

INDICE

| | |
|---|-----------|
| CAPITOLO 1: INTRODUZIONE..... | 1 |
| 1.1. CARBENI N-ETEROCICLICI..... | 1 |
| 1.2. COMPLESSI DI RAME(I) CON CARBENI N-ETEROCICLICI..... | 2 |
| 1.3. REAZIONI DI TRANSFER DI NITRENI..... | 6 |
| 1.4. MECCANISMO DELLE REAZIONI DI TRANSFER DI NITRENI..... | 8 |
| 1.5. REAZIONE DI TRANSFER DI NITRENE: ALCUNI ESEMPI DI CATALIZZATORI DI Cu(I) E Ag(I)..... | 10 |
| CAPITOLO 2: SCOPO DELLA TESI | 13 |
| CAPITOLO 3: PARTE SPERIMENTALE..... | 17 |
| 3.1. STRUMENTAZIONE | 17 |
| 3.2. SOLVENTI E REAGENTI | 18 |
| 3.3. SINTESI DEI PRECURSORI..... | 19 |
| 3.3.1. Sintesi di $PhI=NTs$ | 19 |
| 3.3.3. Sintesi di $PhI=O$ | 20 |
| 3.4. SINTESI DEI PRECURSORI CARBENICI | 20 |
| 3.4.1. Sintesi di 1,1'-dimetil-3,3'-metilen-bis(imidazolio) diioduro..... | 20 |
| 3.4.2. Sintesi di 1,1,1-tris(imidazolio)boroidruo di potassio..... | 20 |
| 3.4.3. Sintesi di 1,1,1-tris(3-metil-imidazolio)boroidruo tetrafluoroborato..... | 21 |
| 3.4.4. Sintesi di 1,1,1-tris(3-benzil-imidazolio)boroidruo bromuro | 21 |
| 3.5. SINTESI DEI COMPLESSI DINUCLEARI DI ARGENTO(I) CON LEGANTI DICARBENICI A PONTE..... | 22 |
| 3.5.1. Procedura generale..... | 22 |
| 3.5.1.1. Sintesi di bis(μ -1,1'-dimetil-3,3'-metilen-diimidazol-2,2'-diilidene)diargento(I) diesafluorofosfato (7)..... | 22 |
| 3.5.1.2. Sintesi di bis(μ -1,1'-dimetil-3,3'-etilen-diimidazol-2,2'-diilidene)diargento(I) diesafluorofosfato..... | 23 |
| 3.6. SINTESI DEI COMPLESSI TRINUCLEARI DI ARGENTO(I)..... | 23 |
| 3.6.1. Sintesi di $[Ag_3\{BH(\tau N(H)C=C(H)N(Bn)C_7)_3\}_2](Br)$ (8)..... | 23 |
| 3.7. SINTESI DEI COMPLESSI DINUCLEARI DI RAME(I) CON LEGANTI DICARBENICI A PONTE | 24 |
| 3.7.1. Procedura generale..... | 24 |
| 3.7.1.1. Sintesi di bis(μ -1,1'-dimetil-3,3'-metilen-diimidazol-2,2'-diilidene)dirame(I) diesafluorofosfato (1)..... | 24 |

| | |
|--|-----------|
| 3.7.1.2. Sintesi di bis(μ -1,1'-dimetil-3,3'-etilen-diimidazol-2,2'-diilidene)dirame(I) diesafluorofosfato (2) | 24 |
| 3.8. SINTESI DEI COMPLESSI TRINUCLEARI DI RAME(I) | 25 |
| 3.8.1. Sintesi di $[Cu_3\{BH(\tau N(H)C=C(H)N(Me)C_1)_3\}_2](BF_4)$ (5) | 25 |
| 3.8.2. Sintesi di $[Cu_3\{BH(\tau N(H)C=C(H)N(Bn)C_1)_3\}_2]Br$ (6) | 25 |
| 3.9. REAZIONI DI TRANSFER DI NITRENE | 26 |
| 3.9.1. Aziridinazione di stirene: ottimizzazione delle condizioni di reazione | 26 |
| 3.9.1.1. Procedura generale A | 26 |
| 3.9.1.2. Procedura generale B | 26 |
| 3.9.2. Screening dei catalizzatori di rame(I) nella reazione di aziridinazione di stirene | 30 |
| 3.9.3. Screening delle olefine nella reazione di aziridinazione..... | 31 |
| 3.9.4. Reazioni di inserzione di nitrene nel legame C-H..... | 32 |
| 3.9.4.1. Procedura generale | 32 |
| 3.9.5. Reazioni di transfer di nitrene catalizzate da complessi metallici di Ag(I), Au(I), Au(III) o Rh(II) | 34 |
| 3.9.5.1. Transfer di nitrene catalizzato da complessi di argento(I)..... | 34 |
| 3.9.5.2. Transfer di nitrene catalizzato da complessi di oro(I) e oro(III) | 36 |
| 3.9.5.3. Transfer di nitrene catalizzato da complessi di rodio(II)..... | 38 |
| 3.10. CARATTERIZZAZIONE DEI PRODOTTI | 40 |
| CAPITOLO 4: RISULTATI..... | 43 |
| 4.1. REAZIONI DI TRANSFER DI NITRENE CATALIZZATE DA COMPLESSI DI RAME(I) | 43 |
| 4.1.1. Ottimizzazione delle condizioni sperimentali nella reazione di aziridinazione | 43 |
| Concludendo, nella parte iniziale di questo lavoro di tesi sono state ottimizzate le condizioni sperimentali nella reazione di transfer di nitrene allo stirene. | 47 |
| 4.1.2. Screening dei catalizzatori di rame(I) nella reazione di aziridinazione di stirene | 48 |
| 4.1.3. Screening delle olefine nella reazione di aziridinazione..... | 49 |
| 4.2. REAZIONI DI TRANSFER DI NITRENI CATALIZZATE DA COMPLESSI METALLICI DI Ag(I), Au(I), Au(III) o Rh(II) | 52 |
| 4.2.1. Transfer di nitrene catalizzato da complessi metallici di Ag(I)..... | 53 |
| 4.2.2. Transfer di nitrene catalizzato da complessi metallici di Au(I) e Au(III). | 54 |
| 4.2.3. Transfer di nitrene catalizzato da complessi metallici di Rh(II)..... | 56 |
| CAPITOLO 5: CONCLUSIONI | 59 |
| CAPITOLO 6. BIBLIOGRAFIA..... | 63 |

Capitolo 1: INTRODUZIONE

1.1. CARBENI N-ETEROCICLICI

I carbeni N-eterociclici (NHC) sono dei leganti particolarmente stabili poiché il carbonio carbenico fa parte di un ciclo e in α ad esso sono presenti due atomi di azoto che stabilizzano la struttura carbenica per effetto induttivo e mesomerico. Infatti, gli atomi di azoto attraggono densità elettronica σ stabilizzando il doppietto elettronico del carbene e contemporaneamente donano densità elettronica dal loro orbitale p pieno verso l'orbitale p vuoto del carbonio carbenico.^[1]

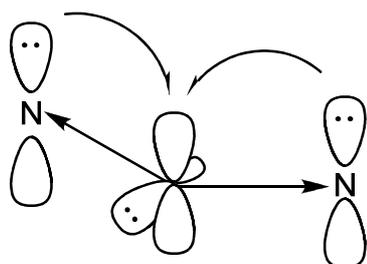


Figura 1: Stabilizzazione del carbonio carbenico

La ricerca sui carbeni NHC ha subito un notevole sviluppo negli ultimi anni quando è stato scoperto che utilizzando sali di imidazolio in presenza di una base è possibile isolare in modo semplice carbeni liberi.

I leganti NHC sono ottimi donatori σ con scarse capacità π -accettrici; i loro complessi metallici presentano un numero di vantaggi superiore rispetto ad esempio ai complessi fosfinici, quali alta stabilità anche in condizioni drastiche, buona stabilità in ambienti ossidanti o acidi (a differenza delle fosfine, che tendono ad ossidarsi), scarsa tendenza a dissociare, dato che il legame NHC-M è piuttosto forte (questo permette di evitare di lavorare in condizioni di largo eccesso di legante).^[2]

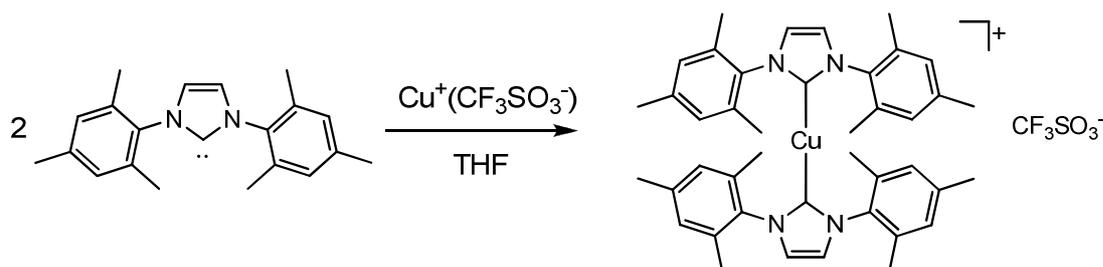
Gli impieghi di complessi carbenici N-eterociclici in catalisi al giorno d'oggi sono diversi e riguardano l'uso di molti centri metallici di fine serie di transizione, come palladio, rodio, rame, oro, argento, etc. In particolare, ottimi risultati sono stati ottenuti nell'applicazione di complessi di palladio con

questi leganti come catalizzatori di reazioni di coupling C-C (reazioni di Heck e di Suzuki).

1.2. COMPLESSI DI RAME(I) CON CARBENI N-ETEROCICLICI

I complessi di rame(I) con leganti carbenici NHC sono stati molto studiati negli ultimi anni a causa della loro elevata potenzialità come catalizzatori per numerose reazioni di interesse nell'ambito della chimica fine, come ad esempio ciclopropanazioni, cicloaddizioni 1,3 dipolari, idrosililazioni.

Il primo complesso carbenico di rame(I) riportato in letteratura è stato preparato partendo da triflato di rame(I) per reazione con due equivalenti di un imidazol-2-ilidene preformato.^[3]



Schema 1: Sintesi di un complesso bis-carbenico di rame(I)

Un'altra metodologia di sintesi di complessi monocarbenici N-eterociclici di rame(I), alternativa al pre-isolamento del carbene libero, ricalca una via molto impiegata con altri metalli di fine serie di transizione. Tale procedura prevede la sintesi preliminare di un complesso carbenico di argento(I) per reazione fra il sale di imidazolio e Ag_2O e la seguente transmetallazione con formazione del complesso corrispondente di rame(I).^[4]

I complessi ottenuti in questo modo hanno una struttura del tipo $[(\text{NHC})\text{CuX}]$ (con $\text{X} = \text{Cl}, \text{Br}, \text{I}$), sono piuttosto stabili all'aria e possono essere utilizzati come precursori di specie analoghe reattive o più difficilmente ottenibili, in cui il legante alogenuro viene sostituito da gruppi alchilici, alcossidi, idrossido, carbossilati.^[5]

Al giorno d'oggi esistono numerosi esempi di complessi di rame(I) con leganti monocarbenici N-eterociclici; uno dei più noti ed utilizzati è senza dubbio il

complesso IPrCuCl, che nel tempo ha raggiunto una certa importanza come catalizzatore in molte reazioni organiche, tanto che recentemente è diventato reperibile commercialmente. Tale complesso di rame(I) è mononucleare ed ha coordinato il legante carbenico 1,3-bis(2,6-diisopropilfenil)-imidazol-2-ilidene (IPr), come si può vedere nella figura sottostante.^[6]

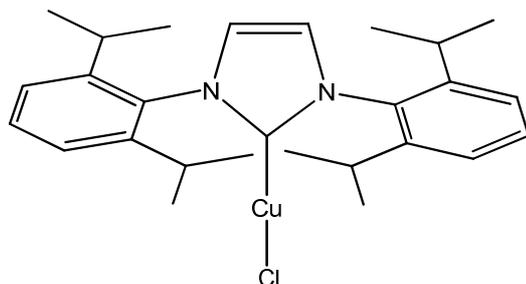


Figura 2: Complesso IPrCuCl

Questo complesso è un efficiente catalizzatore di diverse reazioni, come ad esempio la riduzione selettiva del doppio legame C=C in composti carbonilici α,β -insaturi, la ciclopropanazione di olefine, le cicloaddizioni 1,3-dipolari, la trasformazione di gruppi carbonilici di chetoni a doppi legami e l'idrosililazione di chetoni semplici.

