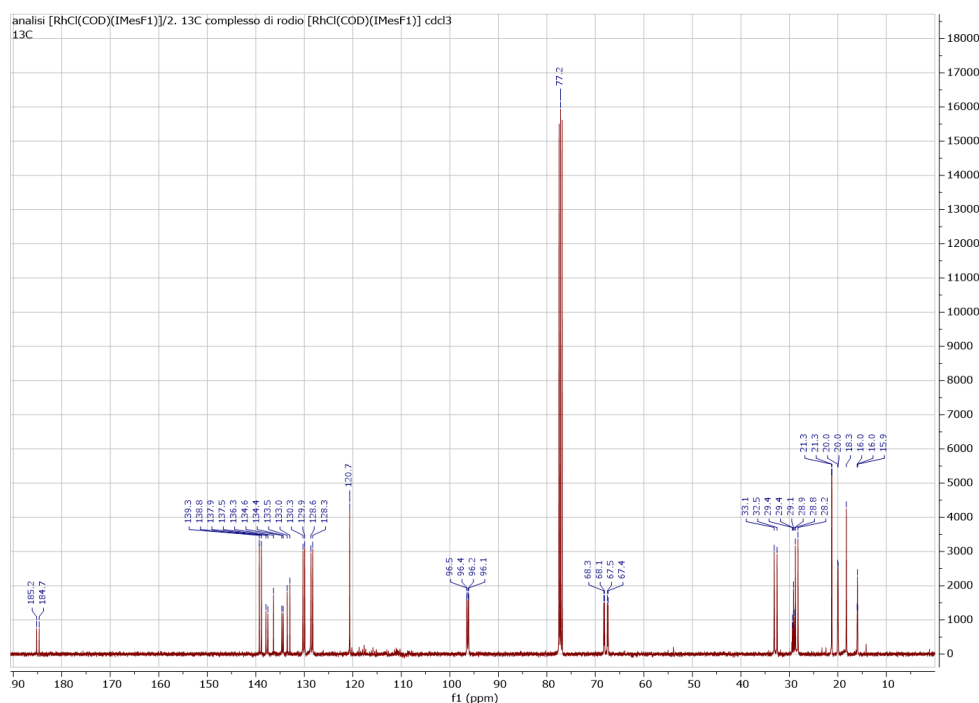


Figura 46. Spettro ^{13}C -NMR 100 MHz della specie $[\text{RhCl}(\text{COD})(\text{IMesF}_1)]$ in CDCl_3 .

I segnali più diagnostici in questo caso sono (vedi Figura 46) i doppietti associati al carbonio carbenico a 184.92 ppm/ $^1J_{\text{RhC}} = 52.3$ Hz e ai quattro carboni vinilici che cadono a 96.48 ppm/ $^1J_{\text{RhC}} = 7.5$ Hz, a 96.15 ppm/ $^1J_{\text{RhC}} = 7.4$ Hz e a 68.19 ppm/ $^1J_{\text{RhC}} = 14.4$ Hz. La presenza della catena può essere facilmente comprovata dallo spettro ^{19}F -NMR (vedi Figura 47) dove si osservano i sei segnali attesi.

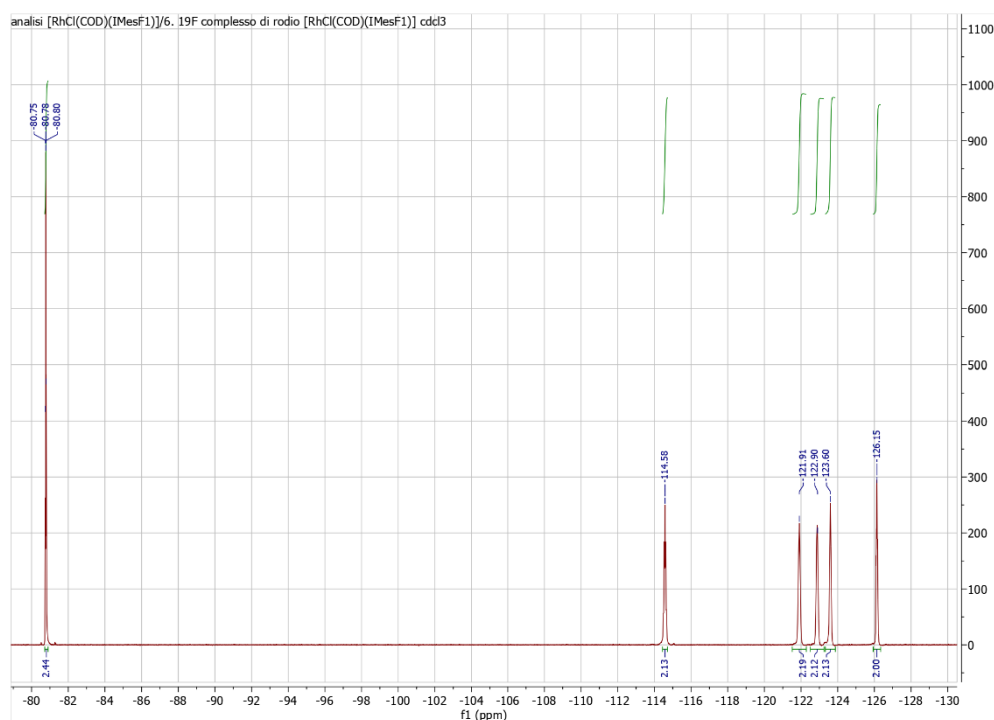


Figura 47. Spettro ^{19}F -NMR 376 MHz della specie $[\text{RhCl}(\text{COD})(\text{IMesF}_1)]$ in CDCl_3 .

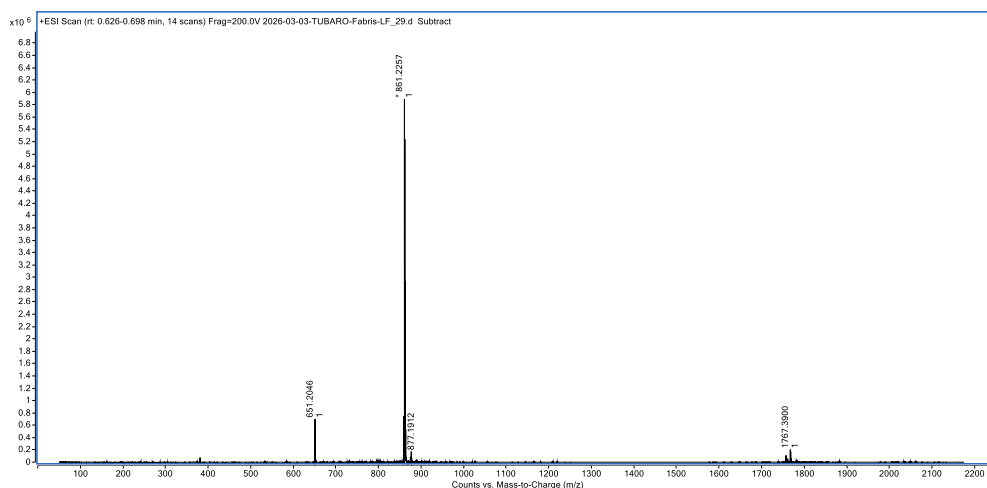


Figura 48. Analisi di massa della specie $[\text{RhCl}(\text{COD})(\text{IMesF}_1)]$.

Infine, nello spettro di massa (vedi Figura 48) si osserva un frammento a 861.2257 m/z associabile al complesso privo del legante cloruro $[\text{Rh}(\text{COD})(\text{IMesF}_1)]^+$.

Gli spettri del complesso ottenuto a partire da $\text{IPrF}_1 \cdot \text{HCl}$ sono riportati nell'Appendice (vedi S18-S21) e a meno dei segnali relativi al diverso sostituito aromatico, si possono effettuare analoghe considerazioni. Per il complesso $[\text{RhCl}(\text{COD})(\text{IPrF}_1)]$ è stato possibile ottenere cristalli adatti alla diffrazione ai raggi X per lenta evaporazione da pentano. La struttura cristallografica ottenuta è riportata in Figura 49 mentre le tabelle con i dati cristallografici verranno riportate nell'Appendice (vedi S22-S23).

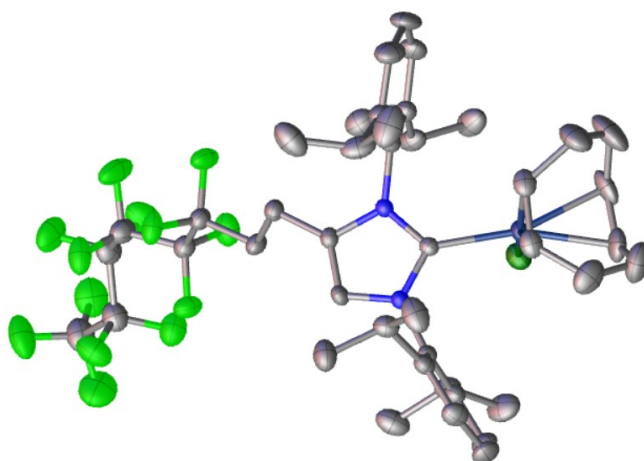
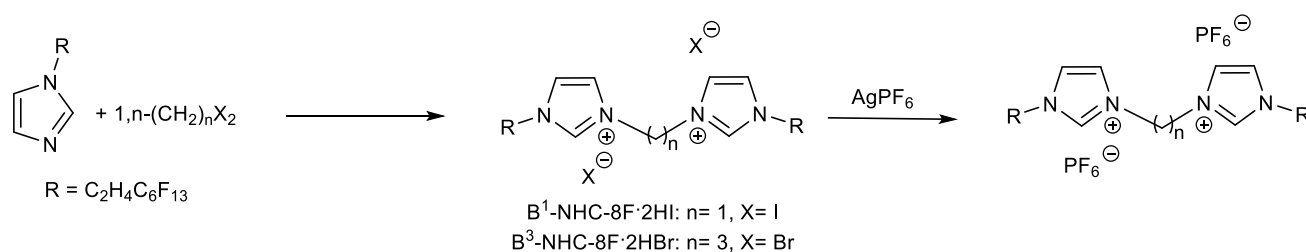


Figura 49. Struttura cristallografica della specie $[\text{RhCl}(\text{COD})(\text{IPrF}_1)]$.

3.3 Sviluppo di complessi di rodio(I) con leganti bis-NHC fluorurati

Nella seconda parte del lavoro sintetico ci si è dedicati alla sintesi di complessi di rodio(I) con leganti bis (NHC) fluorurati, che potrebbero mimare i sistemi difosfinici generalmente utilizzati in letteratura per la tecnica PHIP.

Come primo stadio è stato necessario sintetizzare i sali di bis(imidazolio) seguendo la procedura descritta nello Schema 36.



Schema 36

Per la sintesi di questi sali di bis-azolio è stato sintetizzato dapprima l'imidazolo di partenza (NHC-8F) dato che non era presente in laboratorio. La specie ottenuta viene caratterizzata via NMR e si trova un buon accordo tra tali spettri e quelli riportati in letteratura ^[33] (vedi Appendice S24-S27).

3.3.1 Sintesi del sale di bis-imidazolio con ponte ad un atomo di carbonio e catena fluorurata ($\text{B}^1\text{-NHC-8F}\cdot 2\text{HI}$)

A partire da NHC-8F si ottiene il sale di bis-azolio attraverso una reazione di N-alkilazione usando CH_2I_2 come reagente; la reazione viene condotta a 160 °C per 7 giorni in un *ACE tube*, poiché in condizioni più blande non si ottiene il prodotto (altre condizioni testate sono state CH_2Br_2 , 110 °C, 24 h oppure CH_2I_2 , 110 °C, 24 h). Seguendo tali condizioni si è isolato il prodotto con una resa del 73 %.

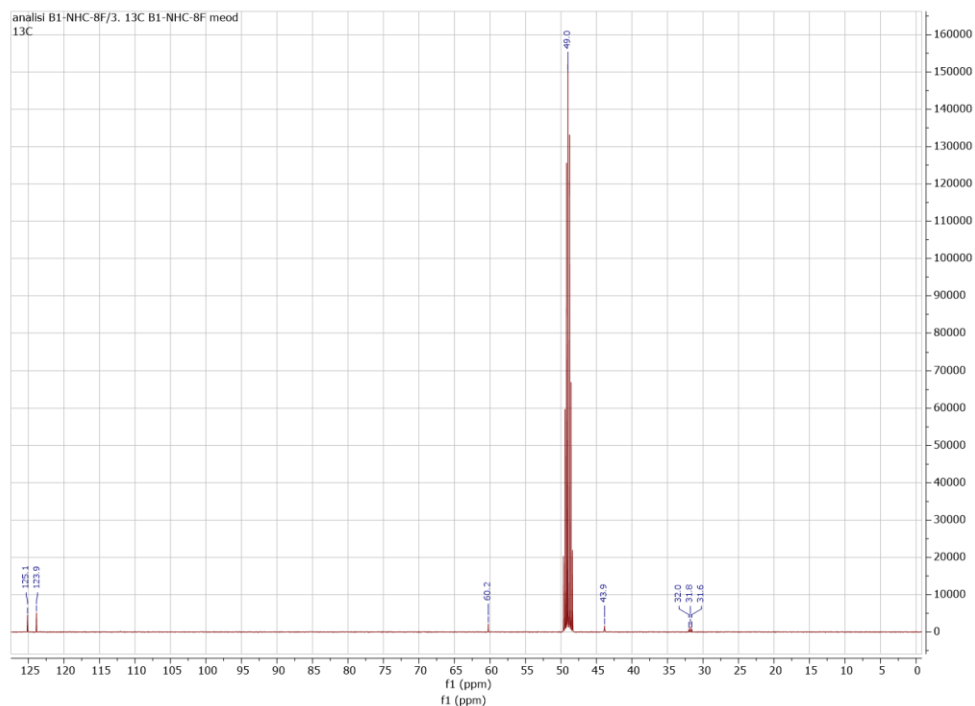


Figura 50. Spettro ^{13}C -NMR 300 MHz della specie $\text{B}^1\text{-NHC-8F-2HI}$ in CD_3OD .

La natura del prodotto viene confermata tramite spettro ^1H -NMR (vedi Figura 50) dove si osserva la comparsa di un segnale a 6.79 ppm associabile al gruppo metilenico a ponte. Tale metilene risulta deschermato a causa del fatto che si trova a ponte tra due sistemi carichi positivamente. Associato a questo gruppo, vi è un segnale molto deschermato (singoletto a 60.2 ppm) anche nello spettro ^{13}C -NMR (vedi Figura 51).

Figura 51. Spettro ^{19}F -NMR 75 MHz della specie $\text{B}^1\text{-NHC-8F-2HI}$ in CD_3OD .

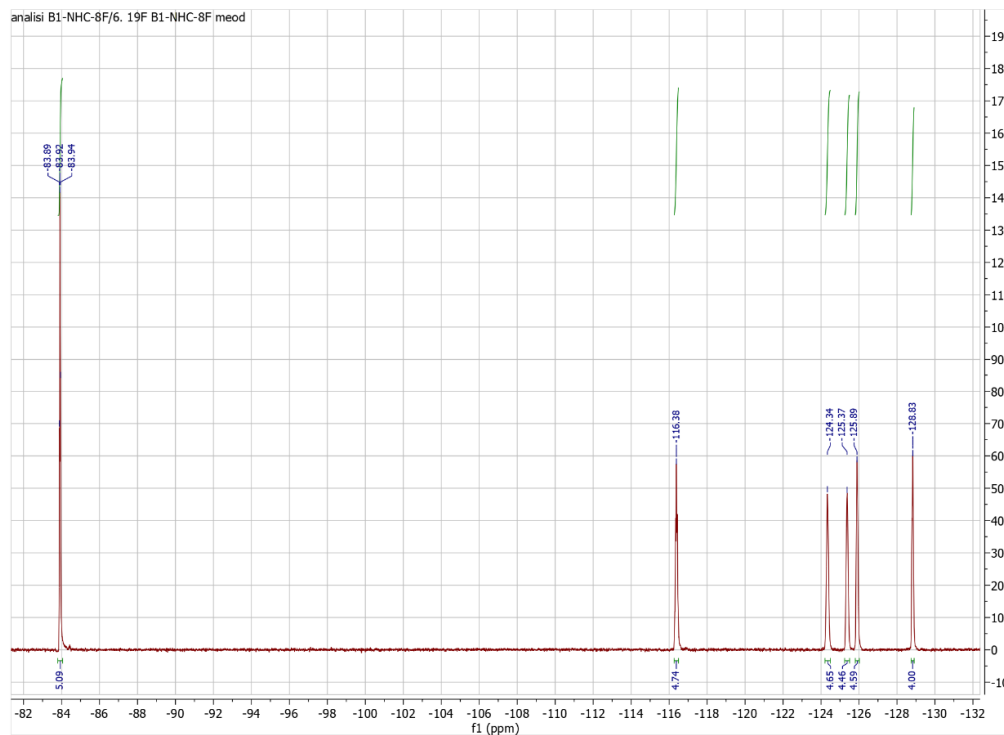


Figura 52. Spettro ^{19}F -NMR 376 MHz della specie $\text{B}^1\text{-NHC-8F-2HI}$ in CD_3OD .

A riprova del fatto che la catena fluorurata sia presente nel sistema si possono osservare nello spettro al fluoro-19 (vedi Figura 52) i sei multipletti tipici di questi sistemi. Particolarità che si può notare in questi spettri è l'assenza di segnali legati al centro pro-carbenico sia nello spettro al protone che in quello al carbonio-13. Questo può essere spiegato con il fatto che gli spettri vengono registrati in metanolo deuterato, quindi il protone in posizione 2 dell'anello eterociclico viene facilmente e velocemente sostituito da un atomo di deuterio. Questo comporta la scomparsa del protone legato al carbonio C2 nello spettro ^1H NMR e la formazione nello spettro ^{13}C NMR di un tripletto di intensità 1:1:1, che quindi facilmente si confonde con il rumore di fondo.

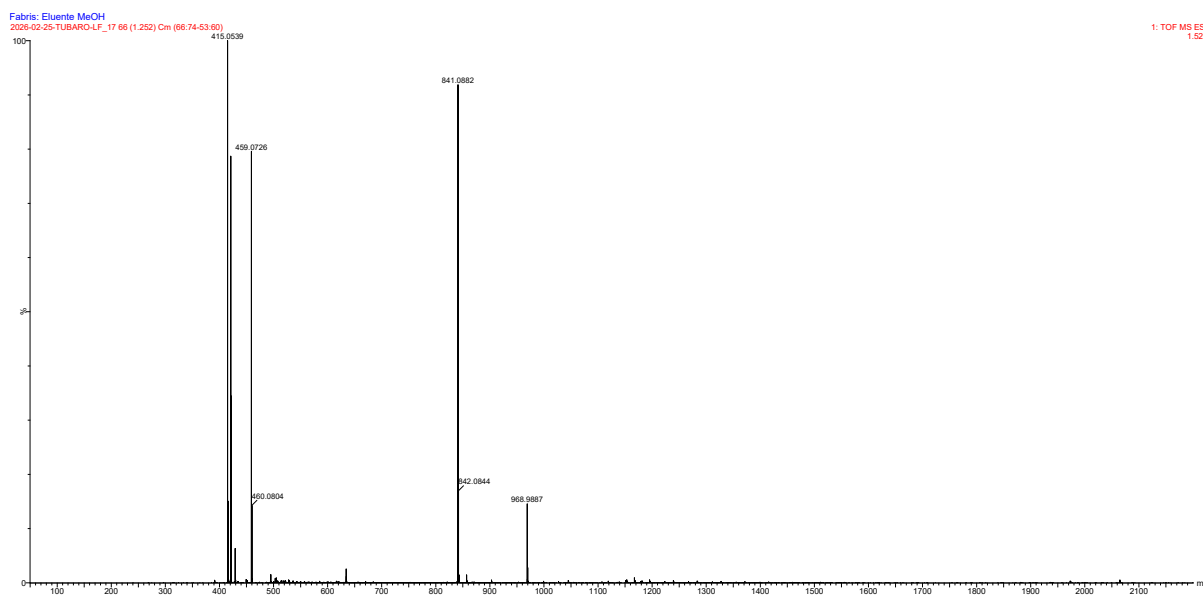


Figura 53. Analisi di massa della specie B¹-NHC-8F·2HI.

Infine, tramite lo spettro di massa (vedi Figura 53) è possibile confermare l'ottenimento del prodotto desiderato. Si possono distinguere dei picchi a 415.0539 m/z associabile all'imidazolo fluorurato di partenza protonato $[(\text{B}^1\text{-NHC-8F})\text{-(NHC-8F)-CH}_2\text{+H}]^+$, a 421.0555 m/z associabile al sale dicationico $[(\text{B}^1\text{-NHC-8F})]^{2+}$, a 841.0882 m/z associabile al sale dicationico deprotonato $[(\text{B}^1\text{-NHC-8F})\text{-H}]^+$ e a 968.9887 m/z che corrisponde alla perdita di un solo controione ioduro dal composto di partenza $[(\text{B}^1\text{-NHC-8F})\text{I}]^+$.

Il sale così ottenuto viene trattato con ammonio esafluorofosfato in metanolo per ottenere lo scambio di anione I^-/PF_6^- . Questo passaggio viene effettuato poco prima della reazione di metallazione, non si isola e caratterizza il sale di azolio con l'anione scambiato che precipita, ma viene usato direttamente.

3.3.2 Sintesi del sale di bis-imidazolio con ponte a tre atomi di carbonio e catena fluorurata (B³-NHC-8F)

Similmente a quanto detto descritto nella sezione precedente per l'omologo sale d'azolio con ponte a un atomo di carbonio, questo sale è stato ottenuto per reazione di N-alchilazione utilizzando 1,3-bromopropano come reagente (110 °C, 24 h, toluene a refluxo). Già dallo spettro al protone (vedi Figura 54) è possibile confermare l'avvenuta reazione per la comparsa di due segnali associabili ai metileni del ponte a 4.41 ppm e a 2.68-2.47 ppm.

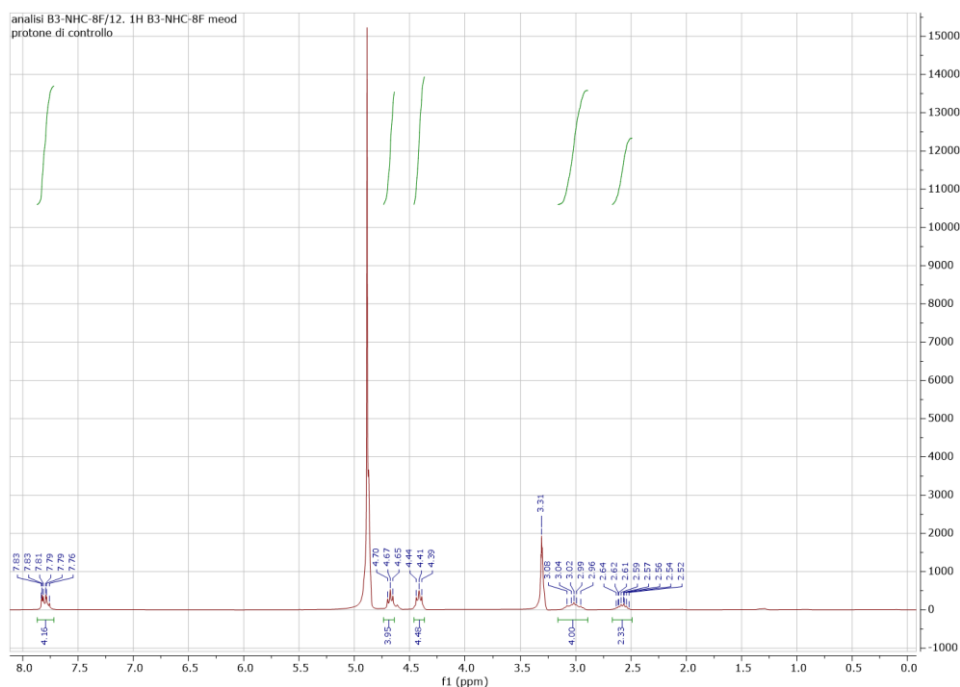


Figura 54. Spettro ^1H -NMR 400 MHz della specie $\text{B}^3\text{-NHC-8F}$ in CD_3CN .

Anche in questo caso la conferma della presenza della catena fluorurata nella molecola può essere fatta tramite più aspetti: i multipletti nel ^1H -NMR a 3.15-2.88 ppm e a 4.67 ppm, i tripletti nel ^{13}C -NMR (vedi Figura 55) a 43.2 ppm e a 32.0 ppm ed infine i sei segnali nello spettro ^{19}F -NMR (vedi Figura 56).

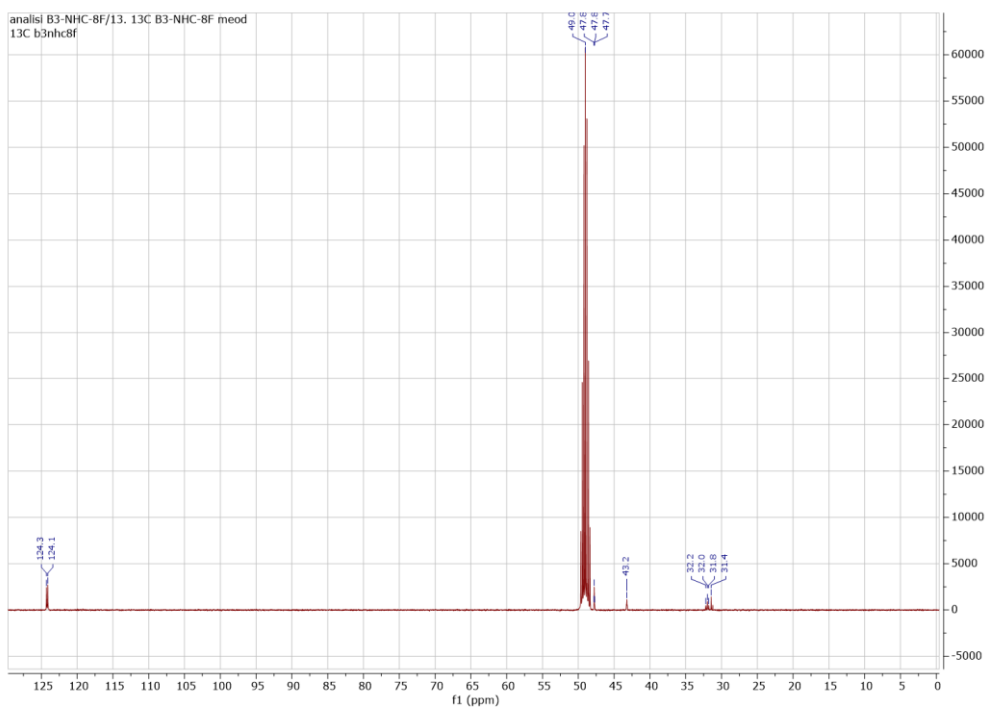


Figura 55. Spettro ^{13}C -NMR 100 MHz della specie $\text{B}^3\text{-NHC-8F}$ in CD_3CN .

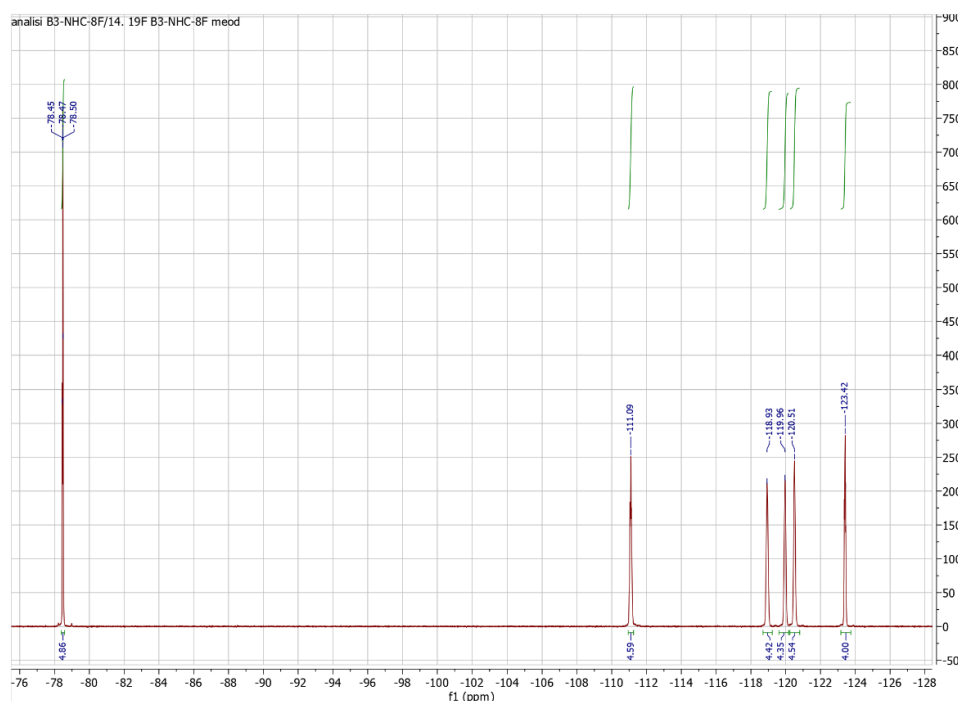


Figura 56. Spettro ^{19}F -NMR 376 MHz della specie $\text{B}^3\text{-NHC-8F}$ in CD_3CN .

Infine, tramite l'analisi di massa (vedi Figura 57) si può osservare un picco a 435.0641.m/z associabile alla specie dicationica $[(\text{B}^3\text{-NHC-8F})]^{2+}$.

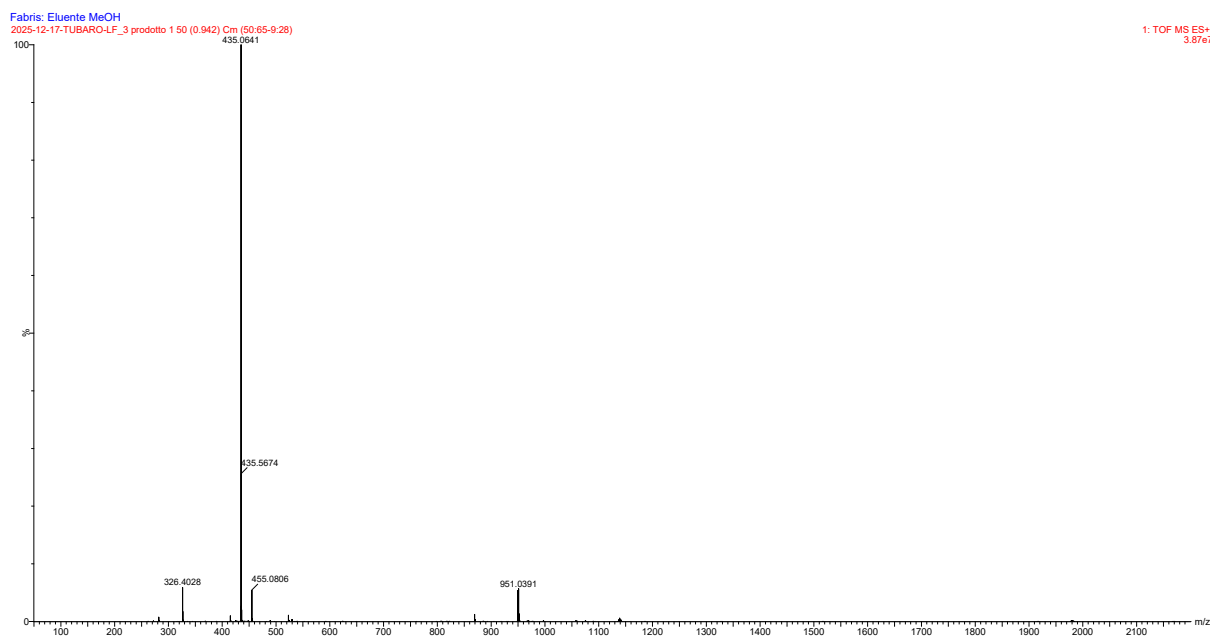


Figura 57. Analisi di massa della specie $\text{B}^3\text{-NHC-8F}$.

3.3.3 Tentativo di metallazione di $\text{B}^1\text{-NHC-8F}\cdot 2\text{HI}$

Per la metallazione dei leganti bis-NHC si utilizza come precursore un complesso di rodio privo di leganti cloruro. Partendo dal dimero di rodio $[\text{Rh}(\text{COD})\text{Cl}]_2$ in etanolo, infatti, si forma la specie in situ dimerica $[\text{Rh}(\text{COD})(\text{OEt})]_2$ tramite l'uso di sodio idruro come base forte. L'utilizzo di questo precursore di rodio, unito all'uso del sale di azolio con anioni BF_4^- , non coordinanti, evita la formazione di specie polinucleari con alogenuri a ponte. Ciò però comporta anche un ovvio

svantaggio, ovvero che per ogni unità di dimero solo un centro di rodio effettivamente potrà formare un complesso mentre metà ne verrà persa sotto forma di nanoparticelle di rodio.

Nel caso specifico del sale $B^1\text{-NHC-8F}\cdot 2\text{HI}$ dopo pochi minuti di reazione si osserva un viraggio del colore della soluzione da giallo (colore della soluzione contenente la specie $[\text{Rh}(\text{COD})(\text{OEt})_2]_2$) verso un arancio-giallo molto acceso. Questo spesso costituisce un forte indizio che la metallazione sia avvenuta, ma nel caso specifico, lo spettro $^1\text{H-NMR}$ (vedi Figura 58) e l'analisi di massa (vedi Figura 59) registrati al termine della reazione non sono chiari. Lo spettro $^1\text{H NMR}$ presenta infatti numerosi segnali, molti dei quali allargati, di difficile interpretazione e non sembrano presenti segnali riconducibili alla presenza di COD coordinato. Anche nello spettro di massa non ci sono frammenti riconducibili al complesso desiderato.

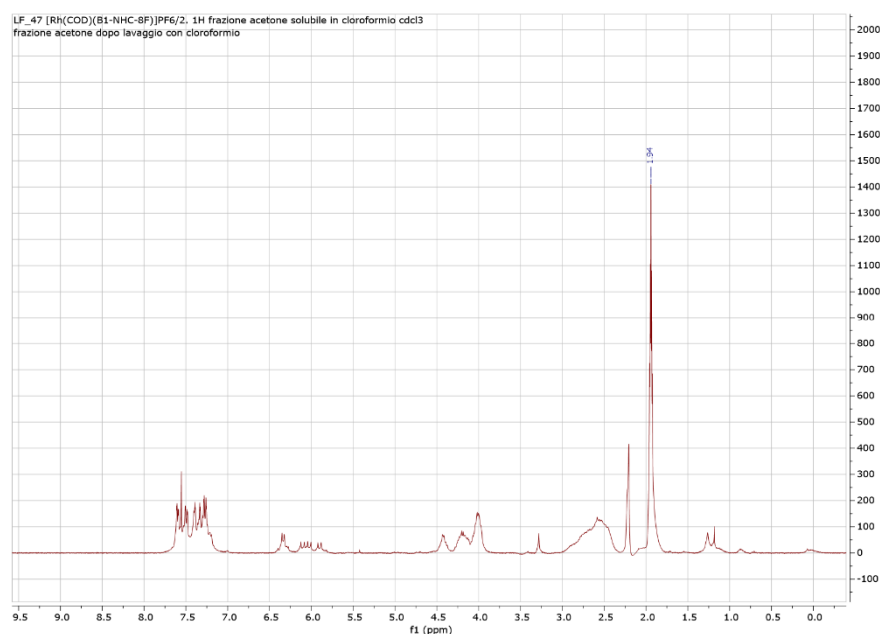


Figura 58. Spettro $^1\text{H-NMR}$ 400 MHz del tentativo di metallazione in CD_3CN .

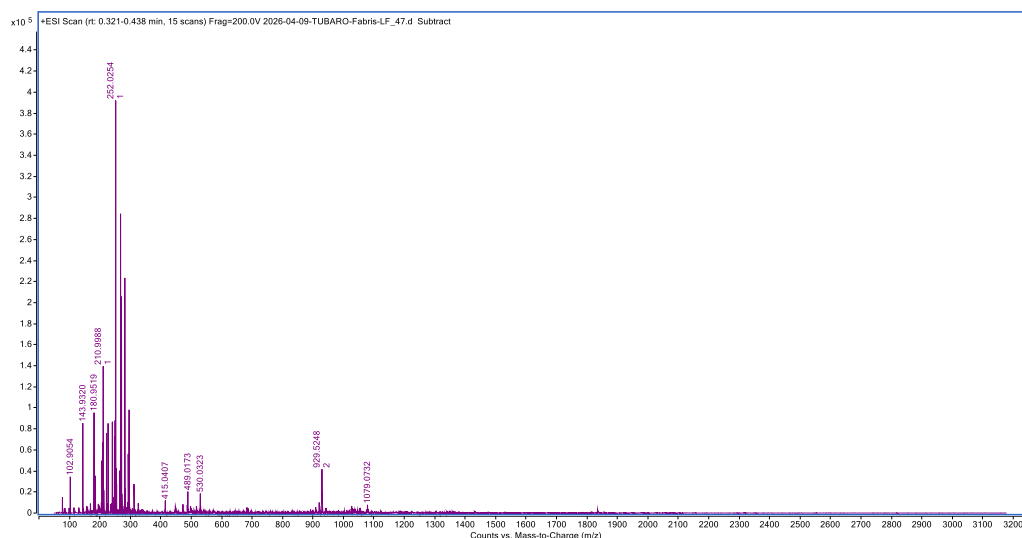


Figura 59. Analisi di massa del tentativo di metallazione in CD_3CN .

L'ipotesi più probabile è che il complesso si sia formato ma che abbia decomposto rimanendo in soluzione prima dell'effettivo *work-up*. Questa ipotesi viene anche corroborata da dati di

letteratura dove viene riportato che i complessi di rodio(I) con bis-NHC con ponte ad un atomo di e catene alifatiche come sostituenti agli atomi di azoto sono instabili in soluzione.

3.3.4 Metallazione di B³-NHC-8F·2HBr

Nel caso del sale di bis-azolio di B³-NHC-8F·2HBr, la reazione di metallazione avviene con successo e il complesso [Rh(bisNHC)(COD)]BF₄ è ottenuto con una resa del 48 %. Dallo spettro al protone (vedi Figura 61) è possibile confermare la formazione del prodotto osservando la scomparsa del protone legato al carbonio carbenico e osservando lo sdoppiamento di molti picchi. In questo caso molto particolare è la formazione di multipletti associabili a protoni diastereotopici. Questo è una conseguenza del fatto che dipendentemente dalla lunghezza del ponte e dall'ingombro sterico delle catene laterali può avvenire o meno una cosiddetta "inversione" del legante (vedi Figura 60).

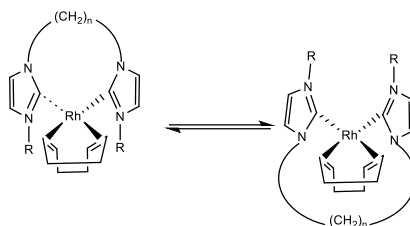


Figura 60. Schematizzazione del fenomeno di inversione del legante (detto anche *flip*).

Normalmente per lunghezze di ponte di uno o due atomi di carbonio tale movimento è impedito e diviene possibile solo con metallacikli più flessibili come nel caso di un ponte a tre o quattro atomi di carbonio [9][10][34]. In questo caso però, nonostante il metallaciclo sia abbastanza grande da permettere tale azione, le catene laterali probabilmente hanno un ingombro sterico troppo elevato e lo impediscono.

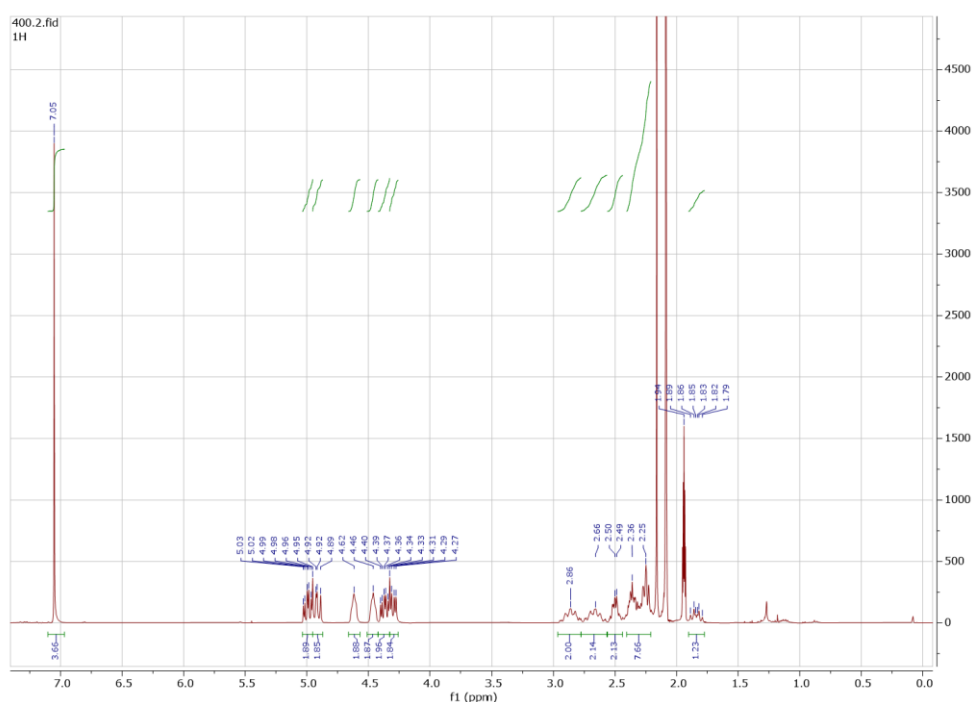


Figura 61. Spettro ¹H-NMR 400 MHz della specie [Rh(COD)(B³-NHC-8F)]PF₆ in CD₃CN.

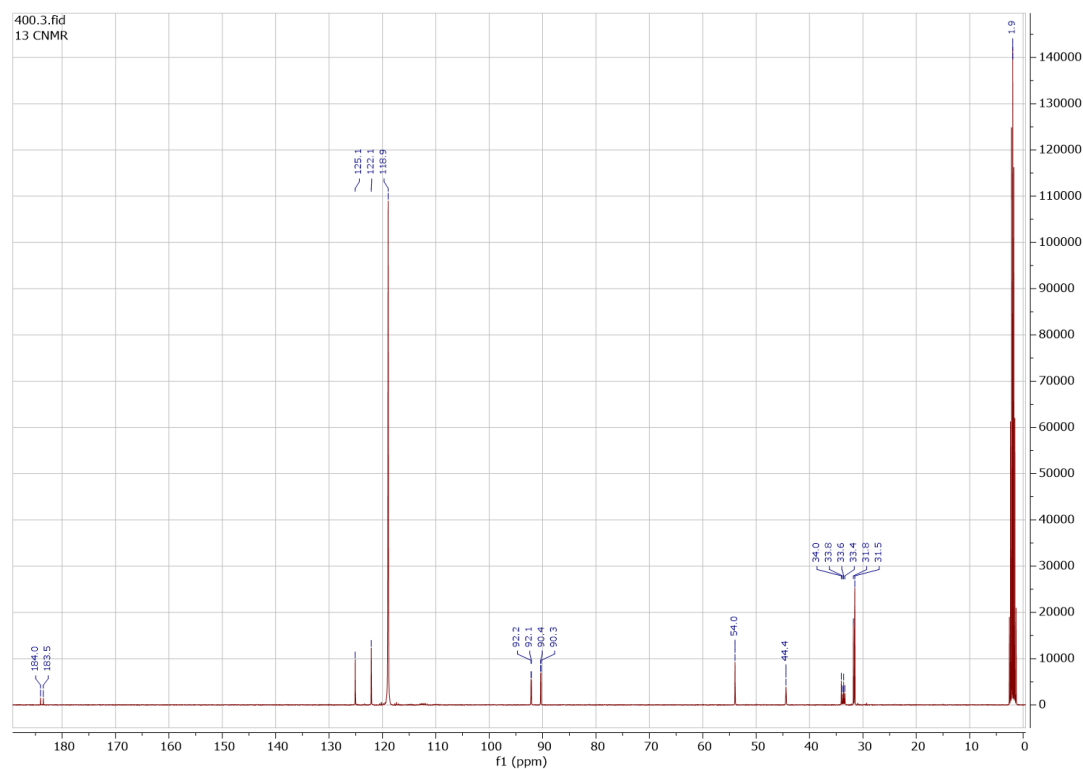


Figura 62. Spettro ^{13}C -NMR 100 MHz della specie $[\text{Rh}(\text{COD})(\text{B}^3\text{-NHC-8F})]\text{PF}_6$ in CD_3CN .

Nello spettro al carbonio-13 (vedi Figura 62) a conferma dell'avvenuta metallazione si possono notare i tipici doppietti a 183.8 ppm/ $^1J_{\text{RhC}} = 52.9$ Hz (carbonio carbenico), a 92.1 ppm/ $^1J_{\text{RhC}} = 7.8$ Hz e a 90.3 ppm/ $^1J_{\text{RhC}} = 7.6$ Hz (i due carboni vinilici del COD). Per quanto riguarda invece la presenza della catena laterale fluorurata questa può essere facilmente confermata dallo spettro al fluoro-19 (vedi Figura 63) dove si può notare anche la presenza di un doppietto a -72.93 ppm associabile alla presenza del controione PF_6^- .

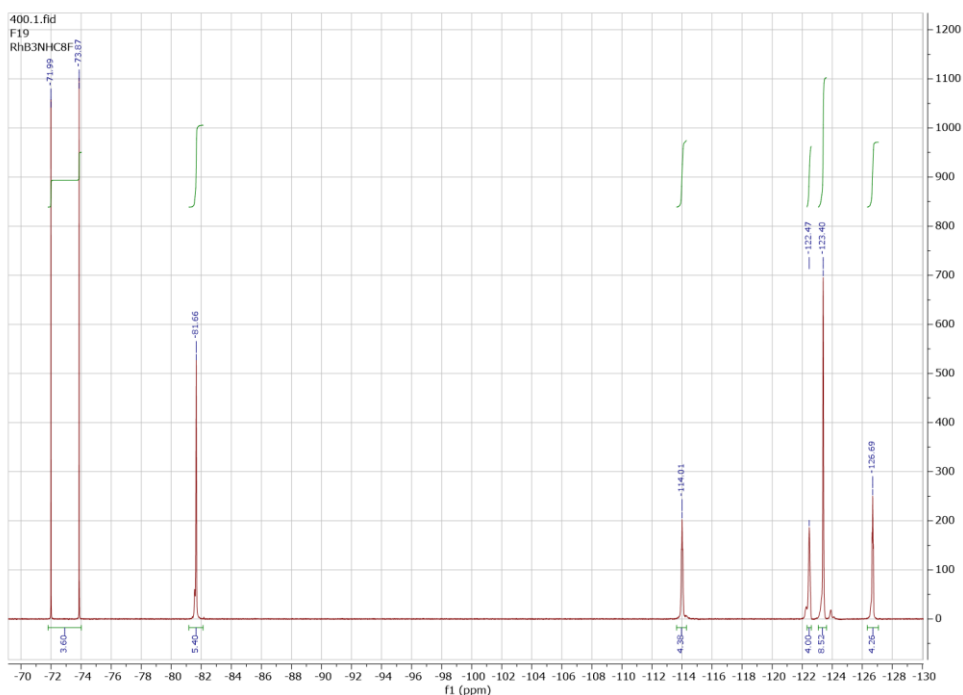


Figura 63. Spettro ^{19}F -NMR 376 MHz della specie $[\text{Rh}(\text{COD})(\text{B}^3\text{-NHC-8F})]\text{PF}_6$ in CD_3CN .

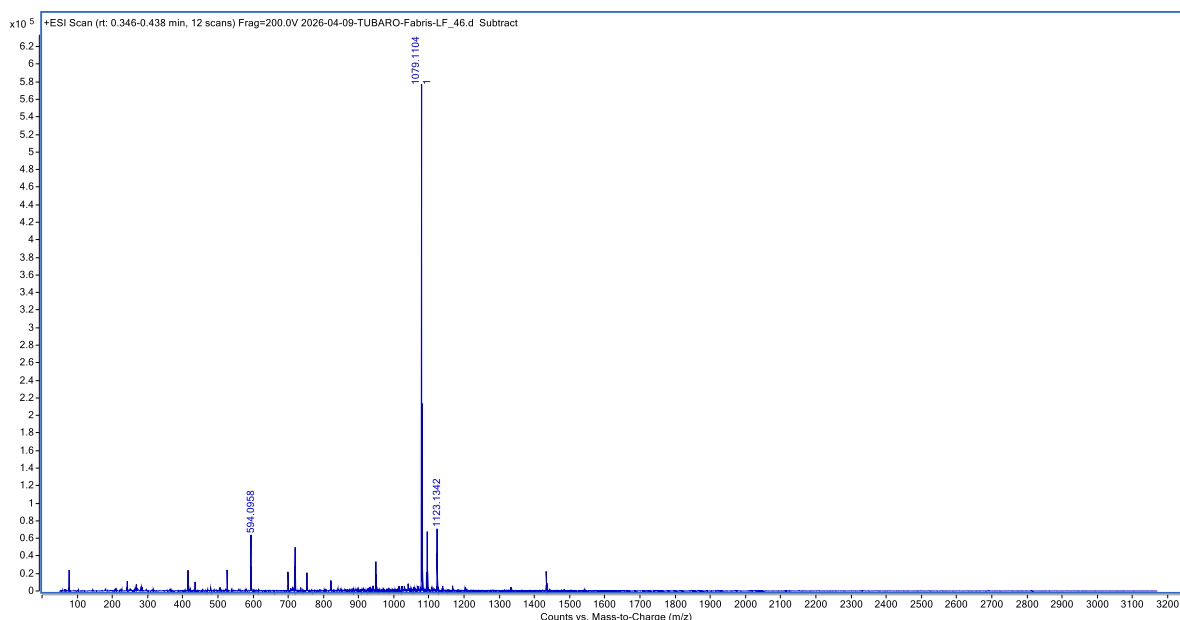


Figura 64. Analisi di massa della specie $[\text{Rh}(\text{COD})(\text{B}^3\text{-NHC-8F})]\text{PF}_6$.

Infine, dallo spettro di massa (vedi Figura 64), come ulteriore conferma, si può osservare un picco a 1079.1104 m/z associato alla specie priva del controione $[\text{Rh}(\text{COD})(\text{B}^3\text{-NHC-8F})]^+$.

3.4 Sviluppo di sistemi mono e bis NHC non fluorurati

Parallelamente alle sintesi descritte in precedenza, si è voluto procedere anche alla sintesi di complessi di rodio(I) analoghi a quelli descritti nelle sezioni precedenti ma non fluorurati. Questo è stato fatto sia per aumentare il numero delle possibili specie testate come catalizzatori sia come importante metro di confronto con le performance dei catalizzatori fluorurati. Sono stati sintetizzati sia analoghi mono che bis NHC con vari possibili sostituenti all'atomo di azoto e per quanto riguarda i leganti bis-NHC anche con variazioni sulla lunghezza del ponte. Nello specifico, per quanto riguarda la sintesi dei sistemi mono NHC, i sali d'azolio corrispondenti erano già disponibili in laboratorio acquistati commercialmente (Sigma-Aldrich) e sono stati utilizzati così com'erano senza ulteriori purificazioni.

3.4.1 Metallazione di IMes·HCl, SIMes·HCl, IPr·HCl e SIPr·HCl

Per quanto riguarda la sintesi di questi complessi si è partiti dai sali corrispondenti e la metallazione è avvenuta via base debole utilizzando K_2CO_3 come già riportato nelle procedure sperimentali. I complessi sono stati ottenuti con resa del 89 % ($[\text{RhCl}(\text{COD})(\text{IMes})]$), del 87 % ($[\text{RhCl}(\text{COD})(\text{SIMes})]$), del 63 % ($[\text{RhCl}(\text{COD})(\text{IPr})]$) e del 78 % ($[\text{RhCl}(\text{COD})(\text{SIPr})]$). I complessi sono stati caratterizzati con spettri $^1\text{H-NMR}$, $^{13}\text{C-NMR}$ ed analisi di massa. Tali dati si trovano in buon accordo con quelli presenti in letteratura ^[5]. Per completezza gli spettri di tali specie sono riportanti in Appendice (vedi S28-S30 per $[\text{RhCl}(\text{COD})(\text{IMes})]$, vedi S31-S33 per $[\text{RhCl}(\text{COD})(\text{SIMes})]$, vedi S34-S36 per $[\text{RhCl}(\text{COD})(\text{IPr})]$ e vedi S37-S39 per $[\text{RhCl}(\text{COD})(\text{SIPr})]$).

Da un mero confronto spettrale tra queste specie e le corrispettive specie fluorurate appare chiaro come la presenza della porzione fluorurata non influenzi in modo significativo il carattere elettronico del legante, dato che la posizione dei vari segnali rimane molto simile. Questo è in linea con la posizione relativamente remota della porzione fluorurata rispetto a tutto il resto della

molecola. A conferma di ciò si può osservare la posizione nello spettro ^{13}C -NMR dei segnali attribuibili al carbonio carbenico: da questi dati è possibile innanzitutto stimare il carattere π accettore delle specie non fluorurate validando poi tali informazioni anche tramite un confronto con i dati di δ (^{77}Se) relativi ai corrispettivi NHC sotto forma di selenouree (vedi Tabella 1) [2].

	δ (^{13}C) (ppm)	δ (^{77}Se) (ppm)
[RhCl(COD)(IMes)]	183.5	27
[RhCl(COD)(IPr)]	186.2	90
[RhCl(COD)(SIMes)]	212.8	110
[RhCl(COD)(SIPr)]	215.9	190

Tabella 1. Tabella contenente i dati a confronto tra quelli ricavati sperimentalmente di δ (^{13}C) e quelli relativi alle selenouree corrispondenti.

Come si osserva dai dati riportati in Tabella 1, il chemical shift del carbonio c2 nei complessi e nelle selenouree segue lo stesso andamento e si evince chiaramente come i leganti NHC saturi siano più π accettori rispetto a quelli insaturi. Ora è possibile confrontare tali dati con quelli dei leganti NHC fluorurati.