La stabilità di un catalizzatore potrebbe essere ulteriormente aumentata dall'utilizzo di leganti chelanti. A questo proposito, il numero di esempi di complessi di rame(I) con leganti di- e tricarbениci è ancora oggi piuttosto limitato.^[7]

Complessi tricarbениci di rame(I) sono stati sintetizzati da Meyer *et al.* utilizzando i leganti tricarbениci TIME^R e TIMEN^R.^[8]

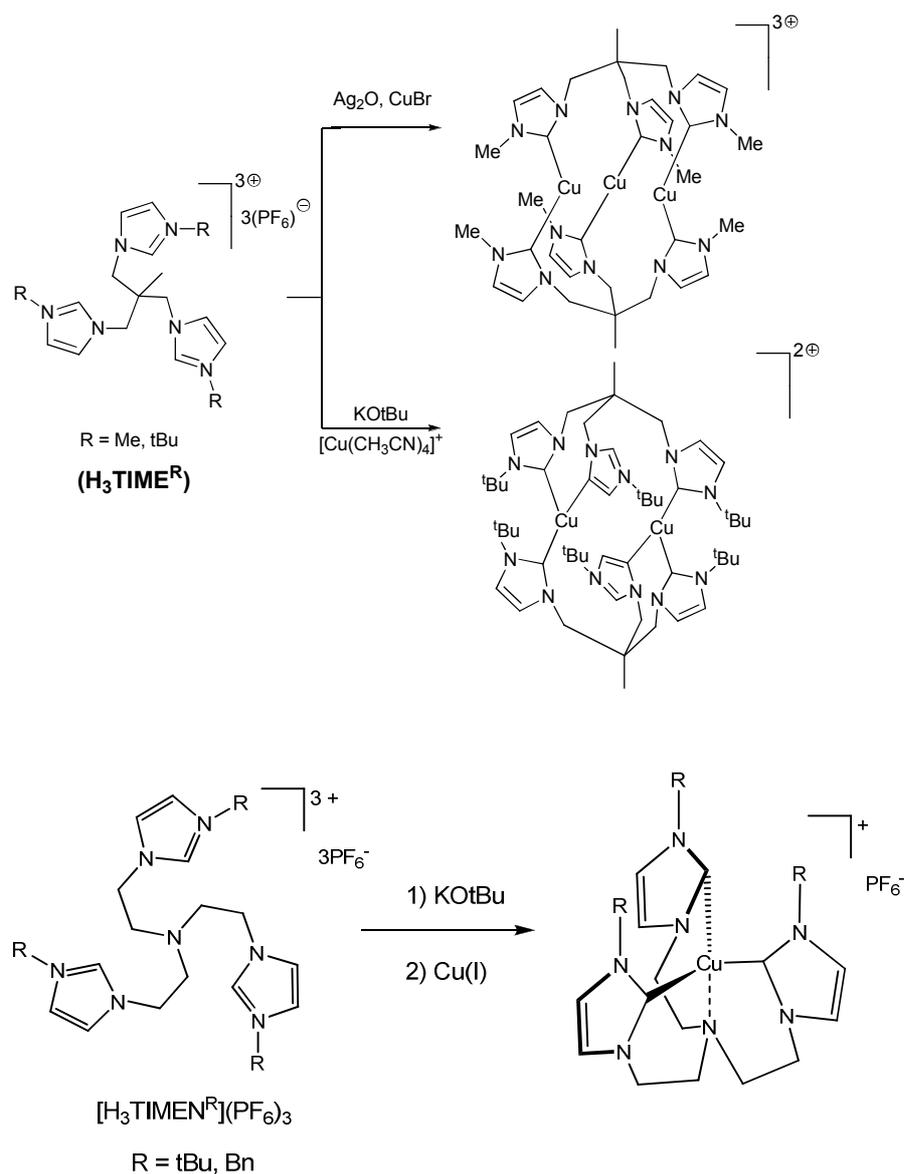
Il tipo di complesso ottenuto dipende dalle condizioni di sintesi adottate e dai sostituenti R agli atomi di azoto. Infatti con il legante TIME^{Me} è stato ottenuto, per transmetallazione dall'analogo complesso di argento, un complesso trinucleare di rame(I) con le due unità tricarbениche coordinate con apicità $\mu^3-\eta^1, \eta^1, \eta^1$.

Facendo invece reagire il legante TIME^{tBu} ottenuto per deprotonazione con una base esterna, con $[\text{Cu}(\text{CH}_3\text{CN})_4](\text{PF}_6)$ si sintetizza un complesso dinucleare di rame(I) in cui però la coordinazione del legante è

Introduzione

completamente diversa; il rame in questo caso presenta infatti una tricoordinazione con due leganti carbenici N-eterociclici ed un carbene di tipo “anomalo” ovvero coordinato attraverso il carbonio in posizione 4.

Con il legante TIMEN^{R} ($\text{R} = \text{tBu}, \text{Bn}$) invece si isola un complesso tricarbenico monomero.^[9]



Schema 2: Sintesi di complessi di rame(I) TIME^{R} e TIMEN^{R}

Nel gruppo di ricerca in cui è stato svolto questo lavoro di Tesi sono stati recentemente sintetizzati i complessi di rame(I) con leganti tricarbenici riportati in figura.^[10]

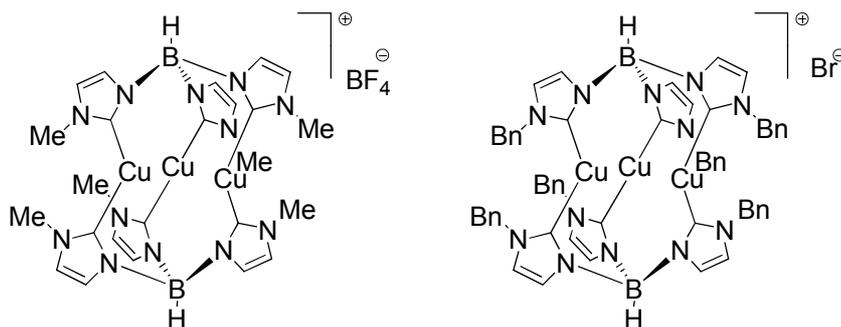


Figura 3: Complessi tricarbениci trinucleari sintetizzati nel laboratorio dove è stato svolto questo lavoro di Tesi

Dalla struttura si può notare come le tre unità carbeniche siano unite da un ponte BH, il quale non è molto flessibile e questo impone la formazione di complessi tricarbениci trinucleari.

Gli esempi di complessi di rame(I) con leganti dicarbениci sono ancora meno numerosi rispetto a quelli con leganti tricarbениci.

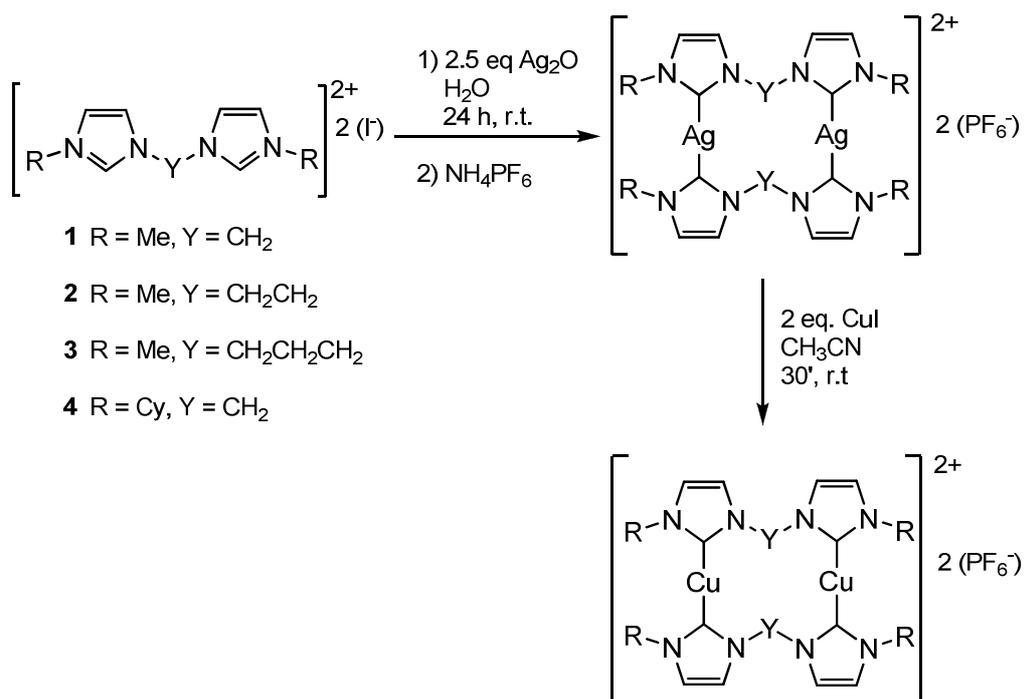
Questo è dovuto al fatto che fino a poco tempo fa non era stata trovata un'efficace e generale via di sintesi dei complessi dicarbениci.

Lo scorso anno due gruppi di ricerca hanno riportato quasi contemporaneamente la sintesi di un complesso dinucleare dicarbениco di rame(I) per transmetallazione del legante dicarbениco dal corrispondente complesso di argento in presenza di CuI, secondo lo schema riportato di seguito.^{[11],[12]}

Il gruppo di ricerca presso cui è stato svolto questo lavoro di Tesi, ha recentemente esteso questa strategia sintetica a leganti dicarbениci diversi, che si differenziano per la lunghezza del ponte fra le unità carbeniche e i sostituenti R agli atomi di azoto in posizione 3 (Schema 3).^[13]

La stabilità di questi complessi dipende dalla lunghezza del ponte fra le unità carbeniche e dall'ingombro sterico dei sostituenti agli atomi di azoto in posizione 3.

In particolare aumentando la lunghezza del ponte e/o l'ingombro sterico si osserva una degradazione del complesso legata ad una evoluzione del legante dicarbениco.



Schema 3: Sintesi di complessi dicarbonyl di rame(I)

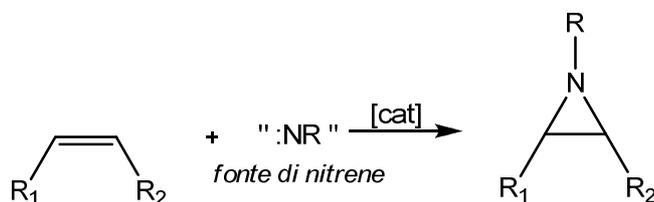
1.3. REAZIONI DI TRANSFER DI NITRENI

Le aziridine sono molecole organiche analoghe agli epossidi ma con un gruppo N-R al posto dell'ossigeno e presentano anche reattività simile agli epossidi come reagenti elettrofilici.

Inoltre l'aziridina come gruppo funzionale si trova in una serie di importanti molecole presenti in natura, come ad esempio le ficellomicine, le porfiromicine, le mitomicine, le miraziridine, le azinomicine e le maduropeptine; inoltre le aziridine possono mostrare attività antitumorale e antibiotica.^[14]

Questo gruppo funzionale è inoltre molto importante in sintesi organica, poiché subisce trasformazioni altamente regio e stereo selettive. Queste interessanti caratteristiche e applicazioni hanno stimolato lo sviluppo di una vasta gamma di procedure per la preparazione per le aziridine attraverso vie tradizionali (ad esempio ciclizzazione di 2-cloro-alchilammine, trasformazione di epossidi o ciclopropanazione di immine) e vie catalitiche (ad esempio la somma di un frammento nitrenico ad una olefina).^[15]

Per quanto riguarda la formazione di aziridine a partire da olefine per via catalitica sono stati studiati numerosi catalizzatori a base di metalli di transizione, come Cu, Ag, Au, Ru, Rh, Mn, Fe, Co, Pd, Ni, Re o In in combinazione con leganti opportuni.



Schema 4: Reazione di aziridinazione

La fonte di nitrene maggiormente utilizzata è N-tosilimino-feniliodinano (PhI=NTs). L'utilizzo di PhI=NTs presenta alcuni svantaggi che ne limitano la sua utilità pratica, come ad esempio la sensibilità all'umidità o all'aria e la formazione di prodotti collaterali come PhI o molecole ossigenate; inoltre PhI=NTs ha una resa di sintesi non sempre soddisfacente e sono stati riscontrati problemi anche dal punto di vista della solubilità. Recentemente sono state utilizzate altre fonti di nitrene che hanno dei vantaggi dal punto di vista economico, pratico e soprattutto ambientale, come ad esempio sali sulfonamidici N-alogenati, come la clorammina T e bromamina T. Tuttavia, queste fonti di nitrene danno generalmente delle rese in aziridina più basse a causa di reazioni collaterali quali estrazione di idrogeno e reazioni di inserzione. Per ovviare a questi inconvenienti, sono state studiate come fonti di nitrene sulfonammidi, carbammati e sulfammati derivati in combinazione con sali di iodio e/o altri additivi.^[14]

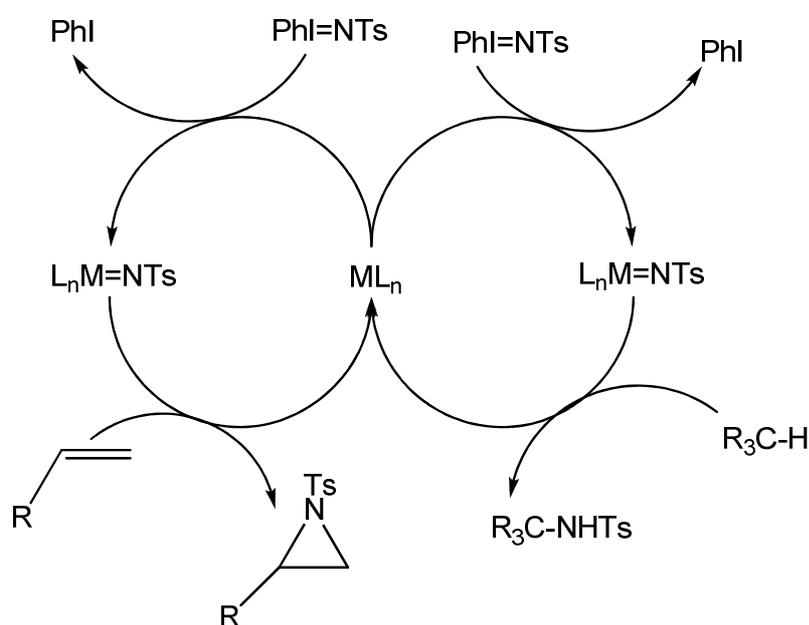
Tra le altre fonti possibili di nitrene ci sono le azidi, che si stanno dimostrando tra le più promettenti per efficienza e rispetto dell'ambiente, inoltre sono già disponibili in grande quantità. Le azidi, simili ai diazoreagenti, possono generare nitrene legandosi a metalli di transizione con la semplice perdita di una molecola di azoto, anche se il processo di attivazione richiede condizioni di reazione abbastanza forzate, come alte temperature o processi fotochimici di attivazione. Una conseguenza di queste condizioni è la scarsa enantioselettività dei prodotti. Uno dei primi studi sull'uso delle azidi organiche per la reazione di aziridinazione, prevede l'attivazione per via fotochimica della tosilazide (TsN₃) in presenza di un catalizzatore di rame.

Il frammento nitrenico può essere trasferito anche in un legame C-H, dando prodotti di amidazione; questa reazione è generalmente più difficile ed è stata meno studiata.

1.4. MECCANISMO DELLE REAZIONI DI TRANSFER DI NITRENI

Il meccanismo della reazione di aziridinazione di olefine metallo-catalizzata è stato oggetto di numerosi studi e dipende da molti fattori, quali il centro metallico utilizzato, il tipo di leganti coordinati, le condizioni sperimentali di catalisi.

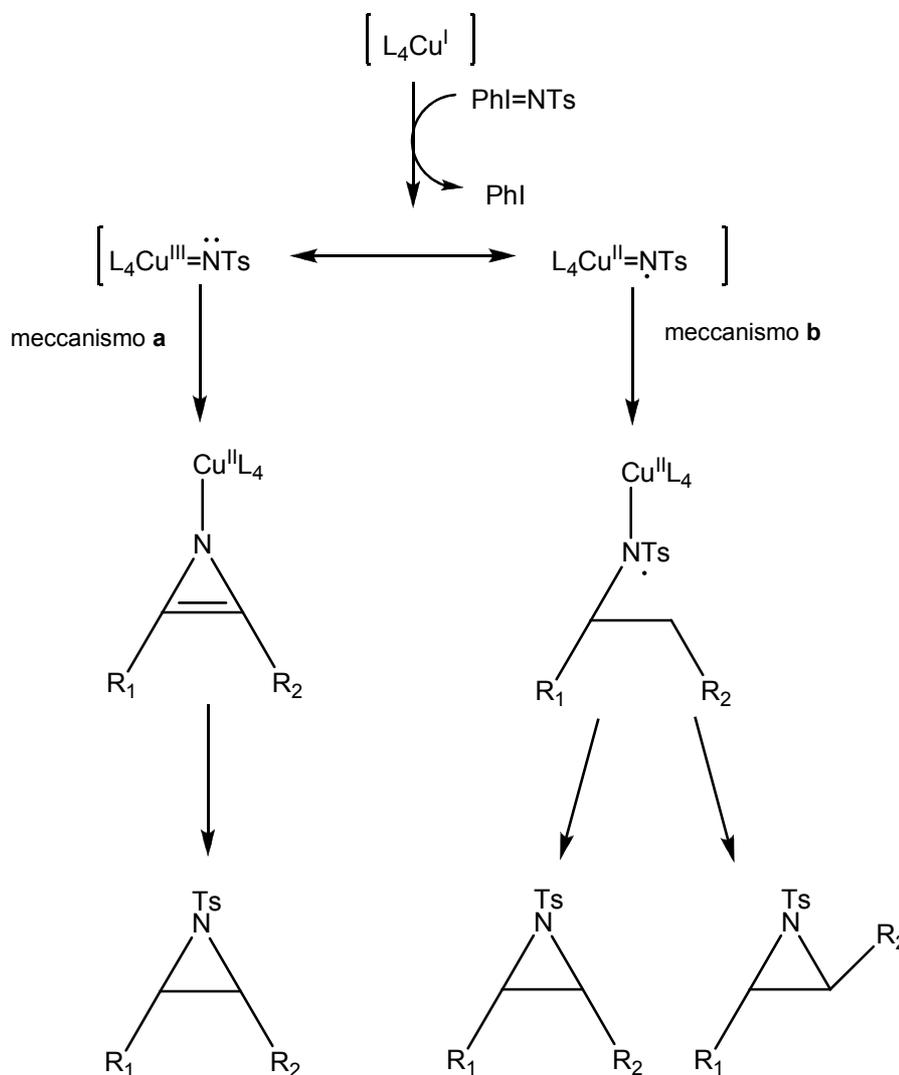
In generale comunque si ipotizza sempre la formazione di un intermedio metallo-nitrene, anche se questa specie altamente reattiva è difficile da isolare e/o caratterizzare con le comuni tecniche spettroscopiche.^[16]



Schema 5: Meccanismo generale della reazione di transfer di nitrene metallo-catalizzata

Questa classe di reazioni, in questo lavoro di Tesi, è stata studiata maggiormente utilizzando come centro metallico il rame(I), perciò di seguito verranno descritti i due meccanismi generalmente ipotizzati e accettati con questo metallo. I due meccanismi si differenziano principalmente per lo

stadio di trasferimento del nitrene all'olefina, che può avvenire con un meccanismo concertato (meccanismo **a**) o a stadi (meccanismo **b**).^[17]



Schema 6: Possibili meccanismi della reazione di aziridinazione rame-catalizzata

Per discriminare fra i due meccanismi, sarebbe importante capire la natura del legante nitrene coordinato al centro metallico; è stato infatti proposto che il nitrene coordinato al metallo può causare una riduzione monoelettronica del centro metallico, portando alla formazione di un “nitrene radicale”. L’eventuale presenza di quest’ultimo favorirebbe il meccanismo **b**.

Evans *et al.* hanno ipotizzato un meccanismo concertato in cui le specie cataliticamente attive sono intermedi di $Cu(II)$. È noto infatti che sia il rame(I) che il rame(II) catalizzano la aziridinazione di olefine con $PhI=NTs$, ma gli autori ritengono più probabile che la specie attiva sia di $Cu(II)$, poiché il

rame(I) può venire facilmente ossidato a rame(II), anche da $\text{PhI}=\text{NTs}$. Invece Jacobsen *et al.* sostengono invece che il meccanismo coinvolge la coppia $\text{Cu(I)}/\text{Cu(III)}$. Altri studi effettuati da Andersson e Norrby confermano che la specie attiva è Cu(I) e che Cu(II) può entrare nel ciclo catalitico $\text{Cu(I)}/\text{Cu(III)}$ attraverso la reazione con $\text{PhI}=\text{NTs}$.^[16]

In generale comunque si ritiene che il percorso radicalico sia favorito da substrati che riescono a fornire una significativa stabilizzazione dei possibili intermedi radicalici. Ad esempio da studi effettuati sull'aziridinazione rame-catalizzata sono stati riscontrati dei radicali nitrenici che vengono addizionati all'olefina, per dare un intermedio N-alchile radicale, il quale collassa formando l'aziridina.

Il meccanismo per l'inserzione da parte del nitrene in un legame C-H si può ritenere simile a quello descritto finora: anche in questo caso infatti si ipotizza la formazione di un intermedio metallo-nitrene.

1.5. REAZIONE DI TRANSFER DI NITRENE: ALCUNI ESEMPI DI CATALIZZATORI DI Cu(I) E Ag(I)

L'elevato interesse della reazione di transfer di nitrene per la formazione di aziridine, o più in generale per la formazione di nuovi legami C-N, ha portato a progettare nuovi leganti per complessi da utilizzare come catalizzatori in questa reazione.

Come accennato in precedenza, uno dei metalli più utilizzati nelle reazioni di aziridinazione è il rame, sia nello stato di ossidazione +I che +II. Numerosi studi riportano l'utilizzo di sali semplici di rame in presenza di leganti come le bis-ossazoline; uno dei vantaggi di questa classe di leganti è l'ampia possibilità di modificare il legante stesso con opportuni sostituenti (ingombro sterico, capacità elettrone-donatrice,...). Questo fa sì che siano state utilizzate numerose bis-ossazoline chirali per verificare l'enantioselettività del processo catalitico.^[16]

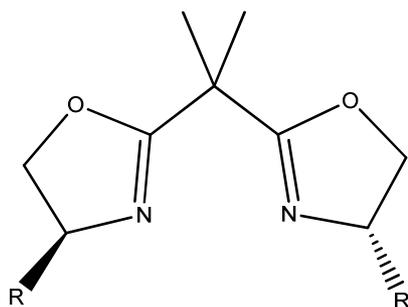


Figura 4: Esempio di bis-ossazolina utilizzata con Cu(I) nella reazione di aziridinazione

Altri leganti polidentati azotati sono stati utilizzati dai gruppi di Jacobsen (a sinistra nella figura seguente) e Perez (legante a destra nella figura seguente).^{[16],[18]}

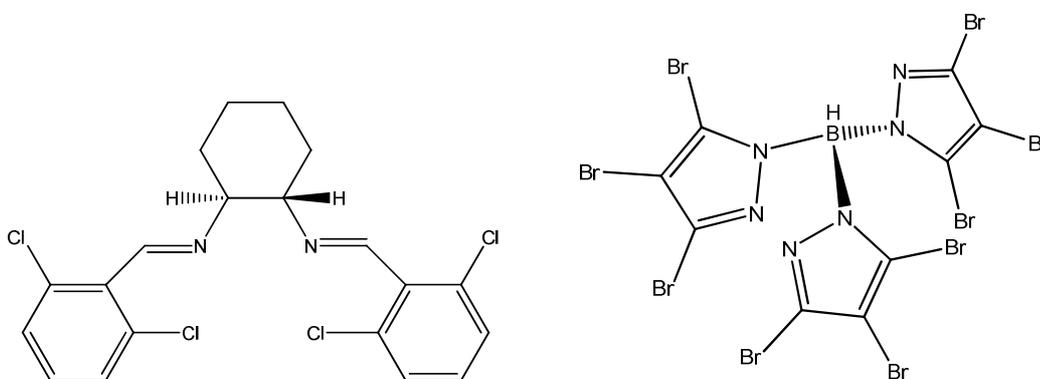


Figura 5: Leganti polidentati

Ovviamente per migliorare la resa delle reazioni di aziridinazione, oltre a variare i leganti coordinati, sono stati presi in esame anche diversi centri metallici come Ag, Au, Rh, Co, Fe, etc.

Ad esempio, nel 2003 gli studi effettuati da Li e collaboratori hanno mostrato la prima reazione di aziridinazione di olefine catalizzata da un complesso di argento. Precisamente hanno fatto reagire un legante tridentato come 4,4',4''-tri-^tbutil-2,2':6',2''-terpiridina (tBu₃tpy) con sali solubili di argento(I) (rapporto 1:1 e 2 mol%) mescolandoli a una fonte di nitrene, PhI=NTs e l'olefina.

Il catalizzatore per la reazione è strutturalmente caratterizzato per essere un dimero di argento(I).^[19]

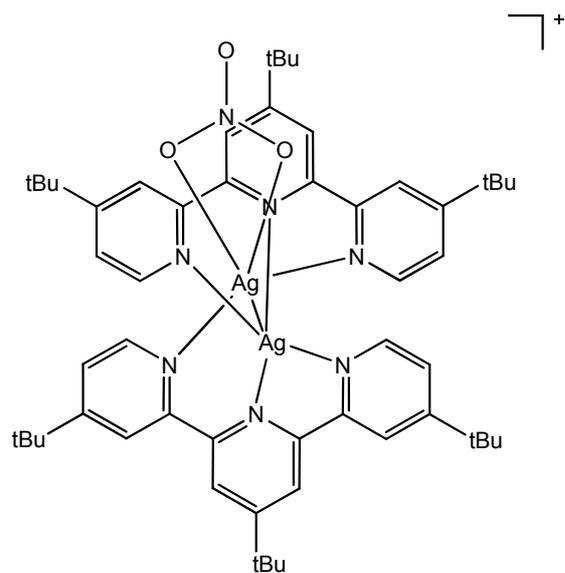


Figura 6: Dimero di argento(I) diciclico

Sono state fatte delle prove con lo stesso legante ma cambiando il metallo, passando dall'argento all'oro.^[19]

Capitolo 2: SCOPO DELLA TESI

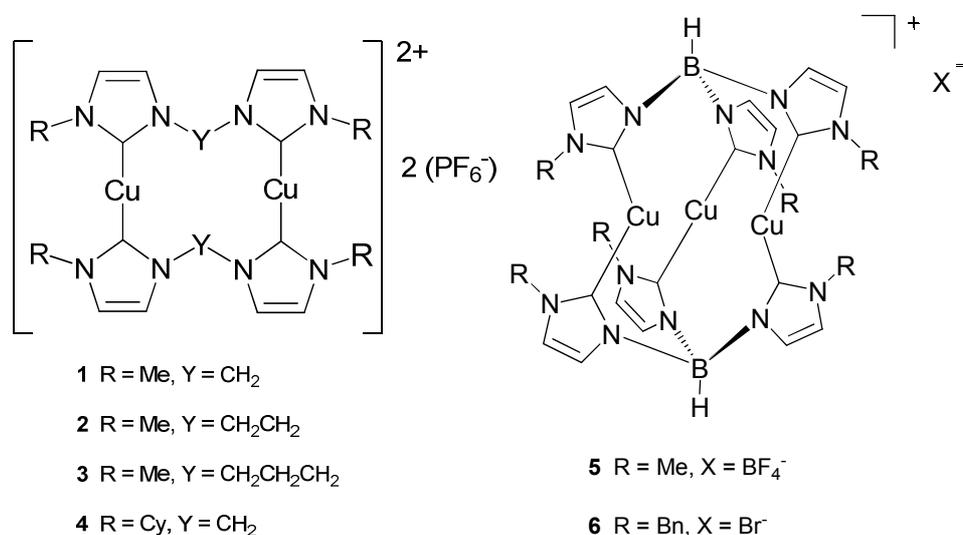
Come già accennato nell'Introduzione, il gruppo di ricerca presso cui è stato svolto il presente lavoro di Tesi, si occupa da diversi anni della sintesi di complessi di metalli di transizione con leganti policarbenici N-eterociclici e del loro utilizzo come catalizzatori per alcune reazioni modello.