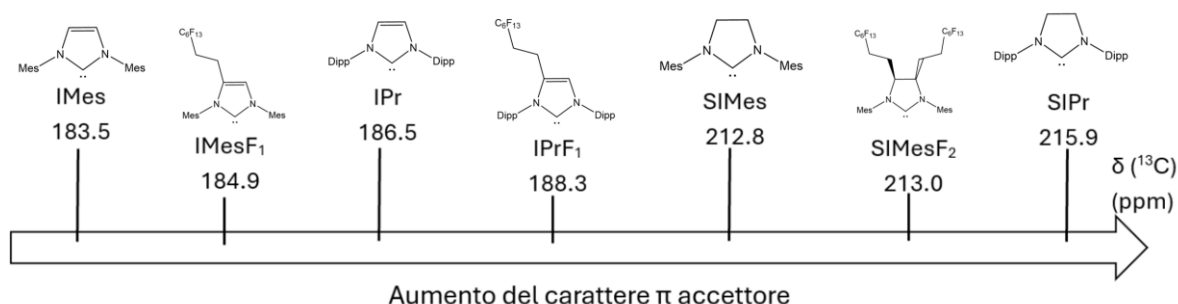


Figura 65. Dati relativi al chemical shift di vari complessi NHC sintetizzati e correlati con il loro carattere π accettore.

Da tale confronto (vedi Figura 65) è possibile notare che la presenza di catene fluorurate in posizione 4/5 non sembra influenzare in modo marcato il carattere π accettore del legante.

3.4.2 Sintesi del sale di bis-imidazolio con ponte ad uno, a due e a tre atomi di carbonio ($\text{B}^1\text{-IMes}\cdot 2\text{HBr}$ / $\text{B}^2\text{-IMes}\cdot 2\text{HBr}$ / $\text{B}^3\text{-IMes}\cdot 2\text{HBr}$)

Per la sintesi di questi sali di bis-imidazolio si parte dal mesitil-imidazolo presente in laboratorio sintetizzato in precedenza e già opportunamente purificato tramite sublimazione. Si scelgono dei valori opportuni di temperatura, tempo e condizioni di purificazioni atte a massimizzare la resa da procedure di letteratura già ottimizzate [35]. I tre composti sono ottenuti con rese rispettivamente del 80 % ($\text{B}^1\text{-IMes}\cdot 2\text{HBr}$), del 65 % ($\text{B}^2\text{-IMes}\cdot 2\text{HBr}$) e del 99 % ($\text{B}^3\text{-IMes}\cdot 2\text{HBr}$). Le tre specie sono caratterizzate tramite spettri ^1H -NMR, ^{13}C -NMR ed un'analisi di massa e si trova un buon accordo tra quest'ultimi e i dati presenti in letteratura [35]. Per completezza gli spettri di tali specie sono riportati in Appendice (vedi S40-S42 per $\text{B}^1\text{-IMes}\cdot 2\text{HBr}$, vedi S43-S44 per $\text{B}^2\text{-IMes}\cdot 2\text{HBr}$ e vedi S45-S48 per $\text{B}^3\text{-IMes}\cdot 2\text{HBr}$).

3.4.3 Metallazione di $\text{B}^1\text{-IMes}\cdot 2\text{HBr}$, $\text{B}^2\text{-IMes}\cdot 2\text{HBr}$ e $\text{B}^3\text{-IMes}\cdot 2\text{HBr}$

La metallazione di questi pro-leganti $\text{B}^{1-3}\text{-IMes}\cdot 2\text{HBr}$ segue un approccio simile a quello adottato nella sintesi dei complessi bis-NHC fluorurati. Anche in questo caso si opta per un preliminare scambio di controione con un anione poco coordinante come PF_6^- per evitare la formazione di

specie dinucleari. Il prodotto $[\text{Rh}(\text{COD})(\text{B}^1\text{-IMes})]\text{PF}_6$ è ottenuto con una resa del 66 % e caratterizzato con spettri ^1H -NMR, ^{13}C -NMR, ^{19}F -NMR e un'analisi di massa.

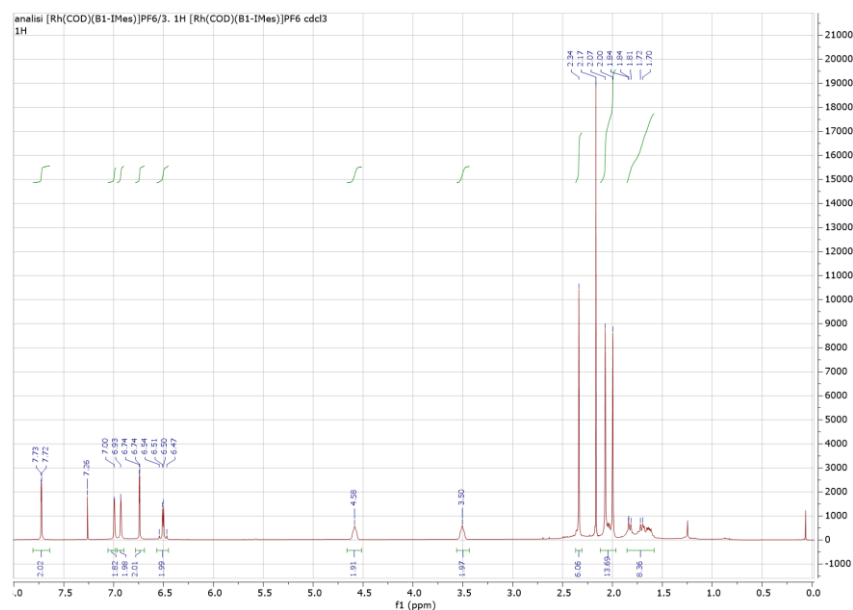


Figura 66. Spettro ^1H -NMR 400 MHz della specie $[\text{Rh}(\text{COD})(\text{B}^1\text{-IMes})]\text{PF}_6$ in CDCl_3 .

Per quanto riguarda la specie $[\text{Rh}(\text{COD})(\text{B}^1\text{-IMes})]\text{PF}_6$, dallo spettro al protone (vedi Figura 66) è possibile confermare l'effettiva metallazione grazie alla scomparsa del protone legato al carbonio pro-carbenico e molto diagnostico in questo caso è il multipletto a 6.55-6.46 ppm. Questo sistema AB conferma la complessazione del legante in modo chelato, perché rende i due idrogeni magneticamente inequivalenti. Essendo un sistema relativamente semplice del tipo AB è possibile, sfruttando tali formule, determinare l'effettiva frequenza dei due atomi di idrogeno che generano due doppietti con $^2J_{\text{HH}} = 12.9 \text{ Hz}$.

$$D_1 = \nu_4 - \nu_1, \quad D_2 = \nu_3 - \nu_2, \quad \Delta\nu = \sqrt{D_1 \cdot D_2}, \quad \nu_c = \frac{\nu_4 + \nu_1}{2}$$

$$\nu_A = \nu_c + \frac{\Delta\nu}{2} \quad \nu_B = \nu_c - \frac{\Delta\nu}{2}$$

9

Dove ν_A e ν_B sono i valori del chemical shift dei quattro picchi rispettivamente andando da sinistra verso destra nello spettro (equazione 9). In questo modo è possibile ottenere come $\nu_A = 6.52 \text{ ppm}$ e $\nu_B = 6.49 \text{ ppm}$.

Nello spettro al carbonio-13 (vedi Figura 67) si osserva la presenza dei classici doppietti per quanto riguarda il carbonio carbenico e i carboni vinilici a $178.2 \text{ ppm}/^1J_{\text{RhC}} = 53.4 \text{ Hz}$ (NCN), a $90.4 \text{ ppm}/^1J_{\text{RhC}} = 8.5 \text{ Hz}$ e a $87.9 \text{ ppm}/^1J_{\text{RhC}} = 7.4 \text{ Hz}$. Anche in questo caso come già descritto prima per la specie $[\text{Rh}(\text{COD})(\text{B}^3\text{-NHC-8F})]\text{PF}_6$ sono presenti due segnali per i carboni vinilici. Questo insieme al fatto che si viene a formare un sistema AB per il metilene a ponte nello spettro al protone è sempre da imputare al fatto che il *flip* del legante sia impedito o comunque troppo lento nella scala dei tempi dell'NMR, come già riportato in letteratura per complessi simili ^{[5][10][34]}.

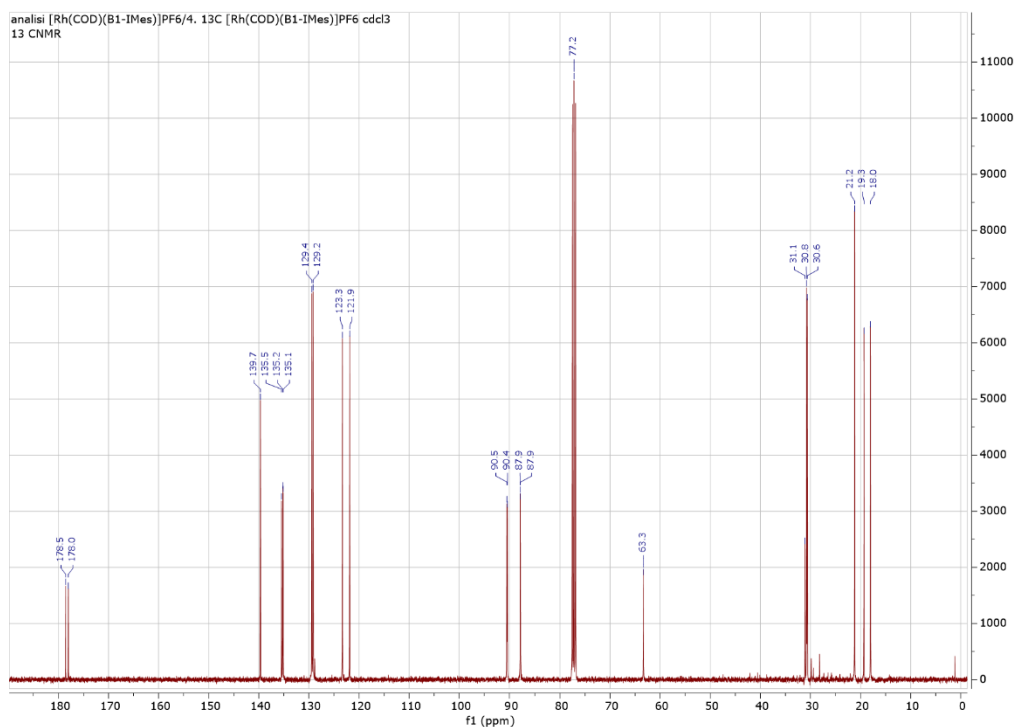


Figura 67. Spettro ^{13}C -NMR 100 MHz della specie $[\text{Rh}(\text{COD})(\text{B}^1\text{-IMes})]\text{PF}_6$ in CDCl_3 .

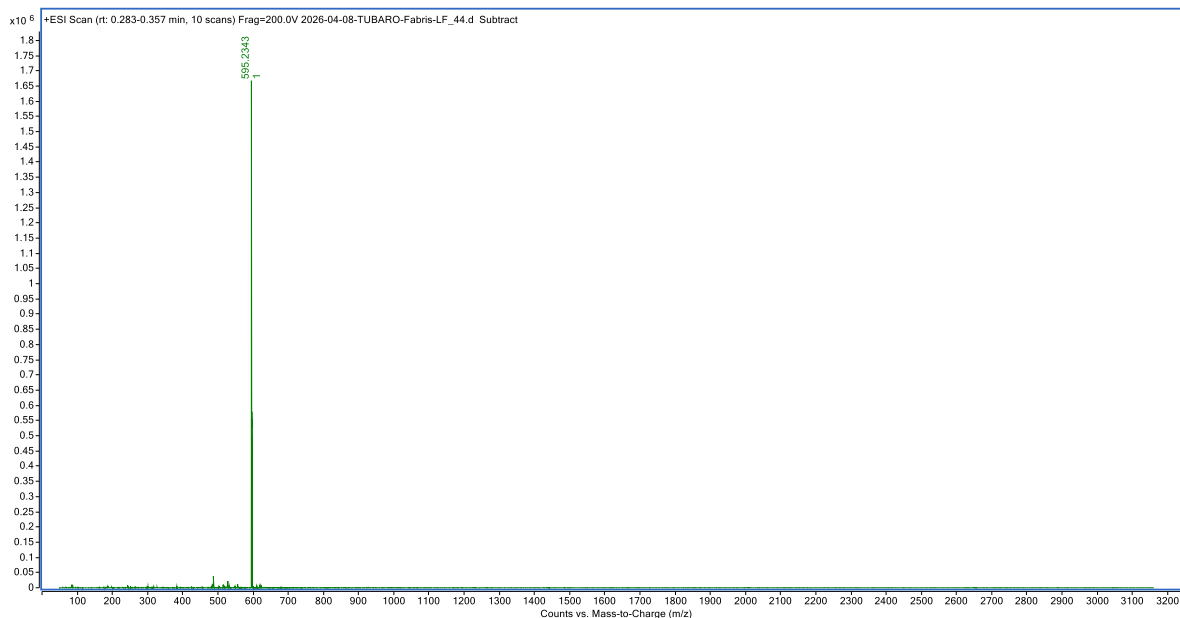


Figura 68. Analisi di massa della specie $[\text{Rh}(\text{COD})(\text{B}^1\text{-IMes})]\text{PF}_6$.

Dallo spettro di massa (vedi Figura 68) si conferma la presenza di questa specie tramite un picco a 585.2443 m/z associato al complesso privo di controione $[\text{Rh}(\text{COD})(\text{B}^1\text{-IMes})]^+$. È stato possibile confermare la presenza del controione PF_6^- grazie ad uno spettro al fluoro-19 (vedi Appendice S49) che ha evidenziato un doppietto a -72.12 ppm con una costante di accoppiamento scalare $^1J_{\text{FP}} = 712.7 \text{ Hz}$. Infine, la natura del complesso è stata ulteriormente confermata da diffrazione ai raggi X, effettuata su cristalli ottenuti per lenta evaporazione da pentano e acetone. Qui sotto

viene riportata la struttura cristallografica (vedi Figura 69) del complesso mentre le tabelle con i dati cristallografici verranno riportate in Appendice (vedi S50-S51).

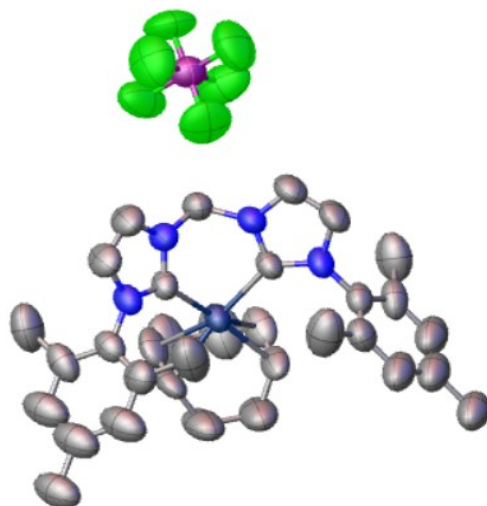


Figura 69. Struttura cristallografica della specie $[\text{Rh}(\text{COD})(\text{B}^1\text{-IMes})]\text{PF}_6$.

Per quanto riguarda gli altri due complessi la sintesi e le considerazioni che possono essere fatte sono molto simili. Il complesso $[\text{Rh}(\text{COD})(\text{B}^2\text{-IMes})]\text{PF}_6$ è stato ottenuto con una resa del 32 % mentre $\text{Rh}(\text{COD})(\text{B}^3\text{-IMes})\text{PF}_6$ con una del 79 %. Tali specie hanno degli spettri simili a quelli appena mostrati a meno degli eventuali segnali dovuti alla lunghezza del ponte diversa. In particolare, le caratterizzazioni del primo si trovano in accordo con quelle riportate in letteratura^[9] (vedi Appendice S52-S55). Nel caso di $[\text{Rh}(\text{COD})(\text{B}^3\text{-IMes})]\text{PF}_6$, gli spettri sono molto semplificati (vedi Appendice S56-S59) in quanto il legante è più mobile e riesce a compiere il cosiddetto *flip* (vedi Figura 59). Infine, sempre per questo complesso è stato possibile risolvere la struttura cristallografica (vedi Figura 70), ottenendo dei cristalli per lenta evaporazione da acetone. Viene riportata qui sotto la struttura di tale complesso mentre le tabelle con i dati cristallografici verranno riportate in Appendice (vedi S60-S61).

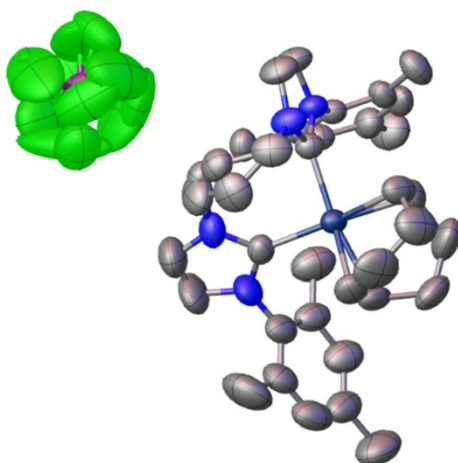
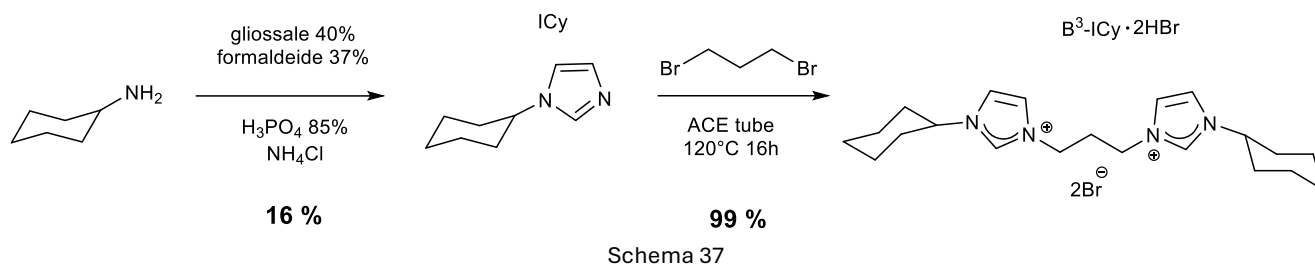


Figura 70. Struttura cristallografica della specie $[\text{Rh}(\text{COD})(\text{B}^3\text{-IMes})]\text{PF}_6$.

3.4.4 Sintesi del sale di bis-imidazolio con ponte a tre atomi di carbonio e sostituente cicloesile (B³-ICy·2HBr)



Per la sintesi di B³-ICy·2HBr e del relativo complesso [Rh(COD)(B³-ICy)]PF₆ è stato necessario ottenere l'imidazolo di partenza dato che non era presente in laboratorio (Schema 37). Il cicloesil-imidazolo è ottenuto con una resa del 16 % e le caratterizzazioni NMR sono in buon accordo con i dati riportati in letteratura ^[36] per tale specie (vedi Appendice S62-S63). Una volta ottenuta tale specie si è proceduto alla sintesi del sale di bis-imidazolio con resa del 99 % ed è caratterizzato con spettri ¹H-NMR, ¹³C-NMR in CD₃CN.

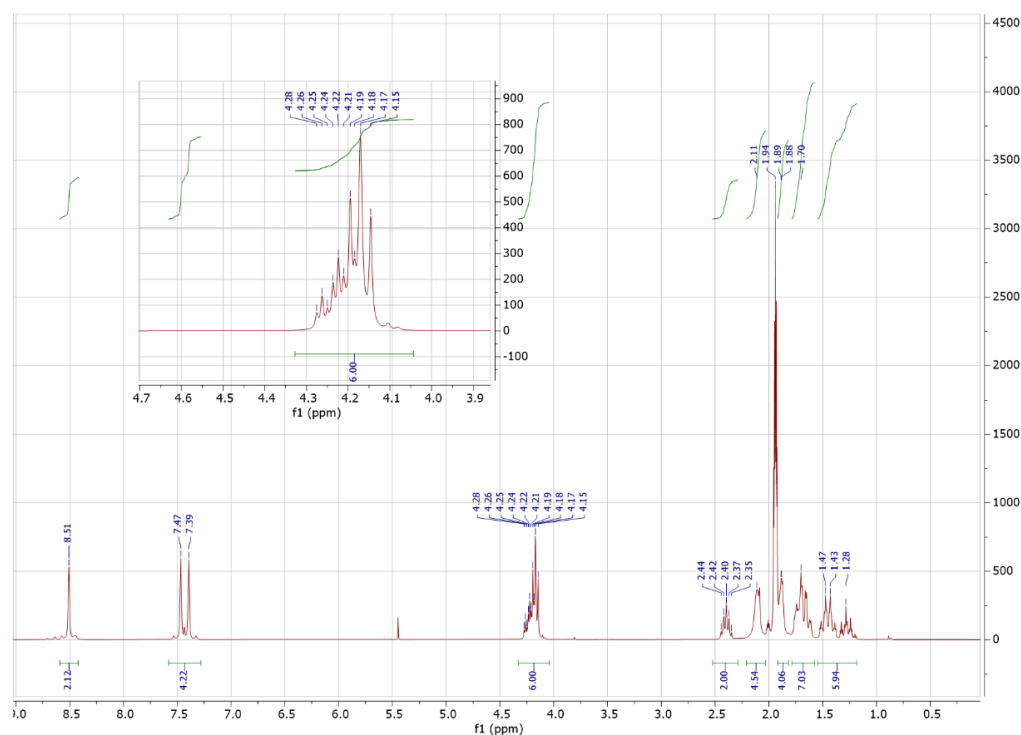


Figura 71. Spettro ¹H-NMR 300 MHz della specie B³-ICy·2HBr in CDCl₃.

Anche in questo caso una prova indiretta dell'effettiva sintesi del sale d'imidazolio è lo spostamento dei picchi a chemical shift più alti, nello spettro al protone (vedi Figura 71), data la formazione di una specie dicationica. Da notare la formazione di un multipletto a 4.33- 4.04 ppm che deriva dalla somma di un tripletto che cadrebbe a 4.17 ppm con ³J_{HH}= 7.3 Hz attribuibile al gruppo NCH₂ponte e da un tripletto di tripletti che cadrebbe invece a 4.22 ppm con ³J_{HH}= 11.8 Hz e ³J_{HH}= 3.8 Hz associabile al gruppo NCH dei sostituenti cicloesilici. Nello spettro al carbonio (vedi Figura 72) vi è un netto spostamento per quanto riguarda i segnali dei carboni dell'anello imidazolico rispetto al cicloesil-imidazolo di partenza.

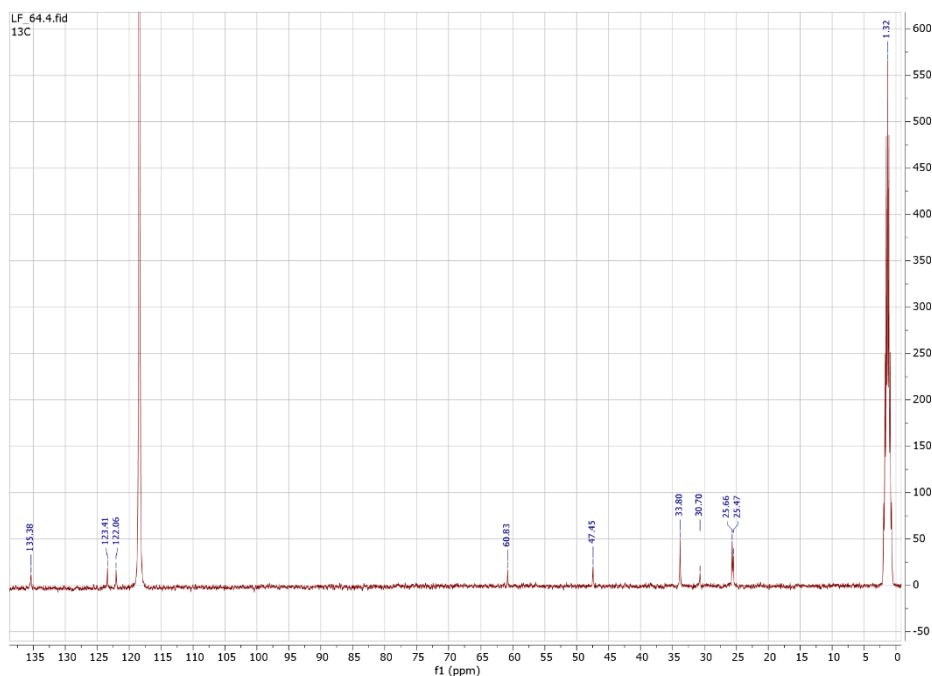


Figura 72. Spettro ^{13}C -NMR 100 MHz della specie $\text{B}^3\text{-ICy-2HBr}$ in CDCl_3 .

3.4.5 Metallazione di $\text{B}^3\text{-ICy-2HBr}$

La metallazione di $\text{B}^3\text{-ICy-2HBr}$ segue le stesse procedure seguite per gli altri complessi bis-NHC. Il complesso è ottenuto con resa del 32 % e caratterizzato con uno spettro ^1H -NMR (vedi Figura 73) dal quale è possibile osservare la comparsa del protone in posizione 2 dell'anello in seguito alla metallazione. Si osserva che in questo caso lo sdoppiamento di molti segnali dovuto al fatto che, similmente a $[\text{Rh}(\text{COD})(\text{B}^3\text{-NHC-8F})]\text{PF}_6$, nonostante il ponte a tre atomi di carbonio offra una mobilità sufficiente all'inversione del legante le catene laterali lo impediscono a causa del loro elevato ingombro sterico.

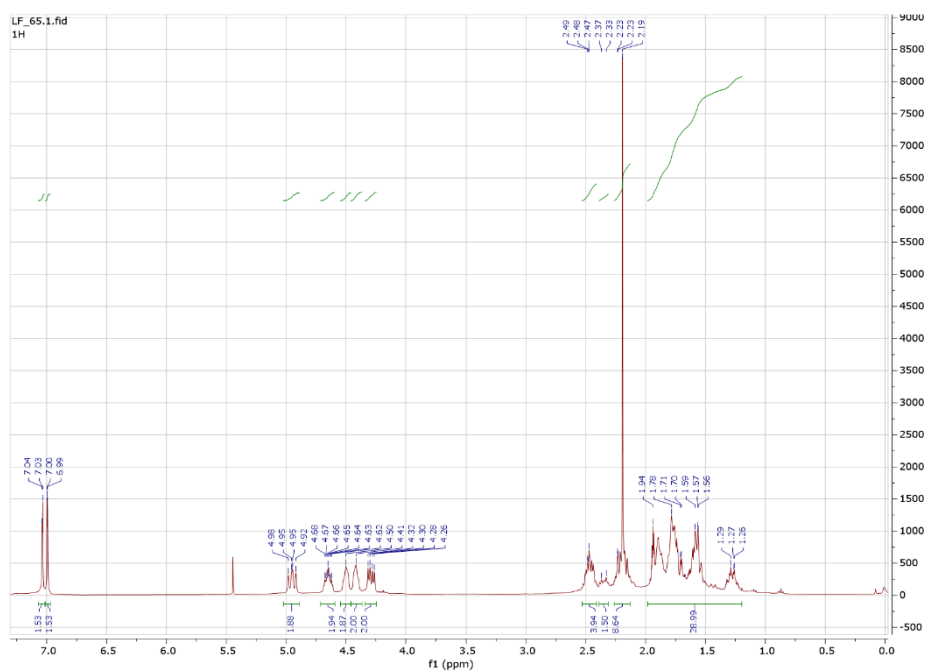


Figura 73. Spettro ^1H -NMR 300 MHz della specie $[\text{Rh}(\text{COD})(\text{B}^3\text{-ICy})]\text{PF}_6$ in CDCl_3 .

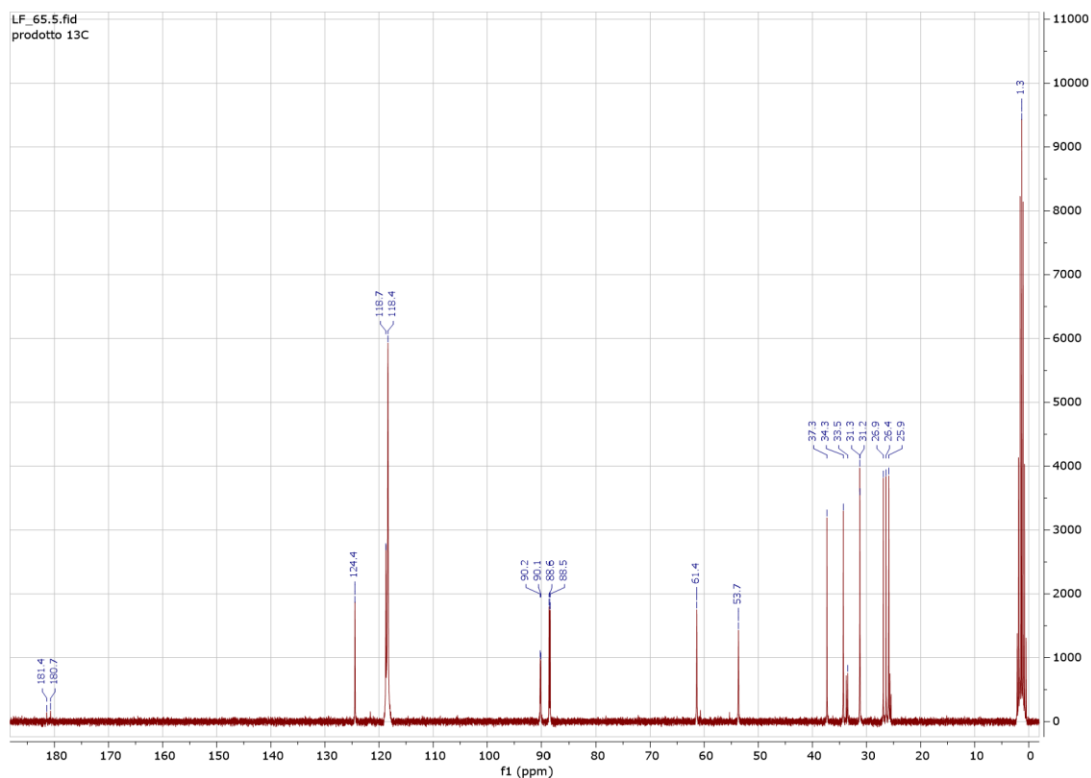


Figura 74. Spettro ^{13}C -NMR 75 MHz della specie $[\text{Rh}(\text{COD})(\text{B}^3\text{-ICy})]\text{PF}_6$ in CDCl_3 .

Dallo spettro al carbonio-13 (vedi Figura 74) è possibile ulteriormente confermare la natura del complesso osservando i classici doppietti associati al carbonio carbenico e ai carboni vinilici del COD che cadono a: 181.1 ppm/ $^1J_{\text{RhC}} = 52.8$ Hz, a 90.1 ppm/ $^1J_{\text{RhC}} = 8.2$ Hz e a 88.5 ppm/ $^1J_{\text{RhC}} = 7.8$ Hz. Infine, la presenza del controione può essere anche in questo caso confermata dalla presenza di un doppietto nello spettro ^{19}F -NMR (vedi Appendice S64) che cade a -72.95 ppm attribuibile alla presenza proprio di PF_6^- . Anche per questo complesso è stato possibile ottenere dei cristalli per lenta evaporazione di pentano e cloroformio: qui sotto viene riportata la struttura cristallografica (vedi Figura 75) mentre le tabelle con i dati cristallografici verranno riportati in Appendice (vedi S65-S66).

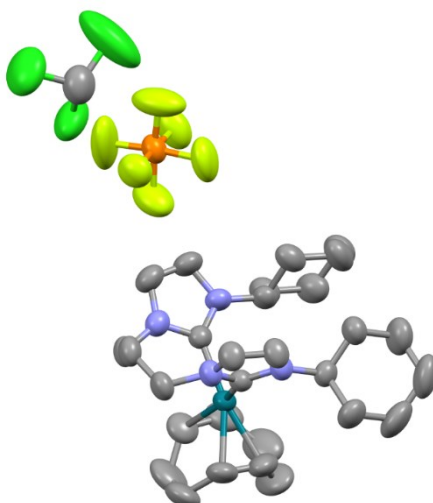


Figura 75. Struttura cristallografica della specie $[\text{Rh}(\text{COD})(\text{B}^3\text{-ICy})]\text{PF}_6$.

3.5 Sintesi di un sistema difosfinico fluorurato

Oltre che alla sintesi di sistemi mono- e bis-NHC si è cercato anche di valutare l'influenza di fluori in un legante difosfinico, simile a quindi a quello che normalmente viene impiegato per la tecnica di PHIP-SAH (specie difosfiniche). Si è scelto quindi per semplicità di utilizzare un legante commercialmente disponibile ovvero 1,2-bis(diperfluorofenil) fosfinoetano e per quanto riguarda la metallazione si è seguita una metodologia simile a quella seguita per la sintesi dei sistemi bis-NHC, ovvero rimuovendo l'anione cloruro dal precursore di rodio per evitare la formazione di specie dimeriche.

La metallazione della difosfina avviene con una resa del 45 % e può essere verificata tramite varie spettroscopie. Dallo spettro $^1\text{H-NMR}$, $^{13}\text{C-NMR}$ (vedi Appendice S67) è possibile osservare la comparsa di segnali associabili alla presenza del legante cicloottadiene. Nel primo (vedi Figura 76) appaiono a 5.54 ppm, a 2.67-2.54 ppm e a 2.54-2.40 ppm.

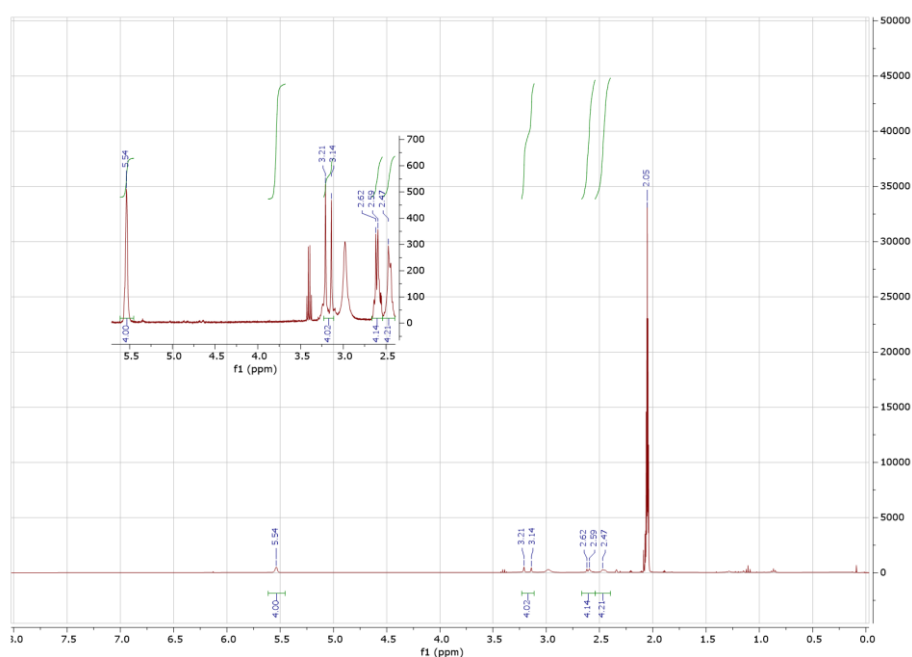


Figura 76. Spettro ^1H -NMR 400 MHz della specie $[\text{Rh}(\text{COD})(\text{fdppe})]\text{PF}_6$ in acetone- d_6 .

Indizio fondamentale lo si trova nel ^{31}P -NMR (vedi Figura 77) dove si può osservare un doppietto che cade a 22.94 ppm con una $^1J_{\text{PRh}} = 160.3 \text{ Hz}$, tipica per questa tipologia di complessi come può essere riscontrato in letteratura ^[37]. Ciò che appare poi altrettanto evidente è la presenza di una certa quantità di fosfinossido, che cade a 18.30 ppm, che è stato possibile ridurre, con dei lavaggi di cloroformio passato in allumina basica, ma non eliminare del tutto.

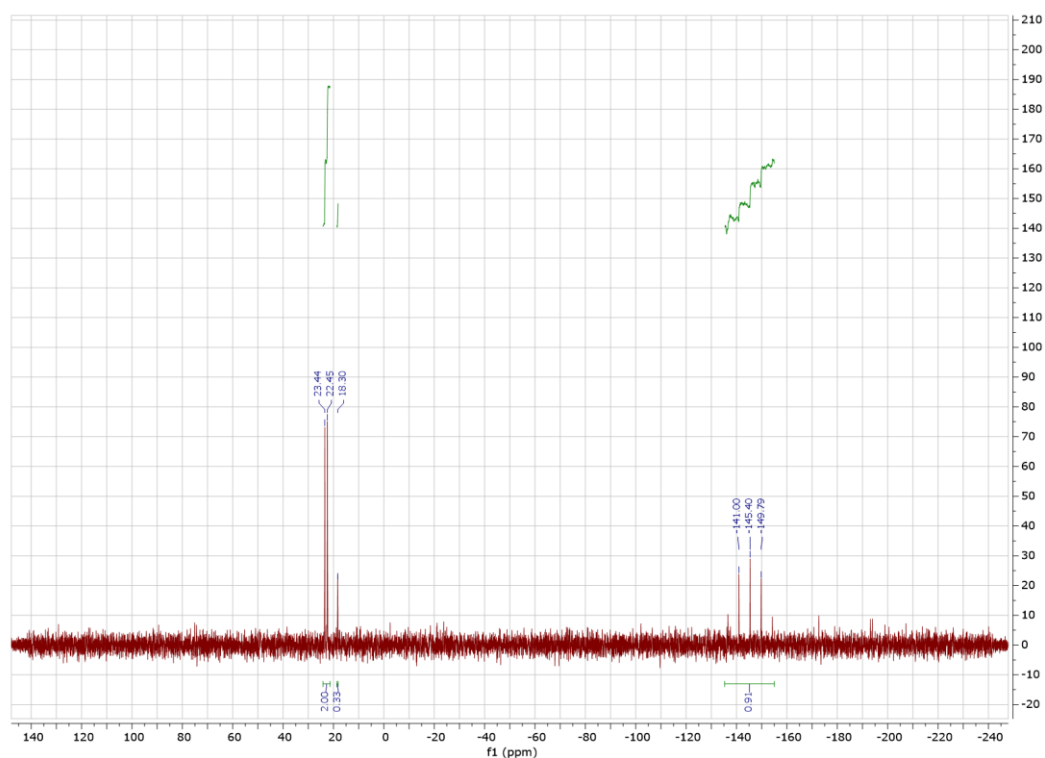


Figura 77. Spettro ^{31}P -NMR 122 MHz della specie $[\text{Rh}(\text{COD})(\text{fdppe})]\text{PF}_6$ in acetone- d_6 .

Dallo spettro è poi possibile confermare anche la presenza come controione di PF_6^- che risulta in un septetto che cade a -145.40 ppm. In modo speculare è poi possibile osservare nello spettro fluoro-19 (vedi Figura 78) la presenza di un doppietto che cade a -67.53 che è sempre associabile alla presenza di PF_6^- . Sempre da questo spettro è poi possibile confermare la presenza di un legante fluorurato data la presenza di tre multipletti associabili agli atomi di fluoro dei fenili della difosfina.

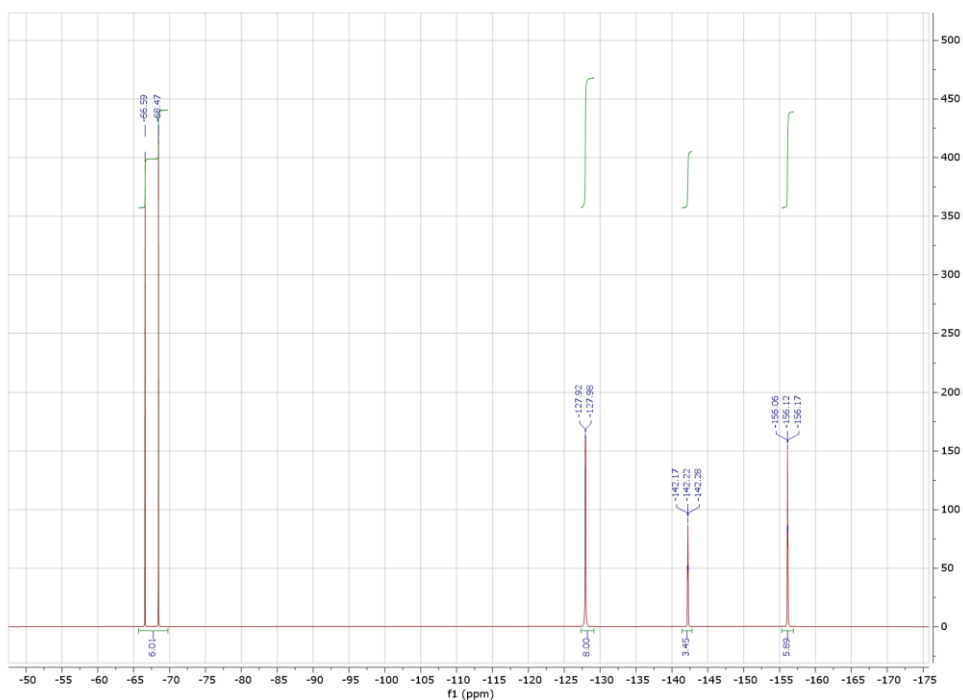
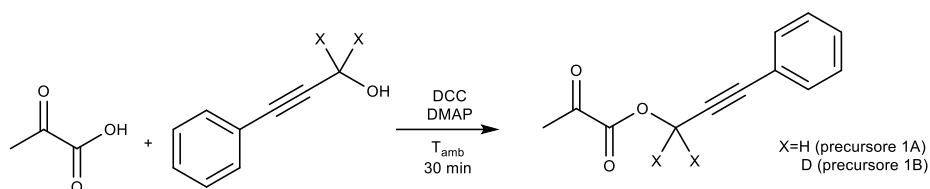


Figura 78. Spettro ^{19}F -NMR 376 MHz della specie $[\text{Rh}(\text{COD})(\text{fdppe})]\text{PF}_6$ in acetone- d_6 .

3.6 Sintesi dei precursori per gli esperimenti di PHIP-SAH

Per effettuare gli esperimenti PHIP-SAH è stato necessario sintetizzare i precursori 1A e 1B contenenti l'unità di piruvato legata via legame estereo ad un *side arm* che in questo caso è costituito dall'alcol fenil-propargilico. Sono stati sintetizzati due precursori: 1A dove la specie è completamente protonata e 1B dove invece è stata svolta una deuterazione sul gruppo CH₂. La deuterazione, come già spiegato nell'introduzione, è molto importante in quanto ha un ruolo fondamentale nell'evitare una dispersione troppo repentina della polarizzazione.



Schema 38

Per la sintesi di questi precursori si seguono le procedure di letteratura che prevedono la reazione di esterificazione dell'acido piruvico con l'alcol fenil-propargilico in presenza di DCC e DMAP (Schema 38). Il composto 1A è ottenuto con una resa del 34 % mentre il secondo con una resa complessiva del 30 %. I due precursori sono caratterizzati via NMR e si trova buon accordo con i dati disponibili in letteratura ^[38]. Per completezza gli spettri sono riportati in Appendice (vedi S68-S74).

4 Discussione sugli esperimenti PHIP-SAH

I complessi di Rh(I), la cui sintesi è stata descritta e commentata nelle sezioni precedenti, sono stati testati come catalizzatori per esperimenti di PHIP-SAH. Gli spettri relativi agli esperimenti di idrogenazione e di attivazione del catalizzatore sono stati registrati sfruttando due strumenti: uno strumento 400 MHz Bruker Avance e un 60 MHz Oxford Instruments X-Pulse. Come solvente per questi esperimenti è stato utilizzato acetone- d_6 . Tale solvente si contraddistingue da un solvente più apolare come il cloroformio per una maggiore stabilità della specie catalitica a fronte però di una più lenta separazione di fase quando è necessario estrarre la fase acquosa (anche se in alcuni casi proprio per ovviare a questo problema viene fatto evaporare velocemente) [15].

4.1 Test in condizioni PASADENA

La prima parte dei test è stata svolta con lo strumento NMR 400 MHz e in particolare gli esperimenti sono stati svolti sfruttando le condizioni PASADENA, dato che l'idrogenazione viene attuata ad alto campo. Per ogni specie testata sono stati fatti vari esperimenti variando sia la temperatura e sia il tempo di *bubbling* per cercare di massimizzare i valori di polarizzazione. Gli spettri ^1H -NMR, per valutare l'iperpolarizzazione dei protoni, sono registrati sfruttando un impulso di lettura di 45° (7.5 μs) e una singola scansione dato che il segnale è proporzionale ad un termine che dipende da $\propto \sin(x)\cos(x)$ e ha quindi un massimo proprio per tale valore di angolo. Per quanto riguarda l'idrogenazione questa viene svolta attraverso una specifica apparecchiatura (vedi Figura 79).

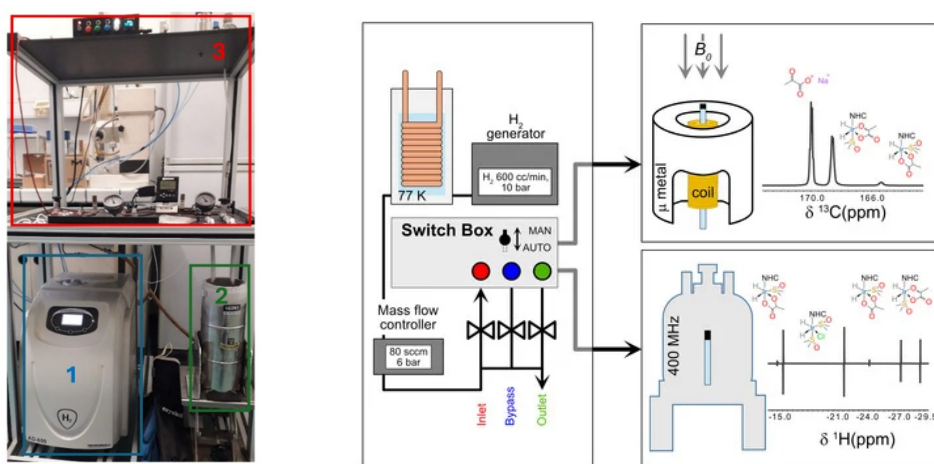


Figura 79. A sinistra la fotografia della stazione di idrogenazione con evidenziate le tre sezioni di cui è costituita. A destra lo schema tecnico del suo funzionamento.

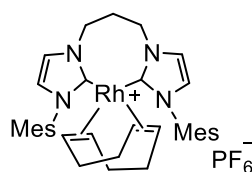
Tale stazione è composta tre sezioni principali. La prima è l'idrogenatore che prepara, attraverso l'idrolisi dell'acqua, l'idrogeno che verrà poi utilizzato con livello di purezza dichiarato del 99.99999 %. La seconda è costituita da una spira di rame riempita con ossido di ferro immersa in azoto liquido, all'interno della quale avviene la conversione parziale dell'*orto*-idrogeno in *para*-idrogeno. Infine, l'ultima sezione è costituita da tutta una serie di valvole e da un centro di comando che permette di aprire e chiudere tali valvole. Tramite quest'ultima sezione è possibile sia pressurizzare il tubo NMR con l'idrogeno gassoso come pure gorgogliare gas al suo interno tramite un apposito capillare. In generale, tale sistema viene sfruttato per mantenere all'interno del tubo 6 bar di pressione e un flusso di *para*-idrogeno arricchito al 50 % di circa 80 sccm.

4.1.1 Test catalitici con complessi di tipo $[\text{Rh}(\text{COD})(\text{bis-NHC})]\text{PF}_6$

I primi test sono stati svolti con i catalizzatori aventi un legante bis-NHC e in particolare con la specie $[\text{Rh}(\text{COD})(\text{B}^3\text{-IMes})]\text{PF}_6$ che è quella strutturalmente più simile al complesso difosfinico di riferimento. Solo dopo aver testato tale specie, si è approfondito il ruolo della lunghezza del ponte e dei sostituenti agli atomi di azoto sulle performance catalitiche utilizzando anche gli altri catalizzatori bis-NHC sintetizzati.

4.1.1.1 Attivazione di $[\text{Rh}(\text{COD})(\text{B}^3\text{-IMes})]\text{PF}_6$ in acetone

Il catalizzatore (vedi Figura 80) è stato preliminarmente testato in assenza di precursori da idrogenare per studiarne i processi di attivazione. Ci si aspetta che la reazione del complesso metallico con *p*-idrogeno porti inizialmente ad una addizione ossidativa, con la formazione di una specie diidruica di Rh(III). Questo intermedio dovrebbe poi evolvere portando alla liberazione di cicloottene e/o cicloottano, riformando una specie di Rh(I) adatta a far ripartire il ciclo catalitico.



B³IMes

Figura 80. Struttura chimica di $[\text{Rh}(\text{COD})(\text{B}^3\text{-IMes})]\text{PF}_6$.

L'esperimento viene svolto utilizzando una concentrazione iniziale di catalizzatore pari a 5 mM in 600 μL di acetone- d_6 e le condizioni sperimentali citate in precedenza (6 bar di *p*- H_2 arricchito al 50% con un flusso di 80 sccm). In Figura 81 viene confrontato lo spettro iniziale del complesso con quello termico registrato in seguito ad uno step di idrogenazione di 180 s a 333 K.

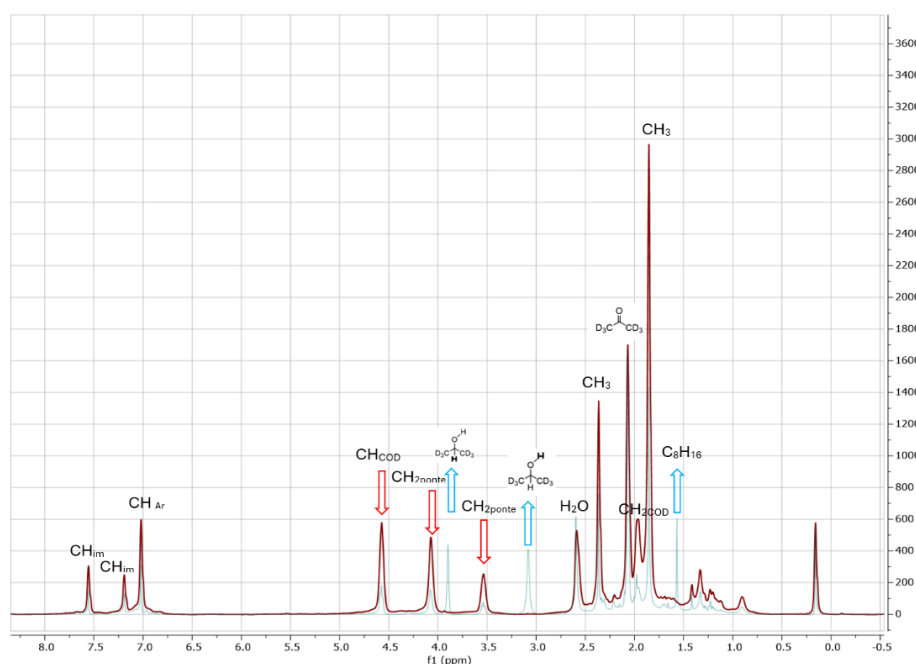


Figura 81. Sovrapposizione dello spettro ^1H -NMR iniziale (rosso bordeaux) con quello registrato all'equilibrio termico dopo la prova di attivazione di $[\text{Rh}(\text{COD})(\text{B}^3\text{-IMes})]\text{PF}_6$ in acetone (grigio verde). Sono evidenziati con frecce i principali andamenti nello spettro e vengono assegnati i picchi più importanti.

Ci sono vari aspetti che risaltano da tale confronto: vi è un parziale abbassamento dei picchi associabili alla specie catalitica e contemporaneamente si può osservare un picco a 1.54 ppm associabile alla liberazione in soluzione di cicloottano (C_8H_{16}) derivato dall'idrogenazione del cicloottadiene (COD).

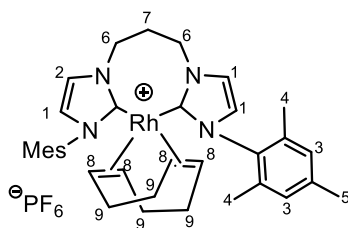


Figura 82. Struttura chimica di $[Rh(COD)(B^3-IMes)]PF_6$ con relativa assegnazione associata ai dati in Tabella 3.

Etichetta gruppo	1H (ppm)
1-2	7.56, 7.20
3	7.00
4	1.82
5	2.34
6	4.08
7	3.52
8	4.53
9	1.93

Tabella 3. Tabella riassuntiva delle assegnazioni 1H per la specie rappresentata in Figura 82.

Altro aspetto che appare abbastanza evidente è la comparsa di due nuovi picchi a 3.90 ppm e a 3.09 ppm associabili rispettivamente al gruppo $-CH$ e $-OH$ del 2-propanolo derivato dall'idrogenazione, in questo caso, del solvente stesso. L'assegnazione di questi due picchi viene fatta per confronto con dati di letteratura ^[39].

Confrontando invece lo spettro termico con quello iperpolarizzato ottenuto tramite un impulso RF di 45° (7.5 μs) e una singola scansione è possibile osservare due particolari aspetti.