In particolare è stato dimostrato che complessi tricarbenici e dicarbenici di rame(I) sono dei buoni catalizzatori nelle reazioni di coupling C-C (reazione di Sonogashira) o C-N (reazione di Ullmann) e nelle reazioni di ciclopropanazione, utilizzando come reagenti diazoderivati ed olefine.

Quest'ultima reazione coinvolge prima la formazione di un intermedio metallo-carbenico e poi il trasferimento del frammento carbenico dal centro metallico all'olefina. Molto spesso questa reazione in letteratura viene accostata alle reazioni di aziridinazione, perché, come visto nell'Introduzione, anche queste coinvolgono la formazione di un intermedio metallo-nitrene e il successivo trasferimento del nitrene.

In questo lavoro di Tesi si intende quindi verificare se i complessi policarbenici di rame(I) sono attivi nella reazione di transfer di nitreni ad olefine per dare le corrispondenti aziridine.

I complessi carbenici che si intende prendere in esame sono quelli riportati in figura:



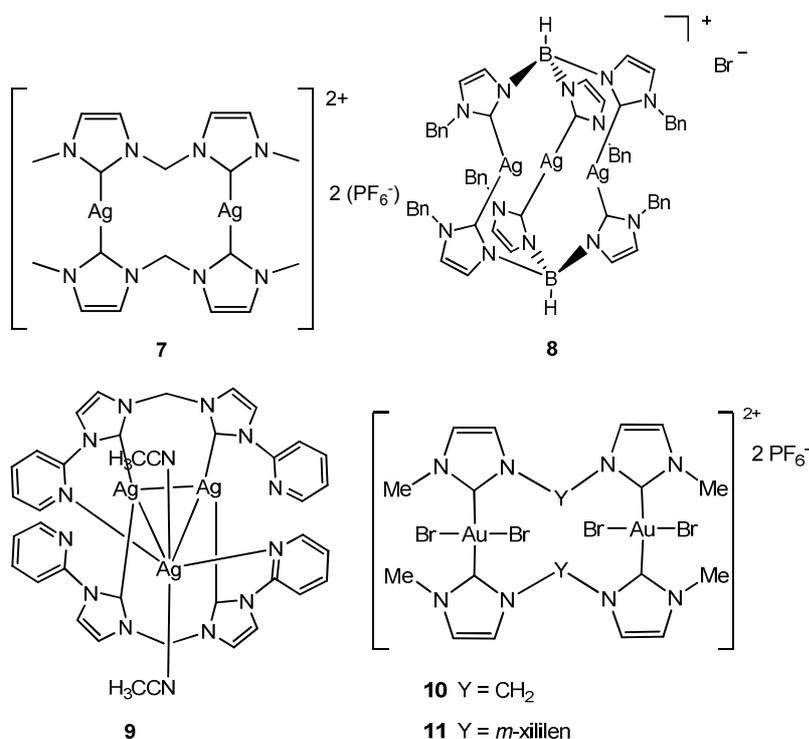
Scopo

Inizialmente verranno individuate le condizioni di reazione ottimizzate per la reazione di aziridinazione dello stirene catalizzata dal complesso dicarbenico di rame(I) **1**, poiché in letteratura sono presenti varie condizioni di reazione. Verrà dunque variato il solvente di reazione, la temperatura, la fonte di nitrene, l'utilizzo o meno di setacci molecolari e il rapporto tra lo stirene e la fonte di nitrene.

In seguito si vuole determinare l'attività catalitica di tutti i complessi dicarbenici e tricarbenici di rame(I), rappresentati in precedenza, nelle condizioni catalitiche ottimizzate, per verificare se esiste una correlazione struttura/attività.

Si intende verificare la maggior efficienza della reazione di aziridinazione delle olefine terminali rispetto alle olefine interne e l'influenza che hanno le diverse fonti di nitrene nella resa della reazione.

L'attività catalitica dei complessi di rame(I) verrà confrontata con quella di complessi omologhi ma di altri metalli di transizione già presenti nel laboratorio dove è stato svolto questo internato di Tesi. In particolare si utilizzeranno complessi di e tricarbenici di oro(I), oro(III) e argento(I).



Successivamente, verrà avviato uno studio preliminare per la reazione di inserzione di nitreni in un legame C-H, specialmente in eterocicli come il 1,4-diossano; anche in questo caso si ottimizzeranno le condizioni di reazione.

Infine, sarà valutata l'attività catalitica nella reazione di aziridinazione di stirene da parte di un complesso di rodio(II), $[\text{Rh}_2(\text{naft})_4](\text{BF}_4)_4$ (naft = 1,8-naftiridina).

Capitolo 3: PARTE SPERIMENTALE

3.1. STRUMENTAZIONE

| | |
|------------------------|-----------------------|
| Spettrometro NMR | Bruker Avance 300 MHz |
| Spettrofotometro FT-IR | Bruker Tensor 27 |

Tutte le reazioni catalitiche sono state condotte a temperatura controllata con un termostato Haake F3 Digital.

Gli spettri ^1H NMR sono stati registrati tutti a temperatura ambiente e in solventi deuterati (CDCl_3 , CD_3OD , DMSO-d_6) mediante uno spettrometro Bruker Avance 300 MHz a trasformata di Fourier. I valori di chemical shift sono riportati in ppm, utilizzando come riferimento il tetrametilsilano (TMS), mentre la molteplicità è espressa come singoletto (s), doppietto (d), tripletto (t), quartetto (q) e multipletto (m).

I prodotti ottenuti nelle reazioni catalitiche sono stati identificati confrontando i dati di *chemical shift* con quelli di riferimento trovati in letteratura. La regiochimica e la stereochimica dei composti ottenuti sono state stabilite in base ai valori dei *chemical shift* e delle costanti di accoppiamento.

Le rese dei test catalitici sono state ottenute utilizzando uno standard interno (1,4-bis(trimetilsilil)-benzene, 2-6 mg).

$$n_{\text{prodotto}} = \frac{\text{area di un protone del prodotto}}{\text{area } \text{CH}_3 \text{ dello standard} / 18} \times n_{\text{standard}}$$

$$\text{resa}_{\text{prodotto}} = \frac{n_{\text{prodotto}}}{n_{\text{fonte nitrene}}} \times 100$$

3.2. SOLVENTI E REAGENTI

| | Reagente | Purezza | Fornitore |
|--|--|---------|----------------|
| CuI | Ioduro di Rame(I) | 98% | Sigma-Aldrich |
| Ag ₂ O | Ossido di Argento(I) | 99% | Sigma-Aldrich |
| [(CH ₃ CN) ₄ Cu]PF ₆ | tetrakis-acetonitrile di rame(I) esafluorofosfato | | Sigma-Aldrich |
| KOH | Idrossido di potassio | 85% | BDH Laboratory |
| C ₄ H ₉ Li | Butillitio | | Fluka |
| NH ₄ PF ₆ | Ammonio Esafluorofosfato | 99.5% | Ega Chemie |
| C ₂ H ₂ Cl ₄ | 1,1,2,2-tetracloroetano (anidro) | 98% | Aldrich |
| C ₃ H ₄ N ₂ | Imidazolo | 99.5% | Sigma-Aldrich |
| C ₄ H ₆ N ₂ | 1-Metilimidazolo | | Sigma-Aldrich |
| C ₇ H ₉ NO ₂ S | <i>p</i> -Toluensulfonammide | 99% | Fluka |
| C ₆ H ₅ I(O ₂ CCH ₃) ₂ | Iodobenzene diacetato | 98% | Sigma-Aldrich |
| C ₂ H ₄ Cl ₃ NSO ₃ | 2,2,2-tricloroetossisulfonammide | 97% | Aldrich |
| C ₇ H ₇ ClNNaO ₂ S 3H ₂ O | Cloramina T | 99% | Sigma-Aldrich |
| C ₁₄ H ₁₂ | 1,1-difeniletene | 97% | Aldrich |
| C ₉ H ₁₀ | <i>cis</i> -propenilbenzene | 95% | ABCR GmbH&Co |
| C ₉ H ₁₀ | <i>trans</i> -propenilbenzene | 98% | Fluka |
| C ₈ H ₈ | Stirene | 99% | Sigma-Aldrich |
| C ₈ H ₇ Cl | 4-cloro-stirene | 97% | Aldrich |
| C ₈ H ₇ F | 4-fluoro-stirene | 97% | Alfa Aesar |
| C ₉ H ₁₀ | 4-metil-stirene | 99% | Aldrich |
| C ₉ H ₁₀ O | 4-metossi-stirene | 97% | Aldrich |
| C ₉ H ₁₀ | α -metilstirene | 99% | Aldrich |
| C ₈ H ₁₄ | <i>cis</i> -ciclottene | 95% | Aldrich |
| (CH ₃ CH ₂) ₂ O | Etere Etilico | | Carlo Erba |
| CH ₃ CN | Acetonitrile | 99.9% | Merk |
| CH ₂ Cl ₂ | Diclorometano | 99.9% | VWR Prolabo |
| CH ₃ OH | Metanolo | 99.8% | VWR Prolabo |
| CH ₃ C(O)(OCH ₂ CH ₃) | Acetato di Etile | | Carlo Erba |
| C ₄ H ₈ O ₂ | 1,4-Diossano | 99.5% | BDH-Laboratory |
| C ₄ H ₈ O | Tetraidrofurano (THF) | 99.5% | Sigma-Aldrich |
| C ₈ H ₁₀ | Xilene (miscela di isomeri) | | Carlo Erba |

| | | | |
|---|----------------------------------|----------------------|---------------|
| C ₇ H ₈ | Toluene | 99.5% | Carlo Erba |
| C ₁₂ H ₂₂ Si ₂ | 1,4-bis(trimetilsilil)benzene | 96% | Sigma-Aldrich |
| CDCl ₃ | Cloroformio-d ₁ | 99.8% (0.03% TMS) | Sigma-Aldrich |
| (CD ₃) ₂ SO | Dimetilsolfossido-d ₆ | 99% | Sigma-Aldrich |

Per utilizzare la cloramina T come fonte di nitrente, è stato necessario disidratare la cloramina T commerciale, che è triidrata. A questo scopo è sufficiente scaldare la cloramina T commerciale a 60 °C e a pressione ridotta per cinque ore.

I complessi **3**, **4**, **9**, **10**, **11**, **13** e **14** sono stati sintetizzati in precedenti lavori di tesi seguendo procedure di letteratura; essendo già disponibili in laboratorio, sono stati utilizzati senza ulteriori purificazioni.^{[13],[20],[21]}

3.3. SINTESI DEI PRECURSORI

3.3.1. Sintesi di PhI=NTs^[22]

In un pallone da 250 cm³, sono stati introdotti nell'ordine 100 ml di metanolo, KOH (2.77 g, 49.5 mmol) e *p*-toluensulfonammide (3.42 g, 19.97 mmol). Dopo aver raffreddato la miscela di reazione ad una temperatura di 10 °C con un bagno di ghiaccio, sono stati aggiunti 6.39 g di iodobenzene di acetato (19.84 mmol). La miscela di reazione è stata lasciata reagire sotto agitazione per un'ora, poi sono stati aggiunti 5 g di ghiaccio; il solido formatosi è stato filtrato a pressione ridotta ed essiccato.

Lo spettro ¹H NMR in CD₃OD presenta i tipici segnali di PhI=NTs: δ 6.45 (d, 2H, CH), 6.22 (d, 2H, CH), 5.98-6.12 (m, 3H, CH), 5.78 (d, 2H, CH), 3.35 (s, 3H, CH₃).

3.3.3. Sintesi di PhI=O^[23]

Una soluzione 3 M di NaOH (15 ml) è stata aggiunta goccia a goccia a 3.23 g di PhI(OAc)₂ (13.92 mmol) nell'arco di 15 minuti. La miscela di reazione è stata mantenuta sotto agitazione per 45 minuti e poi filtrata su Gooch. Il solido è stato lavato con 20 ml di acqua e successivamente con 20 ml di cloroformio anidro; il solido ottenuto è stato essiccato a pressione ridotta per 3 ore e poi caratterizzato tramite spettroscopia FT-IR. .

FT-IR (KBr, cm⁻¹): 1566, 1434, 996, 735, 689.

3.4. SINTESI DEI PRECURSORI CARBENICI

3.4.1. Sintesi di 1,1'-dimetil-3,3'-metilen-bis(imidazolio) diioduro

In un palloncino da 50 cm³ munito di refrigerante sono stati introdotti CH₂I₂ (3.32 g, 12.4 mmol), 1-metilimidazolo (2.06 g, 25.1 mmol) e 15 ml di toluene; la miscela di reazione è stata mantenuta a riflusso sotto agitazione per 30 minuti, notando la progressiva formazione di un solido giallo.

Il solido è stato filtrato, lavato con toluene (2 x 7 ml) e acetone (2 x 3 ml) e quindi essiccato a pressione ridotta. Resa 53 %.

Il prodotto ottenuto è stato caratterizzato con spettro ¹H NMR.

¹H NMR (DMSO-d₆, 25 °C, ppm): δ 9.39 (s, 1H, NCHN), 7.78 e 7.98 (2s, 2H, CH=CH), 6.66 (s, 1H, CH₂), 3.87 (s, 3H, CH₃).

3.4.2. Sintesi di 1,1,1-tris(imidazolio)boroidruo di potassio

In un pallone da 250 cm³ sono stati introdotti imidazolo (15.05 g, 0.22 mol) e KBH₄ (3.99 g, 0.074 mol). Il sistema è stato posto sotto atmosfera inerte di argon e successivamente collegato ad una buretta da gas, per monitorare l'idrogeno che si sviluppa durante la reazione. A questo punto il pallone è

stato posto in un bagno ad olio e il tutto è stato riscaldato a 90 °C sotto agitazione, fino alla fusione dell'imidazolo. Successivamente la temperatura è stata aumentata gradualmente fino a 140 °C. Quando è stata sviluppata una quantità di idrogeno pari a ca. 5 l, la miscela di reazione è stata fatta raffreddare a temperatura ambiente a pressione ridotta.

Il residuo è stato quindi trattato con THF anidro freddo (2 x 10 ml), filtrato e poi lavato con dietil etere anidro (2 x 30 ml).

Il solido bianco ottenuto (resa 80 %) è stato caratterizzato tramite spettroscopia ¹H-NMR.

¹H NMR (DMSO-d₆, 25 °C, ppm): δ 7.25 (s, 3H, CH), 6.81 (s, 6H, CH), 5.00 – 3.10 (br, 1H, BH).

3.4.3. Sintesi di 1,1,1-tris(3-metil-imidazolio)boroidruro tetrafluoroborato

In un pallone da 100 cm³ sono stati introdotti trimetilossonio tetrafluoroborato (1.42 g, 9.59 mmol) e 1,1,1-tris(imidazolil)boroidruro di potassio (2.00 g, 9.39 mmol). A questo punto è stato reso inerte l'ambiente di reazione con 3 cicli di vuoto/argon e sono stati aggiunti 30 ml di CH₂Cl₂ anidro. La miscela di reazione è stata mantenuta sotto agitazione per una notte. Successivamente la soluzione è stata decantata e il solido rimasto è stato lavato con etanolo anidro (3 x 10 ml) e dietil etere anidro (2 x 30 ml), decantando il solvente dopo ogni lavaggio.

Il prodotto bianco è stato caratterizzato tramite spettroscopia ¹H NMR.

¹H NMR (DMSO-d₆, 25 °C, ppm): δ 8.81 (s, 3H, NCHN), 7.51-7.72 (dt, 6H, CH), 3.82 (s, 9H, CH₃).

3.4.4. Sintesi di 1,1,1-tris(3-benzil-imidazolio)boroidruro bromuro

Ad una soluzione di potassio idrotris(1-imidazolil)borato (2.00 g, 9.39 mmol) in cloroformio anidro (30 ml) sono stati aggiunti 3.06 ml di benzil bromuro (25.7 mmol). La miscela di reazione è stata lasciata sotto agitazione per 24h e successivamente filtrata su Gooch. Il filtrato è stato evaporato a pressione

ridotta fino ad ottenere un olio, che poi è stato sciolto in CH_2Cl_2 (10 ml); il prodotto è stato fatto precipitare sotto forma di solido bianco con l'aggiunta di dietil etere (35 ml). Il solido è stato filtrato, essiccato a pressione ridotta e caratterizzato tramite spettroscopia ^1H NMR.

^1H NMR (CD_3OD , 25 °C, ppm): δ 9.02 (s, 3H, NCHN), 7.62 (d, 3H, CH), 7.54 (d, 3H, CH), 7.40-7.44 (m, 15H, CH Ar), 5.44 (s, 6H, CH_2).

3.5. SINTESI DEI COMPLESSI DINUCLEARI DI ARGENTO(I) CON LEGANTI DICARBENICI A PONTE

3.5.1. Procedura generale^[13]

Per la sintesi dei complessi dinucleari dicarbenici di argento è stata utilizzata una procedura sperimentale già nota in letteratura e poi messa a punto in un precedente lavoro di Tesi. In un pallone a due colli da 100 cm^3 sono stati introdotti il sale di diimidazolio e l'ossido d'argento(I), in un rapporto molare 1:2.5. Dopo aver reso l'ambiente di reazione inerte mediante tre cicli vuoto/argon, sono stati aggiunti 50 ml di acqua deionizzata e la miscela di reazione è stata mantenuta sotto agitazione per 24 ore, avvolgendo il pallone con della carta di alluminio. La miscela di reazione è stata quindi filtrata su Celite per rimuovere il solido che non ha reagito. Successivamente il filtrato è stato trattato con 2.1 equivalenti (rispetto al sale di diimidazolio) di NH_4PF_6 , ottenendo un precipitato bianco, che è stato filtrato su Gooch ed essiccato a pressione ridotta.

3.5.1.1. Sintesi di bis(μ -1,1'-dimetil-3,3'-metilen-diimidazol-2,2'-diilidene)diargento(I) diesafluorofosfato (**7**)^[13]

Seguendo la procedura generale sopra descritta, è stato sintetizzato il complesso **7** (resa 65 %).

^1H NMR (DMSO-d_6 , 25 °C, ppm): δ 7.87 (s, 4H, CH), 7.54 (s, 4H, CH), 3.86 (s, 12H, CH_3).

3.5.1.2. Sintesi di bis(μ -1,1'-dimetil-3,3'-etilen-diimidazol-2,2'-diilidene)diargento(I) diesafluorofosfato.^[13]

Seguendo la procedura generale sopra descritta, è stato sintetizzato il complesso bis(μ -1,1'-dimetil-3,3'-etilen-diimidazol-2,2'-diilidene)diargento(I) diesafluorofosfato..

¹H NMR (DMSO-d₆, 25 °C, ppm): δ 7.56 (s, 4H, CH), 7.34 (s, 4H, CH), 4.67 (s, 8H, CH₂), 3.76 (s, 12H, CH₃).

3.6. SINTESI DEI COMPLESSI TRINUCLEARI DI ARGENTO(I)

3.6.1. Sintesi di [Ag₃{BH(Γ N(H)C=C(H)N(Bn)C Γ)₃}]₂(Br) (8)

In un pallone da 100 cm³ sono stati introdotti 1,1,1-tris(3-benzil-imidazolio)boroidruro bromuro (4.51 g, 5.65 mmol) e Ag₂O (2.21 g, 9.54 mmol). Dopo aver reso l'ambiente di reazione inerte con 3 cicli vuoto/argon, sono stati aggiunti 50 ml di CH₂Cl₂. La miscela di reazione è stata lasciata sotto agitazione al riparo dalla luce per 12 ore e successivamente filtrata su Celite. Il filtrato è stato concentrato a pressione ridotta e il prodotto è stato fatto precipitare con l'aggiunta di dietil etere (40 ml). Il solido è stato quindi filtrato su Gooch, essiccato a pressione ridotta e caratterizzato tramite spettroscopia ¹H NMR.

¹H NMR (DMSO-d₆, 25 °C, ppm): δ 7.98 (d, 6H, CH), 7.48 (d, 6H, CH), 7.00-7.48 (m, 30H, CH Ar), 5.26 (s, 12H, CH₂).

3.7. SINTESI DEI COMPLESSI DINUCLEARI DI RAME(I) CON LEGANTI DICARBENICI A PONTE

3.7.1. Procedura generale^[13]

Per la sintesi dei complessi dinucleari dicarbenici di rame è stata utilizzata una procedura sperimentale messa a punto in un precedente lavoro di tesi. Ad una soluzione dell'appropriato complesso dicarbenico di argento(I) in CH₃CN (5 ml) sono stati aggiunti in controcorrente di argon 2 equivalenti (rispetto al complesso di argento) di CuI. La miscela di reazione è stata mantenuta in agitazione per 30 minuti e poi filtrata su Celite. Il filtrato è stato concentrato a pressione ridotta fino a circa 1 ml ed il prodotto è stato fatto precipitare per aggiunta di dietil etere (circa 30 ml). Il precipitato è stato quindi filtrato, lavato con dietil etere (3 x 5 ml) e infine essiccato a pressione ridotta.

3.7.1.1. Sintesi di *bis(μ-1,1'-dimetil-3,3'-metilen-diimidazol-2,2'-diilidene)dirame(I) diesafluorofosfato (1)*^[13]

Seguendo la procedura descritta precedentemente è stato sintetizzato il complesso (1).

¹H NMR (DMSO-d₆, 25 °C, ppm): δ 7.74 (s, 4H, CH), 7.46 (s, 4H, CH), 6.59 (s, 4H, CH₂), 3.81 (s, 12H, CH₃).

3.7.1.2. Sintesi di *bis(μ-1,1'-dimetil-3,3'-etilen-diimidazol-2,2'-diilidene)dirame(I) diesafluorofosfato (2)*^[13]

Seguendo la procedura descritta precedentemente è stato sintetizzato il complesso (2).

¹H NMR (DMSO-d₆, 25 °C, ppm): δ 7.33 (s, 4H, CH), 7.28 (s, 4H, CH), 4.66 (s, 8H, CH₂), 3.73 (s, 12H, CH₃).

3.8. SINTESI DEI COMPLESSI TRINUCLEARI DI RAME(I)

3.8.1. Sintesi di $[\text{Cu}_3\{\text{BH}(\text{C}_7\text{H}_7\text{N}(\text{H})\text{C}=\text{C}(\text{H})\text{N}(\text{Me})\text{C}_7\text{H}_7)_3\}_2](\text{BF}_4)$ (**5**)^[20]

Ad una soluzione di 1,1,1-tris(3-metil-imidazolinio)boroidruro tetrafluoroborato (0.46 g, 1.06 mmol) in etere etilico anidro (10 ml), raffreddata a $-78\text{ }^\circ\text{C}$, è stato aggiunto lentamente e sotto vigorosa agitazione litio butile (3.20 mmol, 2 ml soluzione 1.6 M in esano); la miscela di reazione è stata mantenuta sotto agitazione per 12 ore e lasciata andare lentamente a temperatura ambiente.

La sospensione bianca così ottenuta è stata nuovamente raffreddata a $-78\text{ }^\circ\text{C}$ ed aggiunta a piccole porzioni ad una soluzione di $[\text{CuBr}(\text{PPh}_3)_3]$ (0.98 g, 1.06 mmol) in THF (30 ml), anch'essa raffreddata a $-78\text{ }^\circ\text{C}$. La miscela di reazione è stata quindi mantenuta sotto agitazione per 12 ore e lasciata andare lentamente a temperatura ambiente, osservando la progressiva formazione di un solido bianco nell'ambiente di reazione. La sospensione è stata quindi filtrata, il solido lavato con THF ($2 \times 10\text{ ml}$) ed essiccato a pressione ridotta.

^1H NMR (DMSO- d_6 , $25\text{ }^\circ\text{C}$, ppm) δ 7.26 (s, 1H, $\text{CH}=\text{CH}$), 7.16 (s, 1H, $\text{CH}=\text{CH}$), 3.86 (s, 3H, CH_3), .

3.8.2. Sintesi di $[\text{Cu}_3\{\text{BH}(\text{C}_7\text{H}_7\text{N}(\text{H})\text{C}=\text{C}(\text{H})\text{N}(\text{Bn})\text{C}_7\text{H}_7)_3\}_2]\text{Br}$ (**6**)^[20]

Una soluzione di $\text{CuBr}(\text{SMe}_2)$ (0.077 g, 0.37 mmol) in acetonitrile (10 ml) è stata aggiunta ad una soluzione del complesso di argento **8** (0.26 g, 0.23 mmol) in acetonitrile (10 ml). La miscela di reazione è stata mantenuta in agitazione al riparo dalla luce per 3 ore quindi è stata filtrata; il filtrato è stato concentrato a pressione ridotta ed è stato trattato con 2 ml di metanolo anidro e 5 ml di dietil etere anidro. Il precipitato formatosi è stato filtrato, essiccato a pressione ridotta e caratterizzato tramite spettroscopia ^1H MR. Resa 30 %.

^1H NMR (DMSO- d_6 , 25 °C, ppm) δ 7.41 (s, 6H, CH), 7.33 (s, 6H, CH), 7.12-6.88 (m, 30H, Ar), 5.30 (sbr, 12H, CH₂).

3.9. REAZIONI DI TRANSFER DI NITRENE

3.9.1. Aziridinazione di stirene: ottimizzazione delle condizioni di reazione

3.9.1.1. Procedura generale A

In un pallone a due colli da 50 cm³, sono stati introdotti nell'ordine la fonte di nitrene (cloramina T o N-tosilimino-feniliodinano, 0.263 mmol), il catalizzatore **1** ([Cu] = 2 mol%) ed eventualmente i setacci molecolari (4 Å, ca. 100 mg). Il sistema è stato poi posto sotto atmosfera inerte di argon con tre cicli di vuoto/argon ed è stato mantenuto in atmosfera inerte durante tutto il decorso della reazione grazie all'ausilio di una camera d'aria che contiene argon. Alla miscela di reazione sono stati quindi aggiunti il solvente e lo stirene (7.89 mmol).

La miscela di reazione è stata quindi mantenuta in agitazione per 17 h a temperatura ambiente o a 50 °C.