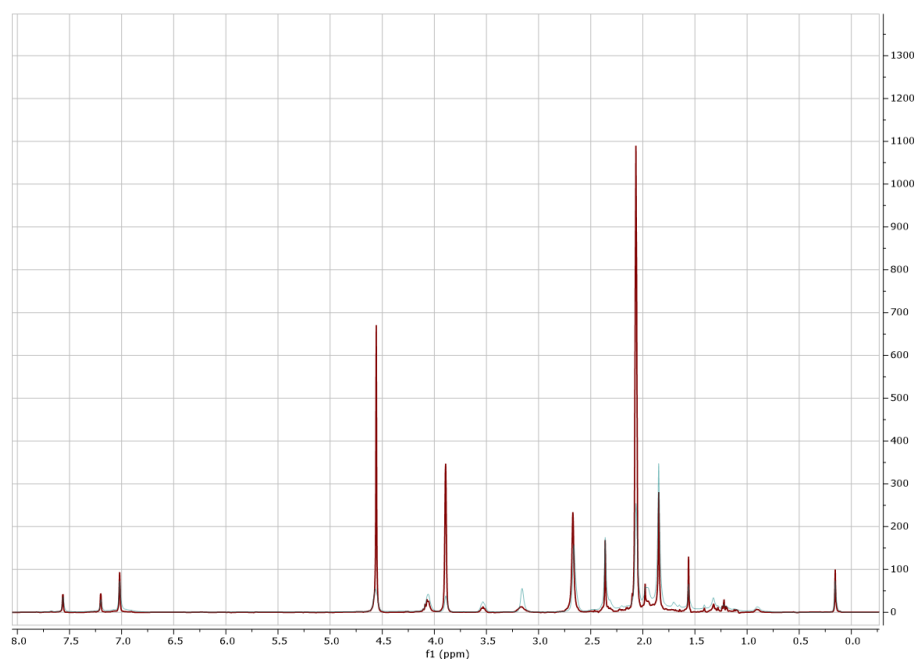


Figura 83. Sovrapposizione dello spettro 1H -NMR iperpolarizzato (rosso bordeaux) con quello registrato all'equilibrio termico dopo la prova di attivazione di $[Rh(COD)(B^3-IMes)]PF_6$ in acetone (grigio verde).

A chemical shift positivi (vedi Figura 83) è possibile osservare un picco a 4.57 ppm associabile alla presenza di H_2 disciolto in soluzione e due picchi associabili all'isopropanolo, a 3.90 ppm e a 3.09 ppm, iperpolarizzati. Inoltre, questi segnali non presentano il classico pattern antifase tipico degli esperimenti PASADENA. Questo sembra esser indicativo di una parziale perdita di correlazione dei due idruri, probabilmente dovuta a un meccanismo nel quale l'inserzione di idrogeno non avviene in modo strettamente *pairwise*, ovvero entrambi gli idruri non sono trasferiti alla stessa molecola. Tale ipotesi è in accordo con alcuni casi riportati in letteratura per catalizzatori fosfinici che in presenza di tracce di acqua sono in grado di catalizzare l'idrogenazione di chetoni ^{[40][41]}. In questo scenario l'acqua ha il ruolo di possibile fonte di protoni secondaria mediando l'inserimento del secondo protone dopo la prima inserzione migratoria. Un possibile meccanismo semplificato potrebbe esser il seguente (vedi Figura 84).

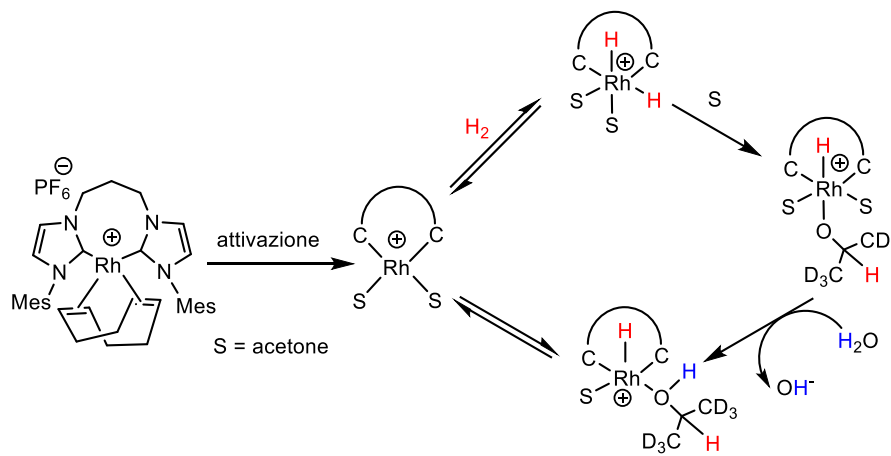


Figura 84 Possibile meccanismo che porta alla perdita di correlazione dei due idruri ^[40].

Nella zona di spettro a chemical shift negativi (vedi Figura 85) è possibile osservare due coppie di picchi idrurici a -12.11 ppm/-18.83 ppm e -12.30 ppm/-19.96 ppm.

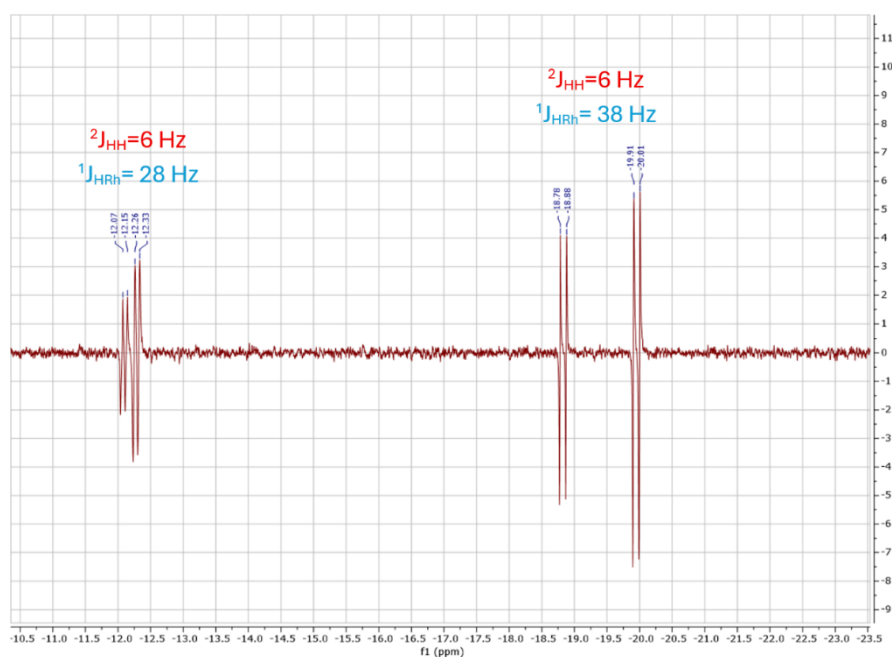


Figura 85. Particolare dello spettro ^1H -NMR iperpolarizzato registrato dopo la prova di attivazione di $[\text{Rh}(\text{COD})(\text{B}^3\text{-IMes})]\text{PF}_6$ in acetone a 263 K.

Essi possono essere associati molto probabilmente a due specie diiduriche A e B presenti in concentrazioni differenti. Tali multipletti sono associati chemical shift e a costanti di accoppiamento ($^2J_{\text{HH}}=6$ Hz e $^1J_{\text{HRh}}=28/{}^1J_{\text{HRh}}=38$ Hz) confrontabili con quelli riportati in letteratura [42][43] per specie omologhe difosfiniche che presentano anch'esse due idruri non equivalenti. Per quanto riguarda la natura di tali specie non è immediata la loro attribuzione e potrebbero esser associate ad un intermedio esacoordinato di rodio (III) diidurico che potrebbe presentare o il legante ancillare COD o due molecole di solvente nella sfera di coordinazione (vedi Figura 86).

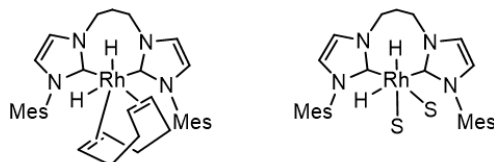


Figura 86. Possibili specie diiduriche (e loro possibili diastereoisomeri) che si possono formare in soluzione durante l'idrogenazione (dove S è il solvente acetone).

La presenza di tali segnali a chemical shift negativi nello spettro protonico è comunque importante perché conferma la possibilità di attivare il catalizzatore per addizione ossidativa e che l'attività catalitica, eventualmente associata, sia di tipo omogeneo.

La formazione di specie idruriche e di isopropanolo iperpolarizzato sono state valutate anche mediante ulteriori esperimenti del tutto analoghi a quelli appena descritti. In questi esperimenti si sono mantenute le stesse condizioni sperimentali adottate in precedenza ma è stata aumentata sia la concentrazione di catalizzatore (13 mM) e sia è stata variata la temperatura alla quale viene svolta l'idrogenazione.

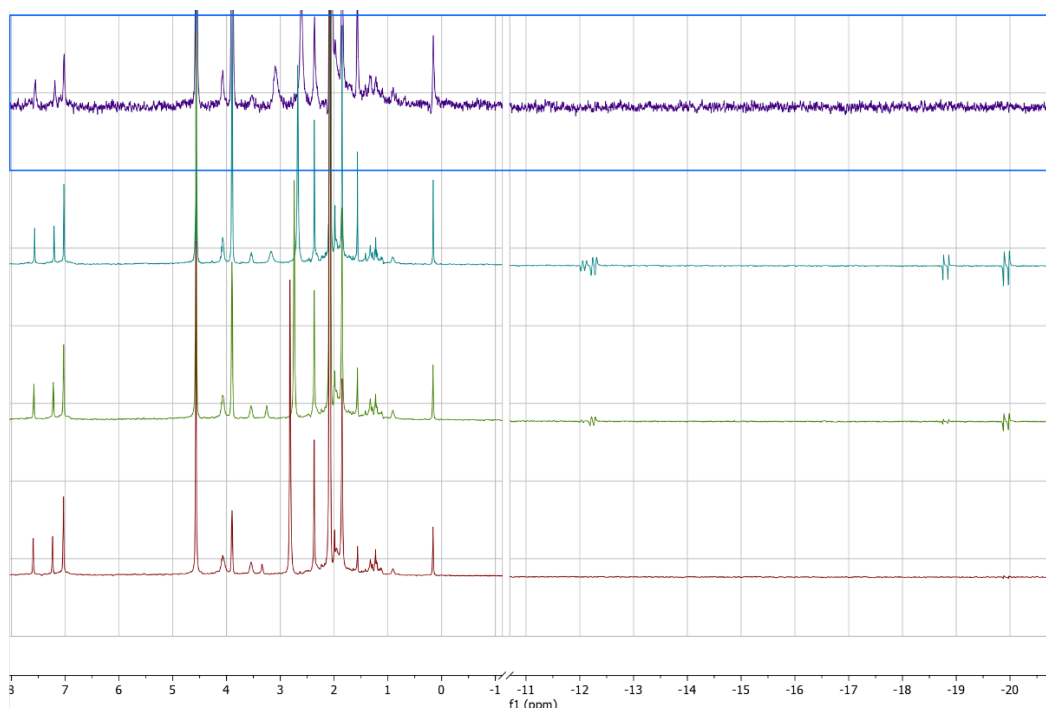


Figura 87. Spettri ^1H -NMR iperpolarizzati registrati dopo l'attivazione di $[\text{Rh}(\text{COD})(\text{B}^3\text{-IMes})]\text{PF}_6$ in acetone- d_6 a differenti temperature. Dal basso in lato rispettivamente a 303 K, 313 K, 323 K e 333 K.

Come si può osservare (vedi Figura 87) sia sotto i 303 K che sopra i 333 K non si osserva formazione di specie idruriche. I motivi possono essere diversi, infatti si ipotizza che nel primo caso la reazione di addizione ossidativa sia troppo lenta e quindi non avvenga, mentre nel secondo caso le temperature potrebbero essere troppo elevate e le specie idruriche che si osservano a temperature più basse hanno dei tempi di vita troppo brevi. Si può osservare anche un massimo, a 323 K, per quanto riguarda l'iperpolarizzazione del segnale a 3.9 ppm dell'isopropanolo probabilmente a causa della concomitanza di due fenomeni: salendo di temperatura aumenta l'attività catalitica ma al contempo divengono sempre più importanti i fenomeni di rilassamento che disperdono la polarizzazione.

Infine, ultima cosa che può essere evidenziata, non solo in questi ultimi spettri ma anche in quelli riportati nelle figure precedenti, è l'apparente assenza (dato che molto probabilmente sono presenti ma troppo bassi per esser distinti) di picchi associabili alla formazione della specie attiva di rodio, ossia il catalizzatore una volta perso il legante COD a seguito dell'idrogenazione, nella zona a chemical shift positivi. Ci si aspetterebbe infatti che i segnali del legante dicarbenico associato a questa specie si trovassero a chemical shift diversi rispetto a quelli del complesso di partenza. Non si osserva invece la comparsa di un nuovo set di segnali relativo ad una nuova specie dicarbenica, ma solo una diminuzione di quelli relativi al bis-NHC nella specie di partenza.

Tale aspetto risulta insolito, soprattutto se si confrontano i risultati ottenuti nella reazione di attivazione utilizzando il catalizzatore difosfinico di riferimento. Per svolgere tale confronto vengono utilizzate condizioni sperimentali del tutto simili (5 mM di catalizzatore, 600 μ L di acetone- d_6 , 6 bar di p - H_2 arricchito al 50% con un flusso di 80 sccm. L'attivazione completa avviene dopo 6 s a 323 K: a riprova di ciò è possibile osservare la scomparsa totale del segnale relativo ai carboni vinilici del cicloottadiene e la comparsa del segnale a 1.54 ppm. Inoltre, nello spettro ^{31}P -NMR è possibile osservare un unico doppietto a chemical shift differente rispetto a quello della specie iniziale a riprova della completa attivazione di questo catalizzatore. Da segnalare, in questo caso, l'assenza di segnali idrurici probabilmente in quanto le specie ad essi associati hanno dei tempi di vita molto brevi.

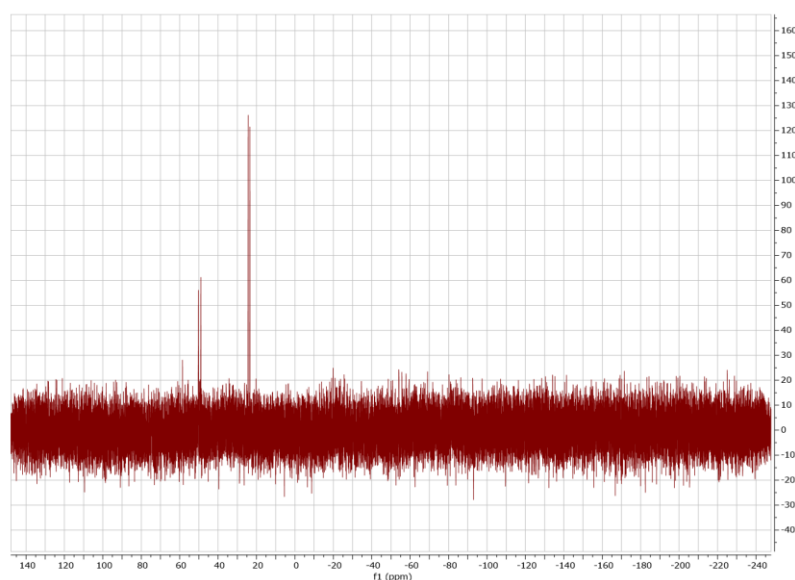


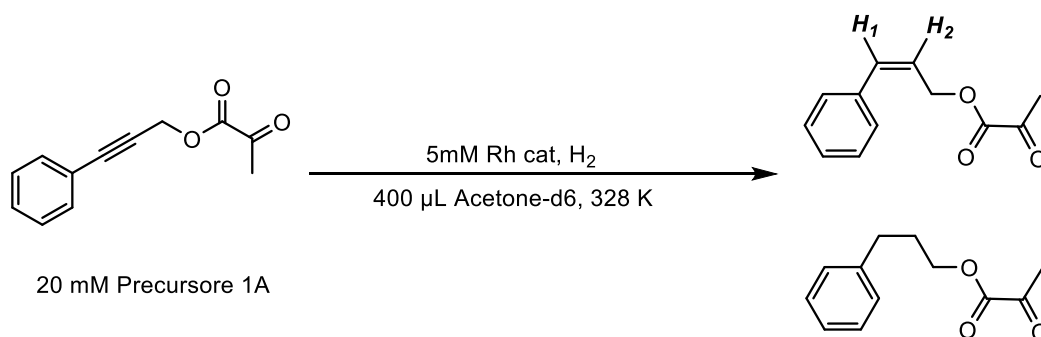
Figura 88. Spettro ^{31}P -NMR della prova di attivazione di $[\text{Rh}(\text{COD})(\text{dppb})]\text{BF}_4$ in acetone dopo 4 s di idrogenazione a 323 K.

Prendendo un tempo di attivazione inferiore (vedi Figura 88) si può notare la presenza di solo due segnali relativi a due specie: quella di partenza (a 23.9 ppm) e quella ottenuta per attivazione (a 49.6 ppm).

Tale differenza di comportamento tra i due complessi, può probabilmente essere spiegata ipotizzando che il catalizzatore $[\text{Rh}(\text{COD})(\text{B}^3\text{-IMes})]\text{PF}_6$ venga attivato solo in minima parte (i segnali degli idruri sono infatti molto deboli) e che la specie ottenuta subisca facilmente processi di aggregazione che portano alla formazione di nanoparticelle. Tale fenomeno è comune per questi catalizzatori e può essere osservato anche per l'omologo difosfinico ^[44], infatti con prolungate sessioni di idrogenazione si osserva un notevole inscurimento della soluzione nel tubo NMR. Probabilmente, tale processo risulta più efficace per il catalizzatore bis-NHC rispetto a quello fosfinico. Questo implica che si realizzi una concentrazione di catalizzatore attivato molto bassa e che quindi non sia visibile nello spettro ^1H -NMR.

4.1.1.2 Idrogenazione del precursore 1A tramite $[\text{Rh}(\text{COD})(\text{B}^3\text{-IMes})]\text{PF}_6$

Successivamente vengono testate la reattività e le performance catalitiche della specie $[\text{Rh}(\text{COD})(\text{B}^3\text{-IMes})]\text{PF}_6$ in condizioni sperimentali simili a quelle descritte nella sezione precedente (5 mM di catalizzatore, 400 μL di acetone- d_6 , 6 bar di H_2 con un flusso di 80 sccm, idrogenazione di 32 s svolta a 328 K) ma in questo caso viene aggiunto anche il precursore 1A (20 mM) (Schema 39).



Schema 39

Dallo spettro registrato dopo l'idrogenazione (quello all'equilibrio termico, vedi Figura 89) si può osservare la comparsa di innumerevoli nuovi picchi.

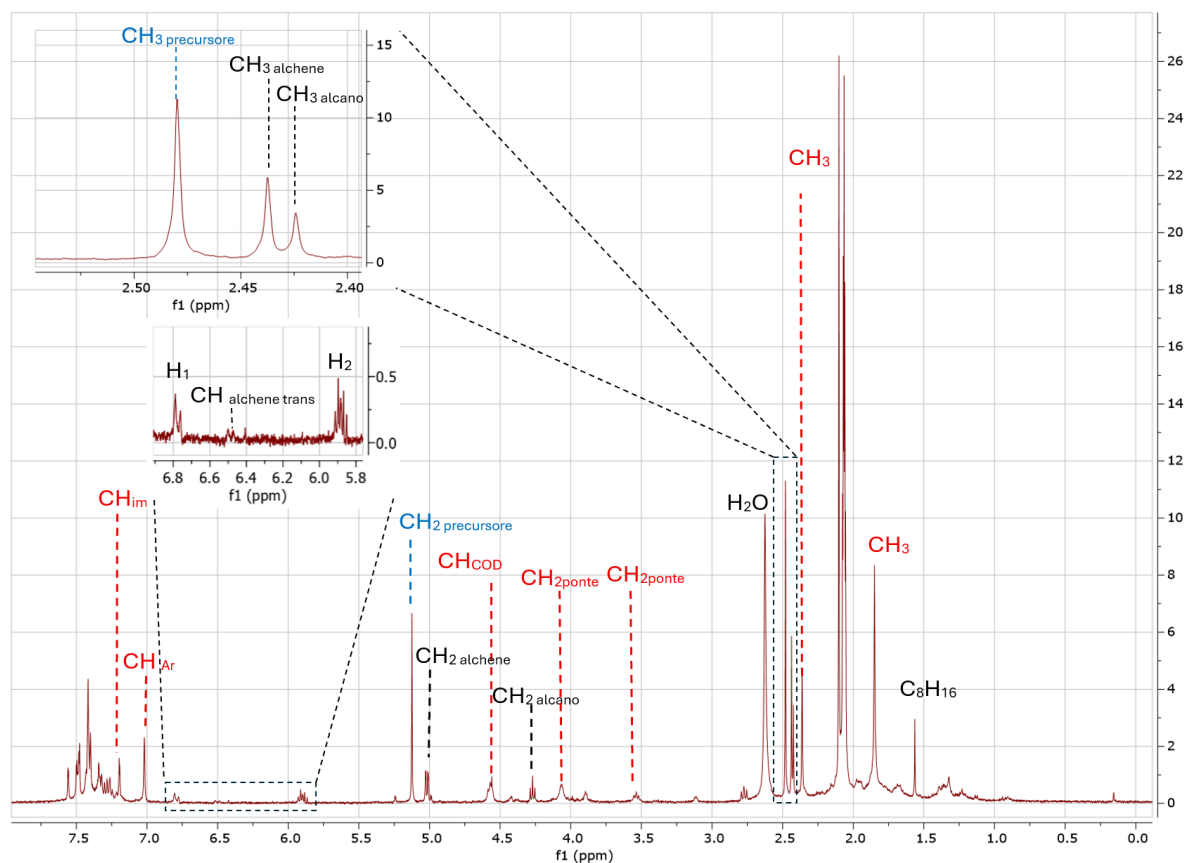


Figura 89. Spettro ^1H -NMR termico della prova di idrogenazione del precursore 1A con $[\text{Rh}(\text{COD})(\text{B}^3\text{-IMes})]\text{PF}_6$ in acetone, vengono assegnati i picchi più importanti.

In questo caso particolarmente importanti sono quattro serie di picchi: il picco a 5.11 ppm associabile al metilene a ponte del precursore 1A che nel tempo diminuisce a riprova della trasformazione ad opera del catalizzatore, il picco a 1.54 ppm relativo al cicloottene, indicativo dell'avvenuta attivazione del catalizzatore e poi due serie di picchi a 6.80-5.80 ppm e a 2.50-2.40 ppm.

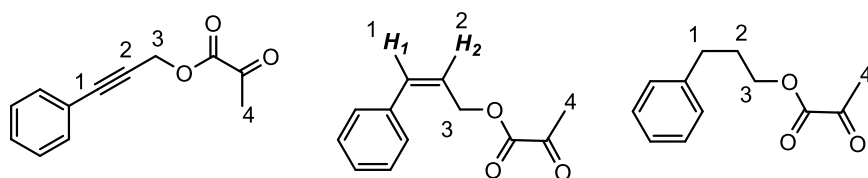


Figura 81. Struttura chimica del precursore 1A, della specie mono-idrogenata (denominata alchene) e la specie completamente idrogenata (alcane) con relativa assegnazione associata ai dati in Tabella 3.

Etichetta gruppo	Precursore 1A (ppm)	Alchene (ppm)	Alcano (ppm)
1	-	6.78	-
2	-	6.78	-
3	5.11	5.02	4.26
4	2.46	2.42	2.41

Tabella 3. Tabella riassuntiva delle assegnazioni ^1H per le specie rappresentate in Figura 81.

Nella prima zona è possibile identificare i picchi associabili ai protoni vinilici del precursore una volta idrogenato. È possibile osservare sia la presenza di picchi associabili al prodotto E (chiamato in figura alchene) sia a quello Z (chiamato in figura alchene trans) sebbene quest'ultimo sia presente in minima quantità. Nella seconda invece si possono osservare i picchi associabili al gruppo metilico del precursore variamente idrogenato: a 2.46 ppm è presente quello del precursore iniziale, a 2.42 ppm quello associato alla parziale idrogenazione da triplo a doppio legame del precursore e infine a 2.41 ppm quello associabile al prodotto completamente idrogenato. Proprio quest'ultima zona risulta essere particolarmente interessante in quanto confrontandola con la stessa zona dello spettro ottenuto con il catalizzatore difosfinico (in condizioni di concentrazione del tutto simili ma con soli 10 s di idrogenazione a 318 K) appare evidente una minor chemoselettività presente nel sistema bis-NHC (vedi Figura 90).

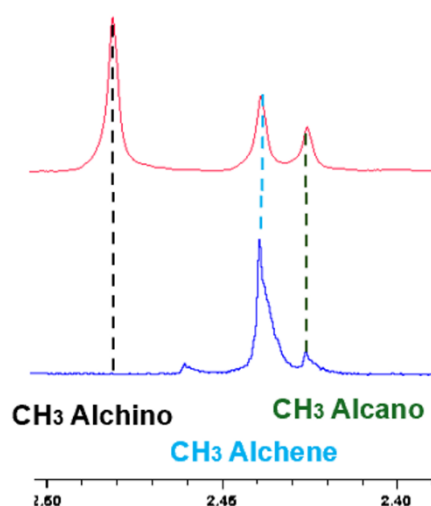


Figura 90. Confronto tra la zona 2.50-2.40 ppm degli spettri ^1H -NMR termici registrati dopo le prove di idrogenazione del precursore 1A con $[\text{Rh}(\text{COD})(\text{B}^3\text{-IMes})]\text{PF}_6$ (sopra, dopo 32 s, 328 K) e di $[\text{Rh}(\text{COD})(\text{dppb})]\text{BF}_4$ (sotto, dopo 10 s, 318 K).

Da questa serie di esperimenti appare chiaro che il catalizzatore difosfinico sia molto più efficiente e chemoselettivo nel ridurre il precursore 1A. Per valutare in modo più preciso tale performance vengono svolti una serie di esperimenti così da calcolare il TOF per questi catalizzatori. Si è preparata una soluzione di ciascuno dei due catalizzatori in 400 μL di acetone- d_6 , con 1 M di precursore 1A e 5 mM di catalizzatore. Anche in questo caso si evita di arricchire la miscela in *para*-idrogeno e il sistema è mantenuto sempre a 6 bar di H_2 e con un flusso durante l'idrogenazione di 80 sccm. È stato registrato uno spettro ^1H -NMR prima di eseguire l'esperimento e si è seguita la reazione per 600 s a 323 K registrando uno spettro ^1H NMR ad intervalli di 20 s. Con il procedere dell'esperimento l'omogeneità del sistema peggiora e le condizioni cinetiche cominciano a deviare significativamente dalla linearità, inoltre per la difosfina si osserva una conversione intorno al 50 % a 260s. Quindi per il fine dell'esperimento si è deciso di calcolare il $\text{TOF}_{\text{medio}}$ su 160s.

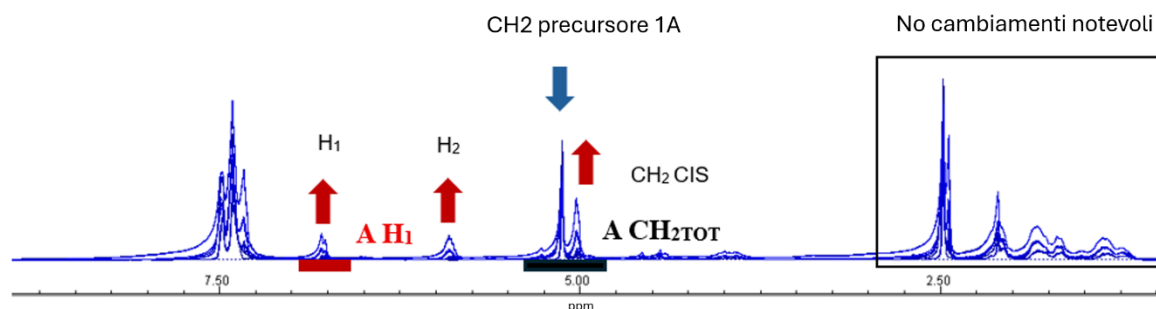


Figura 91. Evoluzione dello spettro ^1H NMR durante il test di idrogenazione usando il precursore 1A. Le frecce rosse e blu evidenziano i segnali diagnostici. L'esperimento riportato in figura è quello con il catalizzatore difosfinico ma un andamento analogo è osservabile anche con il complesso dicarbenico.

La concentrazione dell'alchene (qui chiamato prodotto CIS) durante il procedere della reazione è stata calcolata per normalizzazione interna prendendo come riferimento l'integrale nell'intervallo 5.35-4.85 ppm (vedi Figura 91) contenente tutti i CH_2 del reagente e di entrambi i possibili prodotti di mono-idrogenazione. L'integrale che si è selezionato per seguire la cinetica di formazione del prodotto è quello del protone H_1 6.80-6.70 ppm. Da notare che il TOF calcolato in questo modo si riferisce esclusivamente ai cicli catalitici che portano alla formazione del prodotto CIS, e non tiene conto di eventuali vie che portano ad altri prodotti.

$$[\text{Prodotto CIS}] = 2 \frac{A_{\text{H}_1}}{A_{\text{CH}_2\text{TOT}}} 1000 \text{ mM} \quad 10$$

$$\text{TOF}_{\text{medio } 160} = \frac{[\text{Prodotto CIS}]_{160\text{s}}}{[\text{Rh cat}] * 160 \text{ s}} \quad 11$$

La concentrazione del prodotto mono-idrogenato in configurazione CIS, in funzione del tempo di *bubbling*, mantiene nei primi 180 secondi un andamento ancora approssimabile con un fitting lineare. Il composto $[\text{Rh}(\text{COD})(\text{B}^3\text{-IMes})]\text{PF}_6$ presenta un tempo di attivazione più lungo rispetto al catalizzatore difosfinico commerciale. Per quest'ultimo, il TOF è stato quindi determinato (equazione 10 e 11) escludendo il tempo di attivazione (vedi Figura 92).

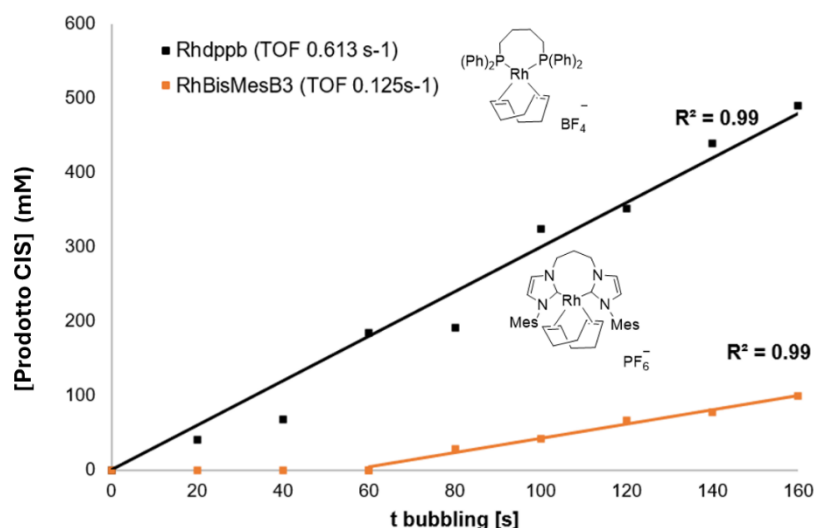


Figura 92. Concentrazione del prodotto mono-idrogenato in configurazione CIS, in funzione del tempo di *bubbling*

Per osservare lo spettro iperpolarizzato registrato a seguito dell'idrogenazione (Figura 93) dove si possono osservare molti segnali con un pattern antifase tipico degli esperimenti PASADENA viene ripetuto lo stesso esperimento, descritto prima dello studio cinetico, arricchendo in questo caso la miscela in *para*-idrogeno. Le altre condizioni sperimentali scelte sono del tutto simili: 5 mM di catalizzatore $[\text{Rh}(\text{COD})(\text{B}^3\text{-IMes})]\text{PF}_6$, 20 mM di precursore 1A, 400 μL di acetone- d_6 , 6 bar di *p*- H_2 arricchito al 50% con un flusso di 80 sccm, idrogenazione di 32 s svolta a 328 K.

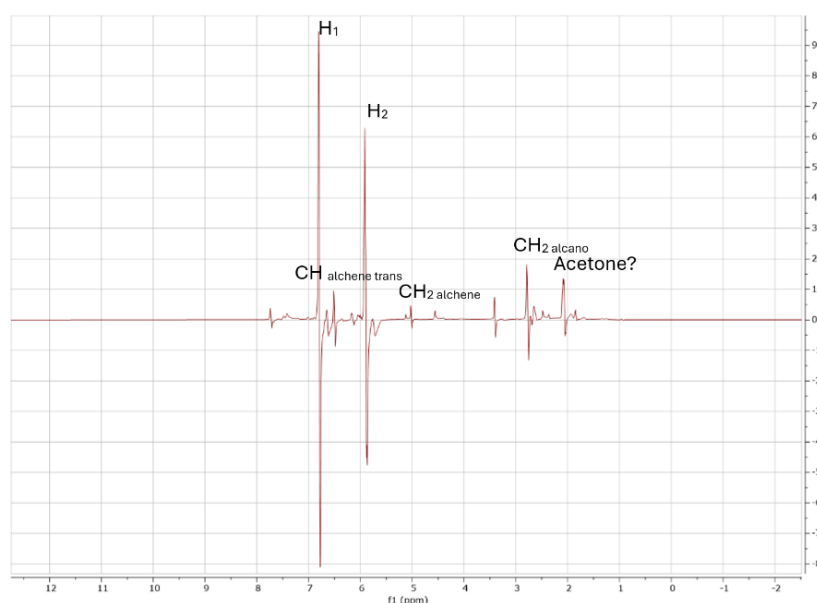


Figura 93. Spettro ^1H -NMR iperpolarizzato registrato dopo la prova di idrogenazione del precursore 1A con $[\text{Rh}(\text{COD})(\text{B}^3\text{-IMes})]\text{PF}_6$. Sono assegnati i picchi più importanti.

In particolare, questo spettro è stato ottenuto dopo un opportuno processo di ottimizzazione per quanto riguarda sia i tempi di idrogenazione che la temperatura. Lo spettro è stato registrato a 328 K dopo 32 s di idrogenazione. I segnali più rilevanti sono quelli del doppio legame che presentano anche il valore di polarizzazione massimo. Particolarità in questo spettro è la presenza di un segnale in antifase a circa 2.05 ppm che potrebbe essere assegnato al solvente, l'acetone, che attraverso qualche meccanismo diviene iperpolarizzato (in modo analogo secondo questa ipotesi a quanto avviene in SABRE o nei meccanismi Overhauser). Partendo dal segnale del protone H_1 è possibile determinare il valore di polarizzazione presente in tale spettro che si attesta a circa 1.3 % (calcolato usando l'equazione 7 e 8). In condizioni di concentrazione del tutto simile, 5 mM di catalizzatore e 20 mM di precursore 1A, con il complesso difosfinico di riferimento si ottiene un valore di polarizzazione di 13.9 %, sempre prendendo a riferimento il picco associato al protone H_1 (vedi Figura 94).

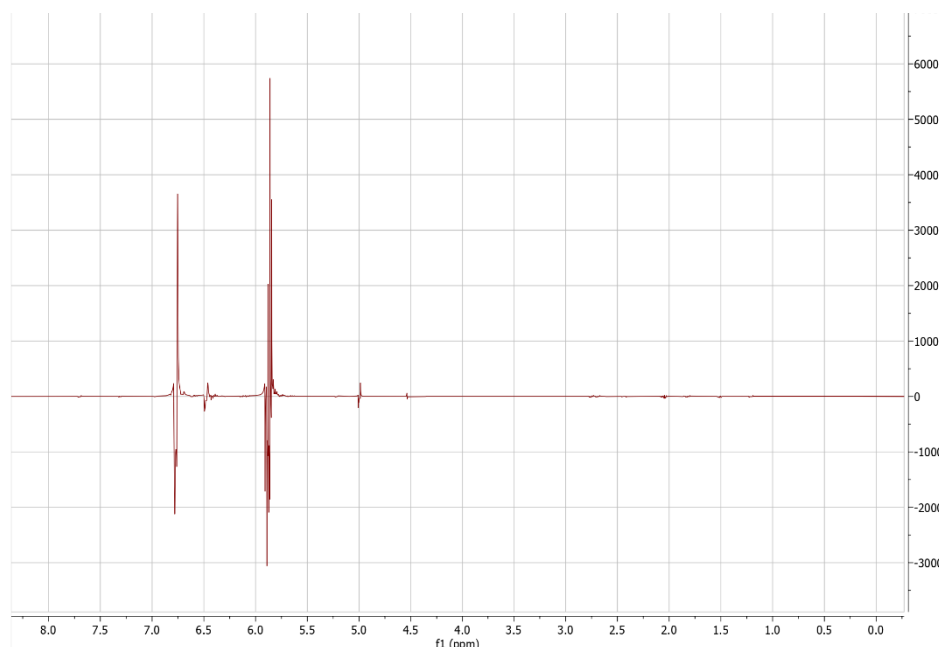
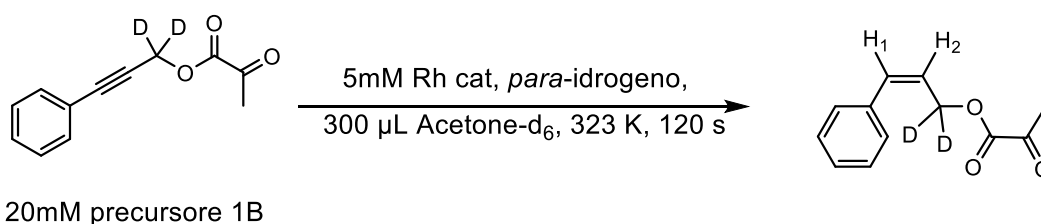


Figura 94. Spettro ^1H -NMR iperpolarizzato registrato dopo la prova di idrogenazione del precursore 1A con $[\text{Rh}(\text{COD})(\text{dppb})]\text{BF}_4$.

La polarizzazione ottenibile con il catalizzatore disfonico è più elevata, circa un ordine di grandezza, rispetto a quella ottenuta con il complesso bis-NHC. Questa differenza potrebbe essere spiegata con il fatto che il catalizzatore bis-NHC si attivi più difficilmente, come dimostrato dal periodo di induzione, e che siano concomitanti vari processi di degradazione. L'effetto complessivo è quindi che solo una piccola quantità di catalizzatore sia attiva in un dato istante e quindi questo limita la polarizzazione ottenibile nel caso del protone.

4.1.1.3 Idrogenazione del precursore 1B tramite $[\text{Rh}(\text{COD})(\text{B}^3\text{-IMes})]\text{PF}_6$



Schema 40

Una volta svolti tali esperimenti preliminari vengono svolte alcune misure con il precursore 1B (Schema 39). Quest'ultimo come già mostrato si differenzia da 1A per la deuterazione del metilene legato al triplo legame nella molecola. Tale modifica ha un ruolo fondamentale, perché è noto che questa sostituzione rallenta i fenomeni di rilassamento e quindi la polarizzazione ottenibile sia maggiore. La reazione di idrogenazione è stata svolta per 120 s a 323 K in una soluzione di 300 μL di acetone- d_6 contenente 5 mM di catalizzatore e 20 mM di precursore 1B, con 6 bar di $p\text{-H}_2$ arricchito al 50% con un flusso di 80 sccm.

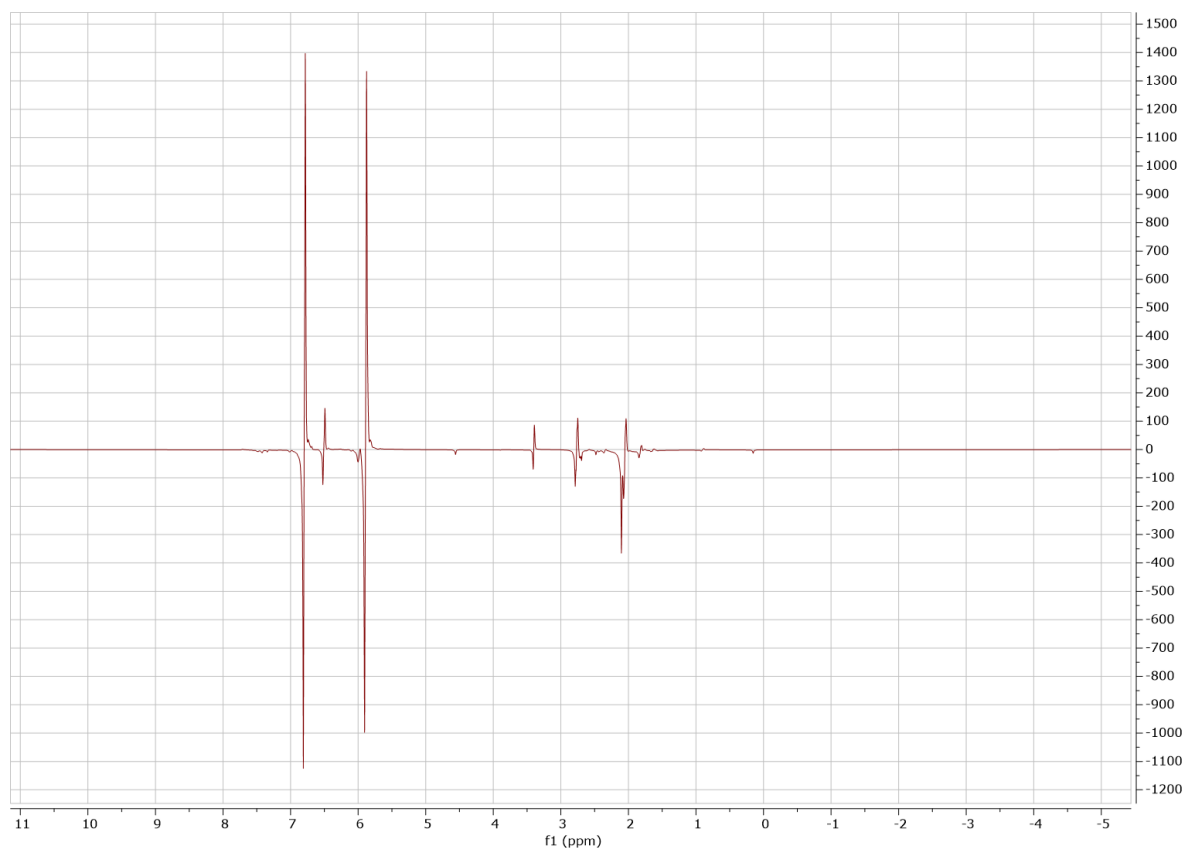


Figura 95. Spettro ^1H -NMR iperpolarizzato registrato dopo la prova di idrogenazione del precursore 1B con $[\text{Rh}(\text{COD})(\text{B}^3\text{-IMes})]\text{PF}_6$.

Dallo spettro iperpolarizzato (Figura 95), utilizzando l'equazione 7 e 8, è possibile stimare la polarizzazione presente che risulta del 4.1 % (vedi Figura 95), maggiore di quella registrata con il precursore 1A a riprova di quanto affermato prima.

4.1.1.4 Effetto del ponte sulle performance catalitiche

Una volta stabilito con maggiore precisione quali fossero le performance catalitiche di $[\text{Rh}(\text{COD})(\text{B}^3\text{-IMes})]\text{PF}_6$ si è voluto estendere lo studio anche agli altri complessi bis-NHC sintetizzati in questa tesi, in particolare per valutare quale fosse l'influenza della lunghezza del ponte. Per questo motivo sono stati testati anche i complessi $[\text{Rh}(\text{COD})(\text{B}^1\text{-IMes})]\text{PF}_6$ con ponte ad un atomo di carbonio e $[\text{Rh}(\text{COD})(\text{B}^2\text{-IMes})]\text{PF}_6$ con ponte a due atomi di carbonio (vedi Figura 96).

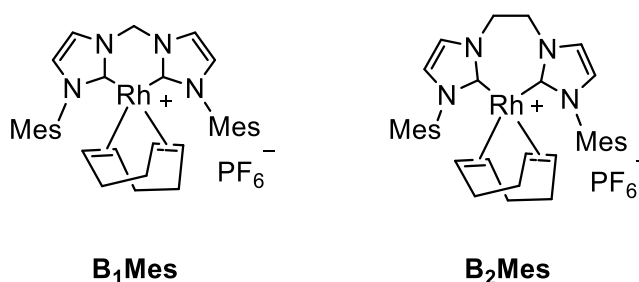


Figura 96. Strutture chimiche dei due catalizzatori citati $[\text{Rh}(\text{COD})(\text{B}^1\text{-IMes})]\text{PF}_6$ (sulla sinistra) e $[\text{Rh}(\text{COD})(\text{B}^2\text{-IMes})]\text{PF}_6$ (sulla destra).

Dal punto di vista teorico, diminuendo la lunghezza del ponte dovrebbe aumentare la rigidità del sistema chelato e l'ingombro sterico sul centro metallico. Dal punto di vista del contributo elettronico, non ci si aspettano grosse variazioni con l'allungamento del ponte, ma solo un limitato aumento della densità elettronica sul centro di rodio.

Sperimentalmente, si è riscontrata una notevole difficoltà nell'attivare tali sistemi in condizioni simili quelle sfruttate per l'omologo ponte a tre atomi di carbonio. Per queste due specie si è quindi scelto di procedere in modo leggermente diverso dividendo in due step il processo: una prima fase di attivazione in assenza di precursore da idrogenare e poi una seconda fase di idrogenazione dopo aver aggiunto il precursore. In entrambi i casi si parte da una soluzione di 300 μL di acetone- d_6 contenente 10 mM del corrispondente catalizzatore. Viene svolta prima una pre-attivazione a 333 K con 6 bar di $p\text{-H}_2$ arricchito al 50 % con un flusso di 80 sccm che nel caso del catalizzatore $[\text{Rh}(\text{COD})(\text{B}^1\text{-IMes})]\text{PF}_6$ è della durata di 12 minuti mentre nel caso di $\text{Rh}(\text{COD})(\text{B}^2\text{-IMes})]\text{PF}_6$ di 34 minuti. Successivamente in entrambi i casi vengono aggiunti ulteriori 300 μL di acetone- d_6 contenenti il precursore 1B (40 mM) e viene effettuato un secondo periodo di idrogenazione in condizioni del tutto simili a quelle appena descritte di durata 60 s per il primo complesso e di 20 s per il secondo.

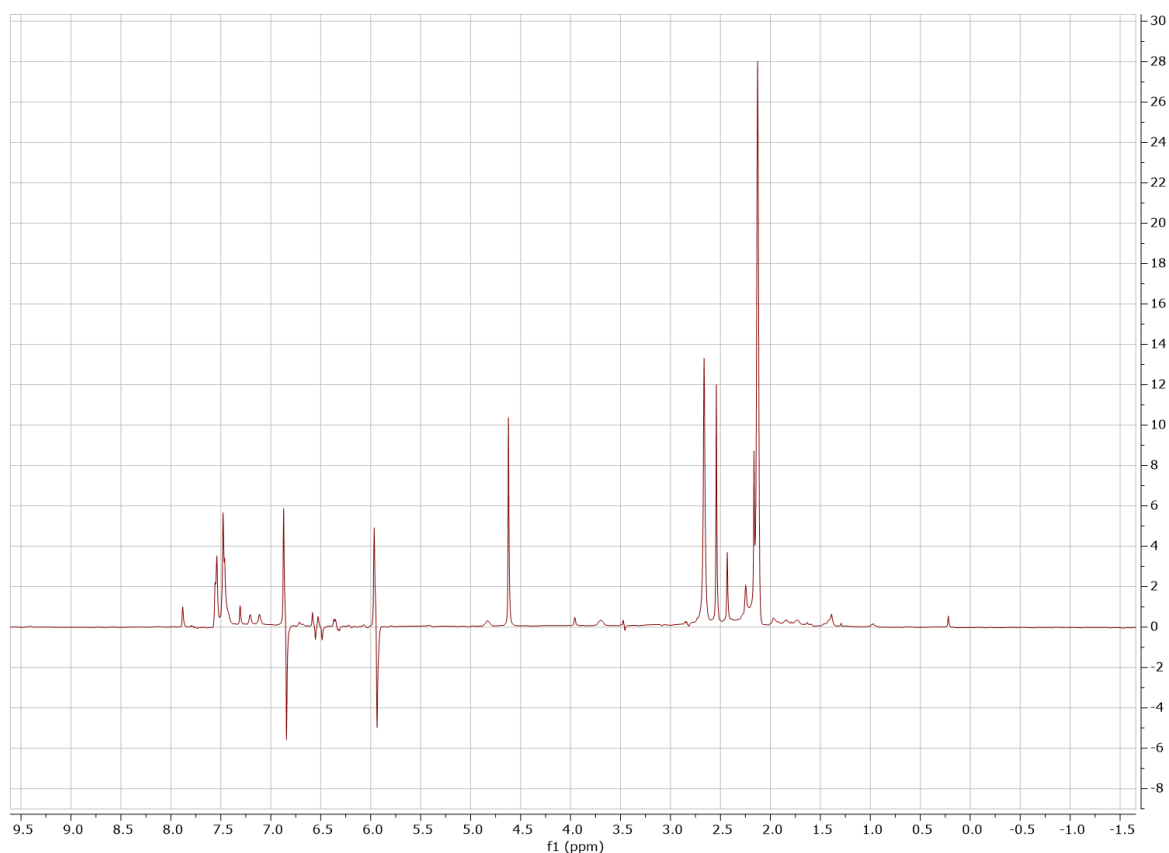


Figura 97. Spettro ^1H -NMR iperpolarizzato registrato dopo la prova di idrogenazione del precursore 1B con $[\text{Rh}(\text{COD})(\text{B}^1\text{-IMes})]\text{PF}_6$.

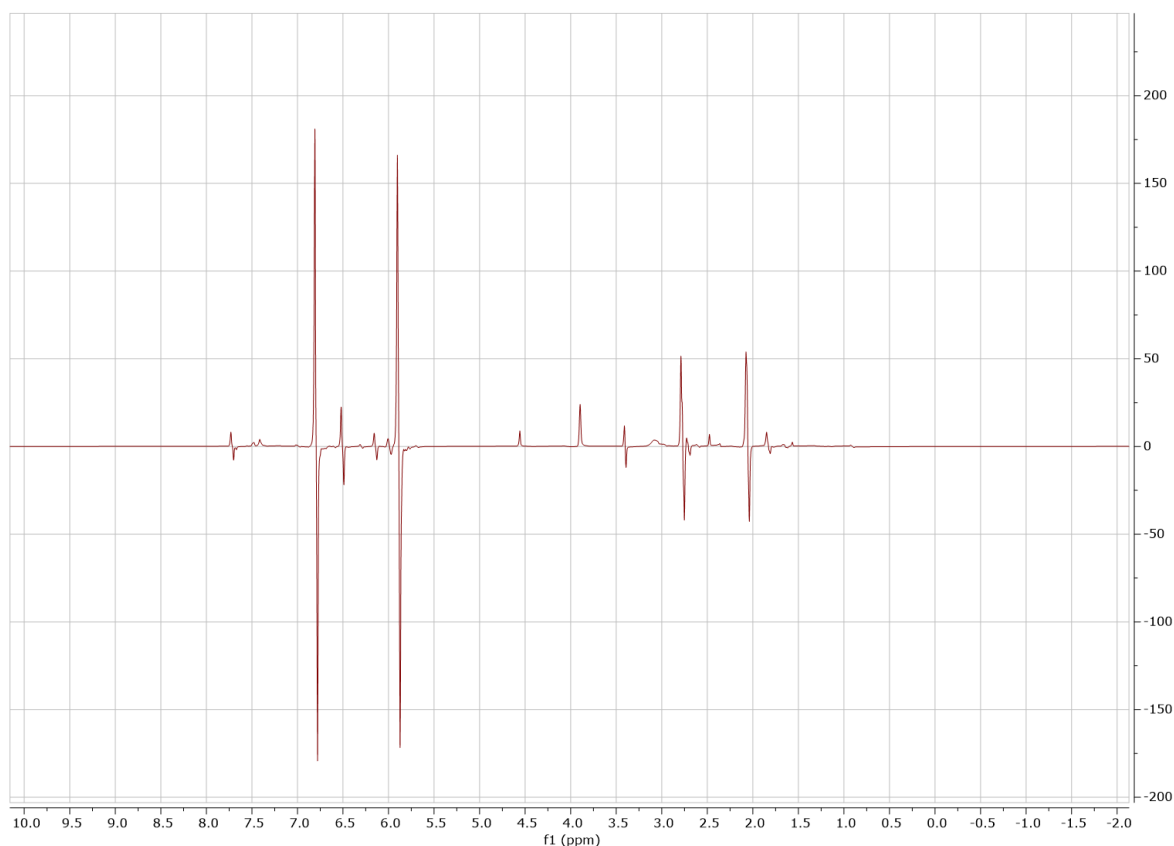


Figura 98. Spettro ^1H -NMR iperpolarizzato registrato dopo la prova di idrogenazione del precursore 1B con $[\text{Rh}(\text{COD})(\text{B}^2\text{-IMes})]\text{PF}_6$.

Per entrambi i sistemi è possibile calcolare in modo analogo a quanto descritto in precedenza una polarizzazione pari a 0.1 % per il complesso $[\text{Rh}(\text{COD})(\text{B}^1\text{-IMes})]\text{PF}_6$ (vedi Figura 97) e 2.1 % per il complesso $[\text{Rh}(\text{COD})(\text{B}^2\text{-IMes})]\text{PF}_6$ (vedi Figura 98). Nel caso di $[\text{Rh}(\text{COD})(\text{B}^2\text{-IMes})]\text{PF}_6$, il valore è confrontabile con quello ottenuto per l'omologo con il ponte a tre atomi di carbonio, ma a fronte di una procedura di attivazione più complessa e molto più lunga (circa 30-40 secondi contro 34 minuti).