La miscela di reazione è stata quindi evaporata a pressione ridotta e al residuo è stata poi aggiunta una quantità nota di standard interno (1,4-bis(trimetilsilil)-benzene) per poi eseguire un'analisi tramite ^1H -NMR (solvente deuterato CDCl₃).

3.9.1.2. Procedura generale B

In un pallone a due colli da 50 cm³, sono stati introdotti nell'ordine l'ammina (0.263 mmol), l'ossidante (PhIO o PhI(OAc)₂, 0.263 mmol) e il catalizzatore **1** ([Cu] = 2 mol%) ed eventualmente i setacci molecolari (4 Å, ca. 100 mg). Il sistema è stato poi posto sotto atmosfera inerte di argon con tre cicli di vuoto/argon ed è stato mantenuto in atmosfera inerte durante tutto il decorso della reazione grazie all'ausilio di una camera d'aria che contiene argon. Alla

miscela di reazione sono stati quindi aggiunti il solvente e lo stirene (7.89 mmol).

La miscela di reazione è stata quindi mantenuta in agitazione per 17 h a temperatura ambiente o a 50 °C.

La miscela di reazione è stata quindi evaporata a pressione ridotta e al residuo è stata poi aggiunta una quantità nota di standard interno (1,4-bis(trimetilsilil)-benzene) per poi eseguire un'analisi tramite ¹H-NMR (solvente deuterato CDCl₃).

Nella seguente Tabella vengono riportate le condizioni sperimentali adottate per ciascun test catalitico.

Parte Sperimentale

Tabella 3.1. Ottimizzazione condizioni di reazione ^a

| Test | Fonte nitrene | Setacci | Solvente | Stirene | T °C | Resa % |
|----------------|--|---------|--|---------------------|------|--------|
| 1 | PhI=NTs (0.263 mmol) | No | CH ₂ Cl ₂ (3 ml) | 0.9 ml (7.89 mmol) | RT | 76 |
| 2 | PhI=NTs (0.263 mmol) | Si | CH ₂ Cl ₂ (3 ml) | 0.9 ml (7.89 mmol) | RT | 78 |
| 3 | PhI=NTs (0.263 mmol) | No | CH ₃ CN (3 ml) | 0.9 ml (7.89 mmol) | RT | 26 |
| 4 ^b | PhI=NTs (0.263 mmol) | No | CH ₂ Cl ₂ (3 ml) | 0.9 ml (7.89 mmol) | RT | 23 |
| 5 | PhI=NTs (0.263 mmol) | No | CH ₃ CN (4 ml) | 0.9 ml (7.89 mmol) | 50 | 82 |
| 6 | Cloramina T (0.263 mmol) | No | CH ₂ Cl ₂ (3 ml) | 0.9 ml (7.89 mmol) | RT | 4 |
| 7 | Cloramina T (0.263 mmol) | Si | CH ₂ Cl ₂ (3 ml) | 0.9 ml (7.89 mmol) | RT | 6 |
| 8 | Cloramina T (0.263 mmol) | No | CH ₃ CN (3 ml) | 0.9 ml (7.89 mmol) | RT | 26 |
| 9 | Cloramina T (0.263 mmol) | Si | CH ₃ CN (3 ml) | 0.9 ml (7.89 mmol) | RT | 37 |
| 10 | Cloramina T 3H ₂ O (0.263 mmol) | No | CH ₃ CN (3 ml) | 0.9 ml (7.89 mmol) | RT | 8 |
| 11 | Cloramina T (0.263 mmol) | No | CH ₃ CN (3 ml) | 0.9 ml (7.89 mmol) | 50 | 43 |
| 12 | PhI(OAc) ₂ (0.263 mmol)+H ₂ NTs (0.263 mmol) | No | CH ₂ Cl ₂ (3 ml) | 0.9 ml (7.89 mmol) | RT | 14 |
| 13 | PhI(OAc) ₂ (0.263 mmol)+H ₂ NTs (0.263 mmol) | No | CH ₃ CN (3 ml) | 0.9 ml (7.89 mmol) | RT | 25 |
| 14 | PhI(OAc) ₂ (0.263 mmol)+H ₂ NTs (0.263 mmol) | No | CH ₃ CN (4 ml) | 0.9 ml (7.89 mmol) | 50 | 91 |
| 15 | PhI=NTs (0.263 mmol) | No | CH ₂ Cl ₂ (3 ml) | 0.15 ml (1.32 mmol) | RT | 14 |
| 16 | PhI=NTs (0.263 mmol) | No | CH ₂ Cl ₂ (3 ml) | 0.3 ml (2.63 mmol) | RT | 25 |
| 17 | PhI=NTs (0.263 mmol) | No | CH ₂ Cl ₂ (3 ml) | 0.6 ml (5.26 mmol) | RT | 44 |

Parte sperimentale

| | | | | | | |
|-----------------------|---|----|--|----------------------|----|----|
| 18 | PhI=NTs (0.263 mmol) | No | CH ₂ Cl ₂ (3 ml) | 1.5 ml (13.15 mmol) | RT | 80 |
| 19 | PhIO (0.263 mmol)+H ₂ NTs (0.263 mmol) | Si | CH ₃ CN (4 ml) | 0.9 ml (7.89 mmol) | 50 | 59 |
| 20 | PhIO (0.526 mmol)+H ₂ NTs (0.263 mmol) | Si | CH ₃ CN (4 ml) | 0.9 ml (7.89 mmol) | 50 | 94 |
| 21^c | PhI(OAc) ₂ (0.263 mmol)+H ₂ NTs (0.263 mmol) | Si | CH ₃ CN (4 ml) | 0.9 ml (7.89 mmol) | 50 | 0 |
| 22 | PhI(OAc) ₂ (0.270 mmol)+H ₂ NTs (0.263 mmol) | Si | CH ₃ CN (4 ml) | 0.9 ml (7.89 mmol) | 50 | 95 |
| 23 | PhI(OAc) ₂ (0.263 mmol)+ C ₂ H ₄ Cl ₃ NSO ₃ (0.263 mmol) | Si | CH ₃ CN (4 ml) | 0.9 ml (7.89 mmol) | 50 | 44 |
| 24 | PhIO (0.263 mmol)+ C ₂ H ₄ Cl ₃ NSO ₃ (0.263 mmol) | Si | CH ₃ CN (4 ml) | 0.9 ml (7.89 mmol) | 50 | 82 |
| 25 | PhI=NTs (0.263 mmol) | No | THF (4 ml) | 0.9 ml (7.89 mmol) | 50 | 0 |
| 26 | PhI=NTs (0.263 mmol) | No | Diossano (4 ml) | 0.9 ml (7.89 mmol) | 50 | 27 |
| 27 | Cloramina T (0.263 mmol) | No | DMF (4 ml) | 0.9 ml (7.89 mmol) | 50 | 0 |
| 28 | PhI=NTs (0.789 mmol) | No | CH ₃ CN (4 ml) | 0.03 ml (0.263 mmol) | 50 | 16 |
| 29 | PhIO (0.526 mmol)+H ₂ NTs (0.263 mmol) | Si | CH ₃ CN (4 ml) | 0.15 ml (1.32 mmol) | 50 | 56 |

^a Catalizzatore **1** (2.63 μmol; ^b 1 mol% [Cu]. ^c Prova senza catalizzatore

3.9.2. Screening dei catalizzatori di rame(I) nella reazione di aziridinazione di stirene

In un pallone a due colli da 50 cm³, sono stati introdotti nell'ordine N-tosilimino-feniliodinano (0.263 mmol) e il catalizzatore ([Cu] = 2 mol%). Il sistema è stato poi posto sotto atmosfera inerte di argon con tre cicli di vuoto/argon ed è stato mantenuto in atmosfera inerte durante tutto il decorso della reazione grazie all'ausilio di una camera d'aria che contiene argon. Alla miscela di reazione sono stati quindi aggiunti il solvente acetonitrile (4 ml) e lo stirene (0.9 ml, 7.89 mmol).

La miscela di reazione è stata quindi mantenuta in agitazione per 17 h a 50 °C.

La miscela di reazione è stata quindi evaporata a pressione ridotta e al residuo è stata poi aggiunta una quantità nota di standard interno (1,4-bis(trimetilsilil)-benzene) per poi eseguire un'analisi tramite ¹H-NMR (solvente deuterato CDCl₃).

Tabella 3.2. Screening dei catalizzatori di rame(I) ^a

| Test | Catalizzatore | Fonte nitrene | Resa % |
|------|---------------|---|--------|
| 1 | 2 (2.63 μmol) | PhI=NTs (0.263 mmol) | 67 |
| 2 | 3 (2.63 μmol) | PhI=NTs (0.263 mmol) | 35 |
| 3 | 4 (2.63 μmol) | PhI=NTs (0.263 mmol) | 41 |
| 4 | 5 (2.24 μmol) | PhI=NTs (0.263 mmol) | 34 |
| 5 | 6 (2.24 μmol) | PhI=NTs (0.263 mmol) | 64 |
| 6 | 5 (2.24 μmol) | PhI(OAc) ₂ (0.263 mmol) + H ₂ NTs (0.263 mmol) | 56 |
| 7 | 6 (2.24 μmol) | PhI(OAc) ₂ (0.263 mmol) + H ₂ NTs (0.263 mmol) | 68 |
| 8 | 5 (2.24 μmol) | Cloramina T (0.263 mmol) | 23 |
| 9 | 6 (2.24 μmol) | Cloramina T (0.263 mmol) | 50 |

^a Stirene 0.9 ml (7.89 mmol)

3.9.3. Screening delle olefine nella reazione di aziridinazione

In un pallone a due colli da 50 cm³, sono stati introdotti nell'ordine N-tosilimino-feniliodinano (0.263 mmol), il catalizzatore **1** ([Cu] = 2 mol%) e l'olefina se solida (7.89 mmol). Il sistema è stato poi posto sotto atmosfera inerte di argon con tre cicli di vuoto/argon ed è stato mantenuto in atmosfera inerte durante tutto il decorso della reazione grazie all'ausilio di una camera d'aria che contiene argon. Alla miscela di reazione sono stati quindi aggiunti il solvente acetonitrile (4 ml) e l'olefina se liquida (7.89 mmol).

La miscela di reazione è stata quindi mantenuta in agitazione per 17 h a 50 °C.

La miscela di reazione è stata quindi evaporata a pressione ridotta e al residuo è stata poi aggiunta una quantità nota di standard interno (1,4-bis(trimetilsilil)-benzene) per poi eseguire un'analisi tramite ¹H-NMR (solvente deuterato CDCl₃).

3.9.4. Reazioni di inserzione di nitrene nel legame C-H

3.9.4.1. Procedura generale

In un pallone a due colli da 50 cm³, sono stati introdotti nell'ordine la fonte di nitrene (0.263 mmol), il catalizzatore ([Cu] = 10 mol%) ed eventualmente i setacci molecolari (4 Å, ca. 100 mg). Il sistema è stato poi posto sotto atmosfera inerte di argon con tre cicli di vuoto/argon ed è stato mantenuto in atmosfera inerte durante tutto il decorso della reazione grazie all'ausilio di una camera d'aria che contiene argon. Successivamente alla miscela di reazione è stato aggiunto il substrato (diossano o THF) ed eventualmente il solvente.

La miscela di reazione è stata quindi riscaldata a 70 °C (in un bagno ad olio) e mantenuta in agitazione per 17 h a tale temperatura.

La miscela di reazione è stata quindi evaporata a pressione ridotta e al residuo è stata poi aggiunta una quantità nota di standard interno (1,4-bis(trimetilsilil)-benzene) per poi eseguire un'analisi tramite ¹H-NMR (solvente deuterato CDCl₃).

Tabella 3.3. Reazione di inserzione C-H, catalizzate dal complesso **1** (13.1 μmol)

| Test | Fonte nitrene | Setacci | Solvente | Substrato | T °C | Resa % |
|----------------------|--|---------|--|-------------------|------|--------|
| 1 | PhI=NTs (0.263 mmol) | No | | Diossano (4 ml) | 50 | 0 |
| 2 | PhI(OAc) ₂ (0.263 mmol)+H ₂ NTs (0.263 mmol) | No | | Diossano (4 ml) | 50 | 0 |
| 3 | PhI=NTs (0.263 mmol) | No | | Toluene (4 ml) | RT | 0 |
| 4 | PhI(OAc) ₂ (0.263 mmol)+H ₂ NTs (0.263 mmol) | No | | Diossano (4 ml) | 70 | 20 |
| 5 | PhI(OAc) ₂ (0.263 mmol)+H ₂ NTs (0.263 mmol) | Si | | Diossano (4ml) | 70 | 38 |
| 6 | Cloramina T (0.263 mmol) | Si | | Diossano (4ml) | 70 | 51 |
| 7^a | Cloramina T (1.3 mmol) | Si | CH ₃ CN (6 ml) | Diossano (1 mmol) | 70 | 35 |
| 8 | Cloramina T (0.263 mmol) | Si | CH ₃ CN (4 ml) | Diossano (0.7 ml) | 70 | 34 |
| 9 | Cloramina T (1.3 mmol) | Si | CH ₃ CN (6 ml) | Diossano (1 mmol) | 70 | 32 |
| 10 | PhI(OAc) ₂ (0.263 mmol)+H ₂ NTs (0.263 mmol) | Si | C ₂ H ₂ Cl ₄ (0.75 ml)- MeOH (0.25 ml) | Diossano (0.7 ml) | 70 | 0 |
| 11 | PhI(OAc) ₂ (0.263 mmol)+H ₂ NTs (0.263 mmol) | Si | CH ₃ CN (4 ml) | Diossano (0.7 ml) | 70 | 15 |
| 12 | Cloramina T (0.263 mmol) | Si | | THF (4ml) | 70 | 48 |
| 13 | PhIO (0.263 mmol)+H ₂ NTs (0.263 mmol) | Si | | Diossano (0.7 ml) | 70 | 22 |

^a catalizzatore [Cu(CH₃CN)₄] (13.1 μmol)

3.9.5. Reazioni di transfer di nitrene catalizzate da complessi metallici di Ag(I), Au(I), Au(III) o Rh(II)

3.9.5.1. Transfer di nitrene catalizzato da complessi di argento(I)

In un pallone a due colli da 50 cm³, sono stati introdotti nell'ordine N-tosilimino-feniliodinano (0.263 mmol), il catalizzatore ([Ag] = 2 mol%) e eventualmente dei setacci molecolari (4 Å, ca. 100 mg). Il sistema è stato poi posto sotto atmosfera inerte di argon con tre cicli di vuoto/argon ed è stato mantenuto in atmosfera inerte durante tutto il decorso della reazione grazie all'ausilio di una camera d'aria che contiene argon. Alla miscela di reazione sono stati quindi aggiunti il solvente acetonitrile (4 ml) e lo stirene (7.89 mmol).