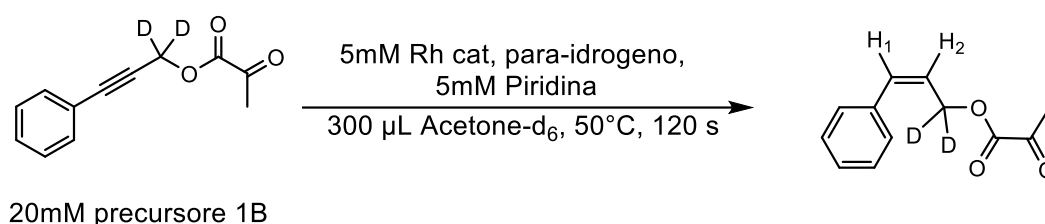
Il problema principale con questi due sistemi, ma anche il complesso $[\text{Rh}(\text{COD})(\text{B}^3\text{-IMes})]\text{PF}_6$ descritto in precedenza, è la difficoltà di attivazione. La forte capacità donatrice dei leganti bis-NHC, infatti, favorisce sì lo step di addizione ossidativa che dovrebbe dare inizio al ciclo catalitico di idrogenazione, ma al contempo rafforza molto il legame tra il centro di rodio e il legante ancillare COD, sfavorendo così l'inserzione migratoria dell'idruro e la formazione del cicloottene o cicloottano. Il risultato netto è una inibizione l'attivazione catalitica ^{[6][7][8]}. L'aumento della lunghezza del ponte aumenta la grandezza del metallaciclo contenente il centro di rodio e i due NHC, rendendo quindi tutto il sistema meno rigido, più pronto a dare l'addizione ossidativa (il sistema deve comunque cambiare geometri di coordinazione dopo la addizione di H_2) iniziale e quindi ad attivarsi.

4.1.1.5 Tentativi di attivazione di $[\text{Rh}(\text{COD})(\text{B}^3\text{-ICy})]\text{PF}_6$ e $[\text{Rh}(\text{COD})(\text{B}^3\text{-NHC-8F})]\text{PF}_6$ in acetone

Per concludere lo screening dei catalizzatori bis-NHC, sono stati testati anche i complessi $[\text{Rh}(\text{COD})(\text{B}^3\text{-ICy})]\text{PF}_6$ e $[\text{Rh}(\text{COD})(\text{B}^3\text{-NHC-8F})]\text{PF}_6$. Questo ha permesso di valutare come i sostituenti agli atomi di azoto influenzino le performance catalitiche. Con questi ultimi è stata studiata la semplice attivazione in presenza di para-idrogeno ma in assenza di precursore. Per entrambe le sostanze è stata preparata una soluzione 5 mM di catalizzatore in 600 μL di acetone- d_6 e il tentativo di attivazione procede tramite intervalli variabili di idrogenazione consecutivi a 323K con 6 bar di $p\text{-H}_2$ arricchito al 50 % con un flusso di 80 sccm. Anche per tempi di attivazione prolungati (cumulativamente 730 s per il primo complesso e 460 s per il secondo) non si osserva la comparsa del segnale 1.54 ppm associabile alla liberazione in soluzione di cicloottano. Nel caso del complesso $[\text{Rh}(\text{COD})(\text{B}^3\text{-IMes})]\text{PF}_6$ questo segnale si osservava dopo circa 30-40 s di attivazione. In entrambi i casi, similmente a quanto emerso con i complessi $[\text{Rh}(\text{COD})(\text{B}^1\text{-IMes})]\text{PF}_6$ e $[\text{Rh}(\text{COD})(\text{B}^2\text{-IMes})]\text{PF}_6$, la difficoltà nell'attivazione è da imputare alla maggiore densità elettronica sul centro metallico, dovuta al carattere più donatore dei gruppi alchilici rispetto agli arilici.

4.1.1.6 Idrogenazione del precursore 1B con il complesso $[\text{Rh}(\text{COD})(\text{B}^3\text{-IMes})]\text{PF}_6$ in presenza di piridina

Come spesso avviene nelle tecniche PHIP si è voluto testare il possibile utilizzo di un co-legante, che dovrebbe avere un duplice ruolo: in primo luogo dovrebbe aiutare a stabilizzare la forma attiva del catalizzatore allungando la vita media di tali specie e in secondo luogo favorire l'allontanamento del substrato idrogenato dal centro metallico dato che in particolare questa tipologia di precursori, contenenti un frammento piruvico, tendono a formare specie relativamente stabili con il centro di rodio. Tra i co-leganti più utilizzati ci sono la piridina, il metil-triazolo e il DMSO.



Schema 41

Si è quindi studiata la reazione di idrogenazione del precursore 1B con il catalizzatore $[\text{Rh}(\text{COD})(\text{B}^3\text{-IMes})]\text{PF}_6$ (5 mM) in presenza di un equivalente di piridina (5 mM) rispetto al rodio (Schema 41). Ovviamente è stato utilizzato il complesso $[\text{Rh}(\text{COD})(\text{B}^3\text{-IMes})]\text{PF}_6$ perché è quello che nei test precedenti aveva mostrato i risultati migliori. La soluzione di 300 μL di acetone- d_6 contenente 20 mM di precursore 1B viene sottoposta a 120 s di idrogenazione a 323 K con 6 bar di $p\text{-H}_2$ arricchito al 50 % con un flusso di 80 sccm. Una volta eseguita l'idrogenazione viene registrato lo spettro:

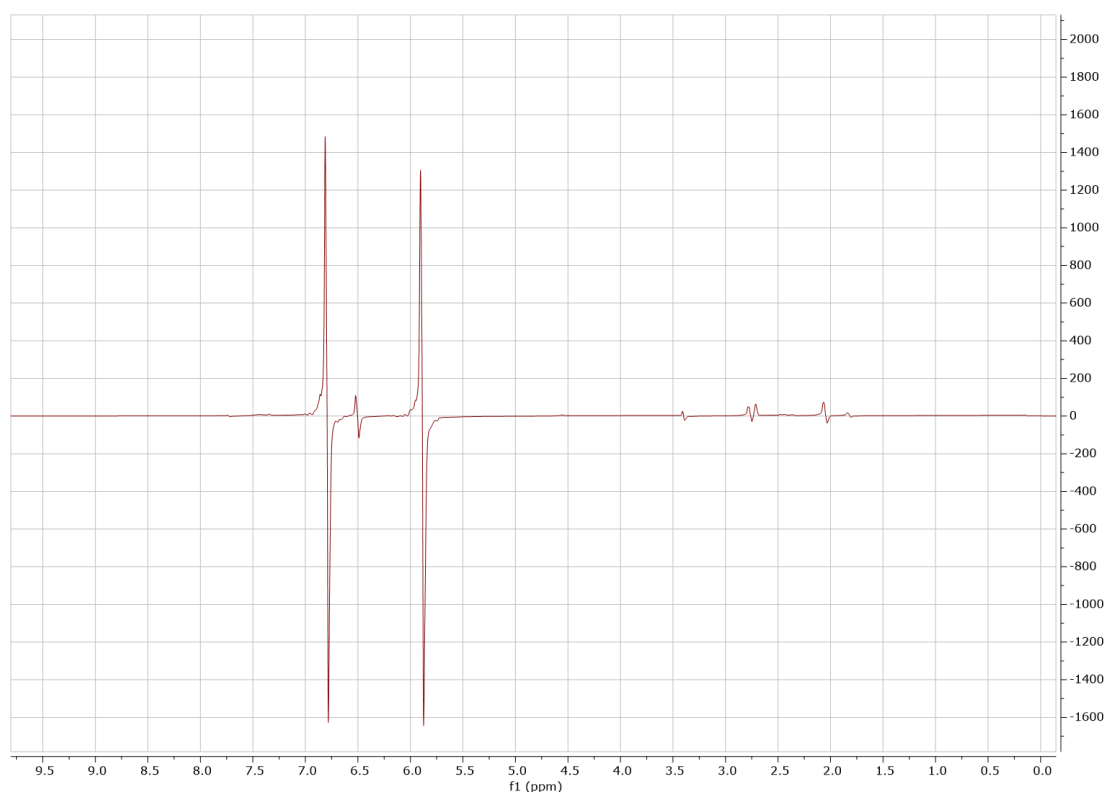


Figura 99. Spettro ^1H -NMR iperpolarizzato registrato dopo la prova di idrogenazione del precursore 1B con $[\text{Rh}(\text{COD})(\text{B}^3\text{-IMes})]\text{PF}_6$ in presenza di piridina.

Come in precedenza viene calcolata la polarizzazione che si attesta a circa 6.4 % (vedi Figura 99). Da un rapido confronto tra tale valore e quello ottenuto nelle medesime condizioni e in assenza di un co-legante si può osservare un netto miglioramento (4.1 % vs 6.4 %). Questo è probabilmente dovuto al fatto che, come citato, la piridina stabilizzi la specie attiva del catalizzatore allungandone il tempo di vita ^[14].

Questo risultato, pur rimanendo inferiore ai valori di polarizzazione osservati con il complesso difosfinico di riferimento (13.9 % in assenza di co-legante), è comunque incoraggiante. Suggerisce infatti che, scegliendo opportunamente un co-legante diverso, si potrebbero ottenere dei risultati paragonabili a quelli raggiunti dal sistema di riferimento.

4.1.1.7 Attivazione di $[\text{Rh}(\text{COD})(\text{B}^3\text{-IMes})]\text{PF}_6$ in metanolo

Per approfondire ulteriormente l'attivazione della specie che ha dato finora i risultati più promettenti, ovvero $[\text{Rh}(\text{COD})(\text{B}^3\text{-IMes})]\text{PF}_6$, sono svolte anche delle prove in metanolo- d_4 . Si sceglie di cambiare solvente in quanto un ambiente più coordinante dovrebbe favorire la stabilizzazione di specie che normalmente avrebbero dei tempi di vita troppo brevi, con un effetto analogo a quello del co-legante descritto nella sezione precedente. In questo caso per svolgere tali prove si preparano vari campioni di una soluzione 13 mM di catalizzatore in metanolo- d_4 che vengono dapprima sottoposti ad uno step di attivazione tramite 180 s di idrogenazione a 328 K con 6 bar di $p\text{-H}_2$ arricchito al 50% con un flusso di 80 sccm. Dopo questo primo periodo di attivazione, per osservare eventuali specie idruriche iperpolarizzate, la soluzione viene raffreddata ad una temperatura più bassa dove vengono effettuati altri 180 s di idrogenazione con 6

bar di $p\text{-H}_2$ arricchito al 50 % con un flusso di 80 sccm. Sono state fatte prove a temperature differenti per il secondo step (tra i 273 K e i 223 K).

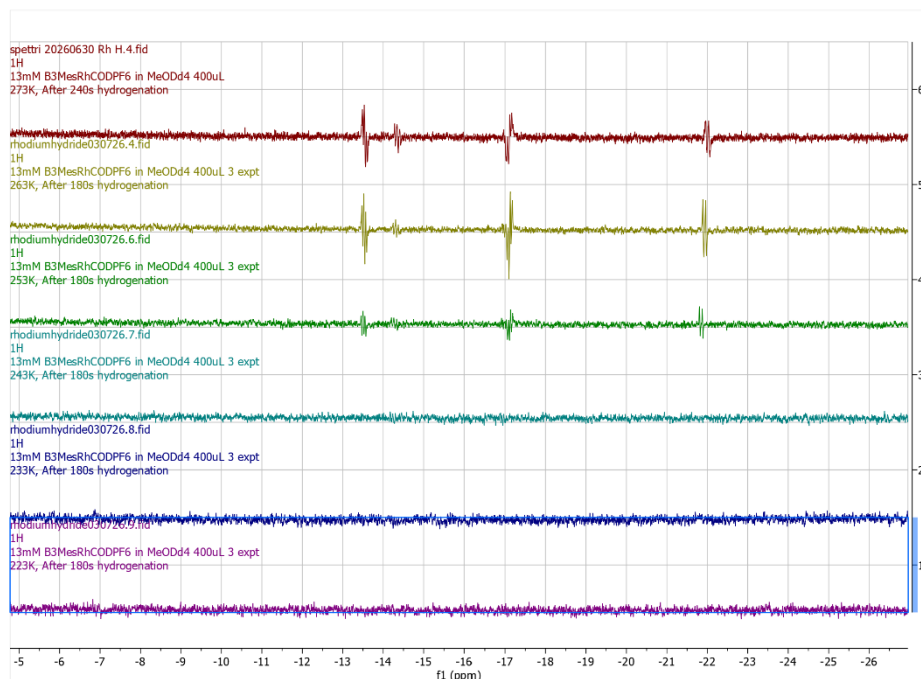


Figura 100. Spettri ^1H -NMR iperpolarizzati registrati a temperature differenti dopo la attivazione di $[\text{Rh}(\text{COD})(\text{B}^3\text{-IMes})]\text{PF}_6$ in metanolo. Dal basso in lato rispettivamente a 223 K, 233 K, 243 K, 253 K, 263 K e 273 K.

Ciò che si osserva è la formazione di vari segnali idrurici a -13.55 ppm, a -14.35 ppm, a -17.08 ppm e a -22.01 ppm (vedi Figura 100). La loro intensità varia a seconda della temperatura a cui viene svolta l'idrogenazione. Il massimo di intensità si osserva a 263 K (vedi Figura 101): probabilmente a temperature maggiori tali specie divengono instabili e al contrario a temperature minori la loro formazione diviene sempre più sfavorita.

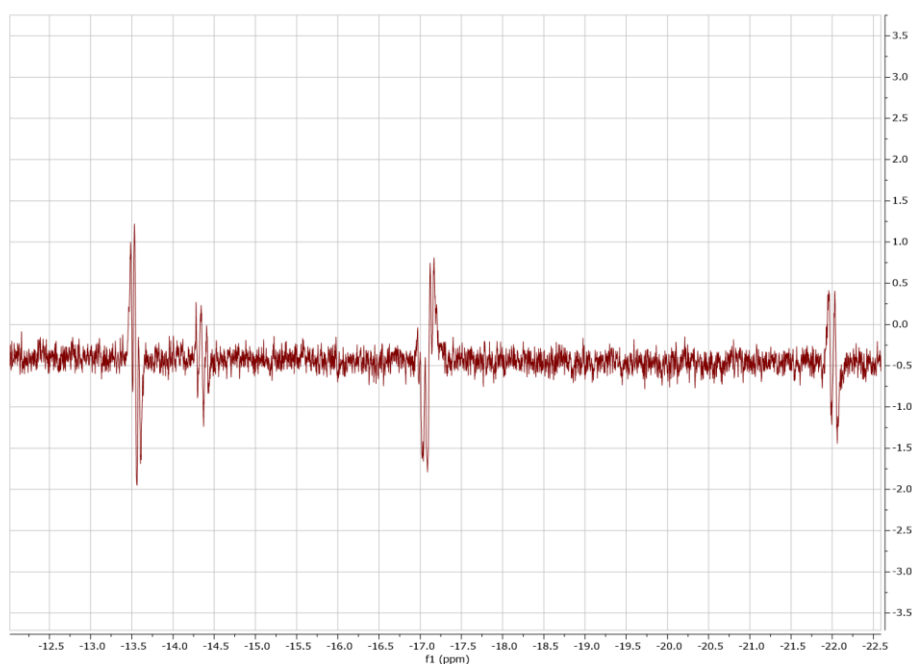


Figura 101. Particolare dello spettro ^1H -NMR iperpolarizzato registrato dopo la prova di attivazione di $[\text{Rh}(\text{COD})(\text{B}^3\text{-IMes})]\text{PF}_6$ in metanolo a 263 K.

Per quanto riguarda una loro possibile assegnazione, essa non è immediata e per questo viene registrato anche uno spettro di correlazione ^1H , ^1H -COSY (vedi Figura 102), mantenendo la soluzione a pressione di 6 bar di *para*-idrogeno arricchito al 50 % durante tutta la misura.

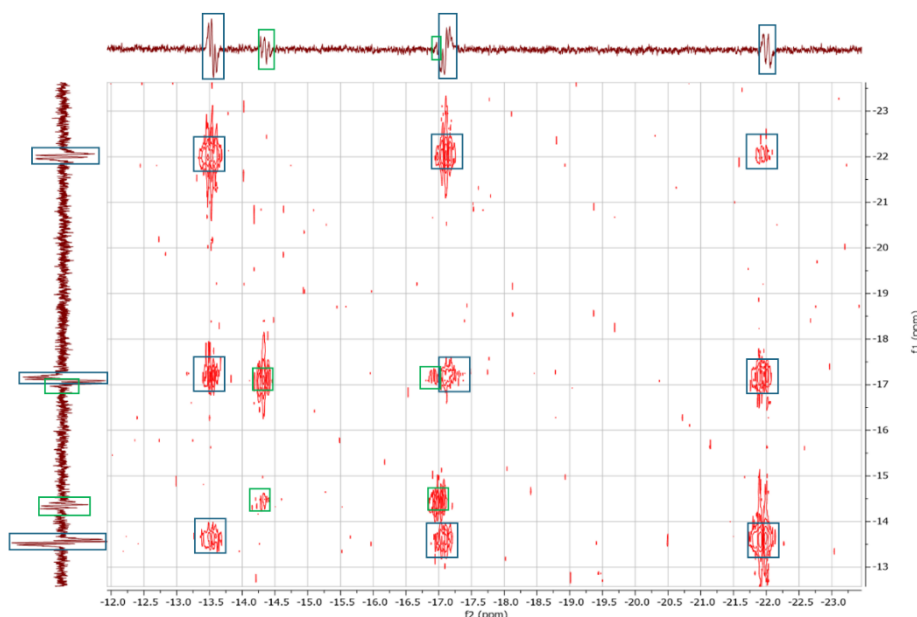


Figura 102. Particolare dello spettro ^1H , ^1H -COSY iperpolarizzato registrato dopo la prova di attivazione di $[\text{Rh}(\text{COD})(\text{B}^3\text{-IMes})]\text{PF}_6$ in metanolo a 263 K sotto pressione di 6 bar di *para*-idrogeno arricchito al 50 % durante tutta la misura.

Come si può osservare esiste un pattern di correlazione esteso e sono individuabili almeno due specie (specie verde e blu in Figura 102) ma al momento non è possibile chiarire la loro struttura. Questi picchi potrebbero essere attribuiti a specie diidruiche che si vengono a formare in soluzione e i cui doppietti non sono facilmente riconoscibili a causa della loro sovrapposizione. Oppure potrebbe trattarsi anche di specie dimeriche di rodio che presentano degli idruri a ponte come anche già riportato in letteratura nel caso di complessi analoghi difosfinici ^{[42][43][45]} (vedi Figura 103). Proprio per identificare tali specie sarebbe importante riuscire ad isolare queste specie e ottenere cristalli adatti alla diffrazione ai raggi X.

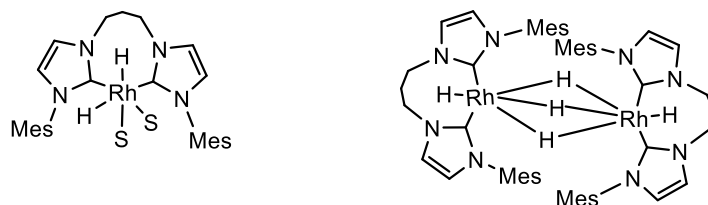


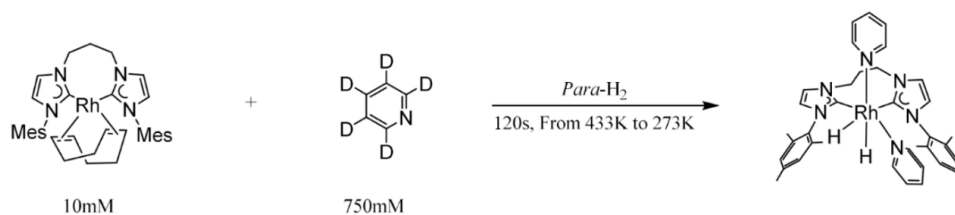
Figura 103. Possibili specie diidruica (e suoi possibili diastereoisomeri) o possibile specie dimerica che potrebbero essersi formate in soluzione durante l'idrogenazione.

4.1.1.8 Attivazione di $[\text{Rh}(\text{COD})(\text{B}^3\text{-IMes})]\text{PF}_6$ in metanolo e in presenza di piridina

Anche nel caso del metanolo, così come descritto in precedenza per l'acetone, sono stati effettuati dei test in presenza di un co-legante ^[43] ossia in eccesso di piridina (75 volte rispetto al rodio). La soluzione 10mM di catalizzatore e 750 mM di piridina- d_5 in 600 μL di metanolo- d_4 è stata gorgogliata con 6 bar di *p*- H_2 arricchito al 50% con un flusso di 80 sccm per 120 s a 313 K (Schema 42) ossia fino alla completa scomparsa del segnale associabile ai protoni vinilici del COD nello

spettro ^1H -NMR. Successivamente, lo stesso campione è stato sottoposto a cicli consecutivi di idrogenazione con *para*-idrogeno per 120 s a 273 K, 263 K e 253 K. Dopo ciascun ciclo è stato acquisito immediatamente uno spettro ^1H -NMR.

Schema 42



A partire da 273K sono stati osservati due segnali rispettivamente a -11.17 e -19.00 ppm, compatibili con la formazione di una specie diidrica di rodio (III) (vedi Figura 104). Al diminuire della temperatura si osserva un progressivo aumento della risoluzione dei segnali, che raggiunge il massimo a 253 K. Tale comportamento non risulta identico per i due segnali idrurici, suggerendo che i due idruri risentano in modo differente della variazione di temperatura, verosimilmente a causa di un differente coinvolgimento nei processi di scambio. Ciascun segnale mostra una struttura fine riconducibile alla presenza di due accoppiamenti scalari, attribuibili rispettivamente all'accoppiamento $^2J_{\text{HH}} = 9$ Hz tra i due idruri e all'accoppiamento $^1J_{\text{H-Rh}} = 13$ Hz (il segnale a sinistra) / $^1J_{\text{H-Rh}} = 26$ Hz (il segnale a destra). Il valore di $^1J_{\text{H-Rh}}$ risulta differente per i due segnali, indicando che i due idruri non sono equivalenti. Queste osservazioni sono coerenti con la formazione di una specie diidrica di Rh(III) contenente due idruri non equivalenti [43].

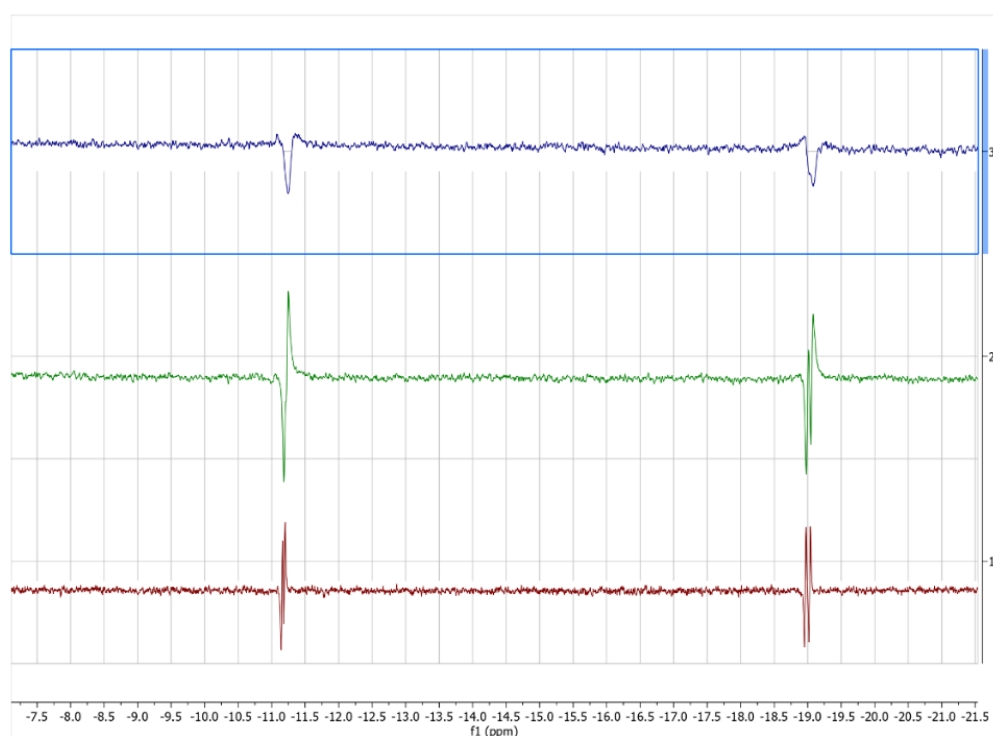


Figura 104. Particolare di spettri ^1H -NMR iperpolarizzati registrati dopo la prova di attivazione di $[\text{Rh}(\text{COD})(\text{B}^3\text{-IMes})]\text{PF}_6$ in metanolo in presenza di un largo eccesso di piridina svolti a differenti temperature. Dal basso in lato rispettivamente a 253 K, 263 K e 273 K.

Per ipotizzare la struttura del complesso di rodio (III) associabile a questi segnali idrurici sono stati fatti alcuni studi computazionali preliminari basati su calcoli DFT. Sono state ipotizzate tre strutture che si differenziano per la disposizione dei leganti attorno al centro di rodio e sono state ottimizzate mediante calcoli DFT, utilizzando il funzionale PBE0 in combinazione con la base ZORA-def2-TZVP. Le correzioni di dispersione sono state incluse mediante lo schema D4, mentre gli effetti relativistici scalari sono stati trattati attraverso l'approssimazione ZORA. Gli effetti del solvente sono stati considerati mediante il modello di solvatazione implicita CPCM, impiegando il metanolo come solvente. Tutte le geometrie ottimizzate sono state validate mediante analisi delle frequenze vibrazionali. La struttura H2EQ non presenta frequenze immaginarie, confermandosi quindi come minimo sulla superficie di energia potenziale. Al contrario, le strutture H2EQAX(UP) e H2EQAX(DOWN) presentano una frequenza immaginaria di bassa intensità, rispettivamente a -16 e -24 cm^{-1} , associata in entrambi i casi alla rotazione di un gruppo metile. Sulla base delle differenze di energia elettronica e di energia libera già ottenute, è possibile stabilire una scala energetica relativa tra le strutture considerate.

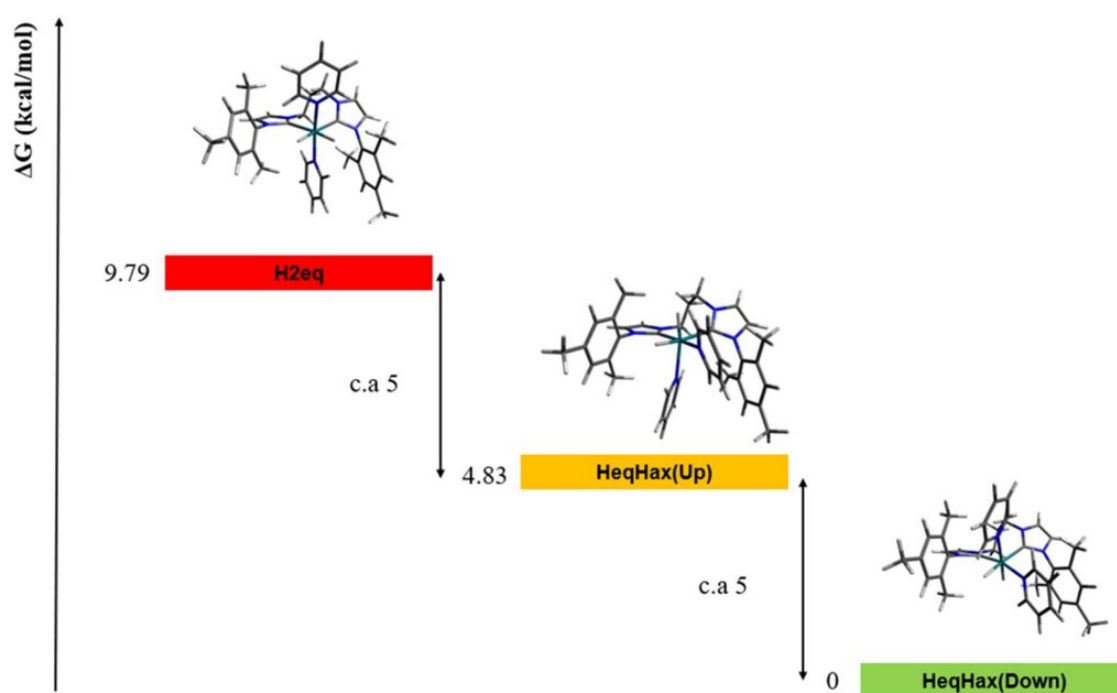


Figura 105. Ordine energetico delle tre strutture calcolate tramite calcoli DFT.

H2EQAX(DOWN) è la minore in energia libera (vedi Figura 105) e si differenzia da H2EQAX(UP) di circa 5 kcal/mol e da H2EQ di 10 kcal/mol. Una differenza di circa 5 kcal/mol potrebbe essere giustificata da un'interazione di π -stacking tra una delle piridine coordinate ed un sostituito mesitilico del legante NHC (anche visibile nella struttura, vedi Figura 106). La geometria H2EQAX(DOWN) possiede due idruri non equivalenti e potrebbe risultare consistente con i chemical shift e le costanti di accoppiamento scalare J osservate sperimentalmente per i segnali idrurici.

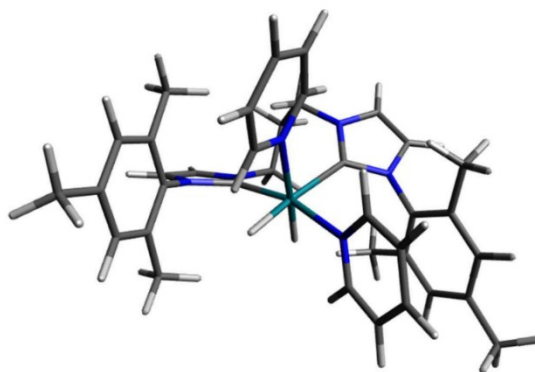


Figura 106. Geometria della molecola diidrurica a minor energia: H2EQAX(DOWN).

4.1.2 Test catalitici con $[\text{Rh}(\text{COD})(\text{fdppe})]\text{PF}_6$

Questo complesso con una difosfina fluorurata è stato sintetizzato inizialmente perché rappresentava un possibile punto di collegamento tra i sistemi classici difosfinici e i bis-NHC fluorurati sviluppati in questo lavoro. Anche per questo complesso è stato quindi studiato il processo di attivazione in acetone in assenza di precursore. È stata preparata una soluzione 2.5 mM di catalizzatore in 600 μL di acetone- d_6 e l'attivazione procede tramite piccoli intervalli variabili di idrogenazione consecutivi a 303K con 6 bar di $p\text{-H}_2$ arricchito al 50 % con un flusso di 80 sccm. La completa attivazione è stata osservata dopo un tempo cumulativo di 2100 s. Questo aspetto è facilmente osservabile tramite lo spettro ^{31}P -NMR dove si può notare la comparsa di un nuovo doppietto spostato rispetto a quello del complesso di partenza, il cui segnale scompare nel tempo una volta che il complesso si attiva.

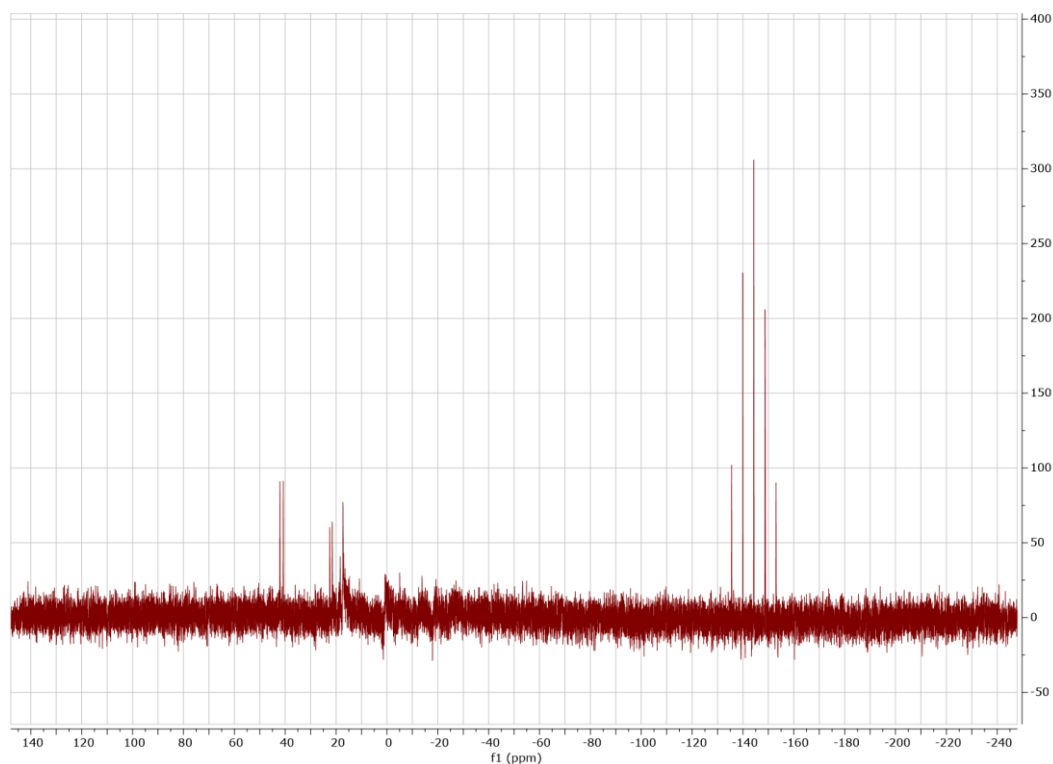


Figura 107. Spettro ^{31}P -NMR della prova di attivazione di $[\text{Rh}(\text{COD})(\text{fdppe})]\text{PF}_6$ in acetone dopo 1260 s di idrogenazione a 303 K.

In questo caso, per osservare in modo immediato tale fenomeno viene riportato uno spettro acquisito quando l'attivazione di tale sistema non era ancora completa (dopo un totale di 1260 s di idrogenazione, vedi Figura 107). Viene svolto anche un test anche in presenza di precursore preparando una soluzione 5 mM di catalizzatore e 20 mM di precursore 1B in 600 μ L di acetone- d_6 . L'idrogenazione viene svolta per 30 s a 343 K con 6 bar di p -H $_2$ arricchito al 50% con un flusso di 80 sccm.

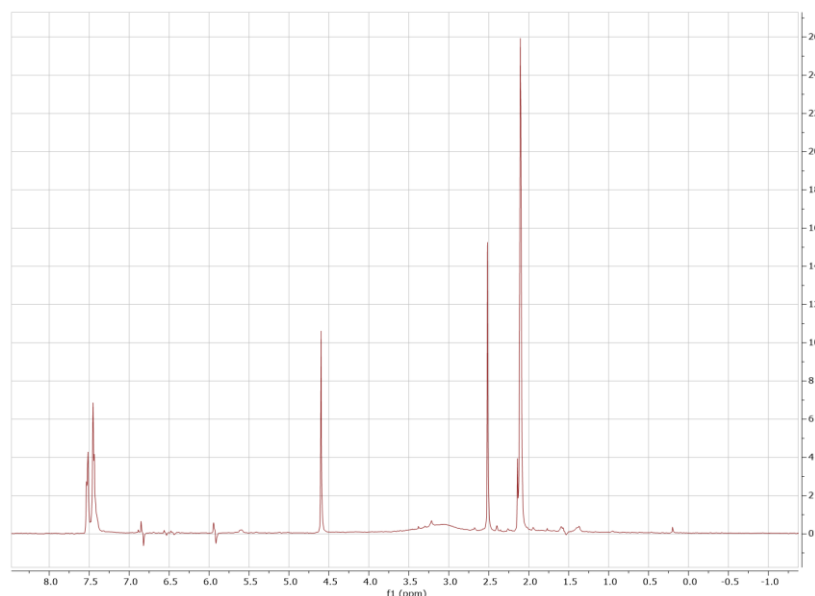


Figura 108. Spettro ^1H -NMR iperpolarizzato registrato dopo la prova di idrogenazione del precursore 1B con $[\text{Rh}(\text{COD})(\text{fdppe})]\text{PF}_6$.

Come è possibile osservare in tale spettro (vedi Figura 108) sono presenti dei piccoli segnali in antifase associabile ai due protoni vinilici del precursore mono-idrogenato ma sono estremamente bassi, talmente bassi da non avere neanche dei segnali corrispondenti nello spettro acquisito all'equilibrio termico. Ciò rende impossibile quantificare con precisione il valore di polarizzazione presente nel sistema. Da entrambi questi test è possibile concludere che il complesso con la difosfina fluorurata ha delle performance catalitiche peggiori di quello difosfinico di riferimento. Questo è probabilmente da imputare alla modifica delle proprietà della difosfina che oltre ad avere gli anelli fenilici perfluorurati, ha anche un ponte fra i due centri di fosforo più corto rispetto a quello del sistema di riferimento. Considerando che i sistemi carbenici fluorurati non hanno portato a risultati interessanti, si è ritenuto di non indagare ulteriormente questo sistema:-

4.1.3 Test catalitici con complessi di tipo $[\text{RhCl}(\text{COD})(\text{NHC})]$

Infine, sono stati testati nelle reazioni di idrogenazione anche i complessi monocarbenici di formula generale $[\text{RhCl}(\text{COD})(\text{NHC})]$. Con questi sistemi non sono stati acquisiti molti dati sperimentali perché non è stato possibile attivare il sistema nelle condizioni sperimentali scelte. In particolare, di tutti i complessi mono NHC sintetizzati, si è provato ad attivare i complessi $[\text{RhCl}(\text{COD})(\text{SIMes})]$ e $[\text{RhCl}(\text{COD})(\text{IMes})]$. Per quanto riguarda il primo è stata studiata una semplice idrogenazione di una soluzione 5 mM di catalizzatore in 600 μ L di acetone- d_6 a 323 K attraverso una serie di intervalli di tempo di idrogenazione variabili (per un totale di 280 s) con un flusso di idrogeno di 80 sccm. Non è stato possibile confermare la sua attivazione dato che non

si osserva la comparsa del segnale a 1.54 ppm tipico della liberazione in soluzione di cicloottano. Anche ripetendo l'esperimento in presenza di 1 equivalente di AgPF_6 , aggiunto per liberare un sito di coordinazione del centro metallico, non si è ottenuta l'attivazione del catalizzatore.

Con il catalizzatore $[\text{RhCl}(\text{COD})(\text{IMes})]$ è stata studiata la reazione di idrogenazione in presenza di un co-legante, analizzando una soluzione 10 mM di catalizzatore e 75 mM di piridina in 500 μL di metanolo- d_4 a 333 K ad intervalli di tempo di idrogenazione variabili con un flusso di *para*-idrogeno arricchito al 50 % di 80 sccm. Dopo un totale di 420 s anche in questo caso il sistema non è stato attivato.

Visti questi risultati, non si è ritenuto di studiare il comportamento catalitico degli altri complessi di rodio con leganti mono-NHC aventi catene fluorurate nel backbone. Una possibile spiegazione per giustificare la difficoltà nell'attivare tali sistemi è legata alla natura dei leganti: la forte capacità σ donatrice del legante NHC tende a far sì che il legante ancillare COD rimanga fortemente legato al centro di rodio facendo sì che in generale tutto il processo di attivazione sia fortemente rallentato, a meno che non si utilizzino condizioni molto spinte di temperatura e pressione (323 K, 50 bar di H_2 , 24 h) come riportato in letteratura ^{[6][7][8]}.

4.2 Test in condizioni ALTADENA

Con il complesso che si è dimostrato il catalizzatore migliore, ovvero $[\text{Rh}(\text{COD})(\text{B}^3\text{-IMes})]\text{PF}_6$, sono state effettuate anche delle prove di idrogenazione in condizioni ALTADENA. Le performance catalitiche sono state confrontate anche in questo caso con il catalizzatore di riferimento $[\text{Rh}(\text{COD})(\text{dppb})]\text{BF}_4$. Le sessioni di idrogenazione sono svolte a basso campo nello specifico a 0.35 μT (campo al quale è presente la condizione di LAC per la specifica tipologia di precursori utilizzati) e la registrazione dello spettro avviene con uno strumento 60 MHz X-Pulse. Nello specifico per quanto riguarda la stazione di idrogenazione viene sfruttata la stessa utilizzata negli esperimenti PASADENA al 400 MHz. In questo caso è presente però un ulteriore strumento che permette di realizzare il campo magnetico molto basso alla quale avviene l'idrogenazione.

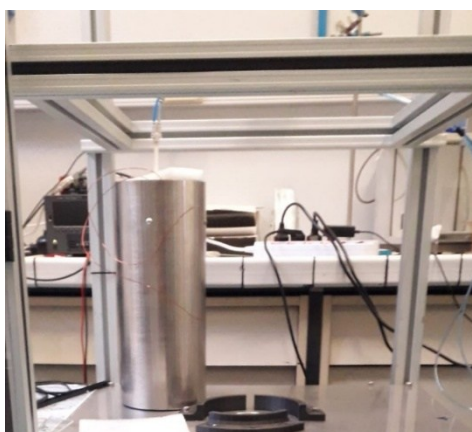


Figura 109. Fotografia della scocca di μ -metal contenente la bobina con la quale realizzare un campo magnetico fittizio.

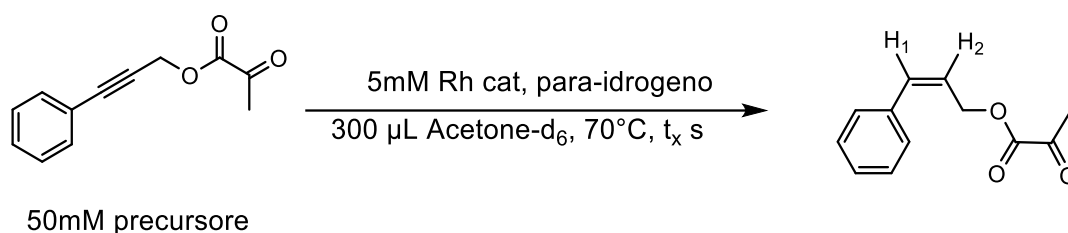
Lo strumento (vedi Figura 109) è costituito da una scocca esterna di μ -metal, un metallo molto particolare che permette di deflettere le linee di campo magnetico e di realizzare al suo interno una zona a bassissimo capo magnetico residuo. Il campo magnetico fittizio può essere controllato attraverso una bobina. In quest'ultima, regolando accuratamente il voltaggio della

corrente che fluisce attraverso di essa, è possibile realizzare, attraverso il fenomeno di induzione elettromagnetica, uno specifico campo magnetico. Il sistema è poi termostato e la temperatura è controllata attraverso un flusso di azoto opportunamente riscaldato.

Per quanto riguarda la procedura utilizzata in questi casi, il campione viene preparato e il tubo è termostato all'interno della bobina ad uno specifico campo magnetico scelto in precedenza, per circa due minuti durante i quali contemporaneamente è posto sotto pressione di 6 bar di *p*-H₂ arricchito al 50 %. Conclusa l'idrogenazione, il campione viene trasferito adiabaticamente allo strumento di misura e viene acquisito uno spettro ¹³C{¹H}-NMR ad una singola scansione in assenza di lock con un impulso di 90°.

4.2.1 Idrogenazione del precursore 1A in acetone

Con la modalità appena descritta, vengono svolti dei test preliminari in acetone variando sia i tempi che la temperatura di idrogenazione.



Schema 43

In particolare, per entrambi i complessi di rodio ([Rh(COD)(dppb)]BF₄ o [Rh(COD)(B³-IMes)]PF₆) viene preparata una soluzione 5 mM di catalizzatore e 50 mM di precursore 1A in 300 µL di acetone-d₆ (Schema 43). I campioni, quindi, vengono sottoposti a 40 s di idrogenazione a 343 K con 6 bar di *p*-H₂ arricchito al 50% con un flusso di 80 sccm. Una volta eseguita l'idrogenazione viene registrato lo spettro ¹³C{¹H}-NMR.

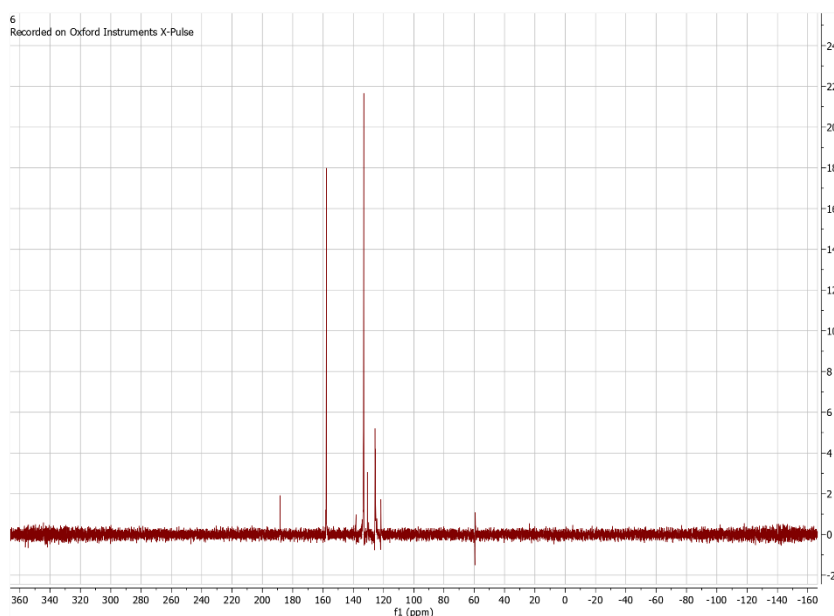


Figura 110. Spettro ¹³C{¹H}-NMR iperpolarizzato acquisito allo strumento 60 MHz X-Pulse registrato in assenza di lock dopo la prova di idrogenazione di [Rh(COD)(dppb)]BF₄ in acetone con il precursore 1A.

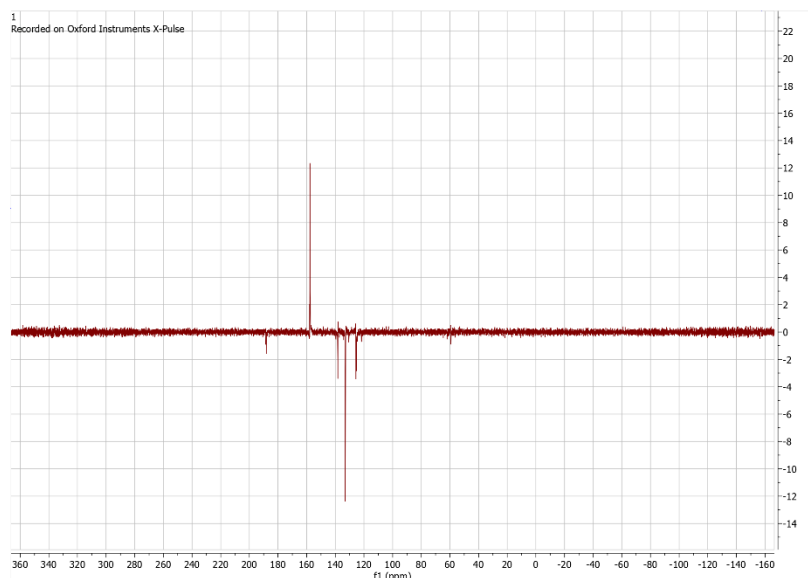


Figura 111. Spettro $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ -NMR iperpolarizzato acquisito allo strumento 60 MHz X-Pulse registrato in assenza di lock dopo la prova di idrogenazione di $[\text{Rh}(\text{COD})(\text{B}^3\text{-IMes})]\text{PF}_6$ in acetone con il precursore 1A.

Nei due spettri si osservano gli stessi segnali, in termini di chemical shift (vedi Figura 110 e 111), ma variano le intensità dei singoli picchi. Detto ciò, non è possibile assegnare tali segnali in quanto non è presente il lock nell'esperimento. Allo stesso tempo non è possibile quantificare quanto elevata sia la polarizzazione in questo caso dato che non sono presenti degli standard interni. È sicuramente degno di nota come i segnali siano presenti nonostante lo spettro sia a singola scansione e il precursore non sia marcato ^{13}C (è ad abbondanza naturale). A riprova di questo fatto è stato registrato anche uno spettro all'equilibrio termico sfruttando il medesimo strumento, aumentando il numero di scansioni (2048) e allungando il tempo che intercorre tra ogni scansione per cercare di identificare le specie presenti (vedi Figura 112).

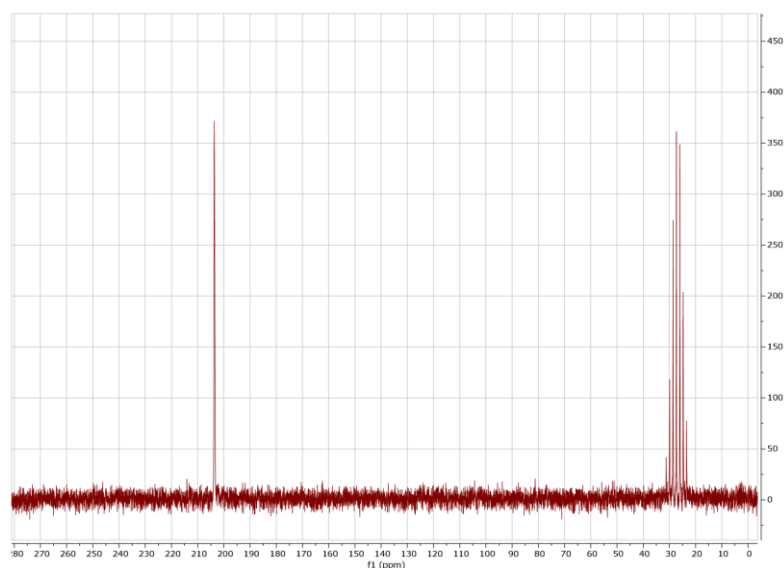


Figura 112. Spettro $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ -NMR termico acquisito allo strumento 60 MHz X-Pulse registrato dopo la prova di idrogenazione di $[\text{Rh}(\text{COD})(\text{B}^3\text{-IMes})]\text{PF}_6$ in acetone con il precursore 1A.

Come si può osservare dallo spettro riportato in Figura 112, si possono identificare solo i segnali relativi al solvente deuterato, a riprova del fatto che i segnali visti in precedenza derivano da una specie molto diluita presente in soluzione e quindi questo lascia supporre che sia possibile raggiungere valori di polarizzazione molto elevati.

5. Conclusioni

Come emerso dal capitolo Risultati e Discussione, questo lavoro di tesi si è diviso in due parti, una di sintesi e caratterizzazione di complessi carbenici di rodio(I) e una in cui i complessi ottenuti sono stati valutati come catalizzatori in esperimenti di PHIP-SA.

Dal punto di vista sintetico sono state isolate e caratterizzate con successo praticamente tutte le specie desiderate e per alcune è stato anche possibile ottenerne la struttura cristallografica, in particolare di $\text{SiMesF}_2\cdot\text{HCl}$, $[\text{RhCl}(\text{COD})(\text{IPrF}_1)]$, $[\text{Rh}(\text{COD})(\text{B}^1\text{-IMes})]\text{PF}_6$, $[\text{Rh}(\text{COD})(\text{B}^3\text{-IMes})]\text{PF}_6$ e $[\text{Rh}(\text{COD})(\text{B}^3\text{-ICy})]\text{PF}_6$. Alcuni dei complessi con leganti mono e bis-NHC sono stati sintetizzati per la prima volta in questo lavoro sperimentale, ampliando quindi le conoscenze su questa classe di leganti molto utilizzata in letteratura.

Dal punto di vista dei test catalitici nella reazione di idrogenazione, sono stati ottenuti risultati interessanti con i complessi bis-NHC mentre per quanto riguarda i sistemi mono-NHC non è stata raccolta nessuna informazione perché non è stato possibile attivarli, ovvero non reagiscono con $p\text{-H}_2$ nella reazione di addizione ossidativa. Questo aspetto andrà indagato prossimamente perché, in un precedente lavoro del gruppo di ricerca, gli analoghi complessi di iridio (I), di formula $[\text{IrCl}(\text{COD})(\text{NHC})]$, si sono dimostrati attivi nella tecnica SABRE. Entrambe queste tecniche, PHIP-SA e SABRE, prevedono nel primo stadio la reazione tra il centro metallico e il *para*-idrogeno. Sarebbe interessante giustificare la diversa reattività mediante calcoli DFT, valutando le energie di attivazione delle reazioni coinvolte nel processo di attivazione.

I complessi bis-NHC con i leganti $\text{B}^{1-3}\text{-IMes}$ hanno invece dato dei risultati promettenti. Tramite esperimenti PASADENA (utilizzando il precursore 1A) è stato trovato un sistema ($[\text{Rh}(\text{COD})(\text{B}^3\text{-IMes})]\text{PF}_6$) che offre delle performance catalitiche interessanti e confrontabili ($P_{(\text{H}1)} = 1.4\%$), seppur inferiori, con quella che è la specie di riferimento $[\text{Rh}(\text{COD})(\text{dppb})]\text{BF}_4$ ($P_{(\text{H}1)} = 13.9\%$). Come già supposto in precedenza molto probabilmente i valori di polarizzazione per tale specie risultano essere così bassi perché limitati da problemi di attivazione del complesso e di stabilità. La presenza di un co-legante come la piridina stabilizza la specie attiva e si riescono ad ottenere dei valori di polarizzazione maggiori ($P_{(\text{H}1)} = 6.4\%$). Come già evidenziato in fase di discussione dei dati, il tipo di co-legante utilizzato non è stato ottimizzato e quindi, scegliendo opportunamente un co-legante diverso, si potrebbero ottenere dei valori di polarizzazione maggiori. Infine, è stato possibile, sempre con il complesso $[\text{Rh}(\text{COD})(\text{B}^3\text{-IMes})]\text{PF}_6$ ottenere dei risultati confrontabili anche per quanto riguarda gli esperimenti ALTADENA ^{13}C -NMR, riuscendo ad amplificare il segnale del carbonio ad abbondanza naturale

In generale, comunque, anche i complessi bis-NHC vengono attivati difficilmente e variazioni nella sfera di coordinazione (ad esempio utilizzando ponti diversi fra le unità carbeniche o sostituenti diversi agli atomi di azoto dell'eterociclo) portano a risultati molto diversi.

Si riassumono di seguito i risultati ottenuti per questi sistemi nella reazione di idrogenazione (in assenza di co-legante) del substrato 1B (20 mM) con un catalizzatore dicarbenico (5 mM) con 6 bar di $p\text{-H}_2$ arricchito al 50 % con un flusso di 80 sccm.

Complesso	P _(H1) polarizzazione (%)
[Rh(COD)(B ¹ -IMes)]PF ₆	0.1
[Rh(COD)(B ² -IMes)]PF ₆	2.1
[Rh(COD)(B ³ -IMes)]PF ₆	4.1
[Rh(COD)(B ³ -NHC-8F)]PF ₆	0
[Rh(COD)(B ³ -ICy)]PF ₆	0

Tabella 4. Tabella riassuntiva delle varie polarizzazioni ottenute con il precursore 1B.

In conclusione, questo studio ha permesso di espandere il tipo di applicazioni in cui vengono utilizzati complessi di rodio(I) e ha dimostrato che con un'opportuna scelta del legante bis-carbenico si possono ottenere risultati nella tecnica PHIP-SAH. Rimangono da chiarire alcuni aspetti sul ruolo del legante e perché modifiche di questo tipo portino a risultati catalitici così diversi.

Nell'ottica di utilizzare complessi con gruppi fluorurati, che dovrebbero permettere una minimizzazione del contenuto di metallo nella fase acquosa di piruvato, in futuro si potrebbe sviluppare catalizzatori simili a [Rh(COD)(B³-IMes)]PF₆, unico che ha dato risultati promettenti in catalisi, spostando il gruppo fluorurato nel *backbone* dell'anello eterociclico. Altri aspetti che meritano sicuramente un approfondimento sono il ruolo del co-legante e quello del COD. Ottimizzando anche queste due specie si potrebbe infatti aumentare la facilità del processo di attivazione.

6. Bibliografia

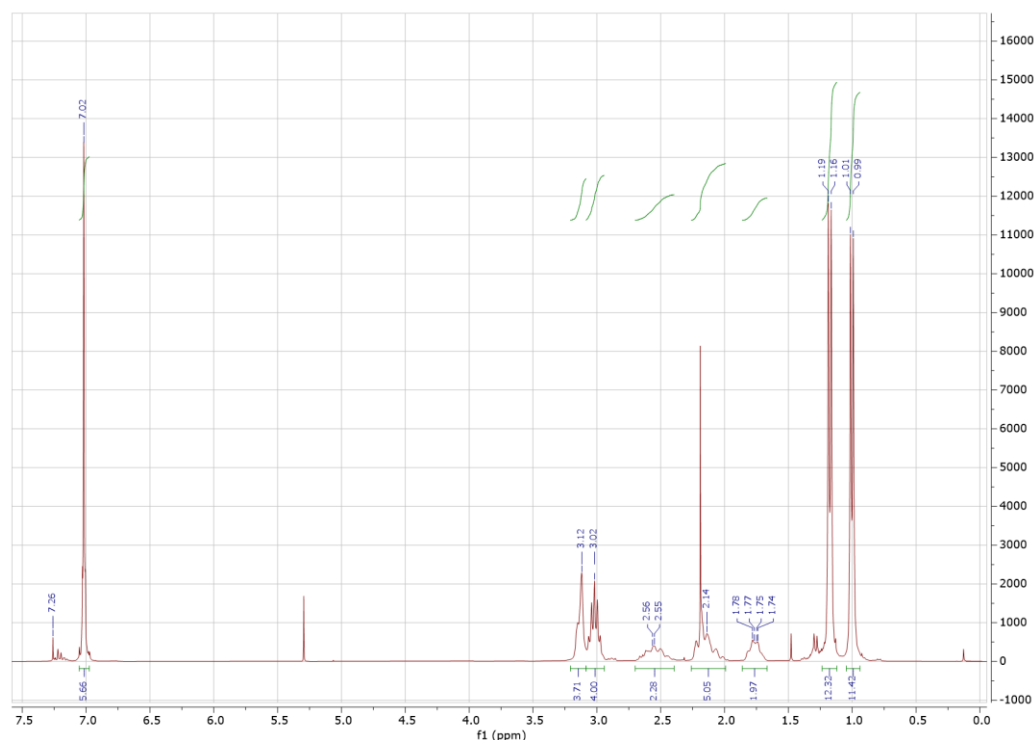
- [1]: Weller, M.; Overton, T.; Rourke, J.; Armstrong, F.; La chimica inorganica di Atkins, 3^{ed}, Zanichelli, **2021**.
- [2]: Biju, A.T.; Hopkinson, M.N.; Glorius, F.; An Overview of NHCs, A.T. Biju (Ed.), **2018**, 1-36.
- [3]: Cartert, E.A.; Goddard, W.A.; J. Phys. Chem., **1986**, 90, 999-1001.
- [4]: McGuinness, D.S.; Saendig, N.; Yates, B.F.; Cavell, K.J.; J.A.C.S., **2001**, 123, 4029-4040.
- [5]: Savka, R.; Plenio, H.; Dal. Trans., 2014, 44, 891-893.
- [6]: Gil, W.; Trzeciak, A.M.; Coord. Chem. Rev., **2011**, 255, 473-483.
- [7]: Poyatos, M.; Uriz, P.; Mata, J.A.; Claver, C.; Fernandez, E.; Peris, E.; Org. Met., **2003**, 22, 440-444.
- [8]: Jeletic, M.S.; Jan, M.T.; Ghiviriga, I.; Abboud, K.A.; Veige, A.S.; Dal. Tran., **2009**, 38, 2764-2776.
- [9]: Riederer, S.K.U.; Gigler, P.; Hogerl, M.P.; Herdtweck, E.; Bechlars, B.; Herrmann, W.A.; Kuhn, F.E.; Organometallics, **2010**, 29, 5681-5692.
- [10]: Mata, J.A.; Chianese, A.R.; Miecznikowski, J.R.; Poyatos, M.; Eduardo Peris, E.; Faller, J. W.; Crabtree, R. H.; Organometallics, **2004**, 23, 1253-1263.
- [11]: Vummaleti, S.V.C.; Nelson, D.J.; Poater, A.; Gómez-Suárez, A.; Cordes, D.B.; Slawin, A.M.Z.; Nolan, S.P.; Cavallo, L.; Chem. Sci, **2014**, 1-11.
- [12]: Verlinden, K.; Buhl, H.; Frank, W.; Ganter, C.; Eur. J. Inorg. Chem., **2015**, 2416-2425.
- [13]: Kouřil, K.; Meier, B.; J.M.R., **2024**, 21, 100172.
- [14]: Huynh, M.T.; Kovacs, Z.; An. Sen., **2025**, 5, 1-24.
- [15]: Richard A. Green, Ralph W. Adams, Simon B. Duckett, Ryan E. Mewis, David C. Williamson, Gary G.R. Green, R.A.; et al; P.N.M.R.S., **2012**, 67, 1-48.
- [16]: Adams, R.W.; Duckett, S.B.; Green, R.A.; Williamson, D.C.; Green, G.G.R.; Science, **2009**, 323, 5922.
- [17]: Reineri, F.; Boi, T.; Aime, S.; Nature Comm., **2015**, 6, 5858.
- [18]: Hövener, J.B.; Pravdivtsev, A.N.; Kidd, B.; Bowers, C.R.; Glöggler, S.; Kovtunov, K.V.; Plaumann, M.; Katz-Brull, R.; Buckenmaier, K.; Jerschow, A.; Reineri, F.; Theis, T.; Shchepin, R.V.; Wagner, S.; Bhattacharya, P.; Zacharias, N.M.; Chekmenev, E.Y.; Ang. Chem., **2018**, 57, 11140-11162.
- [19]: Reineri, F.; Cavallari, E.; Carrera, C.; Aime, S.; Mag. Res. Mat., **2021**, 34, 25-47.
- [20]: Eills, J.; Cavallari, E.; Carrera, C.; Budker, D.; Aime, S.; Reineri, F.; et al; J.A.C.S., **2019**, 141, 20209-20214.

- [21]: Cavallari, E. Carrera, C. ; Sorge, M. ; Bonne, G. ; Muchir, A. ; Aime, S. ; Reineri, F.; Scien. Rep., **2018**, 8, 8366.
- [22]: Carrera, C.; Cavallari, E; Digilio, G.; Bondar, O.; Aime, S.; Reineri, F.; C.P.C., **2021**, 22, 1042-1048.
- [23]: Stevanato, G.; Ding, Y.; Mamone, S.; Jagtap, A.P.; Korchak, S.; Glöggler, S.; JACS, **2023**, 145, 5864-5871.
- [24]: Nagel, L.; Gierse, M.; Gottwald, W.; Ahmadova, Z.; Grashei, M.; Wolff, P.; Josten, F.; Karaali, S.; Müller, C.A.; Lucas, S.; Scheuer, J.; Müller, C.; Blanchard, J.; Topping, G.J.; Wendlinger, A.; Setzer, N.; Sühnel, S.; Handwerker, J.; Vassiliou, C.; Van Heijster, F.H.; Knecht, S.; Keim, M.; Schilling, F.; Schwartz, I.; Adv. Sci., **2023**, 10, 2303441.
- [25]: Di Matteo, G.; Bondar, O.; Carrera, C.; Cavallari, E.; Mishra, S.; Reineri, F.; Chem. Med. Chem., **2025**, 20, 1-9.
- [26]: Itoda, M.; Naganawa, Y.; Ito, M.; Nonaka, H.; Sando, S.; RSC, **2019**, 9, 18183-18190.
- [27]: Cavallari, E.; Carrera, C.; Boi, T.; Aime, S.; Reineri, F.; J. Phys. Chem., **2015**, 119, 10035–10041.
- [28]: Pravdivtsev, A.N.; Yurkovskaya, A.V.; Lukzen, N.N.; Ivanov, K.L.; Vieth; H.M.; J. P. Chem. Lett., **2014**, 5, 3421-3426.
- [29]: Buljubasich, L.; Franzoni, M.B.; Spiess, H.W.; Münnemann, K.; J. Mag. Res., **2012**, 219, 33-40.
- [30]: Committee for Human Medicinal Products; ICH HARMONISED GUIDELINE, **2019**, 1-86.
- [31]: Dutch Expert Committee; Evaluation of the carcinogenicity and genotoxicity, **2002**, 1-33.
- [32]: Floreani, F.; Faramawy, A.; De Biasi, F.; Badocco, D.; Mamone, S.; Gater, C.A.; Duckett, S.B.; Tubaro, C.; Stevanato, G.; ChemRxiv, **2026**, 1-10.
- [33]: Solinas, G.; N-Heterocyclic carbene complexes of rhodium: structures, dynamics and catalysis, **2013**, 1-221.
- [34]: Leung, C.H.; Incarvito, C.D.; Crabtree, R.H.; Organometallics, **2006**, 25, 6099-6107.
- [35]: Cao, C.; Zhuang, Y.; Zhao, J.; Liu, H.; Geng, P.; Pang, G.; Shi, Y.; Syn. Comm., **2012**, 42, 380-387.
- [36]: Martínez, R.; Torregrosa, R.; Pastor, I.M.; Yus, M.; Synth., **2012**, 44, 2630-2638.
- [37]: Anderson, M.P.; Pignolet, L.H.; In. Chem., **1981**, 20, 4101-4107.
- [38]: Mamone, S.; Jagtap, A.P.; Korchak, S.; Ding, Y.; Sternkopf, S.; Glogglar, S; Ang. Chem., **2022**, 61, 1-6.
- [39]: Fulmer, G.F.; Miller, A.J.M.; Sherden, N.H.; Gottlieb, H.E.; Nudelman, A.; Stoltz, B.M.; Bercaw, J.E.; Goldberg, K.I.; Organometallics 2010, 29, 2176–2179.
- [40]: Schrock, R.R.; Osborn, J.A.; J. Chem. Soc., **1970**, 6, 567-568.

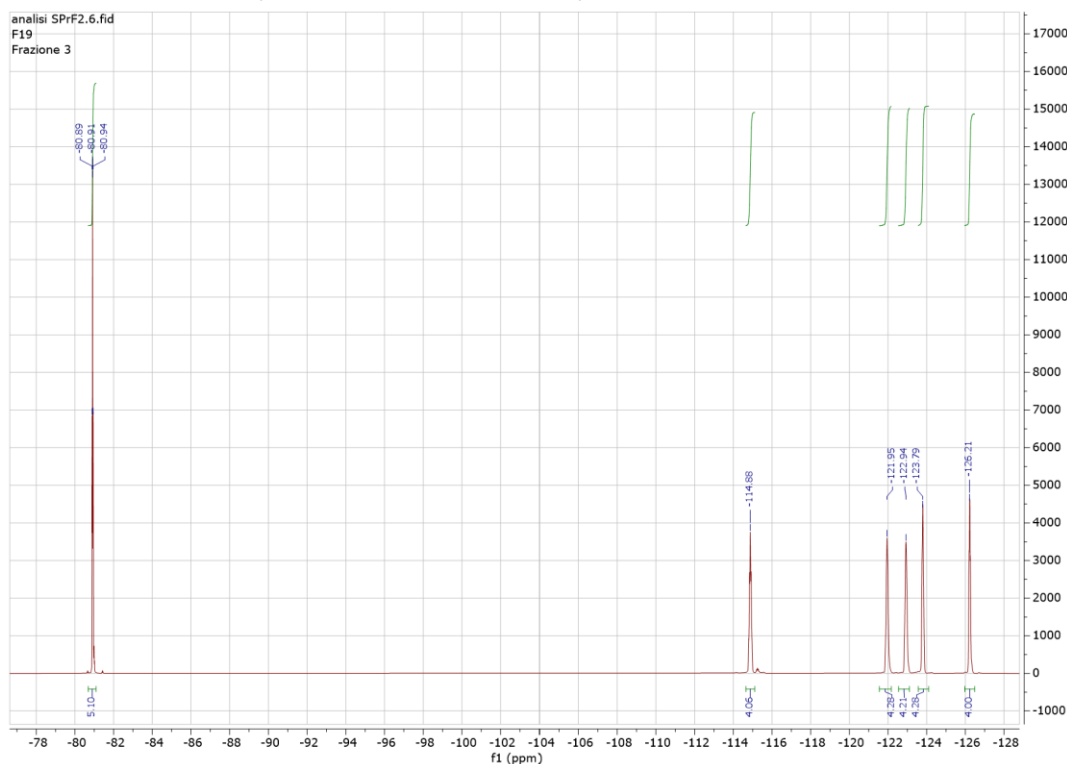
- [41]: Zakharov, D. O.; Chernichenko, K.; Sorochkina, K.; Yang, S.; Telkki, V.V.; Repo, T.; Zhivonitko, V.V.; Chem. Eu., **2022**, 28, 1-5.
- [42]: Douglas, S.; Lowe, J.P.; Mahon, M.F.; Warren, J.E.; Whittlesey, M.K.; J. Org. Met. Chem., **2005**, 690, 5027-5035.
- [43]: Kozinets, E.; Fekete, M.; Filippov, O.A.; Belkova, N.V.; Shubina, E.S.; Poli, R.; Duckett, S.B.; Eric Manoury. E.; Dal. Tr., **2013**, 42, 11720.
- [44]: Meissner, A.; Alberico, E.; Drexler, H.J.; Baumann, W.; Heller, D.; Cat. Sci. Tec., **2014**, 4, 3409.
- [45]: Fischer, C.; Kohrt, C.; Drexler, H.J.; Baumann, W.; Heller, D.; Dal. Tran., **2011**, 40, 4162.

7. Appendice

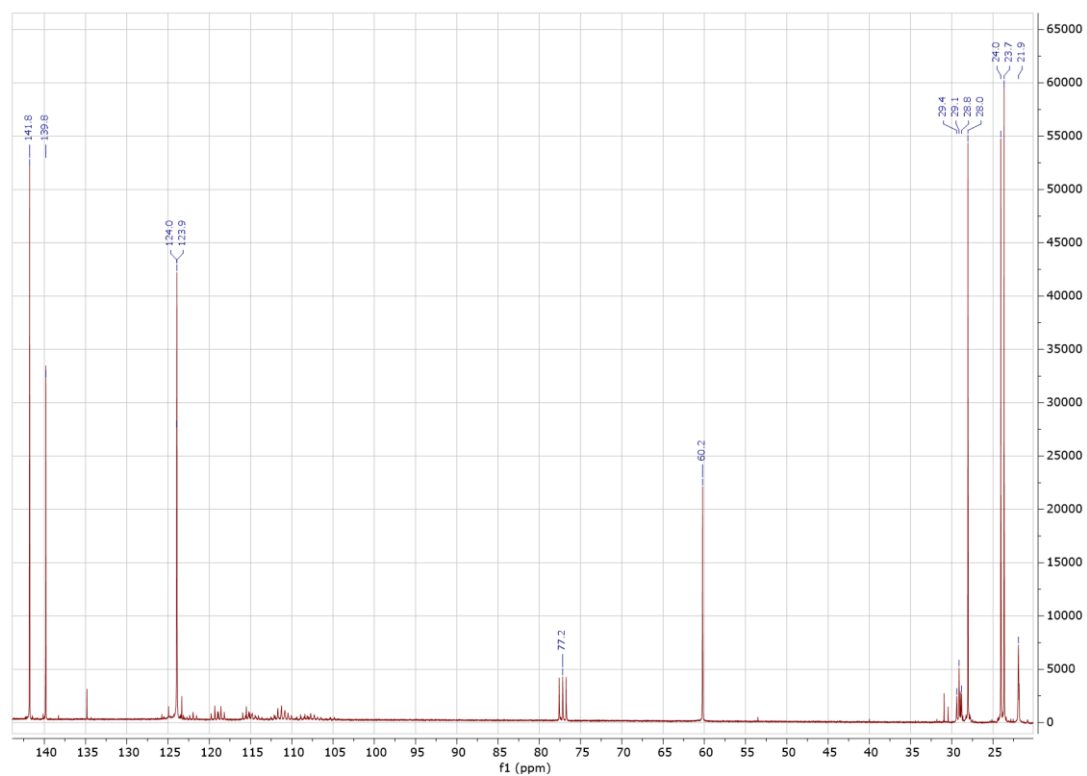
7.1 Sintesi di $\text{SiMesF}_2\cdot\text{HCl}$, $\text{SiPrF}_2\cdot\text{HCl}$, $\text{IMesF}_1\cdot\text{HCl}$ e $\text{IPrF}_1\cdot\text{HCl}$: Reazione di alchilazione della diimmina mesitilica e di quella diisopropilfenilica



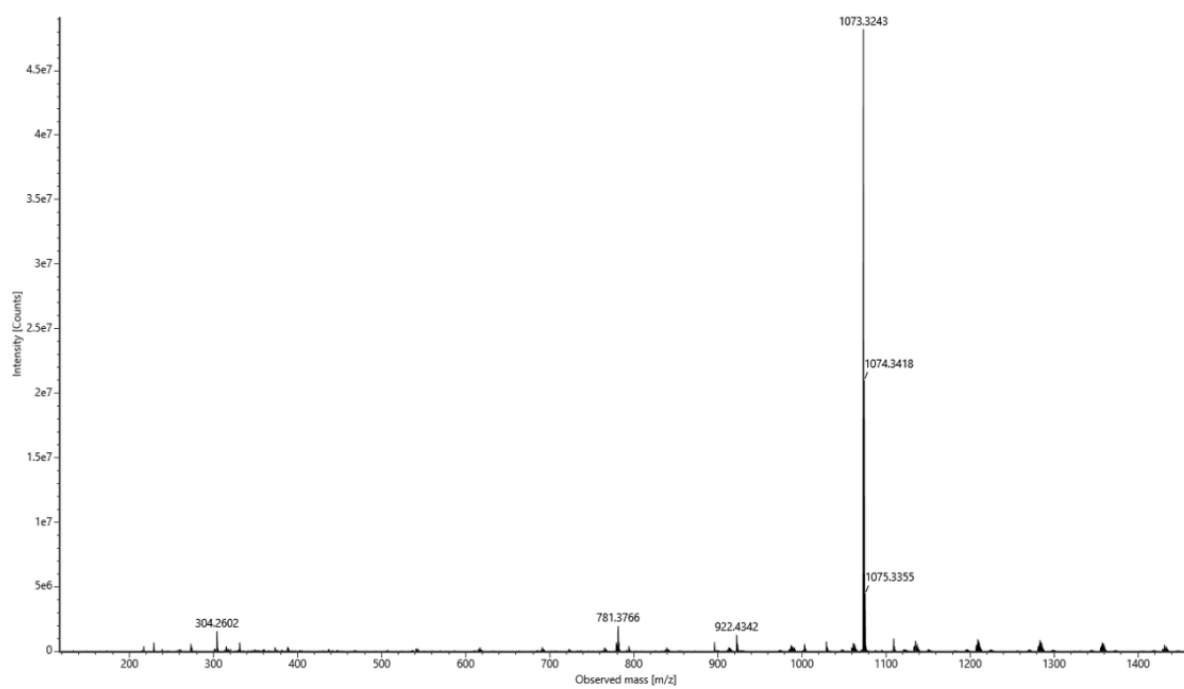
S1. Spettro ^1H -NMR 400 MHz della specie SPPrF_2 in CDCl_3 .



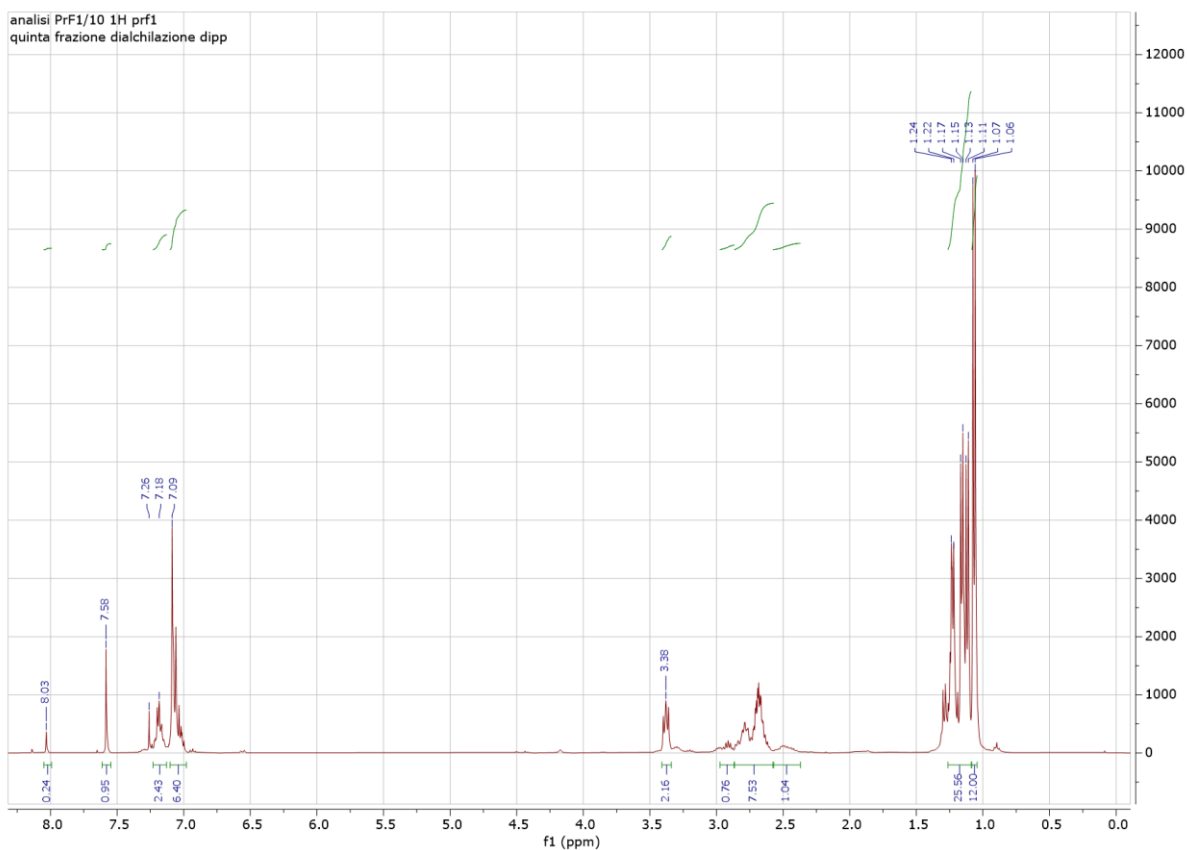
S2. Spettro ^{19}F -NMR 376 MHz della specie SPPrF_2 in CDCl_3 .



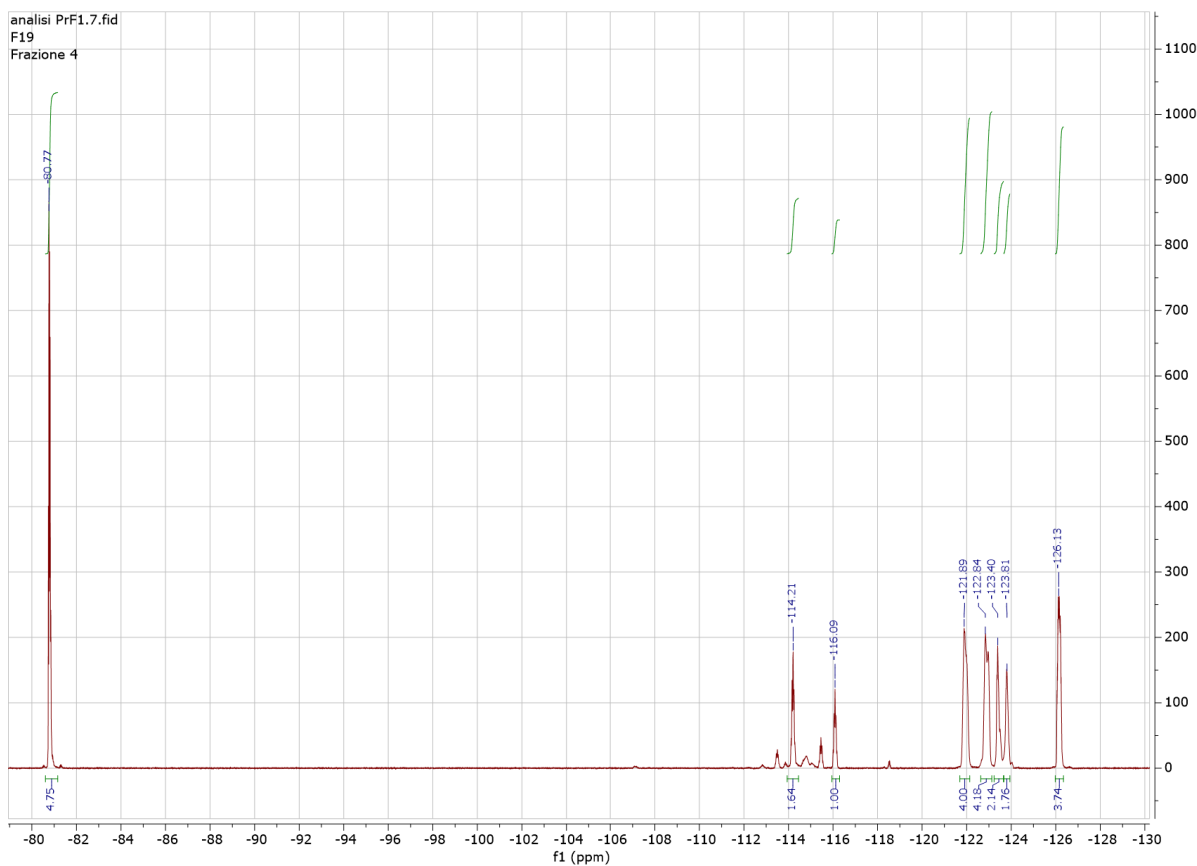
S3. Spettro ^{13}C -NMR 100 MHz della specie SPPrF_2 in CDCl_3 .



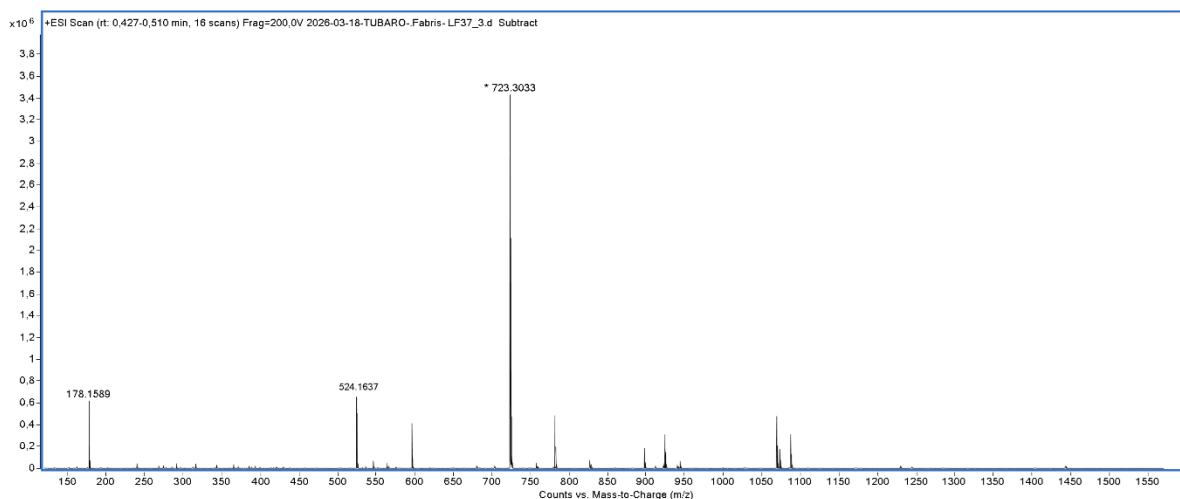
S4. Analisi di massa della specie SPPrF_2 .



S5. Spettro ^1H -NMR 400 MHz della specie PrF_1 in CDCl_3 .



S6. Spettro ^{19}F -NMR 376 MHz della specie PrF_1 in CDCl_3 .



S7. Analisi di massa della specie PrF_1 .

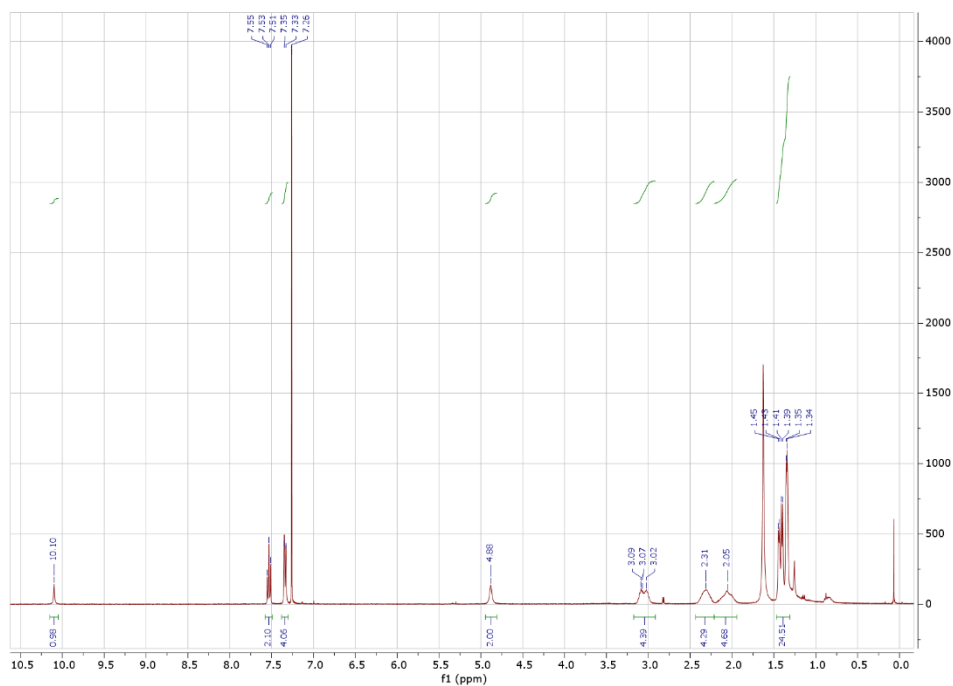
7.2 Sintesi di $\text{SiMesF}_2\cdot\text{HCl}$, $\text{SiPrF}_2\cdot\text{HCl}$, $\text{IMesF}_1\cdot\text{HCl}$ e $\text{IPrF}_1\cdot\text{HCl}$: Chiusura d'anello per la sintesi di $\text{SiMesF}_2\cdot\text{HCl}$ e $\text{SiPrF}_2\cdot\text{HCl}$

Empirical formula	$\text{C}_{37}\text{H}_{29}\text{N}_2\text{F}_{26}\text{Cl}$	Crystal size [mm^3]	$0.06\times0.07\times0.14$
Formula weight	1034.71	Crystal colour	translucent colourless
Temperature [K]	120.00	Crystal shape	Fragment (Prism)
Crystal system	monoclinic	Radiation	CuK_α ($\lambda=1.54178\text{ \AA}$)
Space group (number)	$C2$ (5)	2θ range [$^\circ$]	5.54 to 160.24 ($0.78\text{ \AA}$)
a [$\text{\AA}$]	17.4744(8)	Index ranges	$-22 \leq h \leq 21$ $-11 \leq k \leq 11$ $-20 \leq l \leq 16$
b [$\text{\AA}$]	9.2729(4)	Reflections collected	10402
c [$\text{\AA}$]	16.6516(7)	Independent reflections	5060 $R_{\text{int}} = 0.0645$ $R_{\text{sigma}} = 0.0739$
α [$^\circ$]	90	Completeness to $\theta = 67.679^\circ$	99.5
β [$^\circ$]	106.528(3)	Data / Restraints / Parameters	5060 / 135 / 314
γ [$^\circ$]	90	Goodness-of-fit on F^2	1.381
Volume [$\text{\AA}^3$]	2586.7(2)	Final R indexes [$I \geq 2\sigma(I)$]	$R_1 = 0.1218$ $wR_2 = 0.3252$
Z	2.0	Final R indexes [all data]	$R_1 = 0.1372$ $wR_2 = 0.3458$
ρ_{calc} [gcm^{-3}]	1.635	Largest peak/hole [$\text{e\AA}^{-3}$]	2.10/-1.42
μ [mm^{-1}]	4.678	Flack X parameter	0.316(14)
$F(000)$	1272		

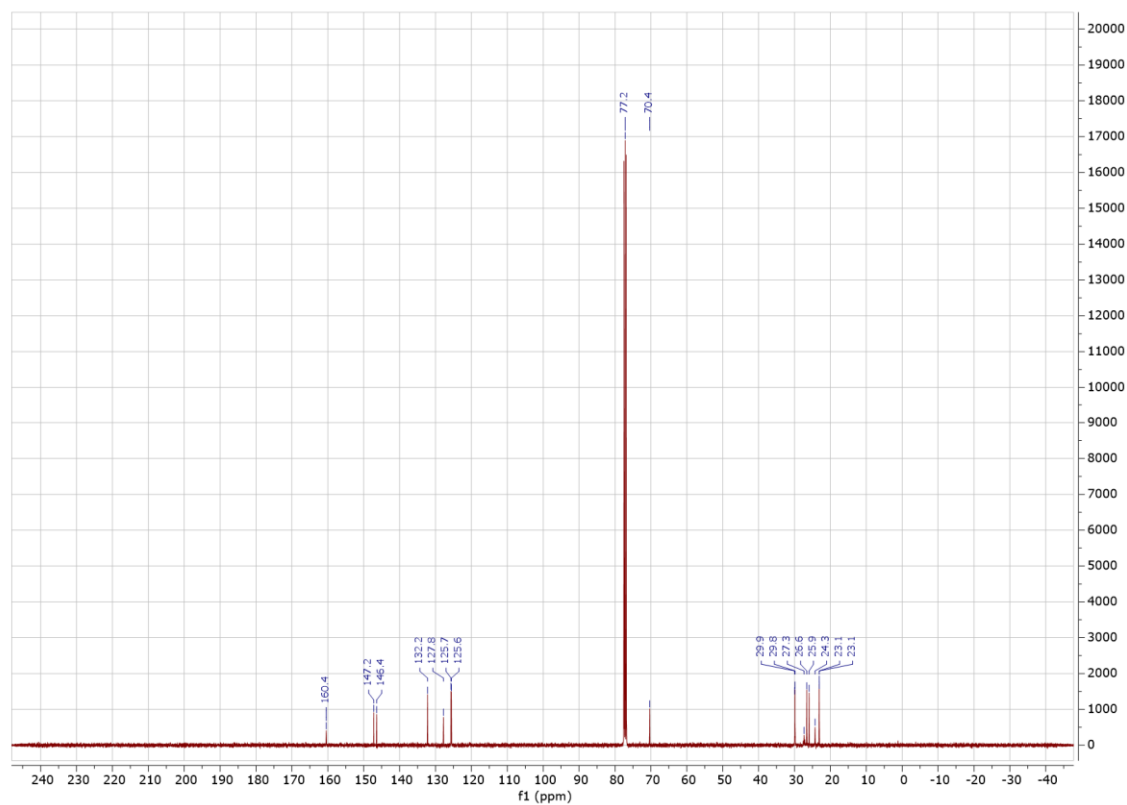
S8. Tabella relativa ai dati cristallografici della specie $\text{SiMesF}_2\cdot\text{HCl}$.

Atom	x	y	z	Atom	x	y	z
C11	0.500000	0.2025(4)	0.000000	C13	0.4221(8)	0.9439(14)	0.7314(7)
C14	0.3035(2)	0.3430(4)	0.0533(3)	H13	0.378391	1.003329	0.703459
C12	0.3132(2)	0.0394(4)	0.0878(3)	C16	0.5552(6)	0.7782(11)	0.8150(7)
C13	0.4079(3)	0.2400(6)	0.2101(2)	C14	0.4792(10)	0.9091(14)	0.6908(7)
F1	0.2782(4)	0.5823(9)	0.7519(5)	C6	0.3139(6)	0.3982(12)	0.6738(6)
F2	0.2900(5)	0.3656(9)	0.8023(5)	F5	0.3172(13)	0.6224(12)	0.6077(9)
F4	0.3503(5)	0.2704(8)	0.6821(5)	C19	0.6266(6)	0.6892(14)	0.8578(8)
F3	0.2350(5)	0.3790(13)	0.6378(6)	H19A	0.640850	0.706453	0.918309
N1	0.5008(4)	0.7524(8)	0.9345(5)	H19B	0.671522	0.716135	0.836607
F11	0.3010(12)	0.3437(19)	0.3472(8)	H19C	0.614188	0.586865	0.846458
C1	0.500000	0.8305(14)	1.000000	C17	0.3621(7)	0.9334(13)	0.8519(7)
H1	0.500002	0.932930	1.000000	H17A	0.345469	0.847120	0.876559
C11	0.4936(6)	0.8110(10)	0.8512(5)	H17B	0.316232	0.973196	0.809161
F10	0.3972(10)	0.6102(18)	0.4845(8)	H17C	0.382407	1.005586	0.895842
C2	0.4933(5)	0.5962(9)	0.9513(5)	C8	0.3310(6)	0.4251(12)	0.5237(6)
H2	0.536831	0.540904	0.937205	F7B	0.2672(12)	0.338(2)	0.5029(9)
C12	0.4272(7)	0.8938(12)	0.8121(7)	C7	0.3450(7)	0.4894(11)	0.6120(6)
C3	0.4124(6)	0.5352(11)	0.9034(6)	C10	0.3526(12)	0.4527(19)	0.3770(10)
H3A	0.401065	0.448703	0.932963	C18	0.4658(18)	0.959(2)	0.5998(10)
H3B	0.370524	0.607641	0.902372	H18A	0.458301	1.064097	0.596667
F6	0.4247(6)	0.5030(19)	0.6438(5)	H18B	0.418224	0.912026	0.563742
C20	0.3661(6)	0.2021(14)	0.1031(7)	H18C	0.512386	0.933752	0.581079
H20	0.410584	0.193325	0.076652	F13	0.3364(13)	0.538(2)	0.3123(8)
C4	0.4089(6)	0.4946(11)	0.8143(6)	F12	0.4171(11)	0.3706(19)	0.3938(8)
H4A	0.442407	0.408264	0.815064	C9	0.3434(10)	0.5188(16)	0.4537(8)
H4B	0.431059	0.574514	0.788387	F9	0.2673(10)	0.5786(17)	0.4287(8)
C15	0.5447(8)	0.8278(14)	0.7339(8)	F8B	0.3902(12)	0.321(2)	0.5372(9)
H15	0.584179	0.804996	0.706655	F7A	0.2448(10)	0.480(2)	0.4918(12)
C5	0.3239(6)	0.4633(11)	0.7615(6)	F8A	0.3181(15)	0.2950(17)	0.5120(13)

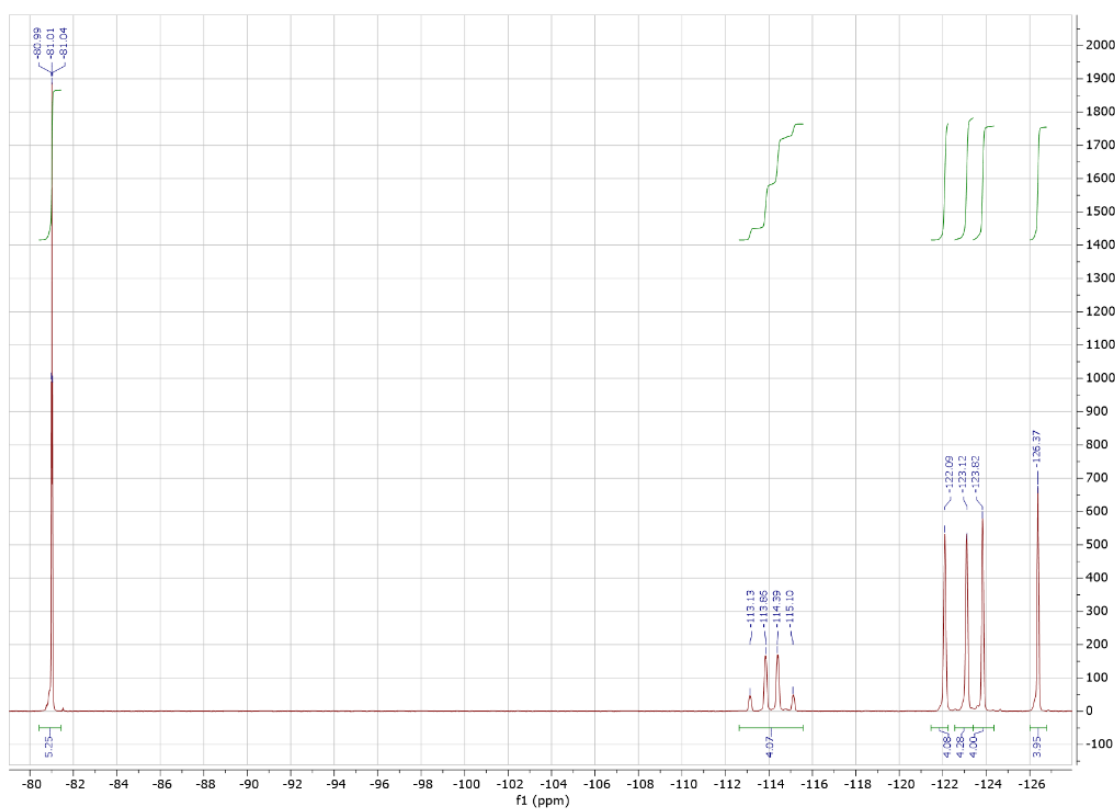
S9. Coordinate atomiche della specie SIMesF₂·HCl.



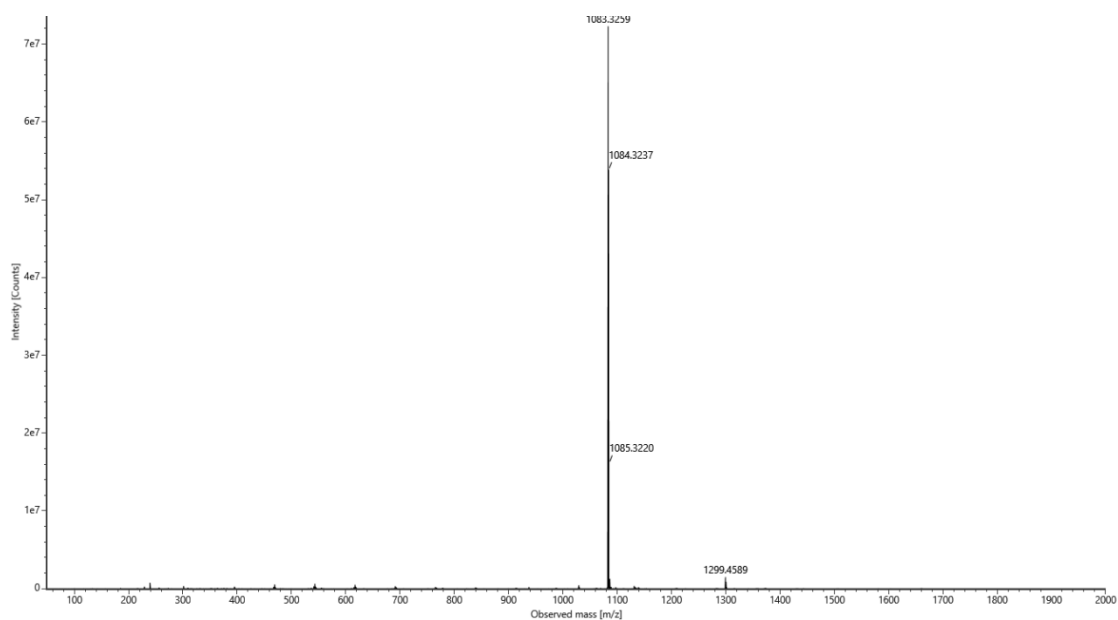
S10. Spettro ¹H-NMR 400 MHz della specie SIPrF₂·HCl in CDCl₃.



S11. Spettro ¹³C-NMR 100 MHz della specie SIPrF₂·HCl in CDCl₃.

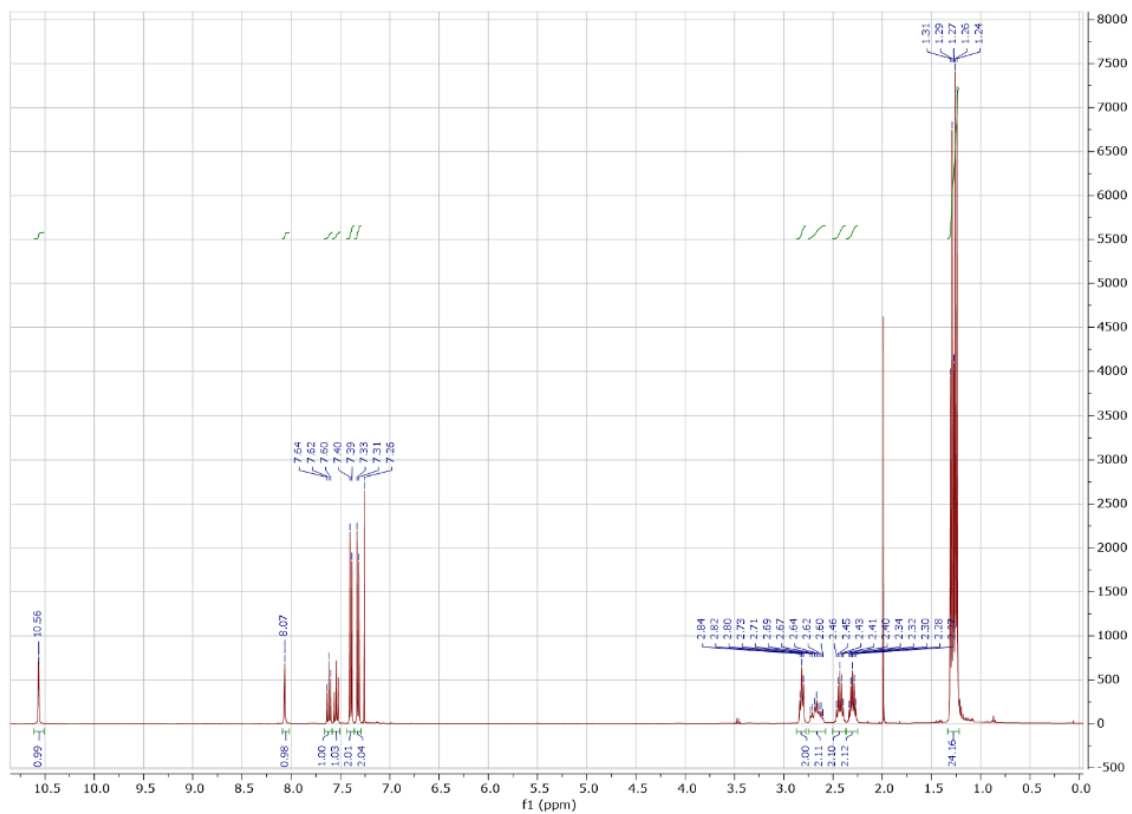


S12. Spettro ¹⁹F-NMR 376 MHz della specie SIPrF₂·HCl in CDCl₃.

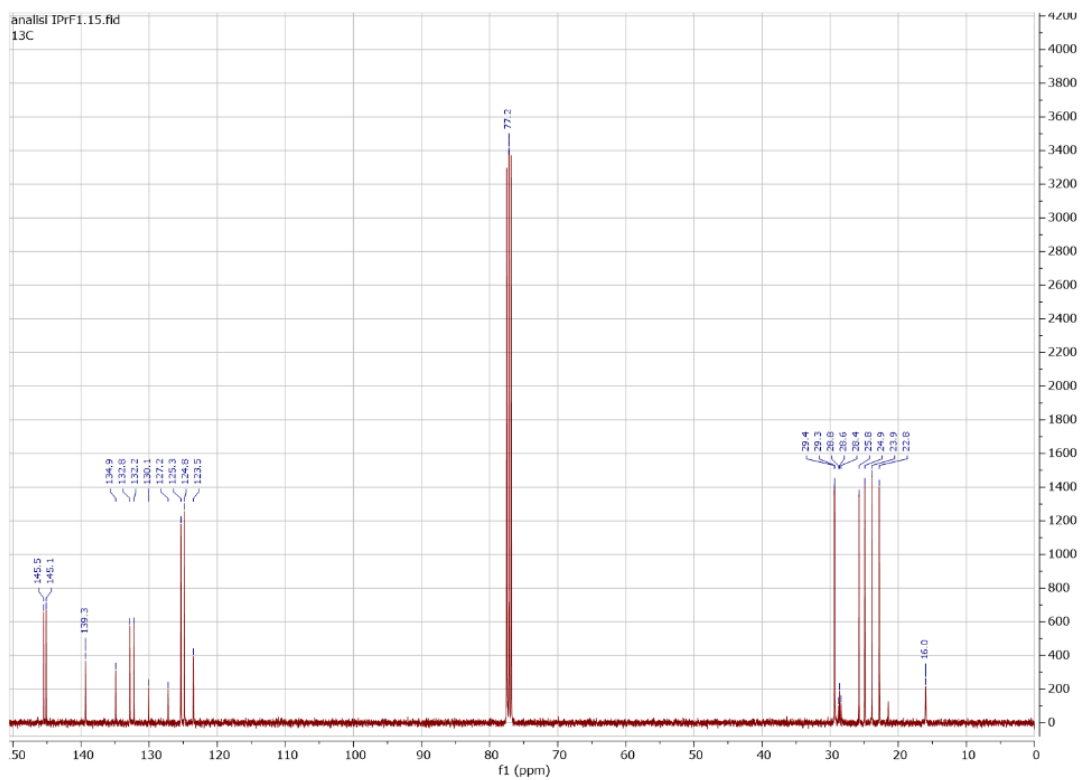


S13. Analisi di massa della specie SIPrF₂·HCl.

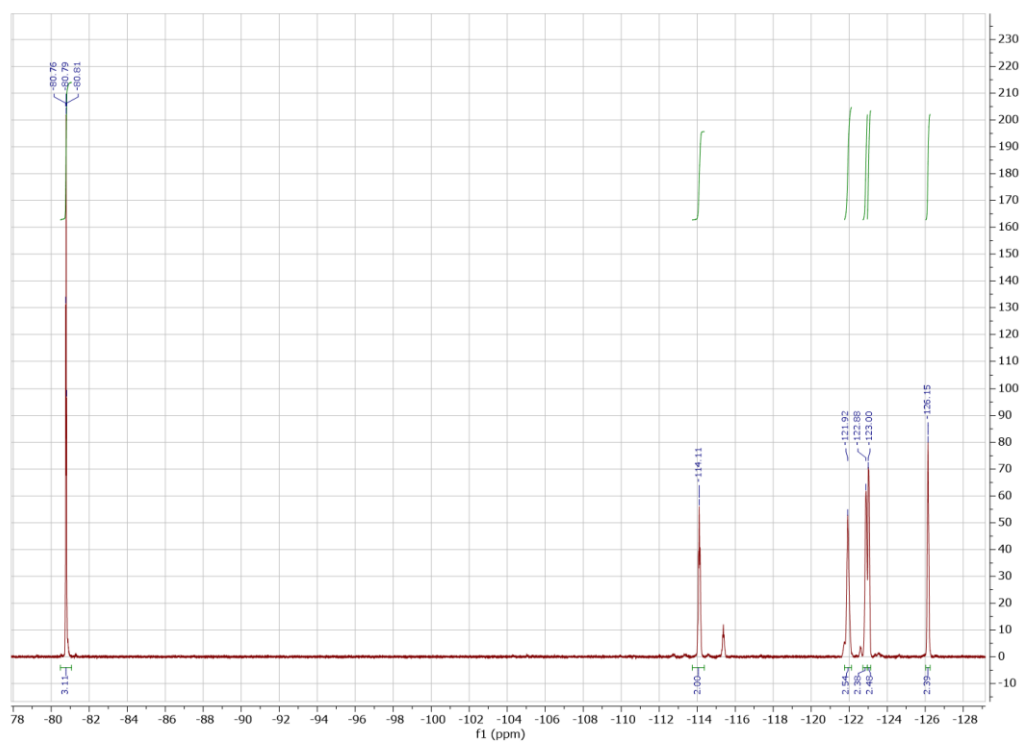
7.3 Sintesi di SIMesF₂·HCl, SIPrF₂·HCl, IMesF₁·HCl e IPrF₁·HCl: Chiusura d'anello per la sintesi di IMesF₁·HCl e IPrF₁·HCl



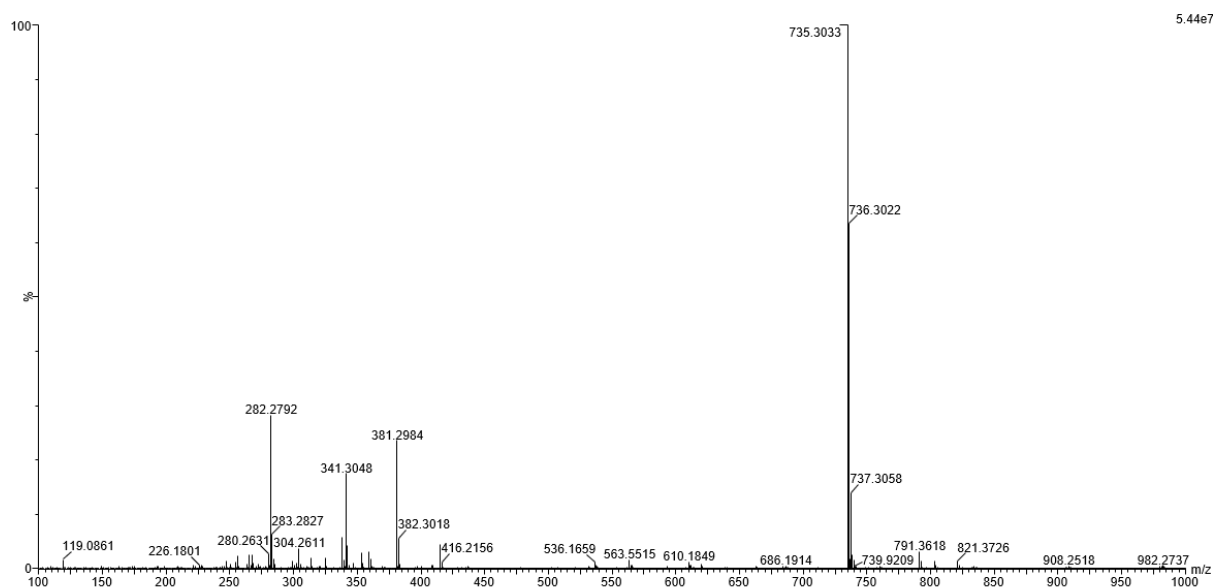
S14. Spettro ¹H-NMR 300 MHz della specie IPrF₁·HCl in CDCl₃.