La miscela di reazione è stata quindi mantenuta in agitazione per 17 h a temperatura ambiente o a 50 °C.

La miscela di reazione è stata quindi evaporata a pressione ridotta e al residuo è stata poi aggiunta una quantità nota di standard interno (1,4-bis(trimetilsilil)-benzene) per poi eseguire un'analisi tramite ¹H-NMR (solvente deuterato CDCl₃).

Tabella 3.4. Reazione di aziridinazione di stirene con complessi di argento (I)

| Test | Catalizzatore | Fonte nitrene | Setacci | Solvente | T °C | Resa % |
|------|--------------------|--|---------|--|------|--------|
| 1 | 7 (2.63 μ mol) | PhI=NTs (0.263 mmol) | No | CH ₃ CN (4 ml) | 50 | 15 |
| 2 | 8 (2.24 μ mol) | PhI=NTs (0.263 mmol) | No | CH ₃ CN (4 ml) | 50 | 8 |
| 3 | 7 (2.63 μ mol) | PhI=NTs (0.263 mmol) | Si | CH ₃ CN (4 ml) | 50 | 11 |
| 4 | 9 (2.63 μ mol) | PhI=NTs (0.263 mmol) | No | CH ₂ Cl ₂ (3 ml) | RT | 3 |
| 5 | 9 (2.63 μ mol) | PhI(OAc) ₂ (0.263 mmol)+H ₂ NTs (0.263 mmol) | No | CH ₃ CN (4 ml) | 50 | 20 |
| 6 | 9 (2.63 μ mol) | PhI=NTs (0.263 mmol) | No | CH ₃ CN (4 ml) | 50 | 30 |
| 7 | 9 (2.63 μ mol) | Cloramina T (0.263 mmol) | No | CH ₃ CN (4 ml) | 50 | 14 |

3.9.5.2. Transfer di nitrene catalizzato da complessi di oro(I) e oro(III)

In un pallone a due colli da 50 cm³, sono stati introdotti nell'ordine N-tosilimino-feniliodinano (0.263 mmol), il catalizzatore ([Au] = 2 mol%) ed eventualmente il co-catalizzatore (AgBF₄ o NaBARF). Il sistema è stato poi posto sotto atmosfera inerte di argon con tre cicli di vuoto/argon ed è stato mantenuto in atmosfera inerte durante tutto il decorso della reazione grazie all'ausilio di una camera d'aria che contiene argon. Alla miscela di reazione sono stati quindi aggiunti il solvente acetonitrile (4 ml) e lo stirene (7.89 mmol).

La miscela di reazione è stata quindi mantenuta in agitazione per 17 h a 50 °C.

La miscela di reazione è stata quindi evaporata a pressione ridotta e al residuo è stata poi aggiunta una quantità nota di standard interno (1,4-bis(trimetilsilil)-benzene) per poi eseguire un'analisi tramite ¹H-NMR (solvente deuterato CDCl₃).

Tabella 3.5. Reazione di aziridinazione di stirene catalizzata da complessi di oro (I) e oro (III)

| Test | Catalizzatore | Co-catalizzatore | Fonte nitrene | Setacci | Resa % |
|------|-----------------------------------|--|--|---------|--------|
| 1 | 10 (2.63 μmol) | AgBF ₄ (10.52 μmol) | PhI=NTs (0.263 mmol) | No | 0 |
| 2 | 10 (2.63 μmol) | | PhI=NTs (0.263 mmol) | Si | 13 |
| 3 | 11 (2.63 μmol) | AgBF ₄ (10.52 μmol) | PhI=NTs (0.263 mmol) | No | 0 |
| 4 | 11 (2.63 μmol) | | PhI=NTs (0.263 mmol) | Si | 10 |
| 5 | 12 (5.26 μmol) | | PhI(OAc) ₂ (0.263 mmol)+H ₂ NTs (0.263 mmol) | No | 34 |
| 6 | 12 (5.26 μmol) | AgBF ₄ (5.26 μmol) | PhI(OAc) ₂ (0.263 mmol)+H ₂ NTs (0.263 mmol) | No | 0 |
| 7 | 13 (5.26 μmol) | | PhI(OAc) ₂ (0.263 mmol)+H ₂ NTs (0.263 mmol) | No | 28 |
| 8 | 13 (5.26 μmol) | AgBF ₄ (15.78 μmol) | PhI(OAc) ₂ (0.263 mmol)+H ₂ NTs (0.263 mmol) | No | 0 |
| 9 | 13 (5.26 μmol) | NaBARF (15.78 μmol) | PhI(OAc) ₂ (0.263 mmol)+H ₂ NTs (0.263 mmol) | No | 31 |
| 10 | 12 (5.26 μmol) | NaBARF (5.26 μmol) | PhI(OAc) ₂ (0.263 mmol)+H ₂ NTs (0.263 mmol) | No | 27 |
| 11 | 10 (2.63 μmol) | NaBARF (2.63 μmol) | PhI(OAc) ₂ (0.263 mmol)+H ₂ NTs (0.263 mmol) | No | 34 |

3.9.5.3. Transfer di nitrene catalizzato da complessi di rodio(II)

In un pallone a due colli da 50 cm³, sono stati introdotti nell'ordine N-tosilimino-feniliodinano (0.263 mmol) e il catalizzatore ([Rh] = 2 mol%). Il sistema è stato poi posto sotto atmosfera inerte di argon con tre cicli di vuoto/argon ed è stato mantenuto in atmosfera inerte durante tutto il decorso della reazione grazie all'ausilio di una camera d'aria che contiene argon. Alla miscela di reazione sono stati quindi aggiunti il solvente e lo stirene .

La miscela di reazione è stata quindi mantenuta in agitazione per 17 h a temperatura ambiente o a 50 °C.

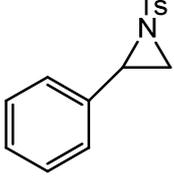
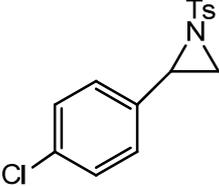
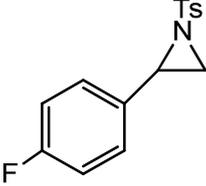
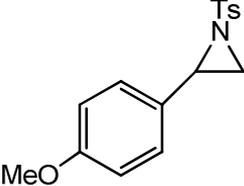
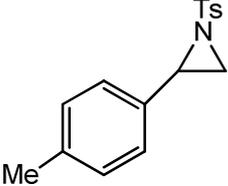
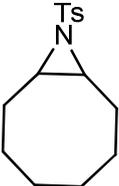
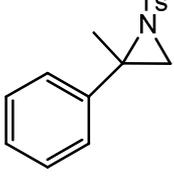
La miscela di catalisi è stata quindi evaporata a pressione ridotta e al residuo è stata poi aggiunta una quantità nota di standard interno (1,4-bis(trimetilsilil)-benzene) per poi eseguire un'analisi tramite ¹H-NMR (solvente deuterato CDCl₃).

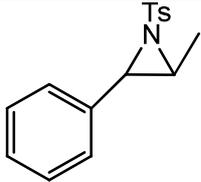
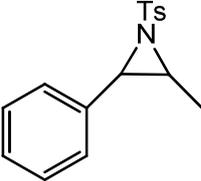
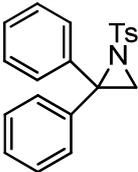
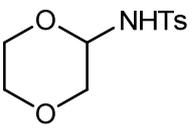
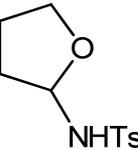
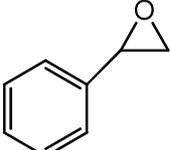
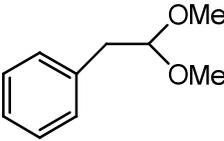
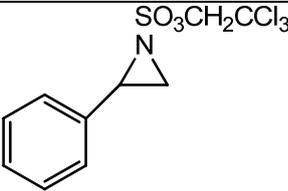
Tabella 3.6. Test con il catalizzatore di rodio

| Test | Fonte nitrene | Solvente | Stirene | T °C | Resa % |
|-----------------|--|--|--------------------|------|---------------------|
| 1 | PhI=NTs (0.263 mmol) | CH ₂ Cl ₂ (3 ml) | 0.9 ml (7.89 mmol) | RT | 0 |
| 2 | PhI=NTs (0.263 mmol) | CH ₂ Cl ₂ (7 ml) | 0.9 ml (7.89 mmol) | 50 | 10 |
| 3 | PhI=NTs (0.263 mmol) | CH ₃ CN (4 ml) | 0.9 ml (7.89 mmol) | 50 | 10 |
| 4 | PhI=NTs (0.263 mmol) | C ₂ H ₂ Cl ₄ (0.75 ml)+MeOH (0.25 ml) | 0.9 ml (7.89 mmol) | 50 | 0 |
| 5 | PhI(OAc) ₂ (0.263 mmol)+H ₂ NTs (0.263 mmol) | C ₂ H ₂ Cl ₄ (0.75 ml)+MeOH (0.25 ml) | 0.9 ml (7.89 mmol) | 50 | 0 (10) ^a |
| 6 | PhI(OAc) ₂ (0.263 mmol)+H ₂ NTs (0.263 mmol) | C ₂ H ₂ Cl ₄ (0.75 ml)+MeOH (0.25 ml) | 0.9 ml (7.89 mmol) | 50 | 0 (41) ^a |
| 7 | PhI(OAc) ₂ (0.263 mmol)+H ₂ NTs (0.263 mmol) | C ₂ H ₂ Cl ₄ (0.75 ml)+MeOH (0.25 ml) | 0.9 ml (7.89 mmol) | 50 | 0 (39) ^a |
| 8 | PhI(OAc) ₂ (0.263 mmol)+H ₂ NTs (0.263 mmol) | C ₂ H ₂ Cl ₄ (0.75 ml)+MeOH (0.25 ml) | 0.3 ml (2.63 mmol) | 50 | 0 (30) ^a |
| 9 | Cloramina T (0.263 mmol) | C ₂ H ₂ Cl ₄ (0.75 ml)+MeOH (0.25 ml) | 0.3 ml (2.63 mmol) | 50 | 0 |
| 10 | | C ₂ H ₂ Cl ₄ (0.75 ml)+MeOH (0.25 ml) | 0.3 ml (2.63 mmol) | 50 | 0 |
| 11 | PhI(OAc) ₂ (0.263 mmol) | C ₂ H ₂ Cl ₄ (0.75 ml)+MeOH (0.25 ml) | 0.3 ml (2.63 mmol) | 50 | 0 (12) ^a |
| 12 ^b | PhI(OAc) ₂ (0.263 mmol)+H ₂ NTs (0.263 mmol) | C ₂ H ₂ Cl ₄ (0.75 ml)+MeOH (0.25 ml) | 0.3 ml (2.63 mmol) | 50 | 0 (7) ^a |
| 13 | PhI(OAc) ₂ (0.263 mmol)+H ₂ NTs (0.263 mmol) | CH ₃ CN (1 ml) | 0.9 ml (7.89 mmol) | 50 | 29 |

^a La resa tra parentesi è riferita al prodotto secondario. ^b Senza catalizzatore.