S15. Spettro ^{13}C -NMR 75 MHz della specie $\text{IPrF}_1\cdot\text{HCl}$ in CDCl_3 .

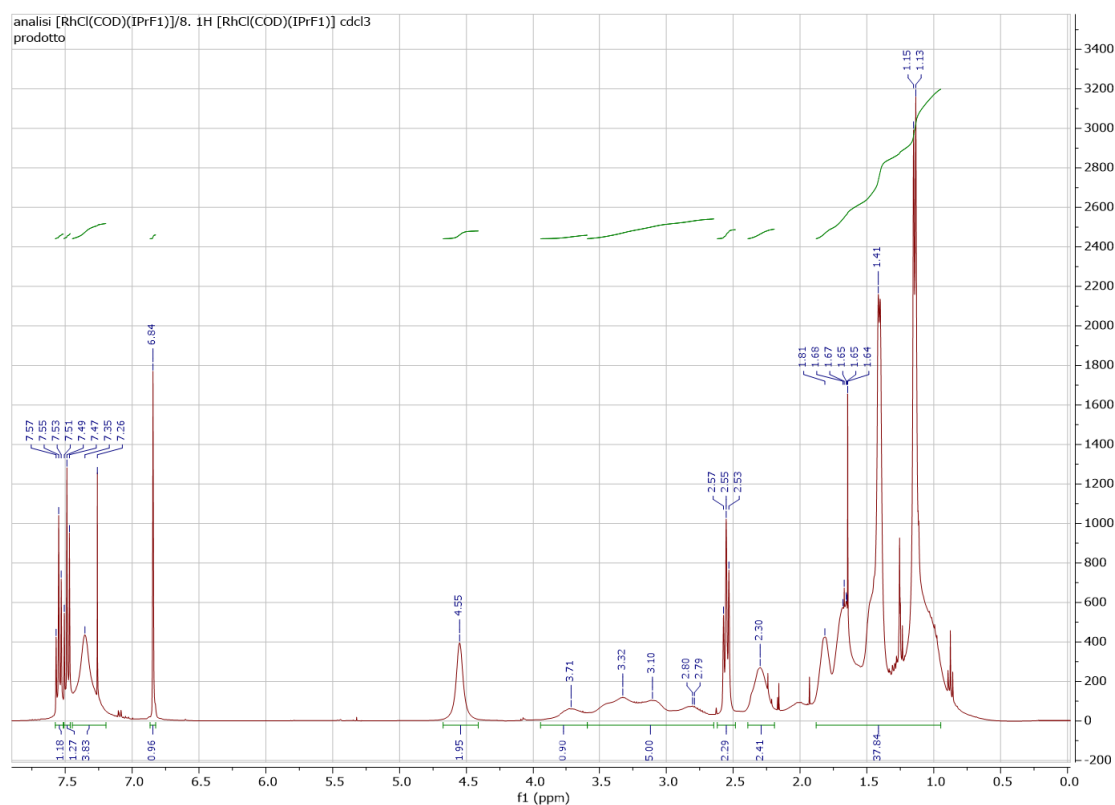


S16. Spettro ^{19}F -NMR 376 MHz della specie $\text{IPrF}_1\cdot\text{HCl}$ in CDCl_3 .

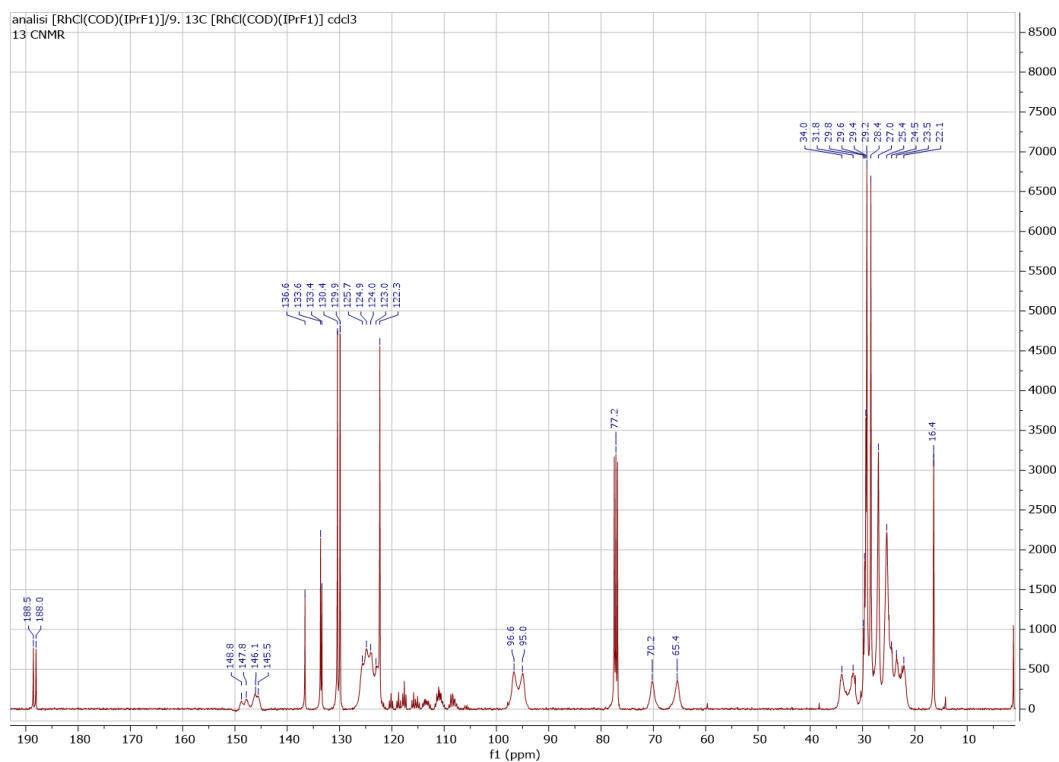


S17. Analisi di massa della specie $\text{IPrF}_1 \cdot \text{HCl}$.

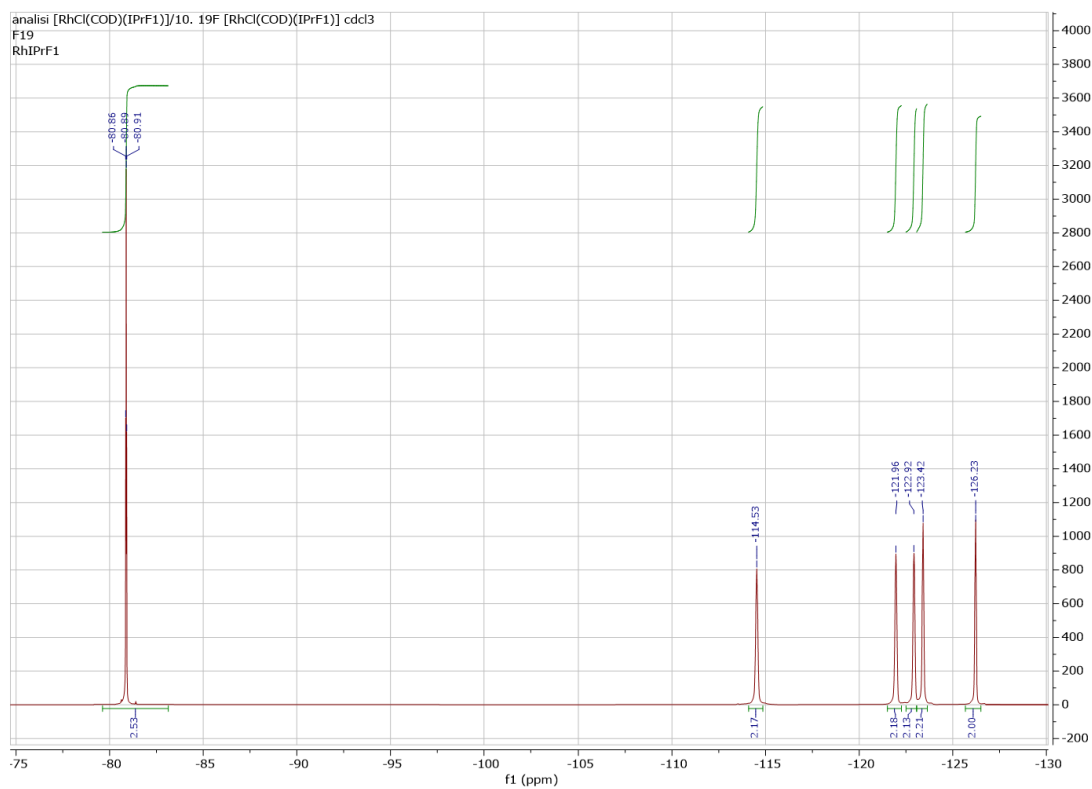
7.4 Metallazione di $\text{IMesF}_1 \cdot \text{HCl}$ e di $\text{IPrF}_1 \cdot \text{HCl}$



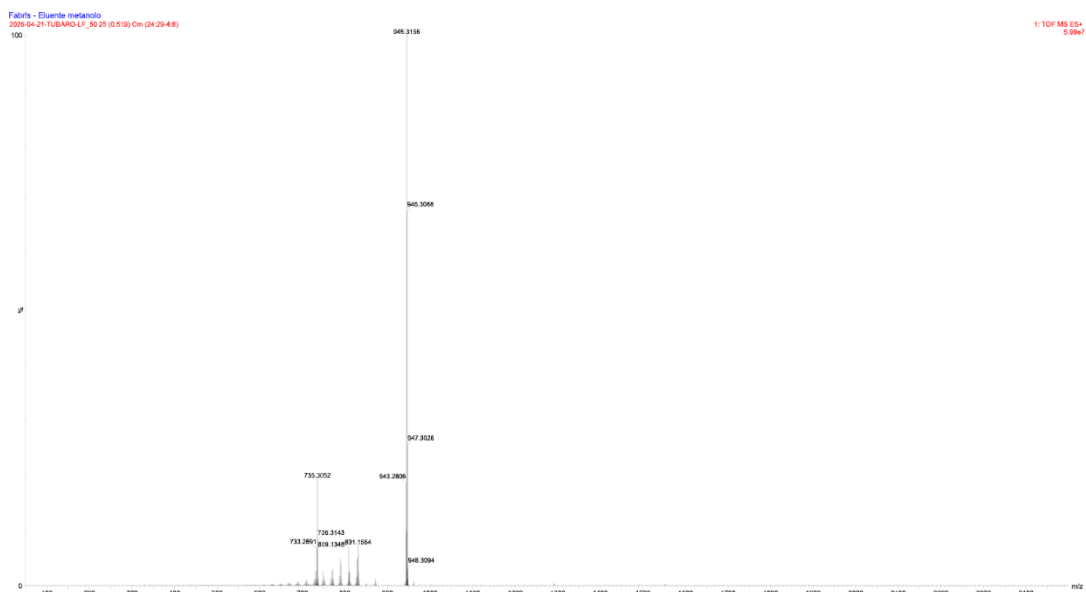
S18. Spettro ^1H -NMR 400 MHz della specie $[\text{RhCl}(\text{COD})(\text{IPrF}_1)]$ in CDCl_3



S19. Spettro ^{13}C -NMR 100 MHz della specie $[\text{RhCl}(\text{COD})(\text{IPrF}_1)]$ in CDCl_3 .



S20. Spettro ^{19}F -NMR 376 MHz della specie $[\text{RhCl}(\text{COD})(\text{IPrF}_1)]$ in CDCl_3 .



S21. Analisi di massa della specie [RhCl(COD)(IPrF₁)].

Empirical formula	C ₄₃ H ₅₁ ClF ₁₃ N ₂ Rh	F(000)	2008
Formula weight	981.22	Crystal size [mm³]	0.03×0.05×0.065
Temperature [K]	150.00	Crystal colour	translucent yellow
Crystal system	monoclinic	Crystal shape	Fragment (Prism)
Space group (number)	<i>P</i> 2 ₁ / <i>n</i> (14)	Radiation	CuK _α (λ=1.54178 Å)
<i>a</i> [Å]	11.1802(3)	2θ range [°]	6.40 to 160.62 (0.78 Å)
<i>b</i> [Å]	14.3123(4)	Index ranges	−13 ≤ <i>h</i> ≤ 13 −18 ≤ <i>k</i> ≤ 18 −35 ≤ <i>l</i> ≤ 35
<i>c</i> [Å]	27.9084(7)	Reflections collected	168015
α [°]	90	Independent reflections	9432 <i>R</i> _{int} = 0.0766 <i>R</i> _{sigma} = 0.0267
β [°]	98.363(2)	Completeness to θ = 67.679°	99.9
γ [°]	90	Data / Restraints / Parameters	9432 / 0 / 549
Volume [Å³]	4418.3(2)	Goodness-of-fit on <i>F</i>²	1.033
<i>Z</i>	4.0	Final <i>R</i> indexes [<i>I</i> ≥ 2σ(<i>I</i>)]	<i>R</i> ₁ = 0.0313 <i>wR</i> ₂ = 0.0733
ρ_{calc} [gcm^{−3}]	1.475	Final <i>R</i> indexes [all data]	<i>R</i> ₁ = 0.0378 <i>wR</i> ₂ = 0.0766
μ [mm^{−1}]	4.460	Largest peak/hole [eÅ^{−3}]	0.76/−0.41

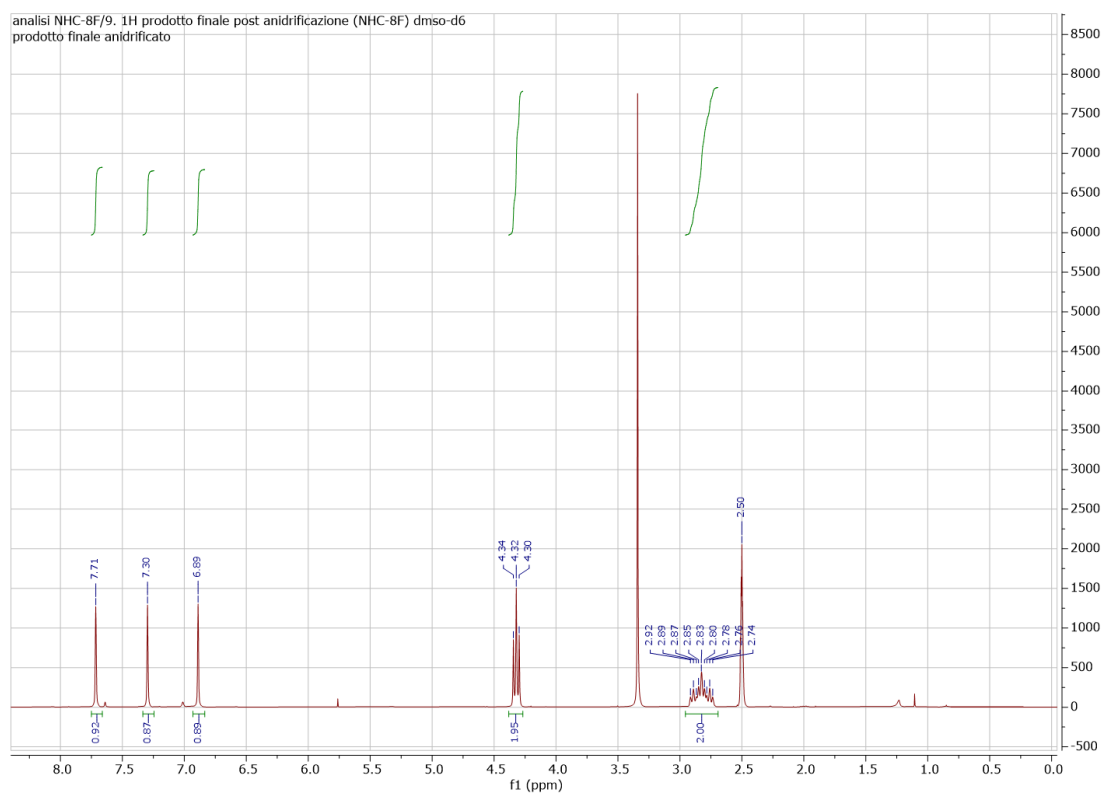
S22. Tabella relativa ai dati cristallografici della specie [RhCl(COD)(IPrF₁)].

Atom	<i>x</i>	<i>y</i>	<i>z</i>	Atom	<i>x</i>	<i>y</i>	<i>z</i>
Rh1	0.18464(2)	0.62156(2)	0.12499(2)	H23B	0.109058	0.230577	0.073719
Cl1	0.21278(5)	0.71974(4)	0.19425(2)	H23C	0.030168	0.324301	0.068636
F2	0.74505(12)	0.45331(12)	0.30650(5)	C36	0.1618(3)	0.74797(17)	0.08060(9)
F1	0.67094(13)	0.32326(10)	0.32988(5)	H36	0.192885	0.805891	0.098215
F3	0.56875(12)	0.43032(11)	0.39950(5)	C10	0.4351(2)	0.37362(19)	0.10235(10)
F4	0.67024(14)	0.54907(10)	0.37802(5)	H10	0.361797	0.371818	0.119052

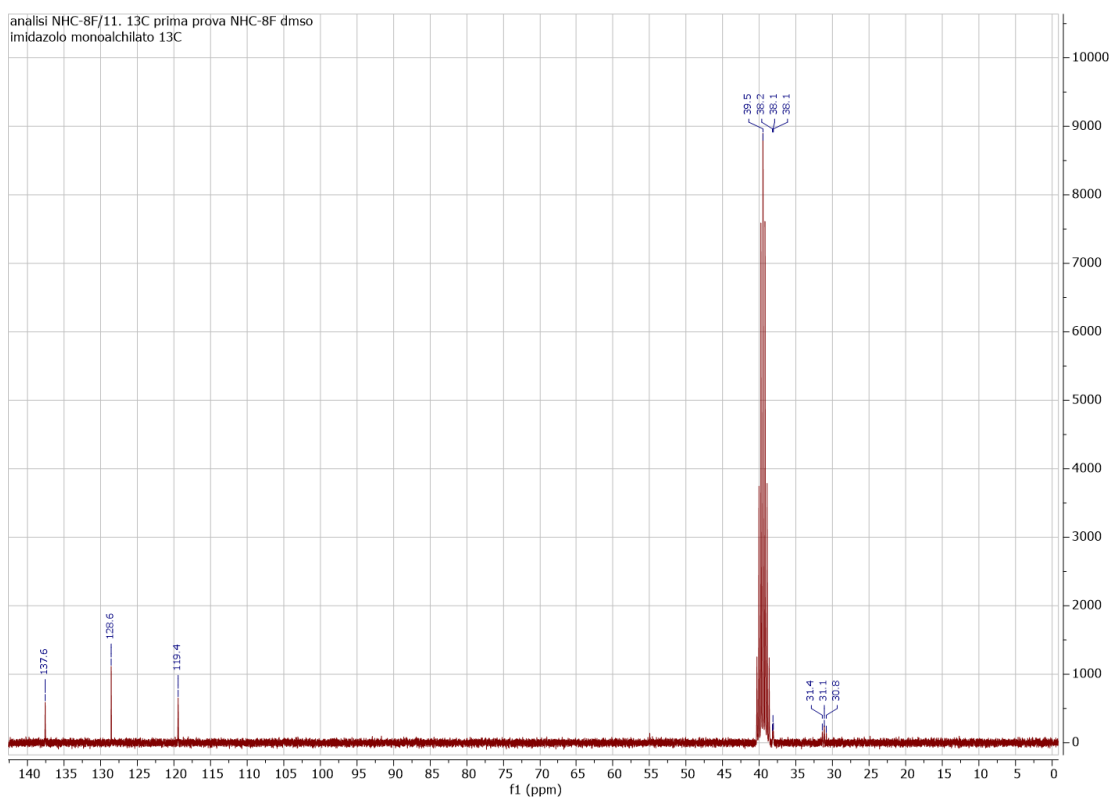
F5	0.76846(16)	0.32869(11)	0.42187(5)	C24	0.1254(3)	0.20972(19)	0.17143(9)
F10	0.62860(15)	0.53417(12)	0.48370(6)	H24A	0.162101	0.227854	0.204142
F9	0.65169(17)	0.38443(11)	0.49505(6)	H24B	0.179353	0.166529	0.157688
F6	0.87760(14)	0.43439(15)	0.39303(5)	H24C	0.047682	0.178999	0.172902
F7	0.90402(15)	0.42143(14)	0.48832(6)	C14	0.5041(3)	0.77346(18)	0.19046(12)
F8	0.84018(17)	0.55704(13)	0.45910(6)	H14A	0.484993	0.808577	0.218528
N1	0.21029(15)	0.45534(11)	0.19573(6)	H14B	0.436373	0.778188	0.163985
F13	0.83031(18)	0.55559(13)	0.55823(6)	H14C	0.577086	0.799362	0.179922
N2	0.38407(15)	0.49779(11)	0.17965(6)	C43	0.0513(3)	0.72119(18)	0.08972(10)
F11	0.8147(2)	0.40839(13)	0.57156(6)	H43	0.014377	0.762907	0.112315
F12	0.6648(2)	0.49933(16)	0.57604(6)	C19	-0.1648(2)	0.41717(19)	0.18077(9)
C1	0.26289(18)	0.51377(13)	0.16649(7)	H19	-0.250427	0.411952	0.175320
C3	0.29596(19)	0.40728(15)	0.22741(7)	C26	0.0013(3)	0.65085(19)	0.26267(11)
H3	0.280067	0.363783	0.251414	H26A	-0.022124	0.677870	0.230399
C2	0.40530(19)	0.43348(14)	0.21794(7)	H26B	0.050508	0.695954	0.283349
C16	0.08107(18)	0.43977(14)	0.19247(7)	H26C	-0.071461	0.635828	0.276930
C17	0.0141(2)	0.49565(15)	0.21987(8)	C15	0.6389(2)	0.66427(19)	0.24282(10)
C4	0.47476(19)	0.52692(15)	0.15016(7)	H15A	0.709161	0.687255	0.229089
C28	0.52755(19)	0.41161(16)	0.24487(7)	H15B	0.652300	0.599033	0.252856
H28A	0.590061	0.446245	0.230372	H15C	0.627325	0.702349	0.270970
H28B	0.544128	0.343946	0.242522	C12	0.5208(3)	0.2968(2)	0.12364(10)
C29	0.5326(2)	0.43949(17)	0.29820(8)	H12A	0.479696	0.236273	0.119366
H29A	0.516828	0.507339	0.300227	H12B	0.545790	0.308588	0.158239
H29B	0.468246	0.405974	0.312133	H12C	0.592245	0.296086	0.107020
C21	0.0295(2)	0.36716(15)	0.16243(7)	C7	0.6393(3)	0.5815(2)	0.09147(10)
C25	0.0746(2)	0.56170(16)	0.25848(8)	H7	0.694365	0.601401	0.070659
H25	0.154433	0.580261	0.249308	C35	0.7568(3)	0.4834(2)	0.55252(10)
C40	0.0935(2)	0.53238(16)	0.07282(8)	C41	-0.0310(3)	0.5689(2)	0.05482(11)
H40	0.094188	0.465589	0.083374	H41A	-0.057966	0.542923	0.022143
C30	0.6533(2)	0.41725(16)	0.32753(8)	H41B	-0.087289	0.545937	0.076484
C31	0.6675(2)	0.45493(16)	0.37989(8)	C6	0.6224(2)	0.63522(19)	0.13067(10)
C9	0.4941(2)	0.46858(17)	0.11142(8)	H6	0.668403	0.690762	0.137232
C18	-0.1108(2)	0.48351(18)	0.21245(9)	C27	0.0984(3)	0.5119(2)	0.30727(9)
H18	-0.159584	0.521773	0.229586	H27A	0.021464	0.491547	0.316745
C22	0.1052(2)	0.29665(16)	0.13956(8)	H27B	0.139044	0.554716	0.331778
H22	0.185912	0.325572	0.137856	H27C	0.149978	0.457293	0.304609
C5	0.5391(2)	0.61001(16)	0.16111(9)	C38	0.2111(3)	0.6319(2)	0.01839(10)
C13	0.5255(2)	0.67080(16)	0.20441(9)	H38A	0.285024	0.618479	0.003920
H13	0.454542	0.647810	0.219106	H38B	0.140965	0.623922	-0.007345
C39	0.2015(2)	0.56082(17)	0.05807(8)	C11	0.3951(3)	0.3526(2)	0.04813(11)
H39	0.264028	0.510454	0.060105	H11A	0.466657	0.344978	0.031972
C32	0.7792(2)	0.42096(19)	0.41441(9)	H11B	0.345942	0.404468	0.033203
C20	-0.0959(2)	0.35824(18)	0.15688(8)	H11C	0.347292	0.294936	0.044800
H20	-0.134459	0.310856	0.136333	C42	-0.0389(3)	0.6710(2)	0.05226(13)
C33	0.8072(2)	0.46778(19)	0.46512(9)	H42A	-0.121661	0.690193	0.056685
C8	0.5772(2)	0.4992(2)	0.08207(9)	H42B	-0.025520	0.691301	0.019543
H8	0.591120	0.462366	0.055096	C37	0.2153(4)	0.7303(2)	0.03459(12)
C34	0.7090(3)	0.46702(18)	0.49814(9)	H37A	0.171426	0.769082	0.008382
C23	0.0505(3)	0.26817(19)	0.08825(9)	H37B	0.300650	0.751096	0.039722
H23A	-0.022941	0.231374	0.089499				

S23. Coordinate atomiche della specie [RhCl(COD)(IPrF₁)].

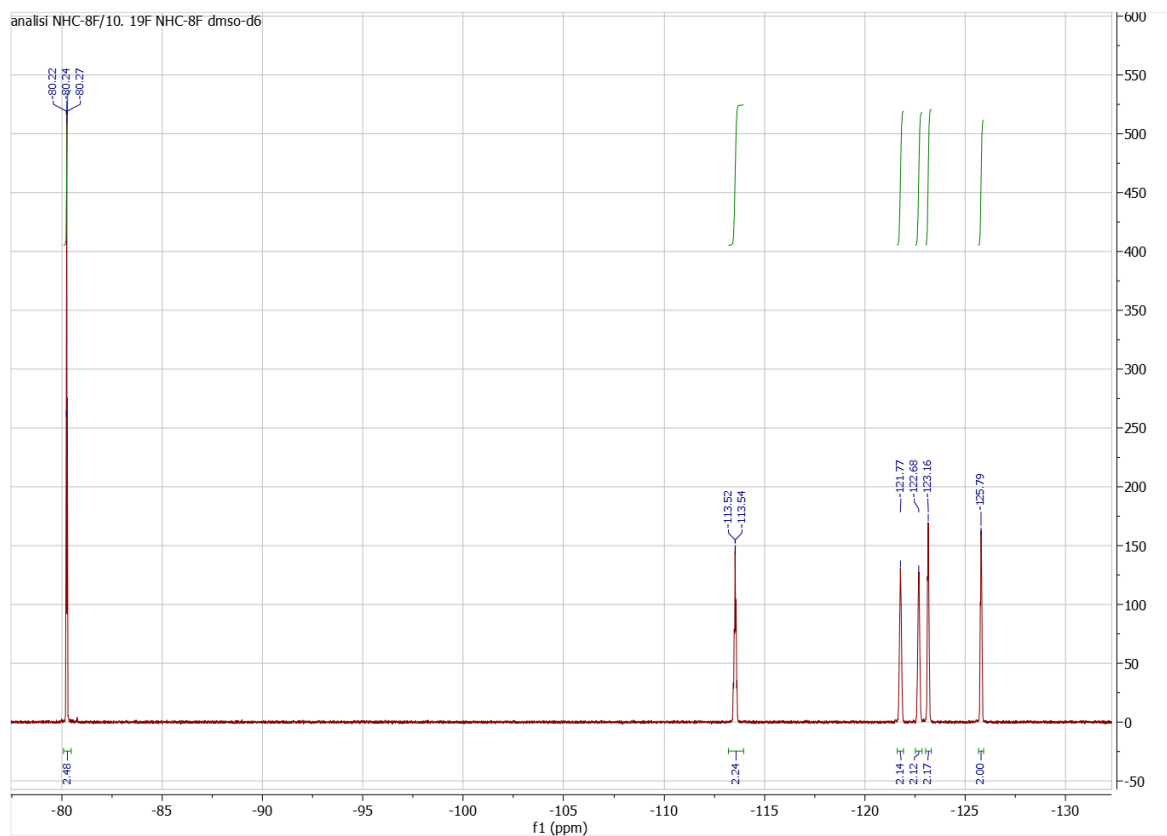
7.5 Sviluppo di complessi di rodio(I) con leganti bis-NHC fluorurati



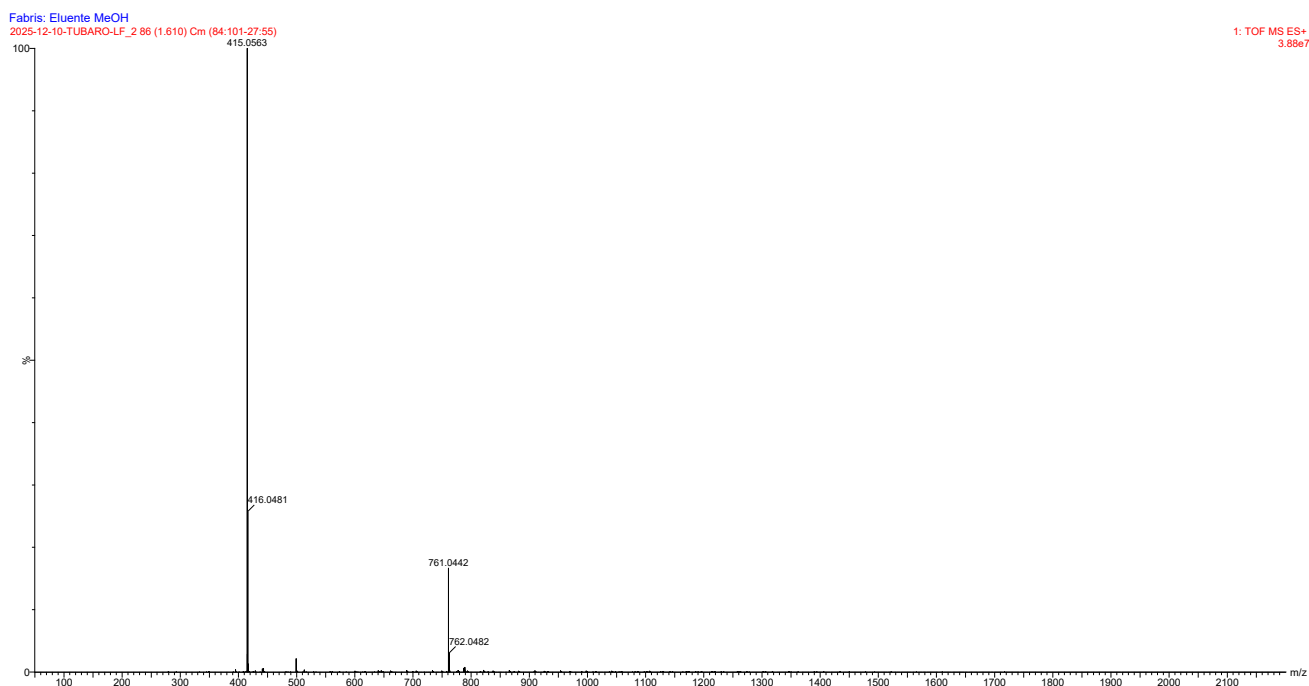
S24. Spettro ^1H -NMR 300 MHz della specie NHC-8F in DMSO-d_6 .



S25. Spettro ^{13}C -NMR 75 MHz della specie NHC-8F in DMSO-d_6 .

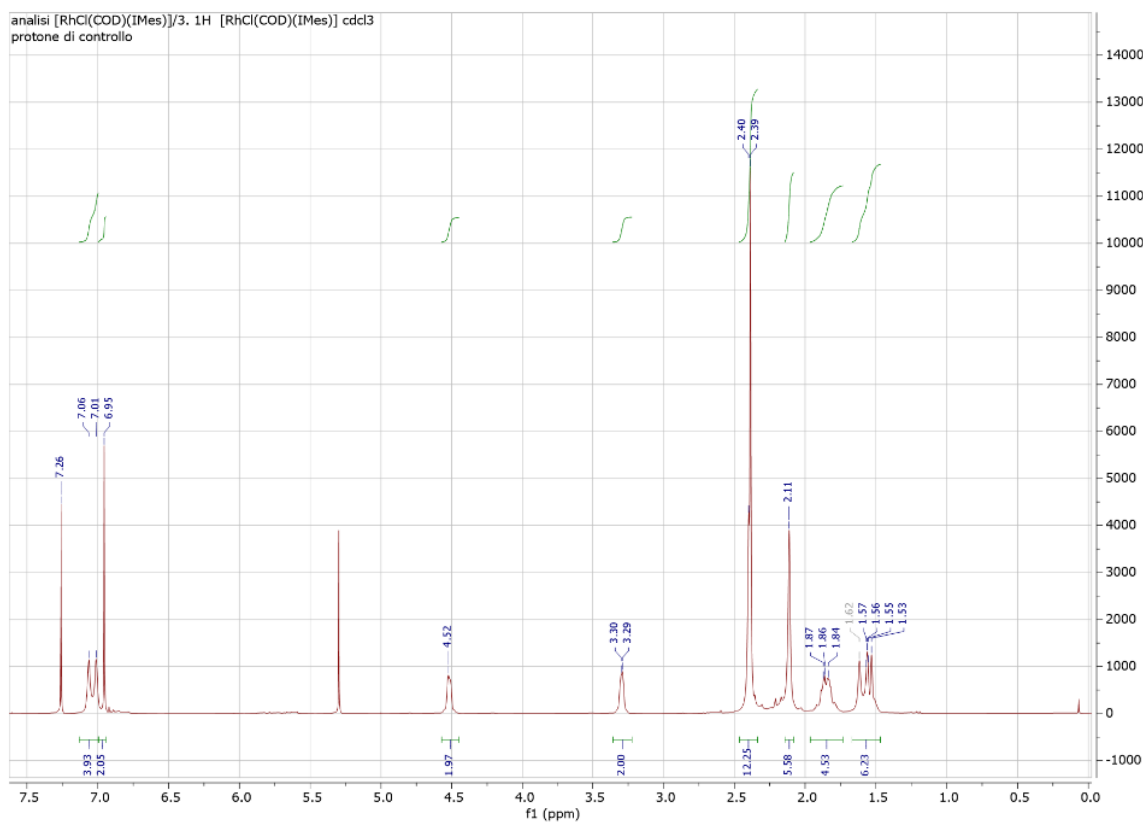


S26. Spettro ^{19}F -NMR 376 MHz della specie NHC-8F in DMSO-d_6 .

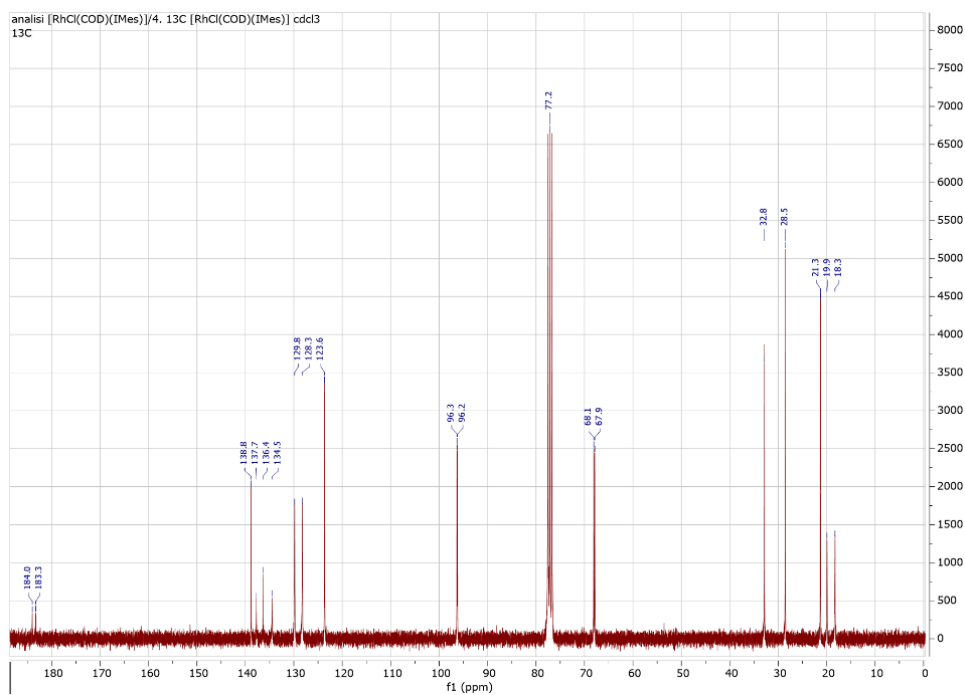


S27. Analisi di massa della specie NHC-8F.

7.6 Metallazione di IMes·HCl, SIMes·HCl, IPr·HCl e SiPr·HCl



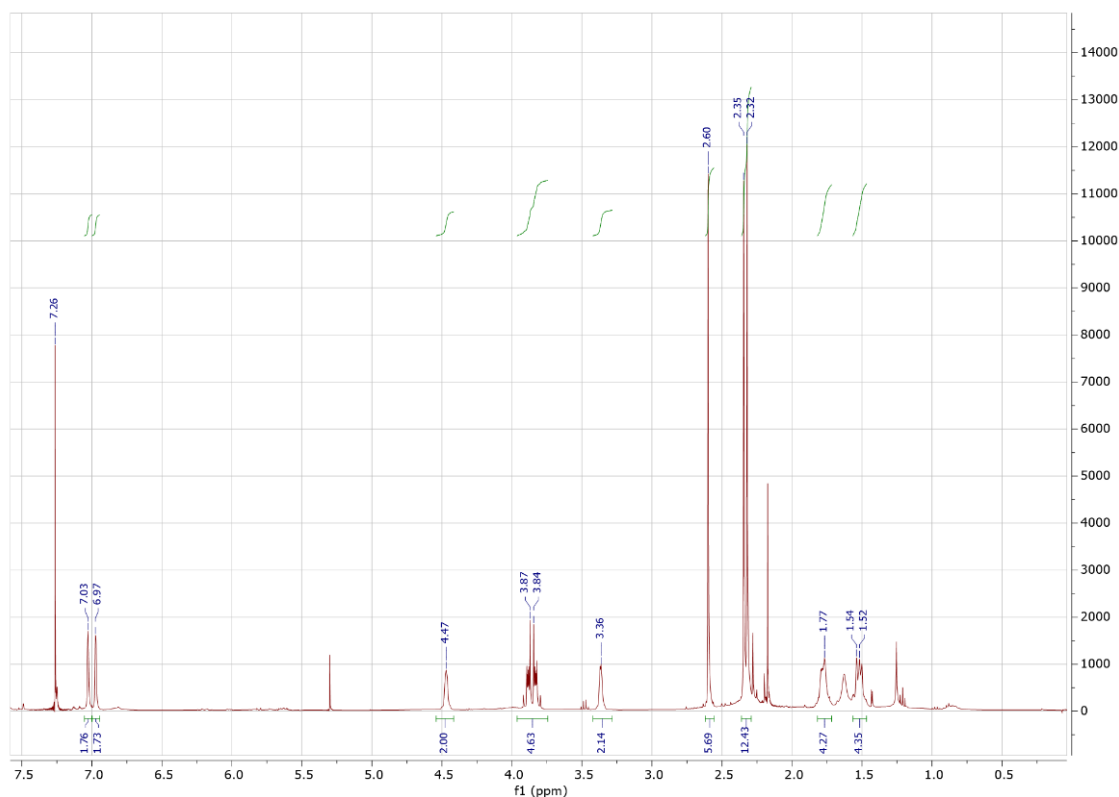
S28. Spettro ^1H -NMR 300 MHz della specie $[\text{RhCl}(\text{COD})(\text{IMes})]$ in CDCl_3 .



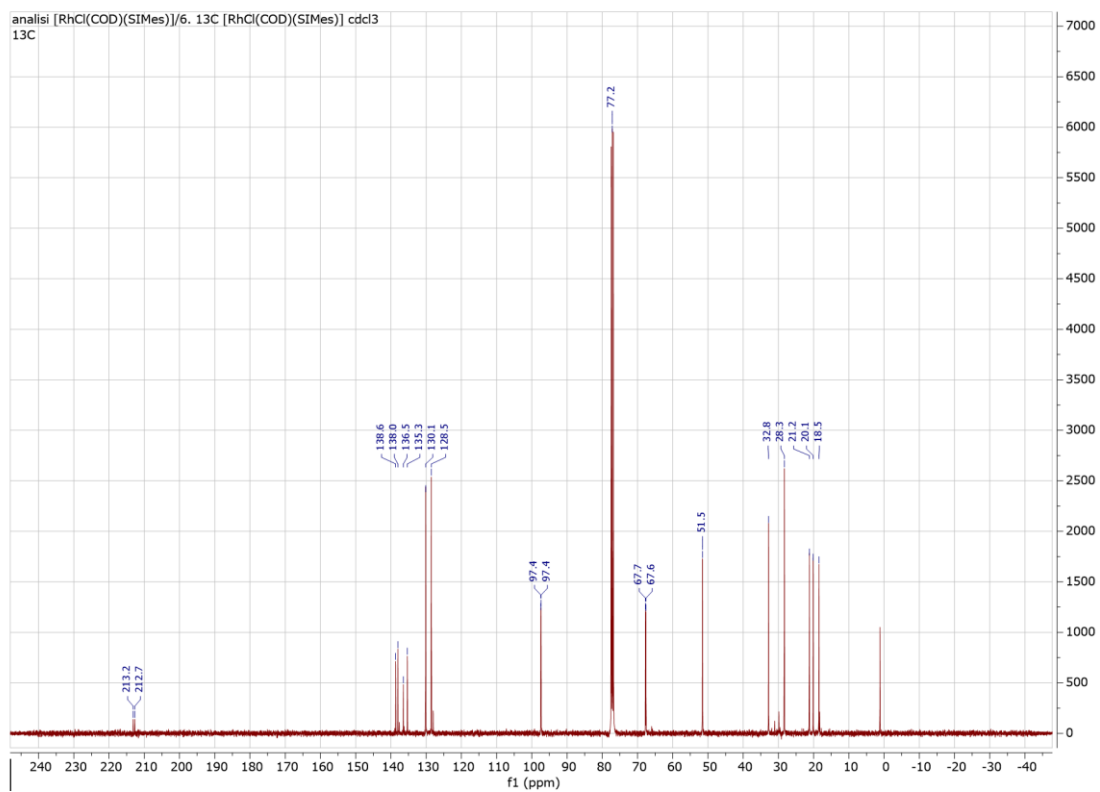
S29. Spettro ^{13}C -NMR 75 MHz della specie $[\text{RhCl}(\text{COD})(\text{IMes})]$ in CDCl_3 .



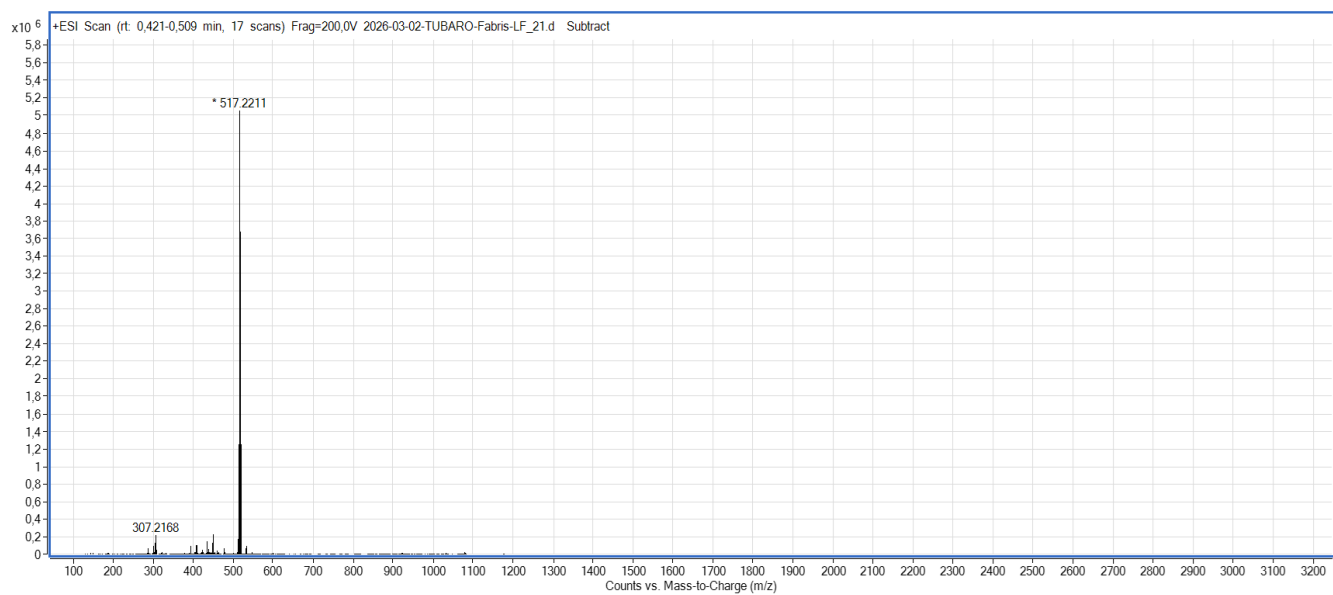
S30. Analisi di massa della specie $[\text{RhCl}(\text{COD})(\text{IMes})]$.



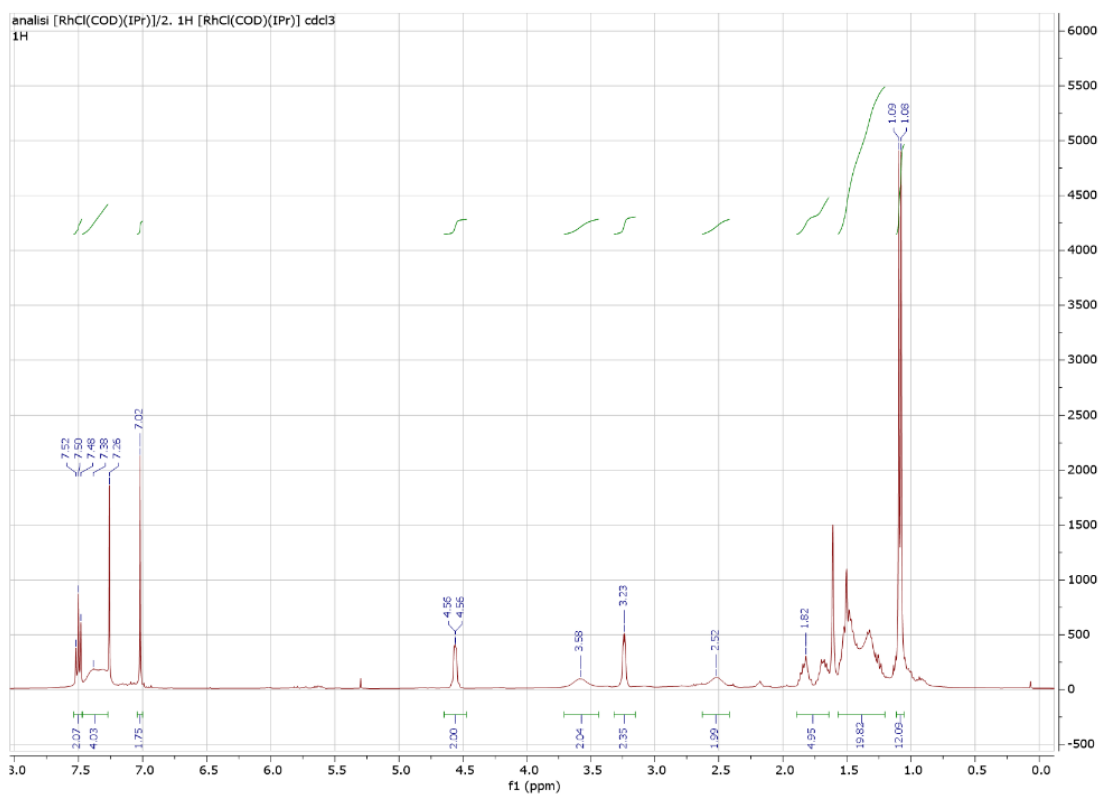
S31. Spettro ¹H-NMR 300 MHz della specie $[\text{RhCl}(\text{COD})(\text{SIMes})]$ in CDCl_3 .



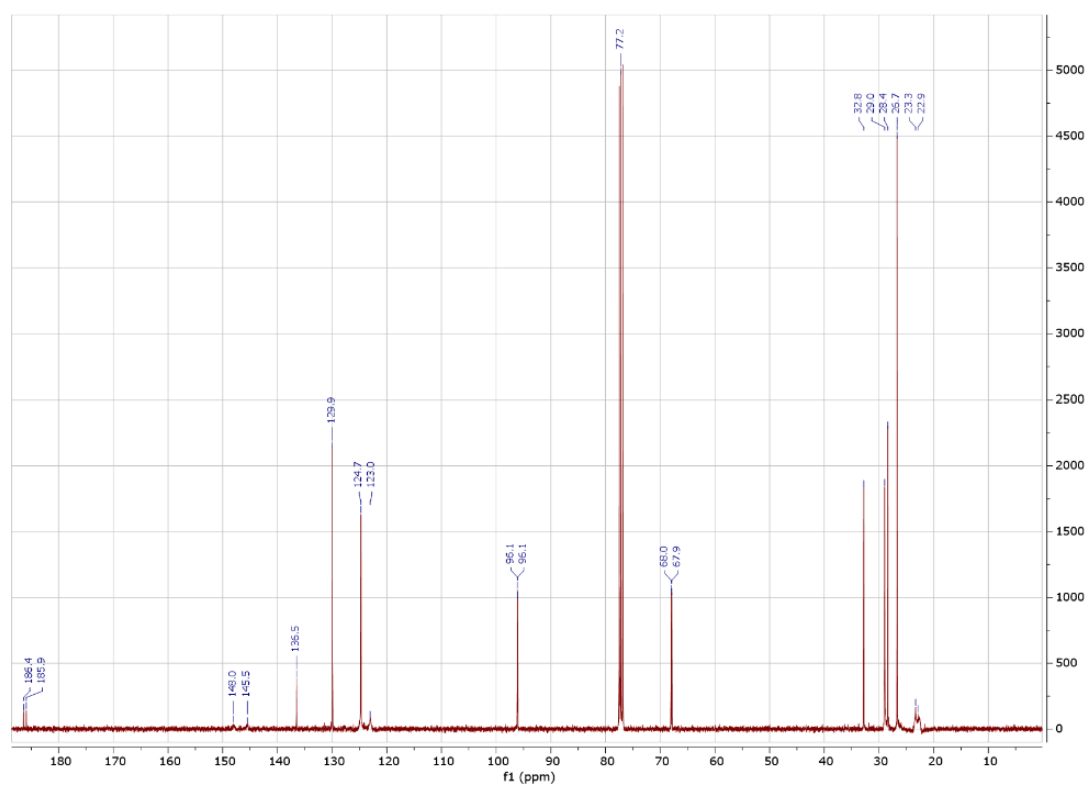
S32. Spettro ^{13}C -NMR 75 MHz della specie [RhCl(COD)(SImes)] in CDCl_3 .



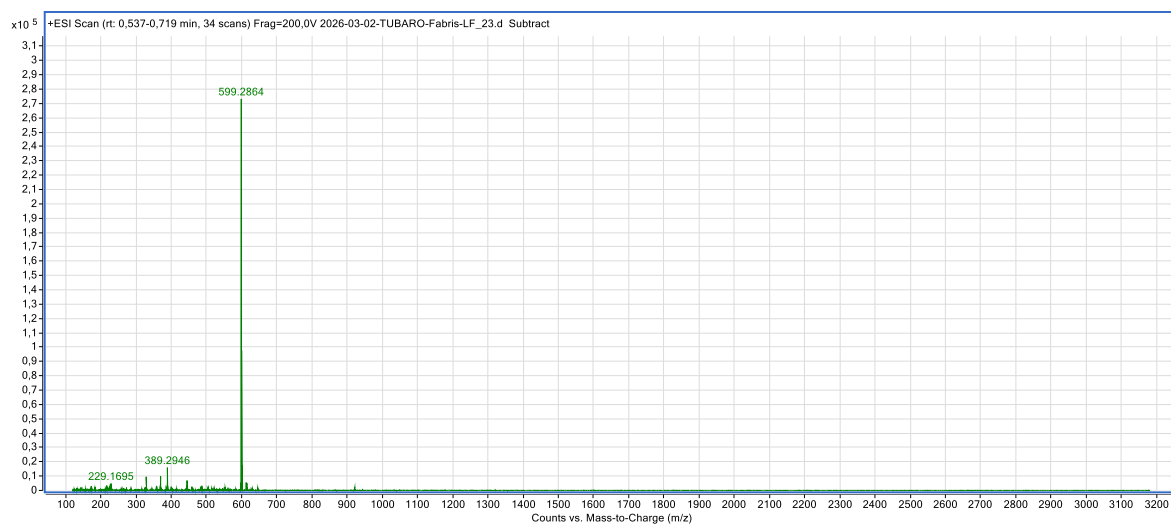
S33. Analisi di massa della specie [RhCl(COD)(SImes)].



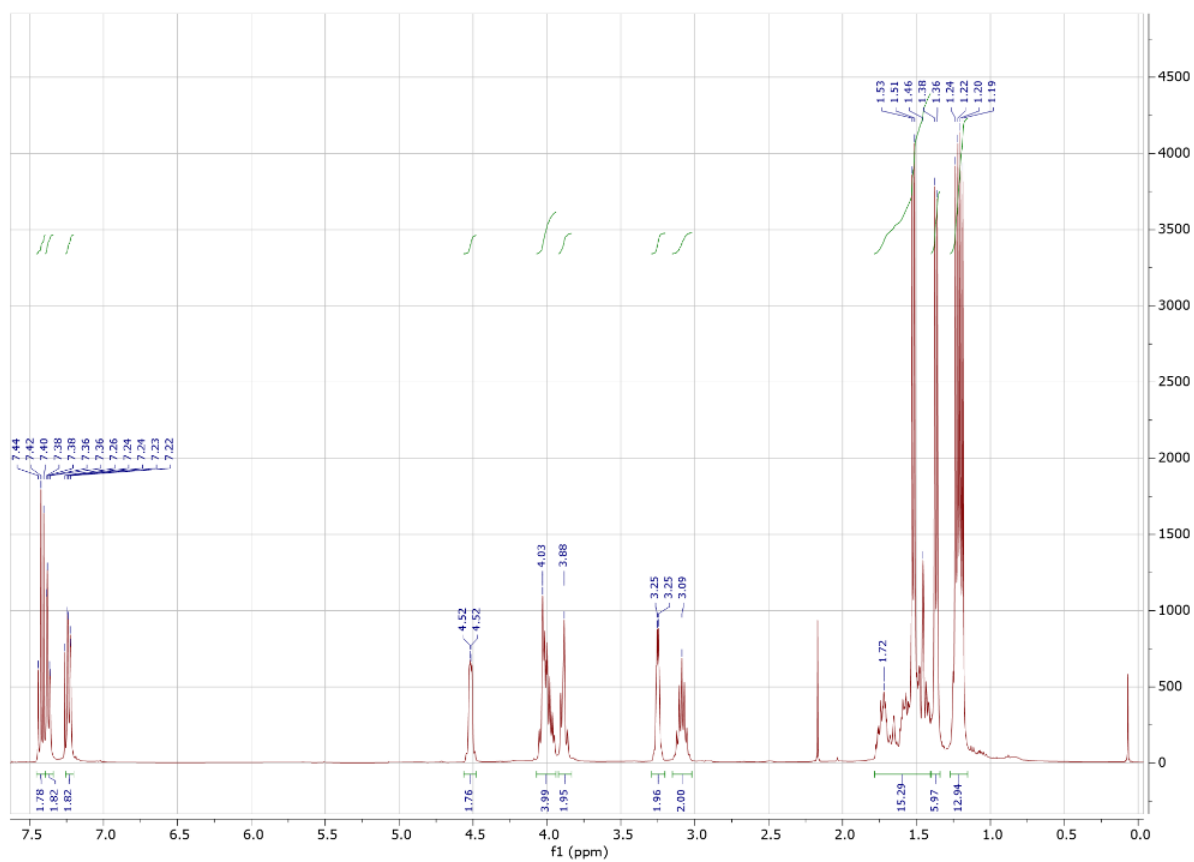
S34. Spettro ^1H -NMR 300 MHz della specie $[\text{RhCl}(\text{COD})(\text{IPr})]$ in CDCl_3 .



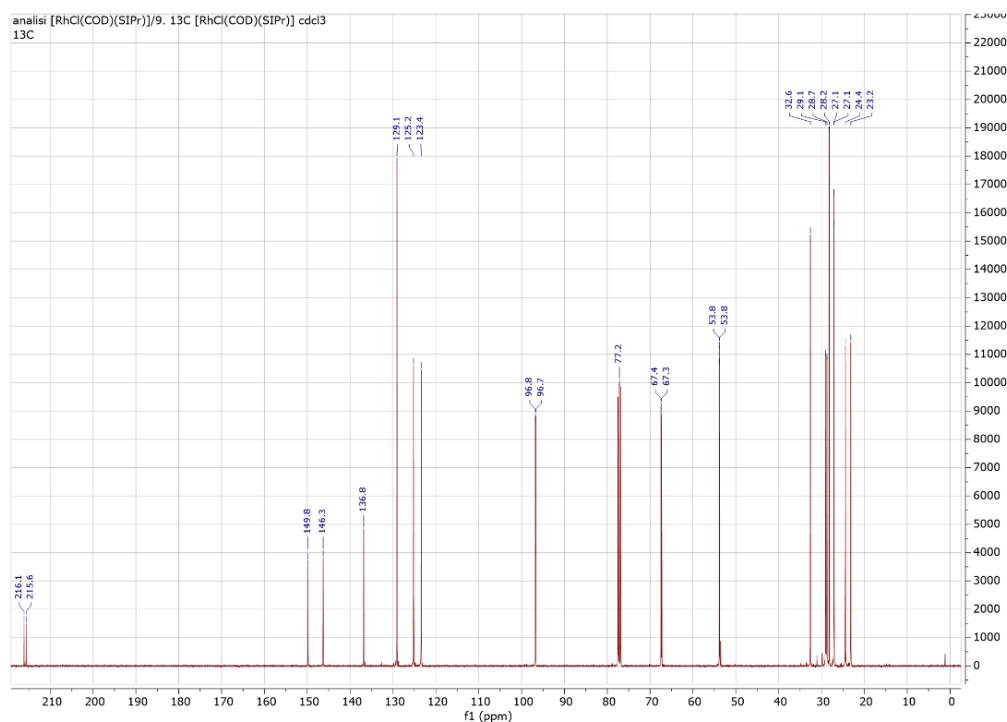
S35. Spettro ^{13}C -NMR 75 MHz della specie $[\text{RhCl}(\text{COD})(\text{IPr})]$ in CDCl_3 .



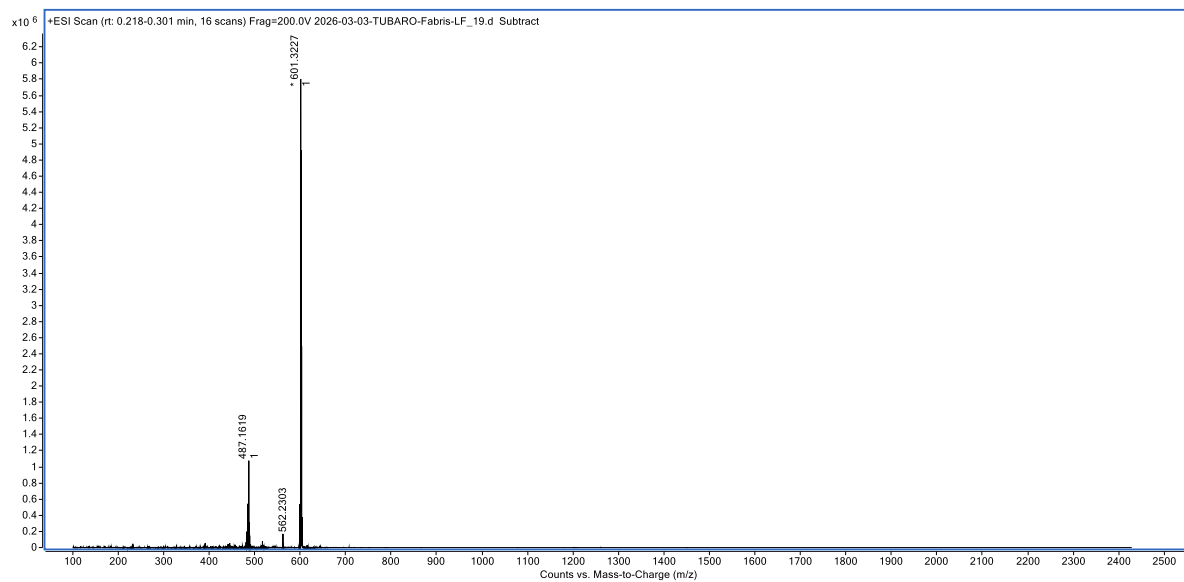
S36. Analisi di massa della specie $[\text{RhCl}(\text{COD})(\text{IPr})]$.



S37. Spettro ^1H -NMR 300 MHz della specie $[\text{RhCl}(\text{COD})(\text{IPr})]$ in CDCl_3 .

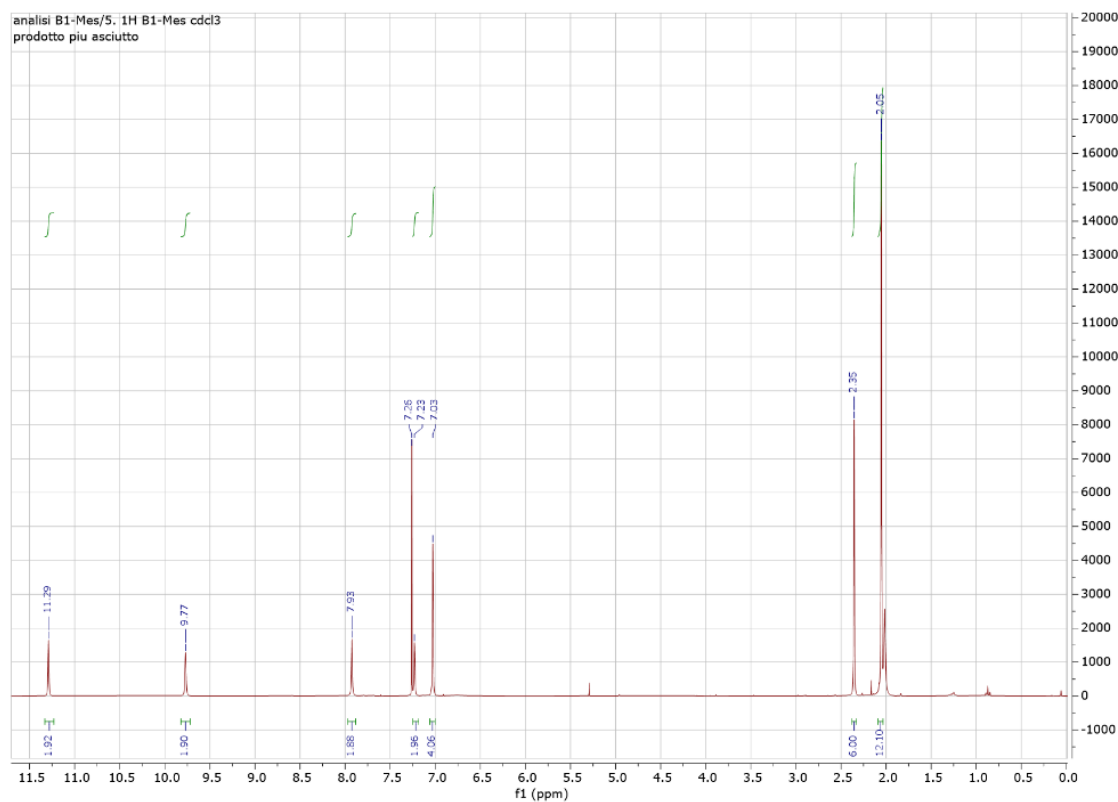


S38. Spettro ¹³C-NMR 75 MHz della specie [RhCl(COD)(SIPr)] in CDCl₃.

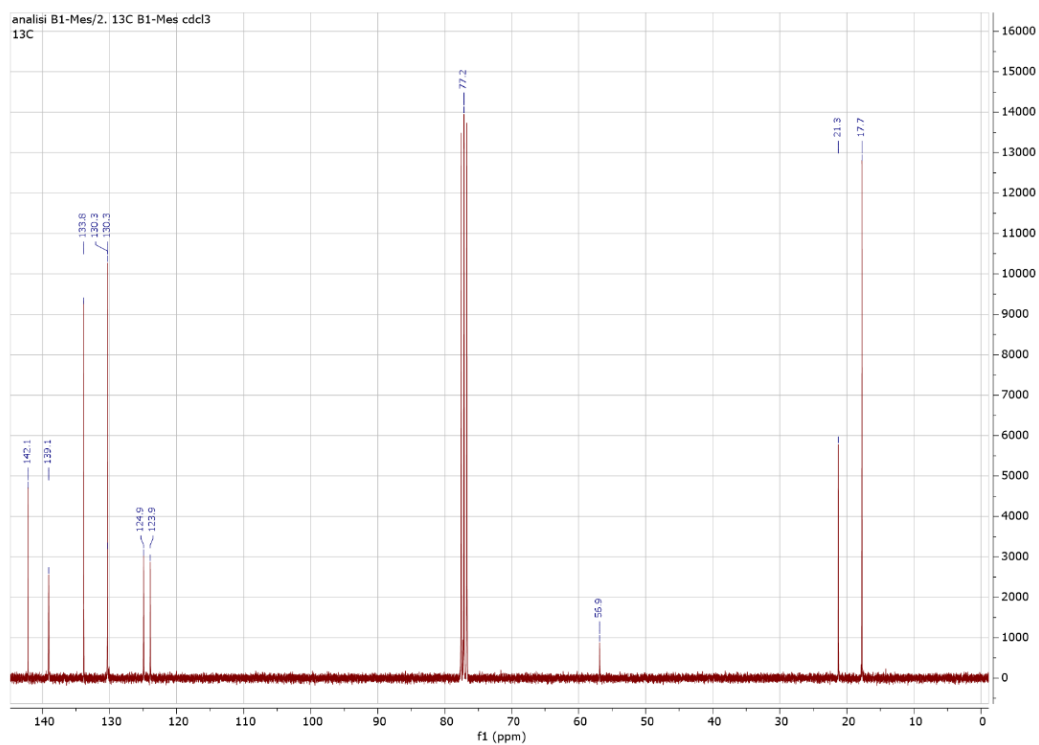


S39. Analisi di massa della specie [RhCl(COD)(IPr)].

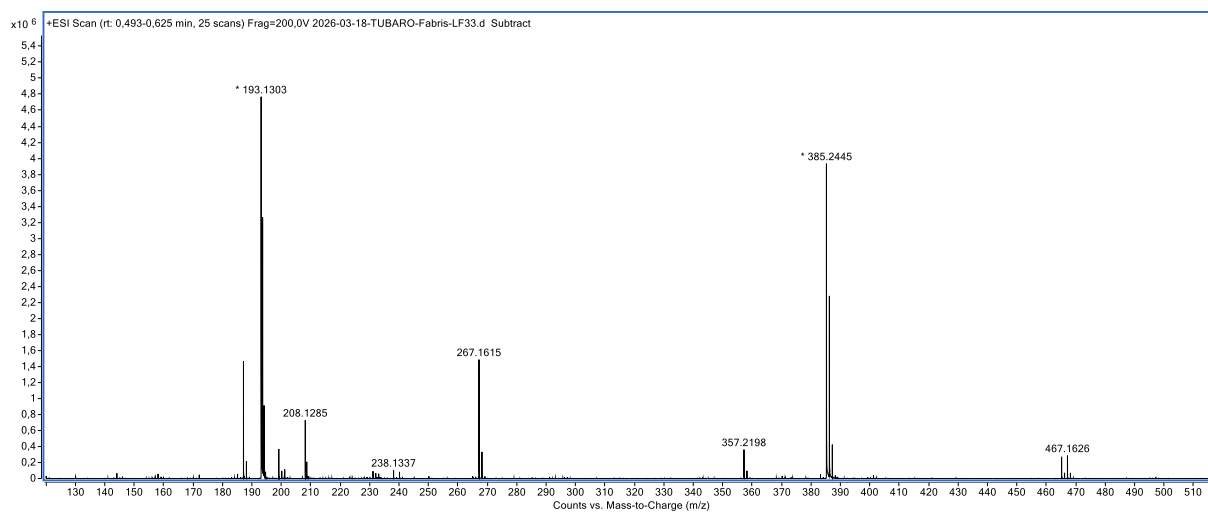
7.7 Sintesi del sale di bis-imidazolio con ponte ad uno, a due e a tre atomi di carbonio (B¹-IMes·2HBr/ B²-IMes·2HBr/ B³-IMes·2HBr)



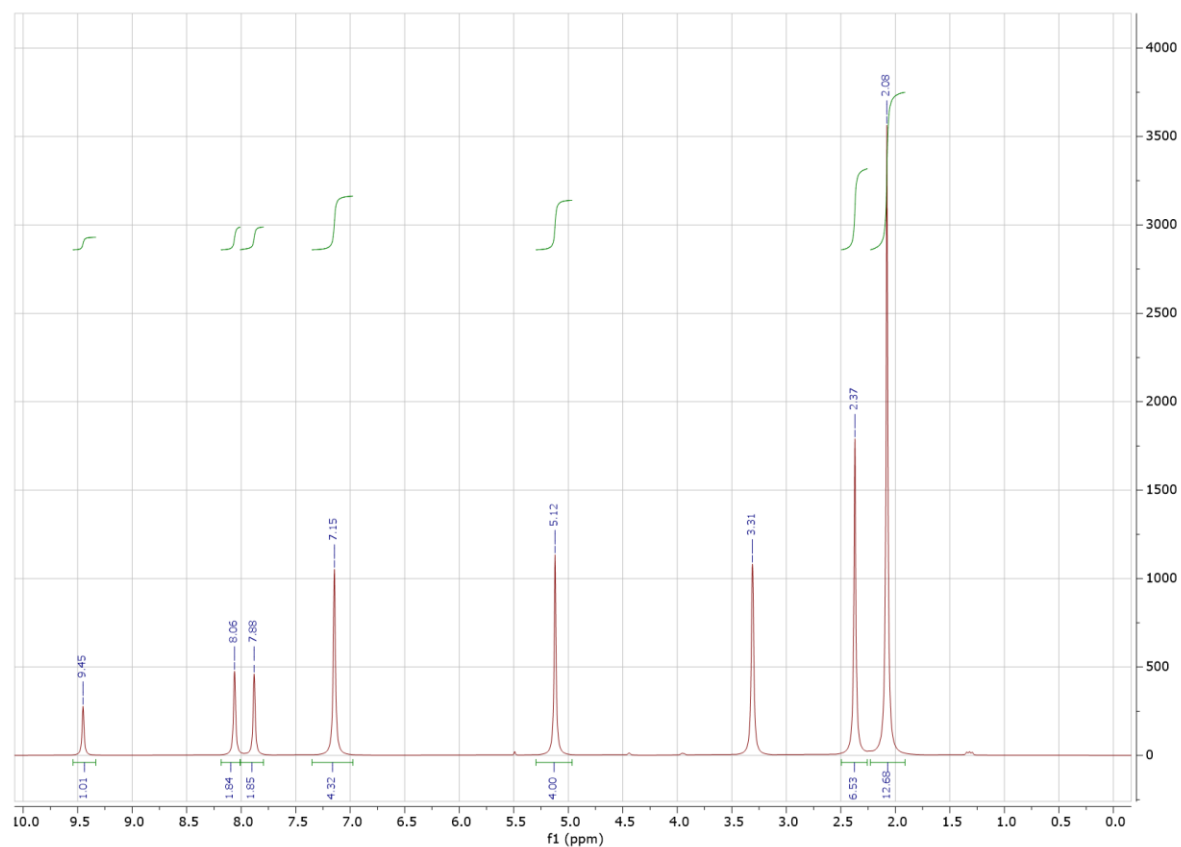
S40. Spettro ¹H-NMR 300 MHz della specie B¹-IMes·2HBr in CDCl₃.



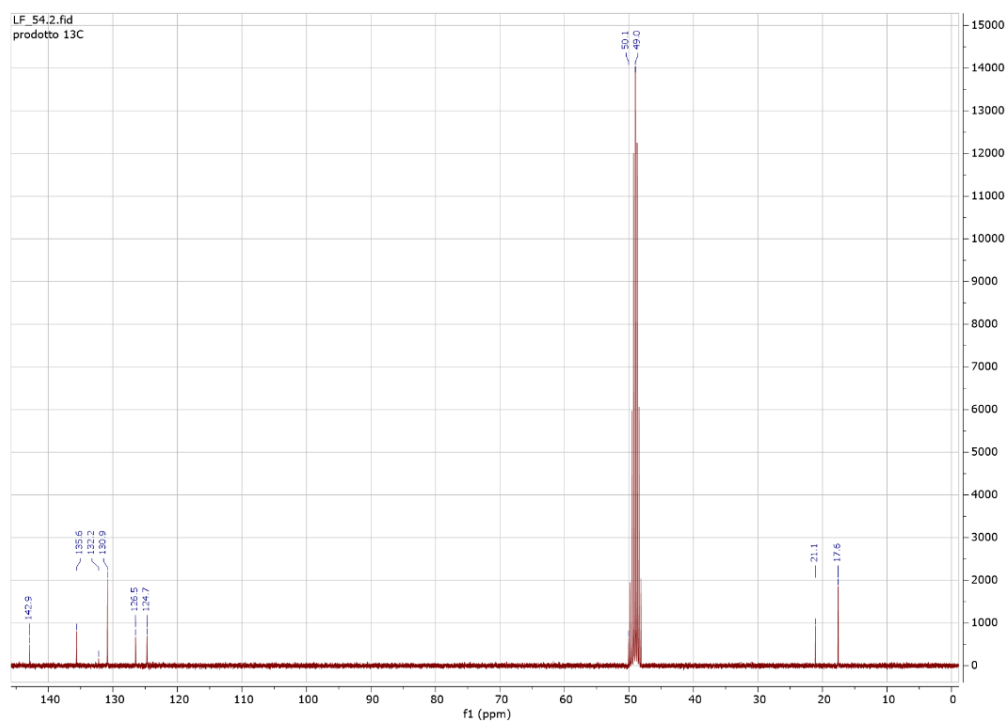
S41. Spettro ¹³C-NMR 75 MHz della specie B¹-IMes·2HBr in CDCl₃.



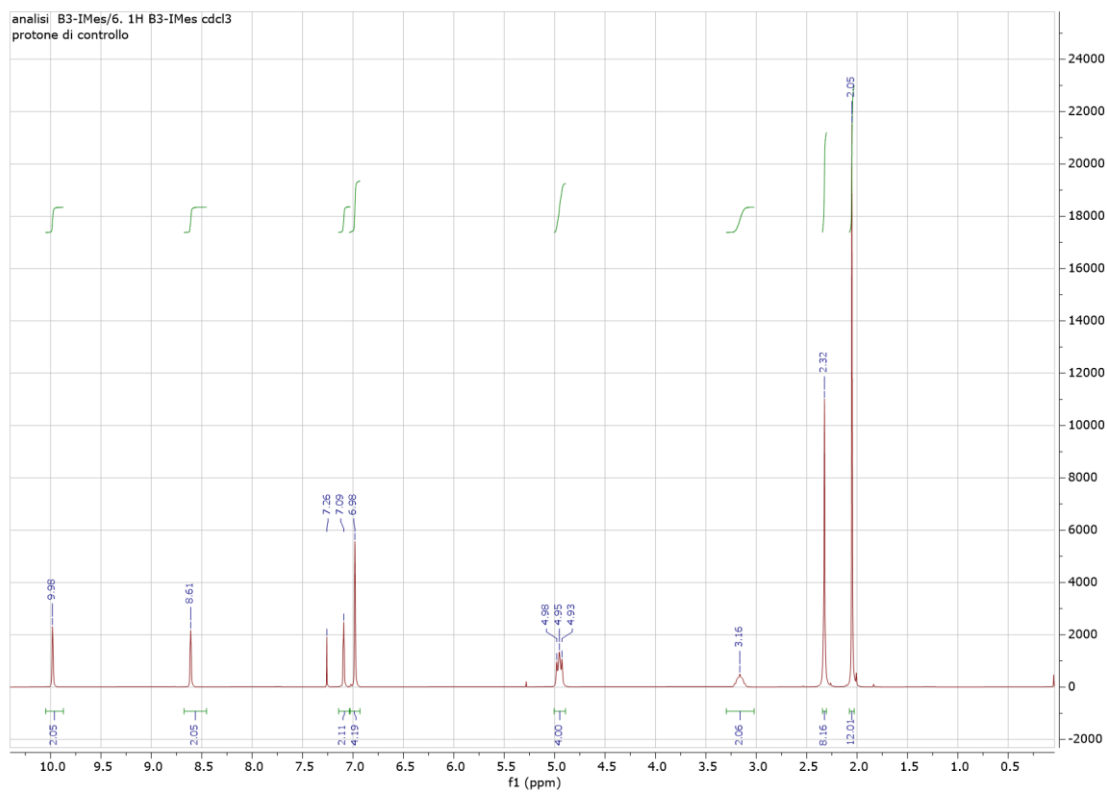
S42. Analisi di massa della specie B¹-IMes-2HBr.



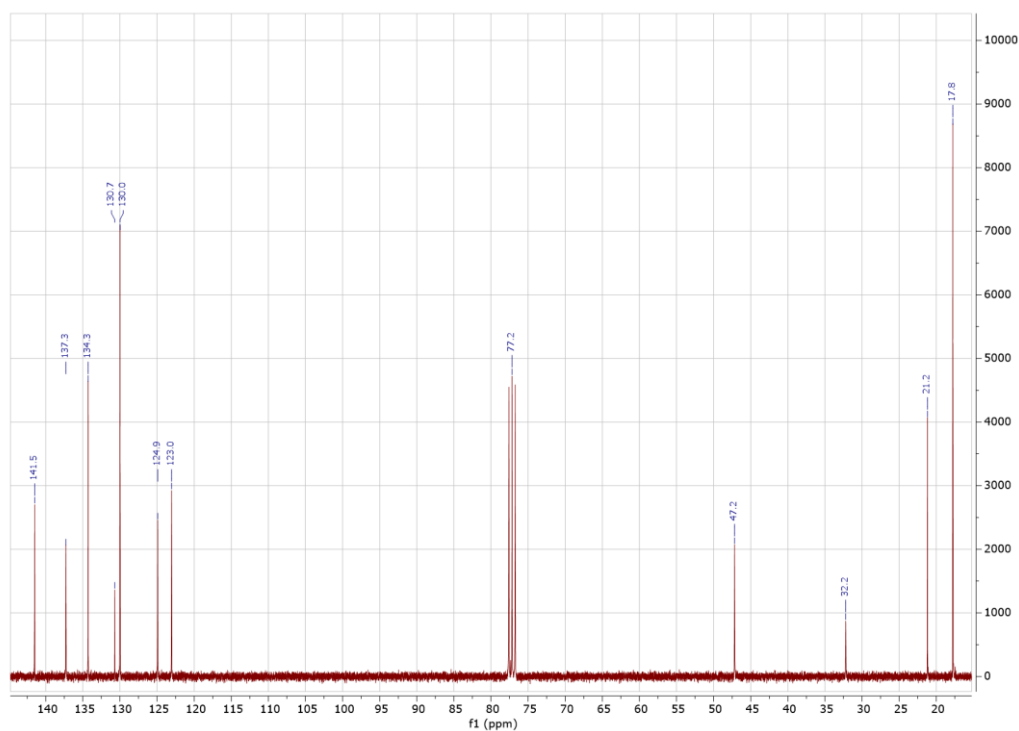
S43. Spettro ¹H-NMR 300 MHz della specie B²-IMes-2HBr in CD₃OD.



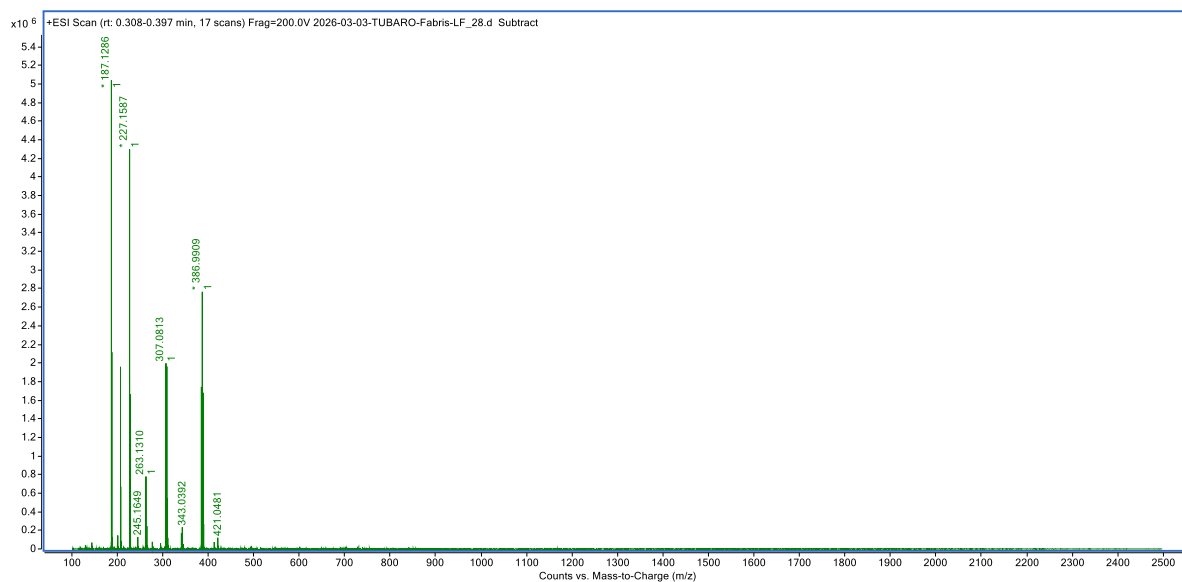
S44. Spettro ^{13}C -NMR 75 MHz della specie $\text{B}^2\text{-IMes}\cdot 2\text{HBr}$ in CD_3OD .



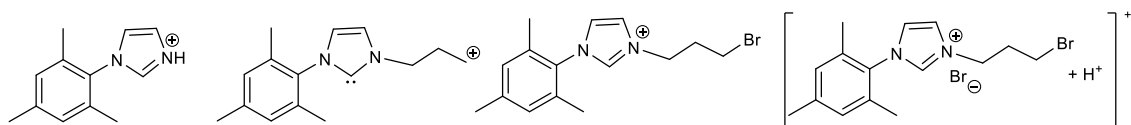
S45. Spettro ^1H -NMR 300 MHz della specie $\text{B}^3\text{-IMes}\cdot 2\text{HBr}$ in CDCl_3 .



S46. Spettro ^{13}C -NMR 100 MHz della specie $\text{B}^3\text{-IMes}\cdot 2\text{HBr}$ in CDCl_3 .

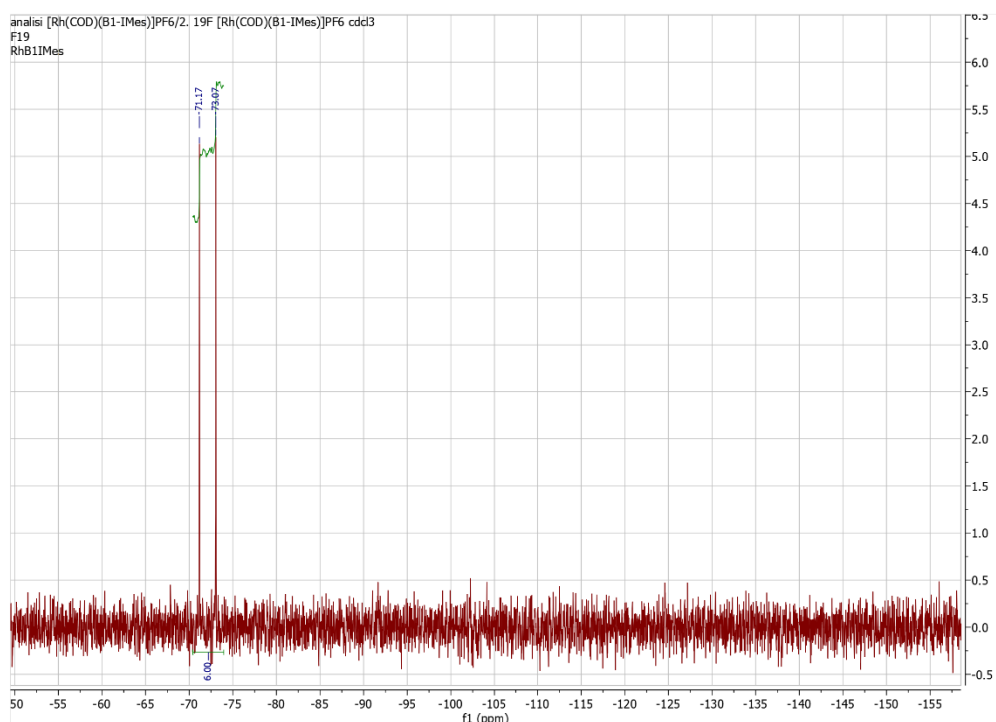


S47. Analisi di massa della specie $\text{B}^3\text{-IMes}\cdot 2\text{HBr}$.



S48. Struttura dei possibili frammenti individuabili della specie $\text{B}^3\text{-IMes}\cdot 2\text{HBr}$.

7.8 Metallazione di B¹-IMes·2HBr, B²-IMes·2HBr e B³-IMes·2HBr



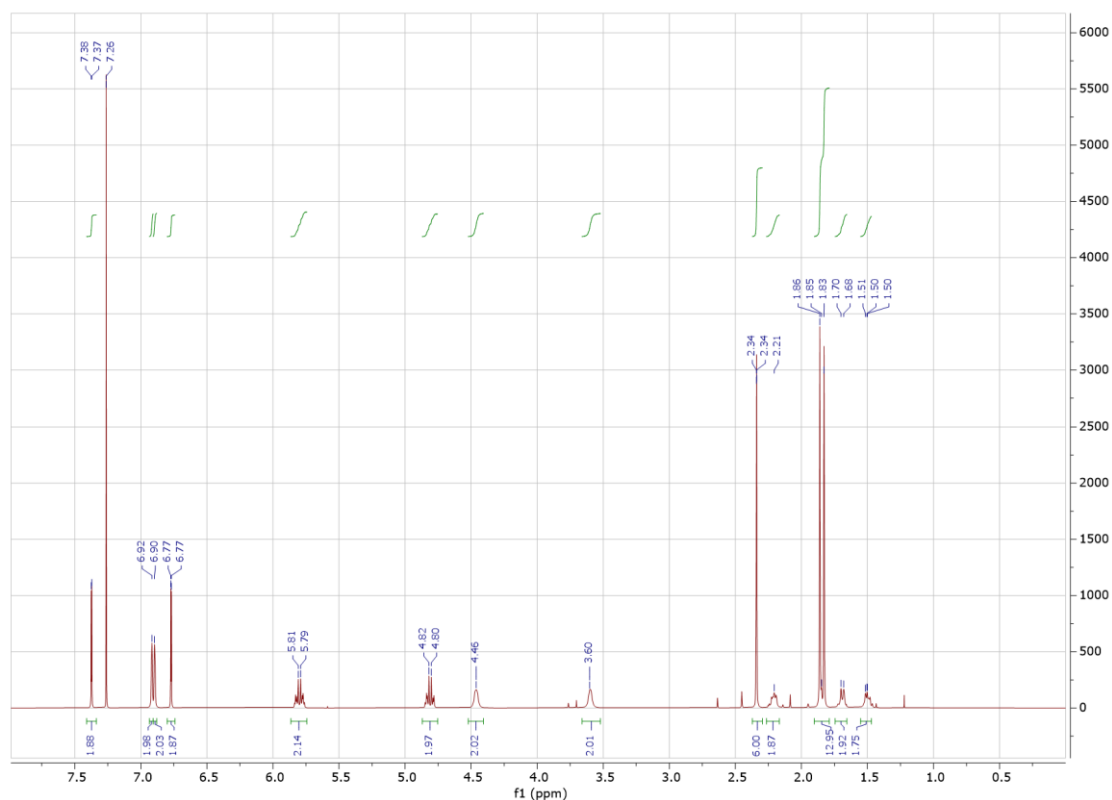
S49. Spettro ¹⁹F-NMR 376 MHz della specie [Rh(COD)(B¹-IMes)]PF₆ in CDCl₃.

Empirical formula	C ₃₃ H ₄₀ F ₆ N ₄ PRh	F(000)	2806
Formula weight	740.57	Crystal size [mm³]	0.06×0.065×0.07
Temperature [K]	298.00	Crystal colour	translucent intense orange
Crystal system	orthorhombic	Crystal shape	Fragment (Prism)
Space group (number)	Cmcm (63)	Radiation	CuK _α (λ=1.54178 Å)
a [Å]	22.4100(13)	2θ range [°]	6.03 to 161.54 (0.78 Å)
b [Å]	19.3799(9)	Index ranges	-27 ≤ h ≤ 28 -24 ≤ k ≤ 24 -23 ≤ l ≤ 24
c [Å]	19.2690(9)	Reflections collected	60791
α [°]	90	Independent reflections	4786 R _{int} = 0.0974 R _{sigma} = 0.0376
β [°]	90	Completeness to θ = 67.679°	100.0
γ [°]	90	Data / Restraints / Parameters	4786 / 90 / 170
Volume [Å³]	8368.6(7)	Goodness-of-fit on F²	1.019
Z	8.0	Final R indexes [I ≥ 2σ(I)]	R ₁ = 0.0633 wR ₂ = 0.1740
ρ_{calc} [gcm⁻³]	1.077	Final R indexes [all data]	R ₁ = 0.0762 wR ₂ = 0.1896
μ [mm⁻¹]	3.918	Largest peak/hole [eÅ⁻³]	0.83/-1.02

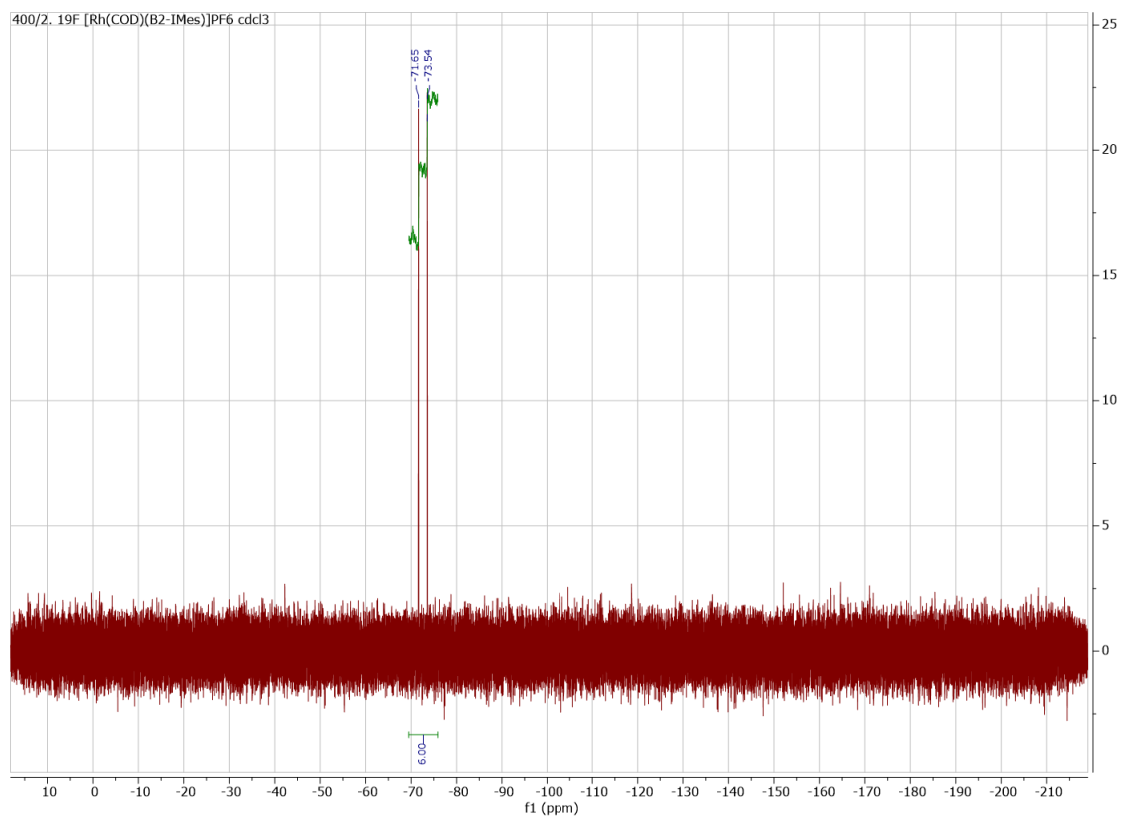
S50. Tabella relativa ai dati cristallografici della specie [Rh(COD)(B¹-IMes)]PF₆.

Atom	x	y	z	Atom	x	y	z
Rh01	0.71832(2)	0.41210(2)	0.750000	C2	0.6298(3)	0.2559(3)	0.6369(3)
P1	0.500000	0.12616(13)	0.750000	H2	0.598092	0.225086	0.634347
N2	0.64100(16)	0.30310(18)	0.68883(16)	C3	0.6742(3)	0.2637(3)	0.5906(3)
N1	0.71105(17)	0.31587(18)	0.61599(17)	H3	0.679268	0.239119	0.549543
F2	0.5702(2)	0.1307(4)	0.750000	C11	0.6869(4)	0.3995(4)	0.4955(4)
F1	0.500000	0.1851(3)	0.6931(4)	H11A	0.669151	0.359874	0.473850
C1	0.6908(2)	0.3399(2)	0.67728(18)	H11B	0.688579	0.436800	0.462782
C4	0.6041(3)	0.3132(4)	0.750000	H11C	0.663360	0.413031	0.534804
H4A	0.571378	0.280471	0.750000	C13	0.8270(4)	0.2689(5)	0.6566(4)
H4B	0.587570	0.359458	0.750000	H13A	0.831610	0.294382	0.698971
F3	0.500000	0.0710(4)	0.6933(4)	H13B	0.862114	0.241769	0.648372
C15	0.7638(3)	0.4822(3)	0.8227(2)	H13C	0.792947	0.239056	0.660232
H15	0.777805	0.459096	0.864893	C14	0.8107(4)	0.5236(4)	0.7883(3)
C16	0.7053(4)	0.4965(3)	0.8238(3)	H14A	0.806912	0.570949	0.804006
H16	0.685419	0.482415	0.866818	H14B	0.849210	0.506844	0.804003
C8	0.85770(19)	0.3866(2)	0.5019(2)	C12	0.9090(4)	0.4141(3)	0.4611(4)
C7	0.8002(2)	0.40541(18)	0.48251(16)	H12A	0.911615	0.389968	0.417661
H7	0.794291	0.434209	0.444518	H12B	0.945228	0.407533	0.486789
C6	0.75151(17)	0.38115(18)	0.51996(16)	H12C	0.903117	0.462401	0.452508
C5	0.76033(14)	0.33811(16)	0.57675(14)	C17	0.6757(5)	0.5559(4)	0.7879(4)
C10	0.81784(16)	0.31934(18)	0.59609(15)	H17A	0.634581	0.557750	0.803434
C9	0.86652(14)	0.3436(2)	0.5586(2)	H17B	0.694947	0.598002	0.803432
H9	0.904996	0.331035	0.571580				

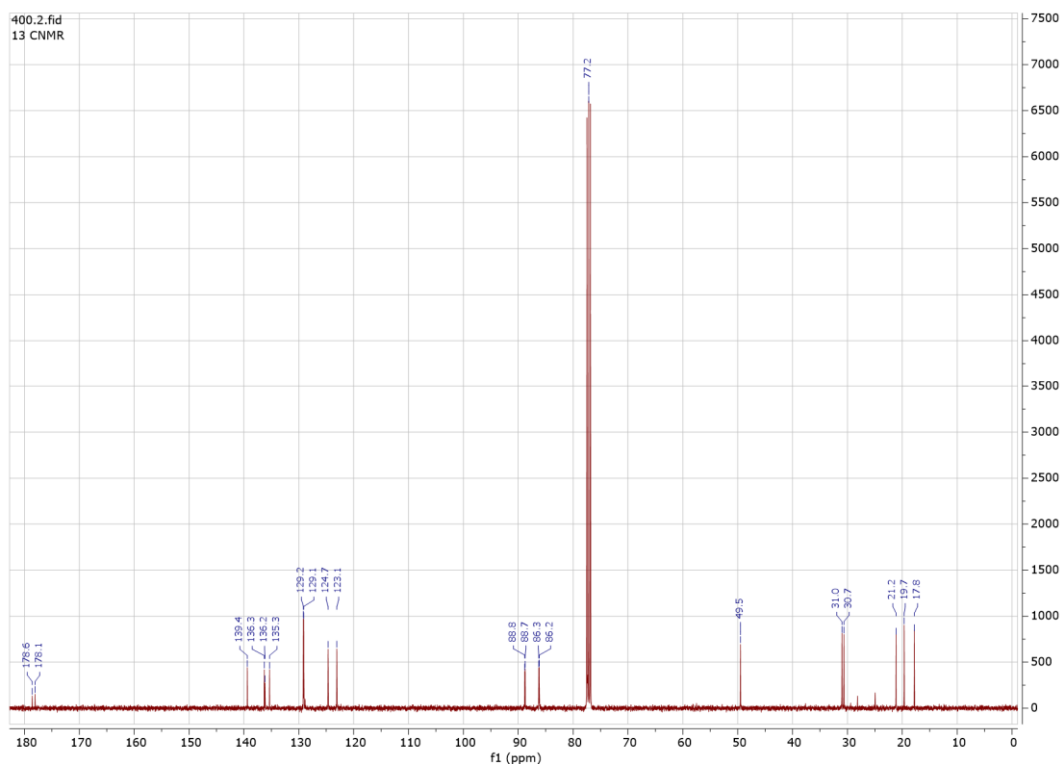
S51. Coordinate atomiche della specie [Rh(COD)(B¹-IMes)]PF₆.



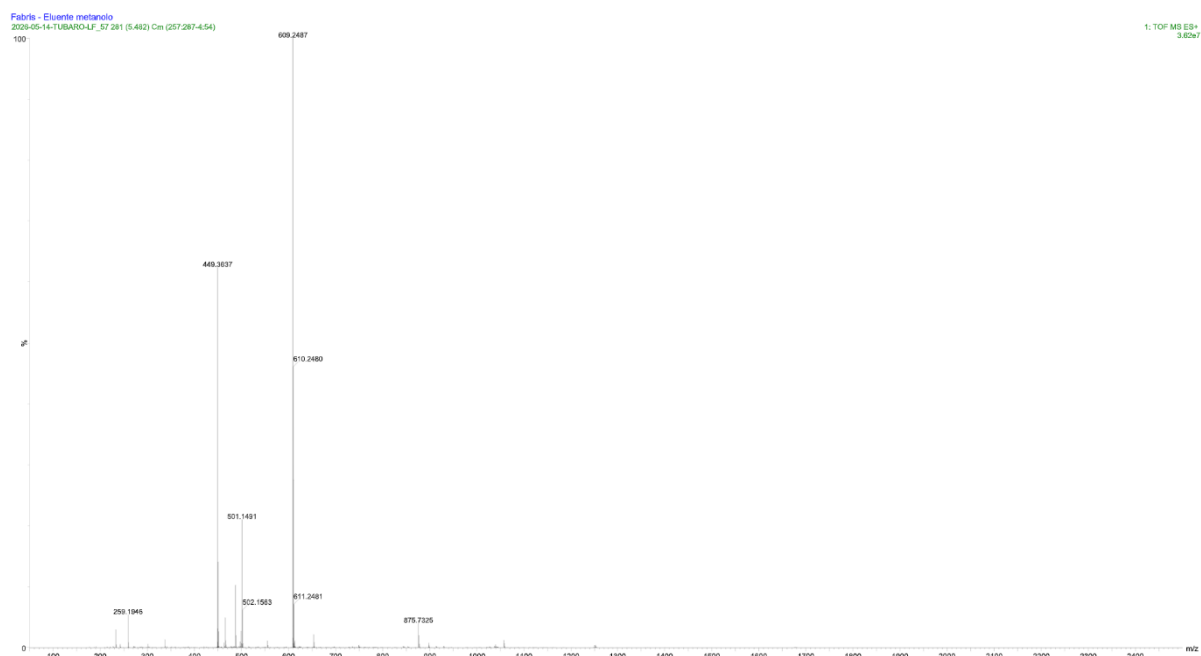
S52. Spettro ¹H-NMR 400 MHz della specie [Rh(COD)(B²-IMes)]PF₆ in CDCl₃.



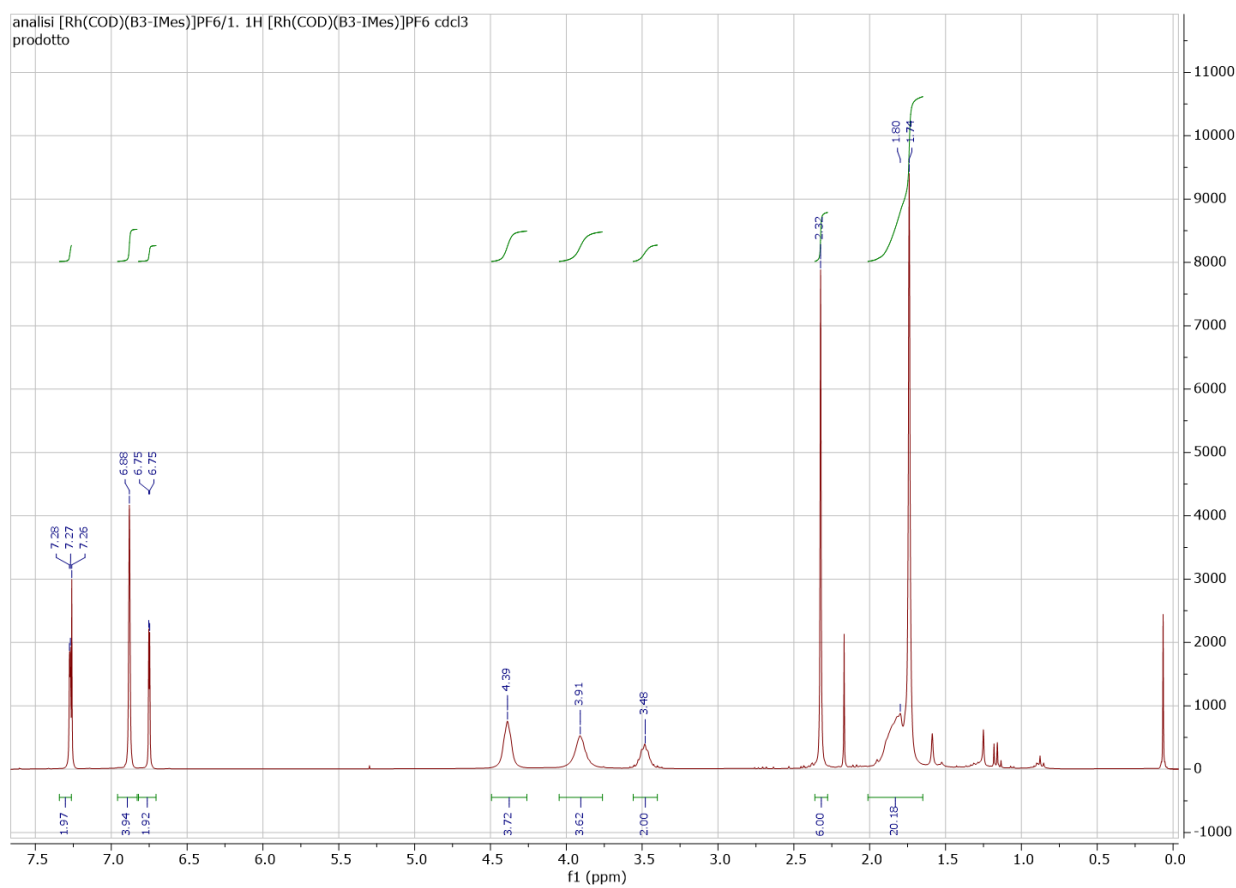
S53. Spettro ^{19}F -NMR 376 MHz della specie $[\text{Rh}(\text{COD})(\text{B}^2\text{-IMes})]\text{PF}_6$ in CDCl_3 .



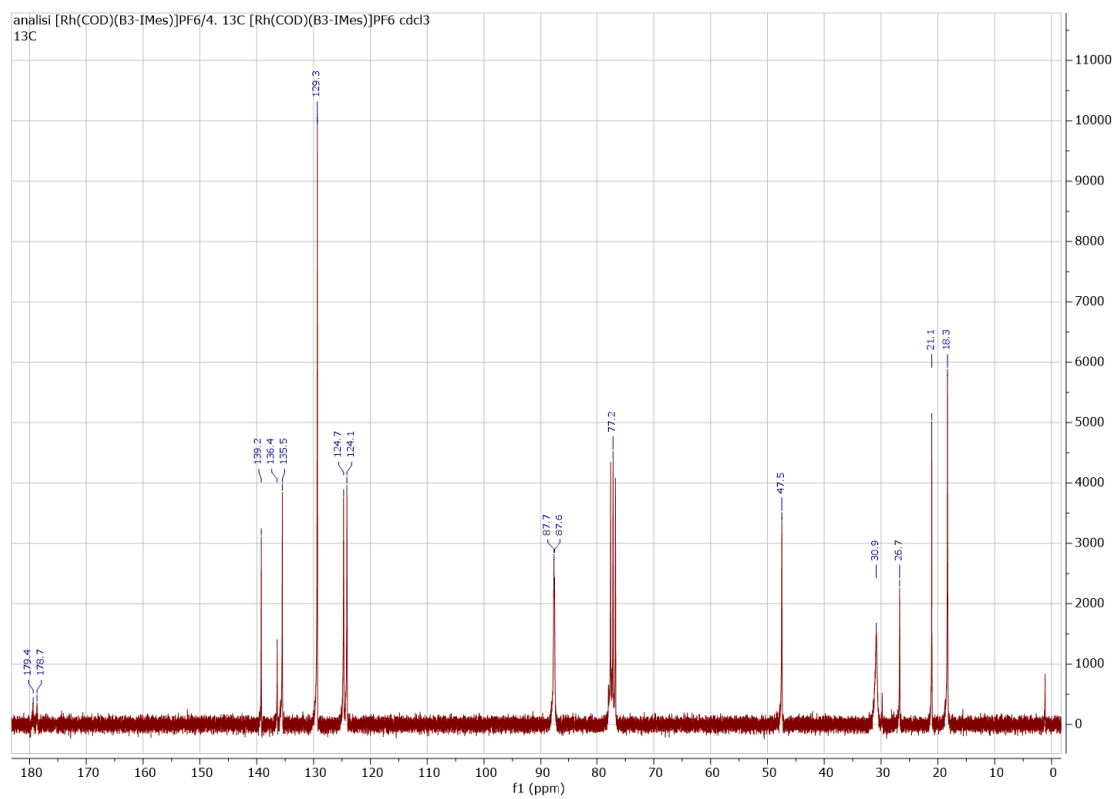
S54. Spettro ^{13}C -NMR 100 MHz della specie $[\text{Rh}(\text{COD})(\text{B}^2\text{-IMes})]\text{PF}_6$ in CDCl_3 .



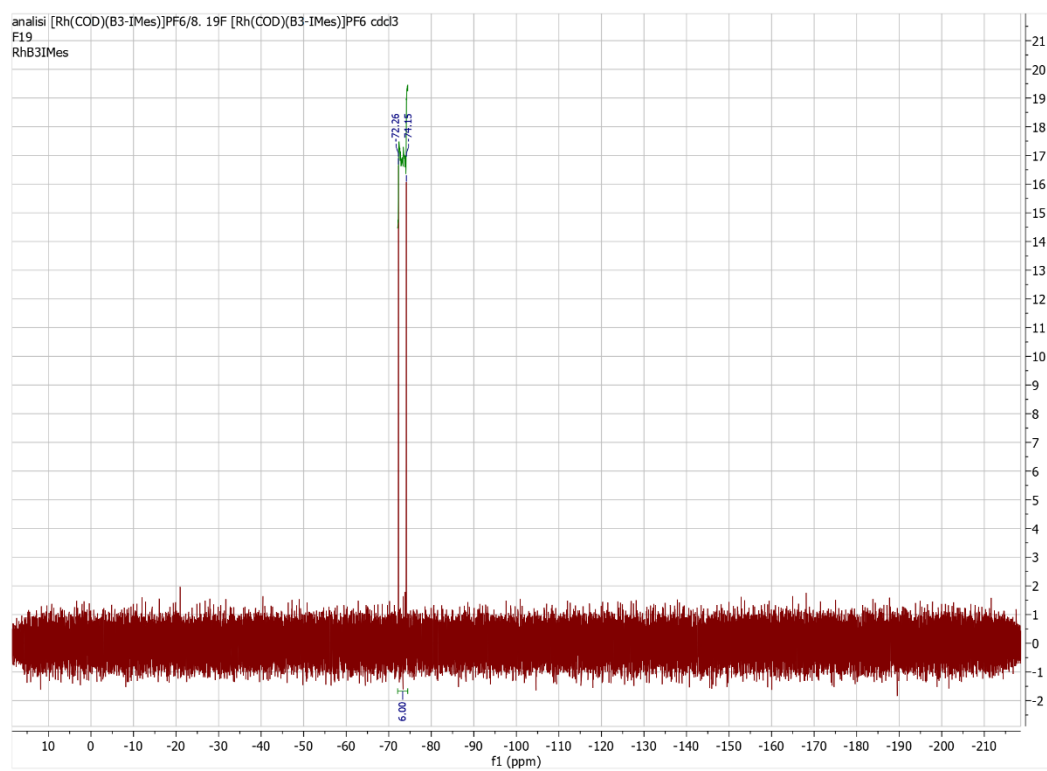
S55. Analisi di massa della specie $[\text{Rh}(\text{COD})(\text{B}^2\text{-IMes})]\text{PF}_6$.



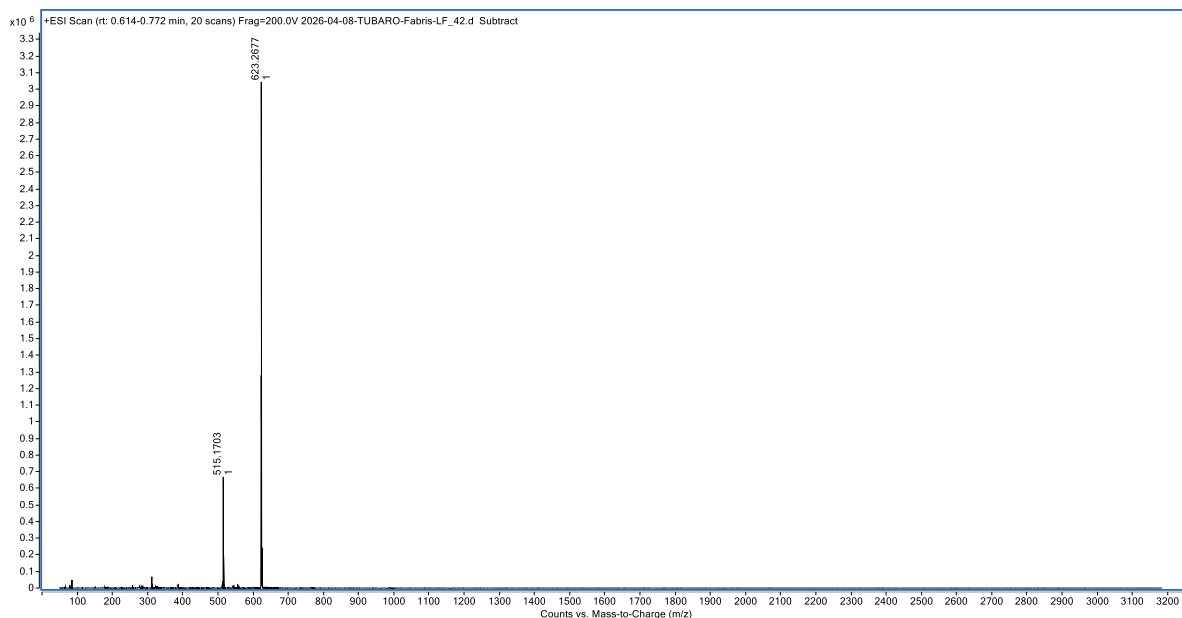
S56. Spettro ^1H -NMR 300 MHz della specie $[\text{Rh}(\text{COD})(\text{B}^3\text{-IMes})]\text{PF}_6$ in CDCl_3 .



S57. Spettro ¹³C-NMR 75 MHz della specie [Rh(COD)(B³-IMes)]PF₆ in CDCl₃.



S58. Spettro ¹⁹F-NMR 376 MHz della specie [Rh(COD)(B³-IMes)]PF₆ in CDCl₃.



S59. Analisi di massa della specie [Rh(COD)(B³-IMes)]PF₆.

Empirical formula	C ₃₇ H ₄₆ F ₆ N ₄ PRh	F(000)	834
Formula weight	794.66	Crystal size [mm³]	0.005×0.025×0.14
Temperature [K]	298.00	Crystal colour	translucent intense yellow
Crystal system	triclinic	Crystal shape	plate
Space group (number)	<i>P</i> $\bar{1}$ (2)	Radiation	CuK α (λ =1.54178 Å)
<i>a</i> [Å]	10.3431(5)	2θ range [°]	5.26 to 161.45 (0.78 Å)
<i>b</i> [Å]	12.3405(6)	Index ranges	−12 ≤ <i>h</i> ≤ 11 −15 ≤ <i>k</i> ≤ 15 −22 ≤ <i>l</i> ≤ 22
<i>c</i> [Å]	17.3641(7)	Reflections collected	28657
α [°]	95.771(3)	Independent reflections	8637 <i>R</i> _{int} = 0.11 <i>R</i> _{sigma} = 0.0983
β [°]	102.723(3)	Completeness to θ = 67.679°	98.7
γ [°]	94.843(3)	Data / Restraints / Parameters	8637 / 92 / 502
Volume [Å³]	2137.95(17)	Goodness-of-fit on <i>F</i>²	0.996
<i>Z</i>	2.0	Final <i>R</i> indexes [I ≥ 2σ(<i>I</i>)]	<i>R</i> ₁ = 0.0619 <i>wR</i> ₂ = 0.1582
ρ_{calc} [gcm^{−3}]	1.260	Final <i>R</i> indexes [all data]	<i>R</i> ₁ = 0.0911 <i>wR</i> ₂ = 0.1750
μ [mm^{−1}]	4.614	Largest peak/hole [eÅ^{−3}]	0.72/−0.68

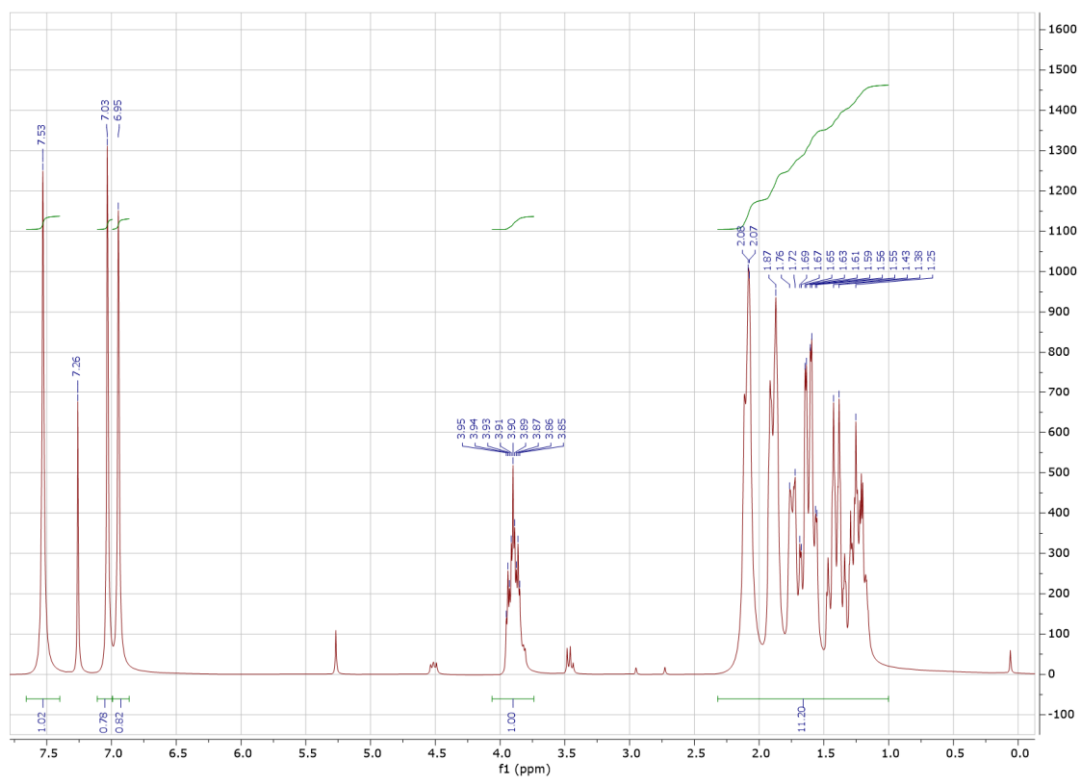
S60. Tabella relativa ai dati cristallografici della specie [Rh(COD)(B³-IMes)]PF₆.

Atom	<i>x</i>	<i>y</i>	<i>z</i>	Atom	<i>x</i>	<i>y</i>	<i>z</i>
Rh1	0.36385(4)	0.71279(4)	0.77604(2)	C24	0.0088(7)	0.5582(8)	0.7520(4)
P1	0.1869(3)	0.87428(16)	0.36907(14)	C23	−0.0467(8)	0.4986(8)	0.8034(5)
N2	0.4712(4)	0.6306(4)	0.6249(2)	H23	−0.049488	0.422663	0.797721

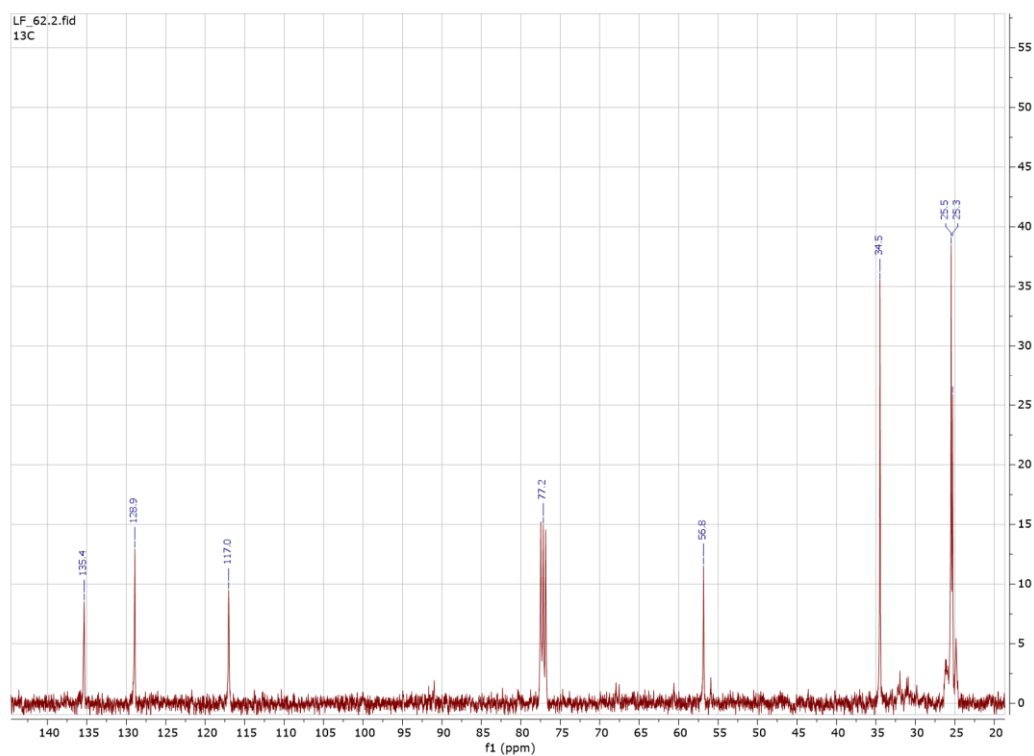
N1	0.5259(5)	0.7986(4)	0.6694(3)	C20	-0.0437(7)	0.7252(8)	0.8201(6)
C1	0.4503(5)	0.7083(4)	0.6810(3)	C31	0.3618(10)	0.6092(9)	0.9334(5)
C4	0.4138(5)	0.5179(4)	0.6107(3)	H31A	0.295910	0.561851	0.949927
C6	0.4302(7)	0.3304(5)	0.6241(4)	H31B	0.424016	0.645658	0.980920
H6	0.479727	0.274973	0.642706	C17	0.0546(10)	0.8536(9)	0.6223(6)
N3	0.1830(6)	0.8405(4)	0.6551(3)	H17	0.025595	0.899847	0.584415
C10	0.2039(6)	0.5820(5)	0.5293(4)	C18	-0.0214(9)	0.7891(11)	0.6539(7)
H10A	0.184118	0.631268	0.570520	H18	-0.114171	0.779681	0.641193
H10B	0.122169	0.547703	0.494526	C27	0.0649(9)	0.5002(8)	0.6895(5)
H10C	0.255047	0.622067	0.499473	H27A	0.042556	0.533898	0.641476
C29	0.5003(8)	0.6039(7)	0.8309(4)	H27B	0.028080	0.424707	0.679333
H29	0.534221	0.557555	0.792300	H27C	0.160062	0.504692	0.707277
C7	0.2971(7)	0.3031(5)	0.5832(4)	C30	0.4366(12)	0.5395(8)	0.8847(6)
N4	0.0626(6)	0.7365(6)	0.7104(4)	H30A	0.505287	0.508134	0.920507
C9	0.2833(5)	0.4950(4)	0.5663(3)	H30B	0.375261	0.479640	0.852708
C5	0.4903(6)	0.4365(5)	0.6377(3)	F6A	0.3220(15)	0.8597(13)	0.3426(15)
C16	0.1935(6)	0.7671(5)	0.7114(3)	C14A	0.4135(15)	0.9588(13)	0.6622(9)
C28	0.5635(6)	0.7081(8)	0.8472(4)	H14A	0.383696	1.012525	0.697269
H28	0.633636	0.721043	0.818287	H14B	0.451611	0.998671	0.625631
C8	0.2268(6)	0.3859(5)	0.5542(4)	C34	0.4812(10)	0.8531(9)	0.9330(5)
H8	0.138865	0.368701	0.525693	H34A	0.501572	0.919386	0.910338
C13	0.5220(8)	0.9082(5)	0.7113(5)	H34B	0.480345	0.873815	0.988263
H13A	0.504987	0.901727	0.763484	F5A	0.1197(19)	0.7784(11)	0.3071(10)
H13B	0.606464	0.952649	0.717833	F2A	0.229(3)	0.7952(17)	0.4272(12)
H13C	0.579637	0.960348	0.692450	C26	-0.1588(11)	0.4804(12)	0.9162(7)
H13D	0.559907	0.906948	0.767452	H26A	-0.173706	0.525526	0.961054
C3	0.5531(7)	0.6749(6)	0.5794(4)	H26B	-0.098613	0.428399	0.934427
H3	0.579388	0.637817	0.537041	H26C	-0.242044	0.442131	0.886035
C22	-0.0984(7)	0.5522(11)	0.8637(5)	C35	0.5900(8)	0.7784(9)	0.9291(5)
C2	0.5862(7)	0.7791(6)	0.6076(4)	H35A	0.594158	0.730539	0.970460
H2	0.640127	0.829553	0.588961	H35B	0.675472	0.822461	0.938849
C32	0.2925(7)	0.6945(8)	0.8877(3)	F1A	0.066(3)	0.8939(17)	0.393(2)
H32	0.195193	0.684588	0.879269	C25	-0.0439(12)	0.8460(10)	0.8313(9)
C21	-0.0957(8)	0.6620(12)	0.8690(6)	H25A	-0.120491	0.866238	0.795665
H21	-0.131237	0.697077	0.908280	H25B	0.035743	0.880363	0.820299
F4A	0.159(2)	0.9558(15)	0.3055(12)	H25C	-0.047062	0.869547	0.885203
C12	0.6364(7)	0.4614(7)	0.6774(5)	F3A	0.261(3)	0.9734(11)	0.4262(10)
H12A	0.687727	0.460771	0.637566	C14B	0.3903(16)	0.9498(15)	0.7033(13)
H12B	0.662684	0.406856	0.711715	H14C	0.403962	1.027967	0.700644
H12C	0.651810	0.532277	0.708158	H14D	0.362448	0.941131	0.752360
C15A	0.300(3)	0.891(2)	0.6173(14)	F5B	0.0410(15)	0.861(3)	0.3257(12)
H15A	0.332109	0.829933	0.590619	F2B	0.168(4)	0.780(2)	0.4114(19)
H15B	0.257550	0.932832	0.575979	F1B	0.130(2)	0.9443(18)	0.4354(9)
C33	0.3427(8)	0.7986(7)	0.8883(4)	F4B	0.206(3)	0.984(2)	0.335(2)
H33	0.274620	0.849659	0.881497	F3B	0.3235(15)	0.908(3)	0.4242(14)
C11	0.2331(10)	0.1855(6)	0.5705(6)	F6B	0.235(4)	0.818(3)	0.3058(13)
H11A	0.298973	0.136702	0.565325	C15B	0.267(4)	0.901(3)	0.632(2)
H11B	0.163085	0.174421	0.522933	H15C	0.224989	0.960188	0.608020
H11C	0.196542	0.171116	0.615163	H15D	0.299995	0.858151	0.591353
C19	0.0096(6)	0.6727(8)	0.7621(4)				

S61. Coordinate atomiche della specie [Rh(COD)(B³-IMes)]PF₆.

7.9 Sintesi del sale di bis-imidazolio con ponte a tre atomi di carbonio (B³-ICy·2HBr)

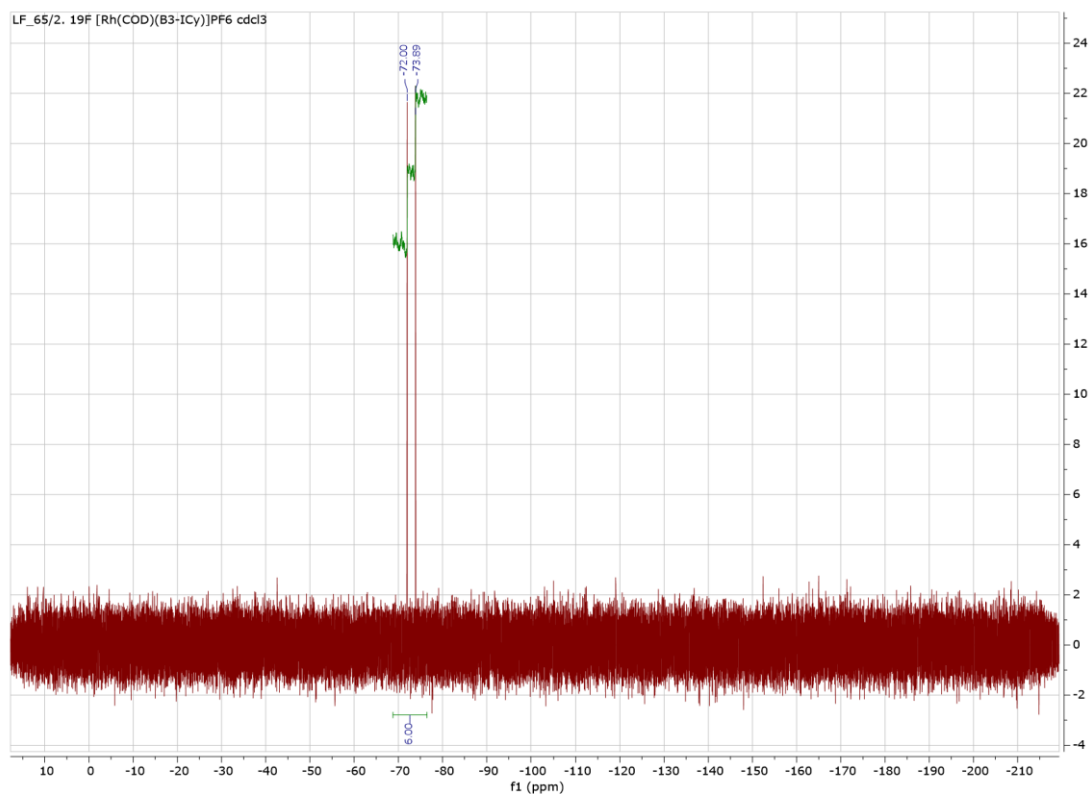


S62. Spettro ¹H-NMR 300 MHz della specie ICy in CDCl₃



S63. Spettro ¹³C-NMR 100 MHz della specie ICy in CDCl₃.

7.10 Metallazione di B³-ICy·2HBr



S64. Spettro ¹⁹F-NMR 376 MHz della specie [Rh(COD)(B³-ICy)]PF₆ in CDCl₃.

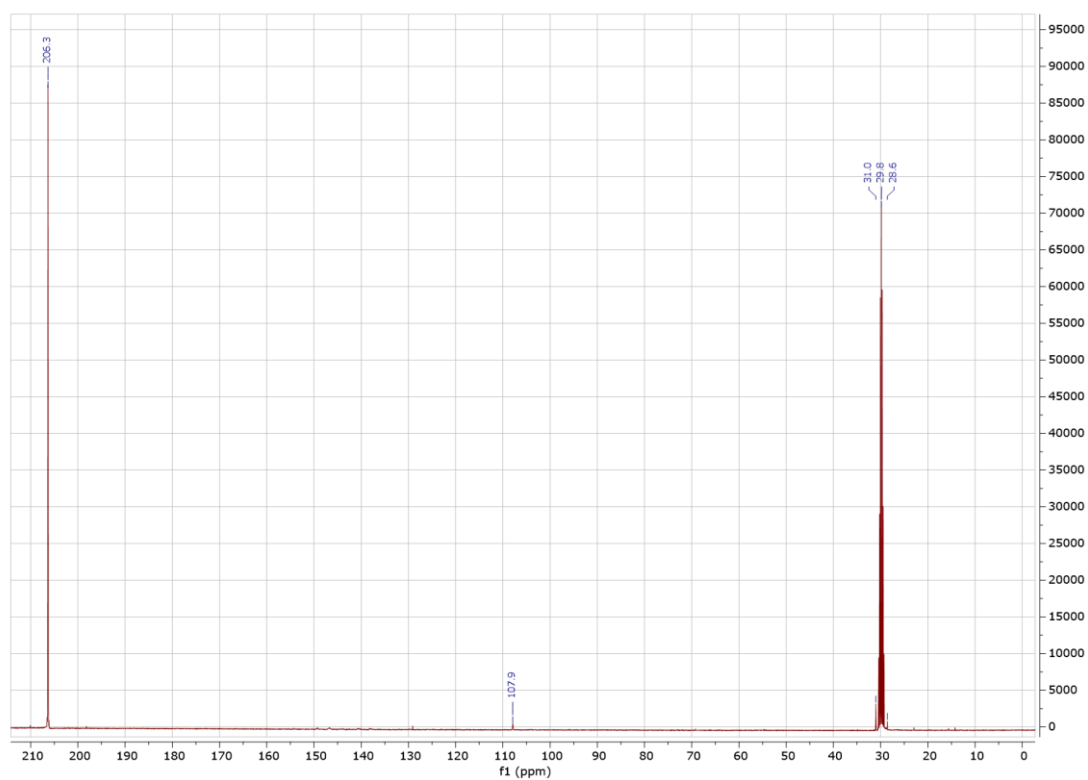
Empirical formula	C ₂₉ H ₄₄ F ₆ N ₄ PRh	F(000)	836
Formula weight	696.56	Crystal size [mm³]	0.05×0.055×0.06
Temperature [K]	298.00	Crystal colour	translucent green
Crystal system	triclinic	Crystal shape	Fragment (Plate)
Space group (number)	<i>P</i> $\bar{1}$ (2)	Radiation	CuK α (λ =1.54178 Å)
<i>a</i> [Å]	10.9301(5)	2θ range [°]	6.86 to 166.18 (0.78 Å)
<i>b</i> [Å]	13.0534(5)	Index ranges	-13 ≤ <i>h</i> ≤ 13 -15 ≤ <i>k</i> ≤ 16 -16 ≤ <i>l</i> ≤ 17
<i>c</i> [Å]	13.3248(6)	Reflections collected	39044
α [°]	82.284(2)	Independent reflections	7704 <i>R</i> _{int} = 0.0713 <i>R</i> _{sigma} = 0.0472
β [°]	75.984(2)	Completeness to θ = 67.679°	99.9
γ [°]	82.960(2)	Data / Restraints / Parameters	7704 / 0 / 406
Volume [Å³]	1819.78(14)	Goodness-of-fit on <i>F</i>²	1.060
<i>Z</i>	2.0	Final <i>R</i> indexes [<i>I</i> ≥ 2σ(<i>I</i>)]	<i>R</i> ₁ = 0.0505 <i>wR</i> ₂ = 0.1427
ρ_{calc} [gcm⁻³]	1.489	Final <i>R</i> indexes [all data]	<i>R</i> ₁ = 0.0572 <i>wR</i> ₂ = 0.1488
μ [mm⁻¹]	6.738	Largest peak/hole [eÅ⁻³]	0.68/-0.86

S65. Tabella relativa ai dati cristallografici della specie [Rh(COD)(B³-ICy)]PF₆.

Atom	x	y	z	Atom	x	y	z
Rh1	0.71589(2)	0.25658(2)	0.20780(2)	C8	0.4977(5)	0.1553(4)	0.5044(4)
P1	0.04955(11)	0.18082(8)	0.66562(10)	H8	0.486520	0.109817	0.565203
Cl2	-0.3033(3)	-0.06476(18)	0.66965(16)	C29	0.6647(6)	0.1226(4)	0.1498(5)
Cl1	-0.2341(3)	-0.1005(2)	0.8607(2)	H29	0.617198	0.074201	0.203496
N2	0.8093(3)	0.4403(2)	0.2860(2)	C22	0.5936(6)	0.2092(5)	0.1185(5)
F1	0.1904(3)	0.1522(3)	0.6790(3)	H22	0.504631	0.211169	0.156404
F2	-0.0897(3)	0.2102(3)	0.6489(4)	C20	0.2347(5)	0.4445(5)	0.2443(5)
N3	0.6023(3)	0.1548(3)	0.4216(3)	H20A	0.157388	0.428325	0.228819
N1	0.8759(3)	0.2933(2)	0.3551(3)	H20B	0.292243	0.465076	0.178903
N4	0.4709(3)	0.2811(3)	0.3828(2)	C26	0.8913(5)	0.2243(4)	0.0902(4)
Cl3	-0.3976(4)	0.0773(4)	0.8135(5)	H26	0.967558	0.242982	0.107001
C7	0.5869(3)	0.2330(3)	0.3452(3)	C18	0.3189(6)	0.5572(4)	0.3434(6)
C1	0.8079(3)	0.3364(3)	0.2848(3)	H18A	0.295008	0.611275	0.389727
F5	0.0859(4)	0.2927(3)	0.6111(4)	H18B	0.380846	0.582769	0.282731
C2	0.9175(4)	0.3677(3)	0.4000(4)	C17	0.3788(5)	0.4612(4)	0.3987(4)
H2	0.964693	0.356303	0.450535	H17A	0.320033	0.439138	0.462971
C3	0.8761(4)	0.4600(3)	0.3558(4)	H17B	0.454713	0.477976	0.416019
H3	0.889789	0.525027	0.369794	C19	0.2041(5)	0.5346(5)	0.3101(6)
C6	0.7154(4)	0.0817(3)	0.4182(4)	H19A	0.173165	0.595868	0.270298
H6A	0.748835	0.065808	0.347133	H19B	0.137675	0.518103	0.371131
H6B	0.691064	0.017608	0.460306	C25	0.8217(6)	0.3059(5)	0.0495(4)
F6	0.0111(4)	0.2281(5)	0.7697(4)	H25	0.856895	0.372699	0.042236
F4	0.0972(5)	0.1413(4)	0.5533(4)	C14	0.8010(7)	0.6449(6)	0.0551(5)
F3	0.0187(4)	0.0682(3)	0.7099(6)	H14A	0.866890	0.674763	0.000372
C10	0.7571(4)	0.5209(3)	0.2152(3)	H14B	0.749926	0.609508	0.022873
H10	0.702950	0.488256	0.182319	C13	0.7181(7)	0.7313(5)	0.1122(6)
C16	0.4124(4)	0.3731(3)	0.3291(3)	H13A	0.770290	0.770608	0.139285
H16	0.474122	0.395887	0.265891	H13B	0.678345	0.778119	0.063940
C5	0.8201(4)	0.1203(3)	0.4565(4)	C28	0.7790(8)	0.0725(6)	0.0782(7)
H5A	0.781241	0.163627	0.511621	H28A	0.789303	-0.000538	0.103558
H5B	0.866752	0.060878	0.486490	H28B	0.761092	0.076599	0.009834
C4	0.9125(4)	0.1811(3)	0.3754(4)	C12	0.6184(6)	0.6875(5)	0.1996(6)
H4A	0.992580	0.172752	0.396126	H12A	0.560320	0.655344	0.171615
H4B	0.926620	0.150565	0.310534	H12B	0.570647	0.743265	0.237907
C21	0.2938(4)	0.3487(4)	0.2975(4)	C23	0.6112(10)	0.2719(8)	0.0161(6)
H21A	0.316772	0.294935	0.250752	H23A	0.555784	0.335748	0.023132
H21B	0.232985	0.322967	0.358807	H23B	0.585642	0.233969	-0.032026
C11	0.6761(5)	0.6071(3)	0.2735(4)	C27	0.8998(7)	0.1159(5)	0.0662(6)
H11A	0.727700	0.640603	0.306844	H27A	0.947527	0.112180	-0.004954
H11B	0.608873	0.577709	0.327307	H27B	0.947662	0.072335	0.111037
C15	0.8622(5)	0.5657(4)	0.1296(4)	C30	-0.2719(8)	-0.0052(6)	0.7681(6)
H15A	0.912975	0.510635	0.091886	H30	-0.198570	0.034634	0.738957
H15B	0.916962	0.599592	0.159538	C24	0.7424(10)	0.2982(8)	-0.0286(5)
C9	0.4155(5)	0.2345(4)	0.4798(3)	H24A	0.739271	0.364183	-0.071638
H9	0.336319	0.254163	0.520475	H24B	0.785401	0.246122	-0.073858

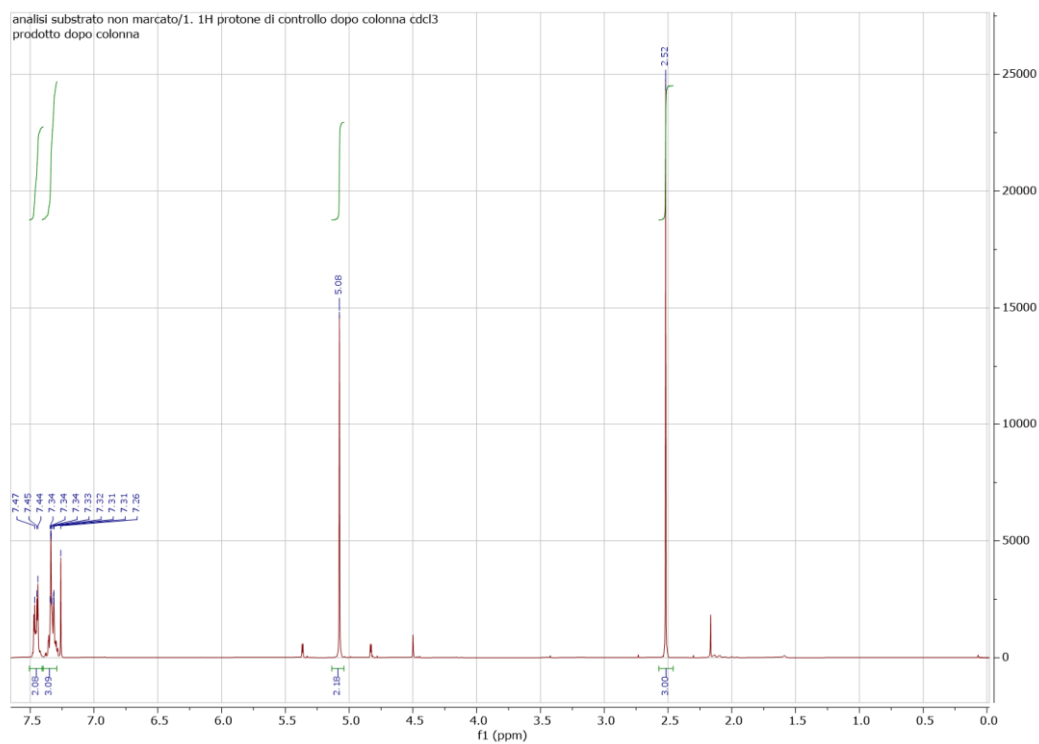
S66. Coordinate atomiche della specie [Rh(COD)(B³-ICy)]PF₆.

7.11 Sintesi di un sistema difosfinico fluorurato

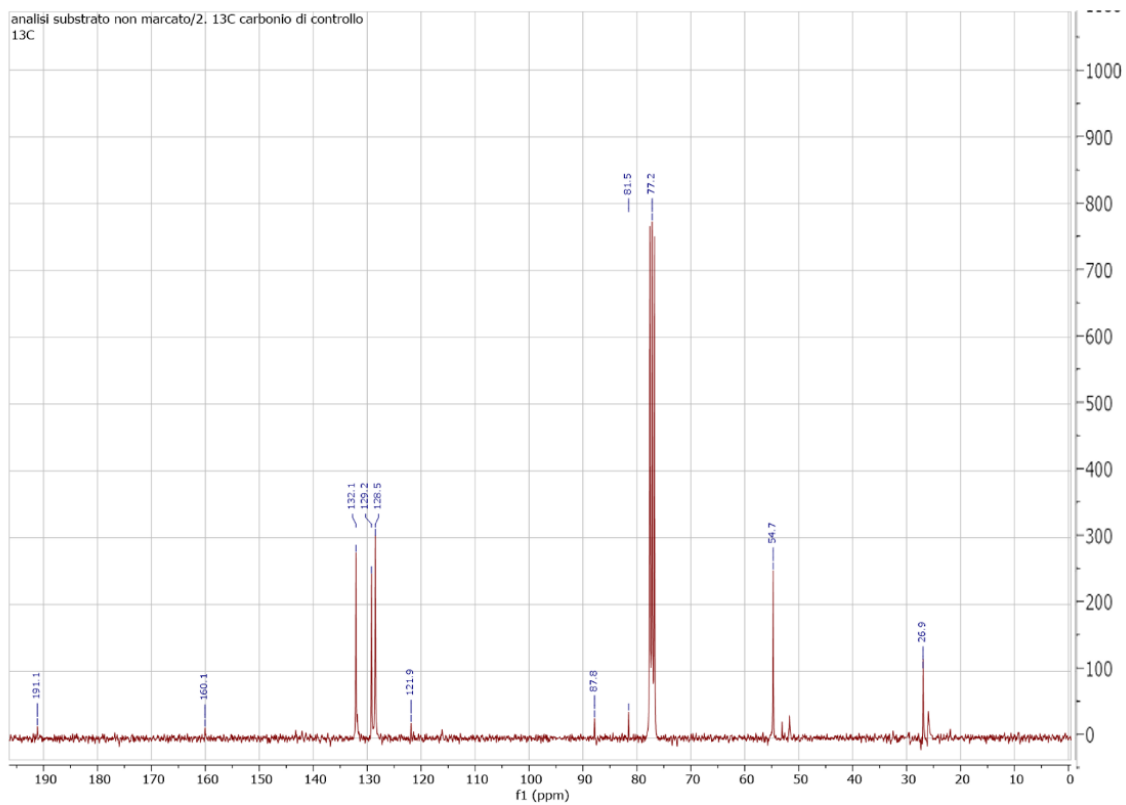


S67. Spettro ^{13}C -NMR 100 MHz della specie $[\text{Rh}(\text{COD})(\text{fdppe})]\text{PF}_6$ in CDCl_3 .

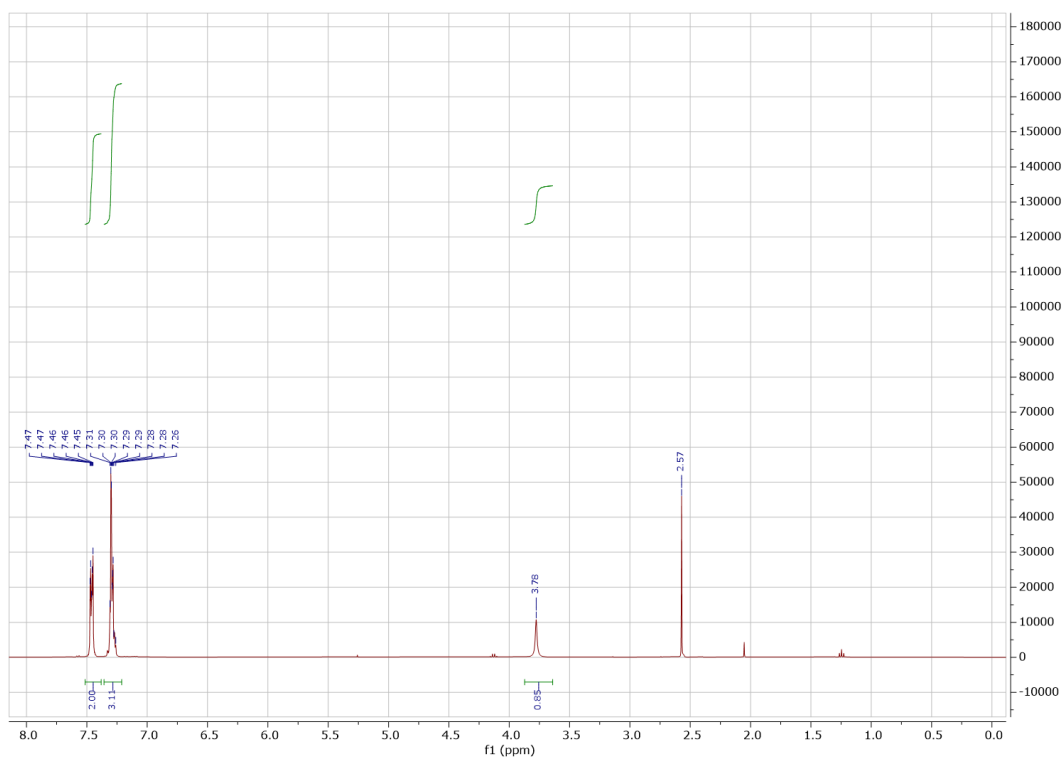
7.12 Sintesi dei substrati per gli esperimenti di PHIP-SAH



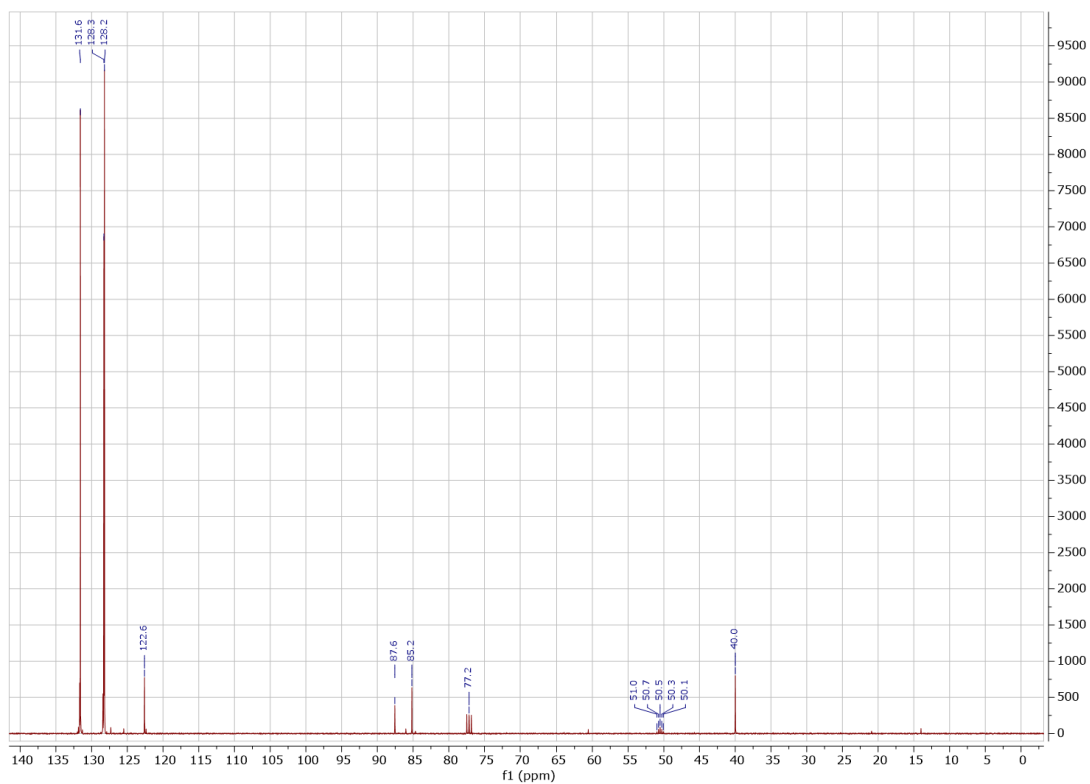
S68. Spettro ^1H -NMR 300 MHz del precursore 1A in CDCl_3 .



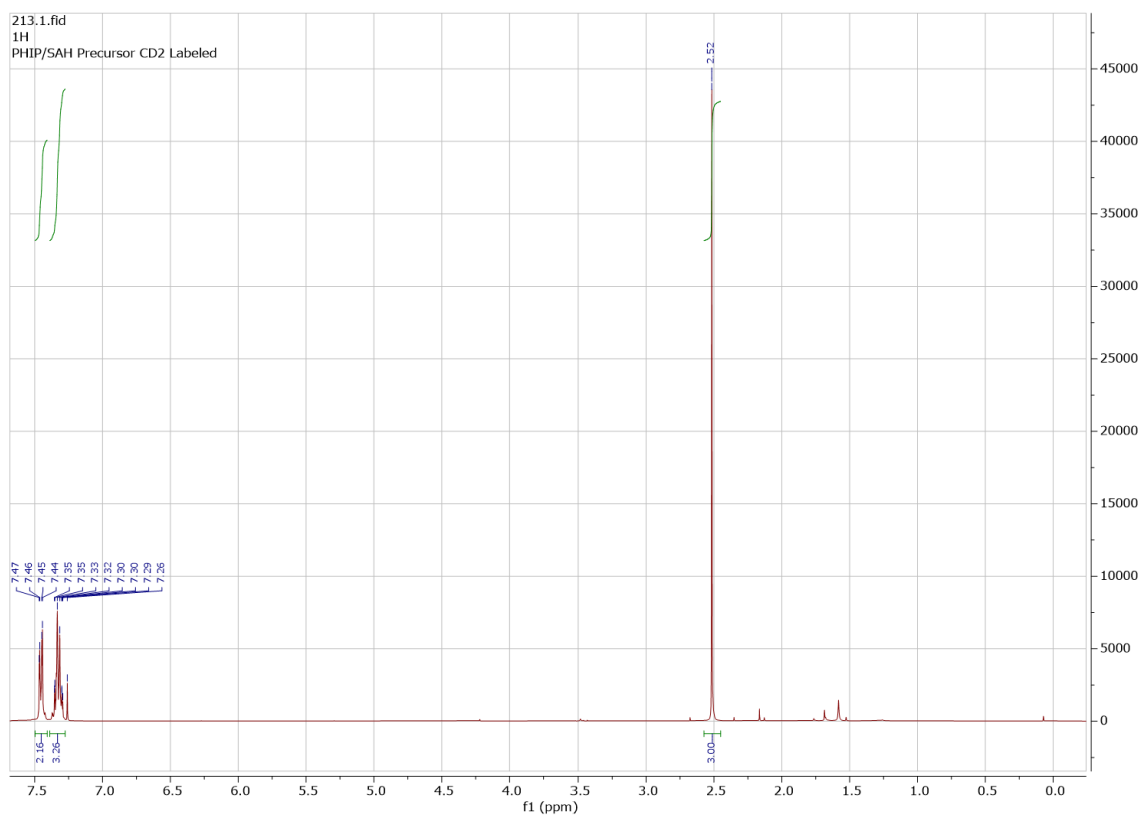
S69. Spettro ^{13}C -NMR 75 MHz del precursore 1A in CDCl_3 .



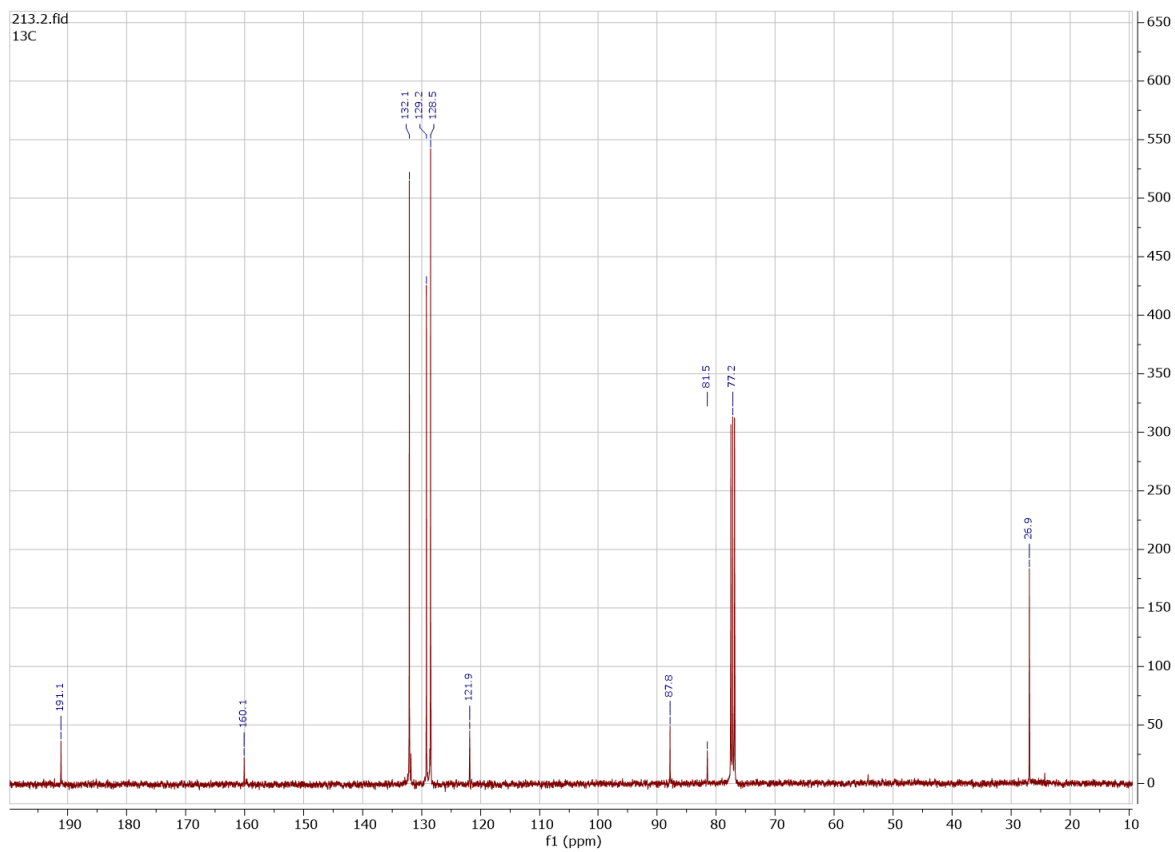
S70. Spettro ^1H -NMR 300 MHz della specie intermedia per ottenere il precursore 1B in CDCl_3 .



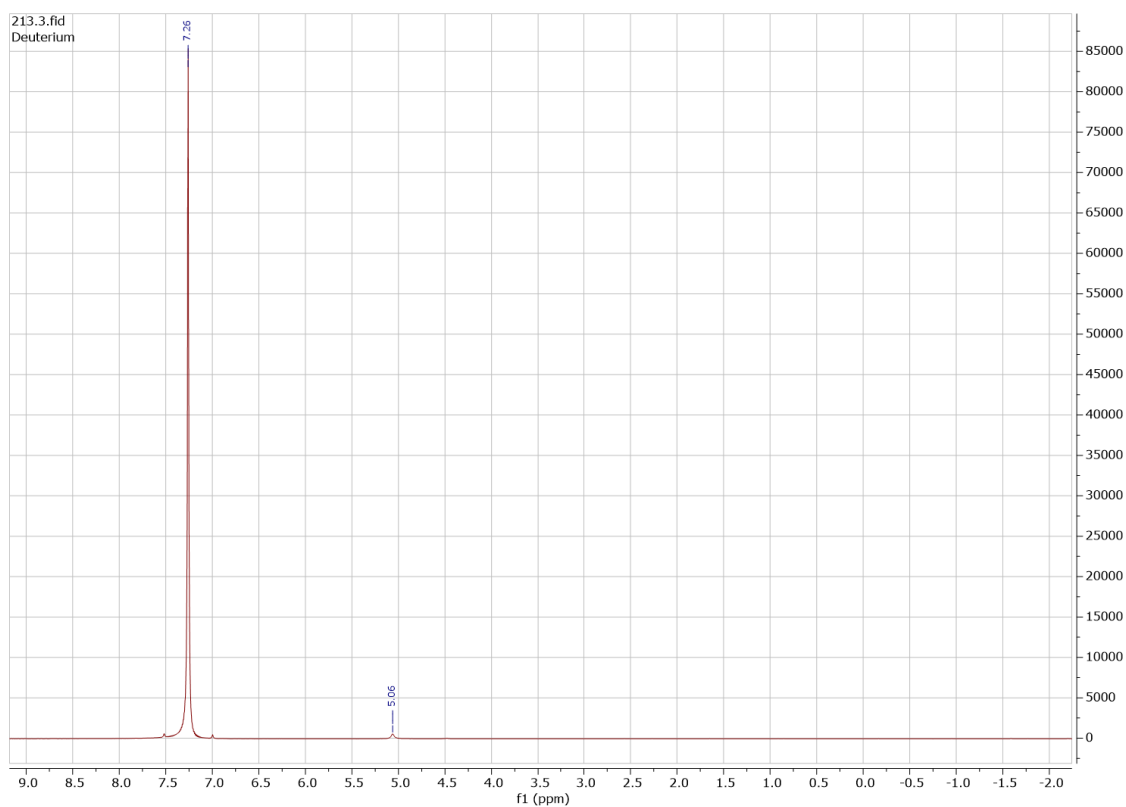
S71. Spettro ¹³C-NMR 75 MHz della specie intermedia per ottenere il precursore 1B in CDCl₃.



S72. Spettro ¹H-NMR 400 MHz del precursore 1B in CDCl₃.



S73. Spettro ^{13}C -NMR 100 MHz del precursore 1B in CDCl_3 .



S74. Spettro ^2H -NMR 92 MHz del precursore 1B in CDCl_3 .