3.10. CARATTERIZZAZIONE DEI PRODOTTI

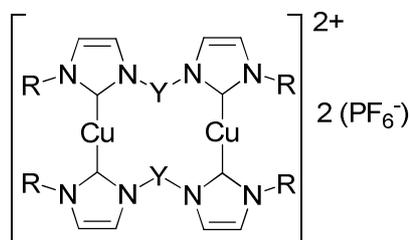
| Struttura prodotto | ¹ H NMR |
|---|---|
|  | ¹ H NMR (CDCl ₃ , 25°C, ppm): δ 7.86 (d, 2H, Ar), 7.28 (m, 7H, Ar), 3.78 (m, 1H, CH), 2.98 (m, 1H, CH), 2.43 (s, 3H, CH ₃), 2.37 (m, 1H, CH). ^[24] |
|  | ¹ H NMR (CDCl ₃ , 25°C, ppm): δ 7.86 (d, 2H, Ar), 7.34 (d, 2H, Ar), 7.26 (d, 2H, Ar), 7.14 (d, 2H, Ar), 3.73 (m, 1H, CH), 2.98 (d, 1H, CH), 2.44 (s, 3H, CH ₃), 2.35 (s, 1H, CH). ^[24] |
|  | ¹ H NMR (CDCl ₃ , 25°C, ppm): δ 7.86 (d, 2H, Ar), 7.34 (d, 2H, Ar), 7.26 (d, 2H, Ar), 7.14 (d, 2H, Ar), 3.76 (m, 1H, CH), 2.98 (d, 1H, CH), 2.44 (s, 3H, CH ₃), 2.35 (s, 1H, CH). ^[25] |
|  | ¹ H NMR (CDCl ₃ , 25°C, ppm): δ 7.79 (d, 2H, Ar), 7.28 (d, 2H, Ar), 7.23 (d, 2H, Ar), 7.08 (d, 2H, Ar), 3.73 (dd, 1H, CH), 2.88 (d, 1H, CH), 2.34 (s, 3H, CH ₃), 2.30 (m, 1H, CH). ^[26] |
|  | ¹ H NMR (CDCl ₃ , 25°C, ppm) δ 7.86 (d, 2H, Ar), 7.31 (d, 2H, Ar), 7.09 (m, 4H, Ar), 3.73 (dd, 1H, CH), 2.96 (d, 1H, CH), 2.42 (s, 3H, CH ₃), 2.36 (m, 1H, CH), 2.30 (s, 3H, CH ₃). ^[24] |
|  | ¹ H NMR (CDCl ₃ , 25°C, ppm): δ 7.86 (d, 2H, Ar), 7.34 (d, 2H, Ar), 2.78 (m, 1H, CH), 2.45 (s, 3H, CH ₃), 2.00 (m, 1H, CH), 1.36-1.65 (m, 12H, CH ₂). ^[24] |
|  | ¹ H NMR (CDCl ₃ , 25°C, ppm): δ 7.85 -7.28 (m, 9H, Ar), 2.95 (s, 1H, CH), 2.51 (s, 1H, CH), 2.42 (s, 3H, CH ₃), 2.03 (s, 3H, CH ₃). ^[25] |

| | |
|---|--|
|  | $^1\text{H NMR}$ (CDCl_3 , 25 °C, ppm): δ 7.88 (d, 2H, Ar), 7.12-7.31 (m, 7H, Ar), 3.92 (d, 1H, CH), 3.18 (dq, 1H, CH), 2.43 (s, 3H, CH_3), 1.02 (d, 3H, CH_3). ^[25] |
|  | $^1\text{H NMR}$ (CDCl_3 , 25 °C, ppm): δ 7.82 (d, 2H, Ar), 7.12-7.31 (m, 7H, Ar), 3.78 (d, 1H, CH), 2.91 (dq, 1H, CH), 2.38 (s, 3H, CH_3), 1.84 (d, 3H, CH_3). ^[25] |
|  | $^1\text{H NMR}$ (CDCl_3 , 25 °C, ppm): δ 7.5-7.00 (m, 14H, Ar), 2.83 (s, 2H, CH_2), 2.18 (s, 3H, CH_3). ^[25] |
|  | $^1\text{H NMR}$ (CDCl_3 , 25 °C, ppm): δ 7.83 (d, 2H, Ar), 7.31 (d, 2H, Ar), 5.92 (d, 1H, NH), 4.96 (m, 1H, CH), 3.80-3.30 (m, 6H, CH_2), 2.42 (s, 3H, CH_3). ^[27] |
|  | $^1\text{H NMR}$ (CDCl_3 , 25 °C, ppm): δ 7.79 (d, 2H, Ar), 7.28 (d, 2H, Ar), 5.34 (m, 1H, CH), 3.69 (m, 2H, CH), 2.42 (s, 3H, CH_3), 2.15 (m, 1H, CH), 1.86 (m, 3H, CH). ^[27] |
|  | $^1\text{H NMR}$ (CDCl_3 , 25 °C, ppm): δ 7.50-7.00 (m, 5H, Ar), 3.80 (m, 1H, CH), 3.03 (m, 1H, CH), 2.71 (m, 1H, CH). ^[28] |
|  | $^1\text{H NMR}$ (CDCl_3 , 25°C, ppm): δ 7.40–7.20 (m, 5H, Ar), 4.58 (t, 1H, CH), 3.37 (s, 6H, OMe), 2.94 (d, 2H, CH_2). ^[29] |
|  | $^1\text{H NMR}$ (CDCl_3 , 25°C, ppm): δ 7.39-7.29 (m, 5H, Ar), 4.88-4.81 (m, 2H, CH_2), 3.88 (m, 1H, CH), 3.09 (d, 1H, CH), 2.63 (d, 1H, CH). ^[30] |

Capitolo 4: RISULTATI

4.1. REAZIONI DI TRANSFER DI NITRENE CATALIZZATE DA COMPLESSI DI RAME(I)

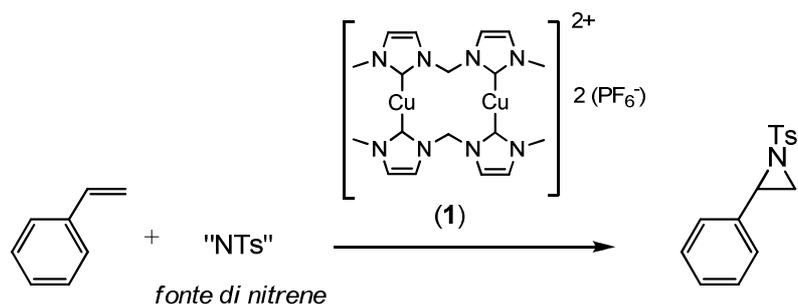
Come accennato nell'Introduzione il numero di complessi di rame(I) con leganti policarbenici N-eterociclici è ancora piuttosto limitato. Recentemente è stata messa a punto una procedura sperimentale per la sintesi di complessi dicarbenici di rame(I) in cui due leganti dicarbenici si dispongono a ponte fra due centri metallici, come rappresentato nella seguente figura.^[13]



In questo elaborato di Tesi è stata verificata la attività catalitica di questa classe di complessi nelle reazioni di transfer di nitrene in presenza di olefine, per dare le corrispondenti aziridine.

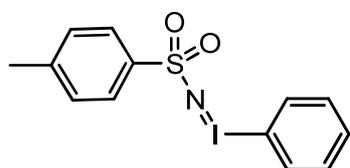
4.1.1. Ottimizzazione delle condizioni sperimentali nella reazione di aziridinazione

Inizialmente sono state ottimizzate le condizioni di catalisi nella reazione di aziridinazione di stirene, utilizzando il complesso **1** come catalizzatore modello.

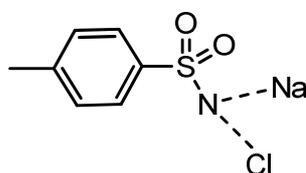


Risultati

Sulla base di alcuni lavori presenti in letteratura sono state scelte le condizioni iniziali della reazione di catalisi. In particolare è noto che queste reazioni avvengono utilizzando una quantità di catalizzatore pari a [Cu] 1-10 mol% e diclorometano, acetonitrile o benzene come solventi di reazione; le fonti di nitrene generalmente utilizzate sono N-tosilimino-feniliodinano (PhI=NTs), clorammina T oppure il frammento nitrenico può essere generato *in situ* a partire dalla ammina (tosilammina in questo caso) in presenza di un ossidante, come iodobenzene diacetato (PhI(OAc)₂) o iodobenzene (PhIO).



PhI=NTs



Clorammina T

Sulla base di queste considerazioni, sono stati effettuati una serie di test preliminari con il complesso **1** (1 mol%, [Cu] = 2 mol%) in combinazione con PhI=NTs preformato come fonte di nitrene, utilizzando diclorometano come solvente e lavorando a temperatura ambiente.

Inizialmente si è variato il rapporto stirene/PhI=NTs; come si può vedere dal grafico riportato di seguito (Figura 4.1) è necessario utilizzare un largo eccesso di stirene (30 equivalenti rispetto a PhI=NTs) per avere una buona resa in aziridina (resa 76%). Un ulteriore aumento della quantità di stirene, fino a 50 volte PhI=NTs, non porta ad un aumento significativo della resa (resa 80%).

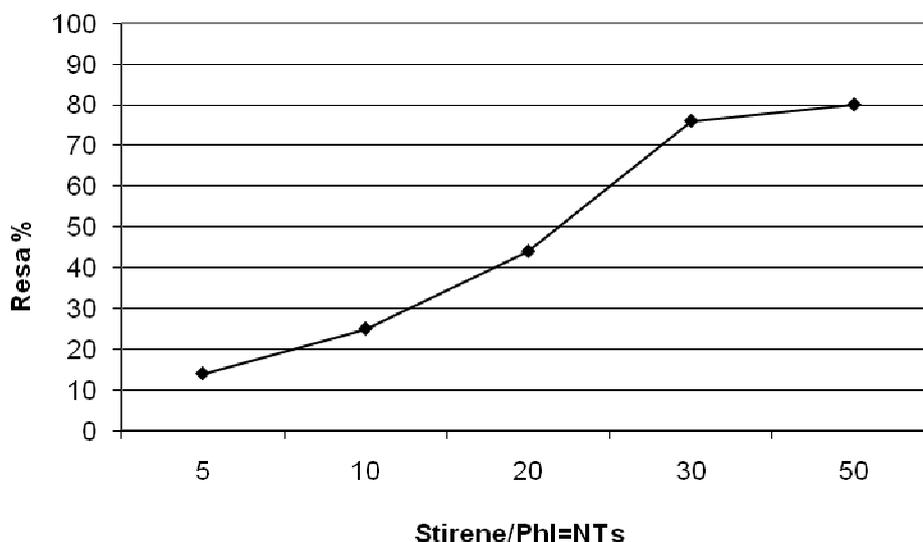


Figura 4.1. Resa vs. rapporto stirene/PhI=NTs. Condizioni di reazione: complesso **1** (1 mol%) in CH₂Cl₂ a temperatura ambiente per 17 h.

Nei successivi test sono state mantenute costanti la quantità di catalizzatore (1 mol%, [Cu] = 2 mol%) e il rapporto stirene/nitrene (30/1), mentre sono stati variati il solvente, la temperatura e la fonte di nitrene.

I risultati sono stati riportati in Tabella 4.1.

Utilizzando come fonte di nitrene cloramina T o PhI=NTs formato *in situ* (PhI(OAc)₂ + TsNH₂), al posto di PhI=NTs preformato, si registra una notevole riduzione della resa di aziridinazione (test 2, 4 e 6). Con diclorometano come solvente, l'aggiunta di setacci molecolari alla miscela di reazione non ha portato ad un evidente aumento della resa, né con PhI=NTs né con cloramina T (test 2 -5).

Tabella 4.1. Ottimizzazione delle condizioni di reazione nella aziridinazione di stirene

| Test | Fonte nitrene | Solvente | Stirene: Nitrene | T °C | Resa ^a % |
|-------------------|--|--|---------------------|------|---------------------|
| 1 ^b | PhI=NTs | CH ₂ Cl ₂ (3 ml) | 30:1 | RT | 23 |
| 2 | PhI=NTs | CH ₂ Cl ₂ (3 ml) | 30:1 | RT | 76 |
| 3 ^c | PhI=NTs | CH ₂ Cl ₂ (3 ml) | 30:1 | RT | 78 |
| 4 | Cloramina T | CH ₂ Cl ₂ (3 ml) | 30:1 | RT | 4 |
| 5 ^c | Cloramina T | CH ₂ Cl ₂ (3 ml) | 30:1 | RT | 6 |
| 6 | PhI(OAc) ₂ + H ₂ NTs | CH ₂ Cl ₂ (3 ml) | 30:1 | RT | 14 |
| 7 | PhI=NTs | CH ₃ CN (3 ml) | 30:1 | RT | 26 |
| 8 | PhI=NTs | CH ₃ CN (4 ml) | 30:1 | 50 | 82 |
| 9 | Cloramina T | CH ₃ CN (3 ml) | 30:1 | RT | 26 |
| 10 ^c | Cloramina T | CH ₃ CN (3 ml) | 30:1 | RT | 37 |
| 11 | Cloramina T 3H ₂ O | CH ₃ CN (3 ml) | 30:1 | RT | 8 |
| 12 | Cloramina T | CH ₃ CN (3 ml) | 30:1 | 50 | 43 |
| 13 | PhI(OAc) ₂ + H ₂ NTs | CH ₃ CN (3 ml) | 30:1 | RT | 25 |
| 14 | PhI(OAc) ₂ + H ₂ NTs | CH ₃ CN (4 ml) | 30:1 | 50 | 91 |
| 15 ^{c,d} | PhI(OAc) ₂ + H ₂ NTs | CH ₃ CN (4 ml) | 30:1 | 50 | 0 |
| 16 ^c | PhIO + H ₂ NTs | CH ₃ CN (4 ml) | 30:1 | 50 | 95 |
| 17 ^c | PhI(OAc) ₂ + TriCINH ₂ | CH ₃ CN (4 ml) | 30:1 | 50 | 44 |
| 18 ^c | PhIO + TriCINH ₂ | CH ₃ CN (4 ml) | 30:1 | 50 | 82 |
| 19 | PhI=NTs | THF (4 ml) | 30:1 | 50 | 0 |
| 20 | PhI=NTs | Diossano (4 ml) | 30:1 | 50 | 27 |
| 21 | Cloramina T | DMF (4 ml) | 30:1 | 50 | 0 |
| 22 | PhI=NTs | CH ₃ CN (4 ml) | 1:3 | 50 | 16 |
| 23 | PhIO + H ₂ NTs | CH ₃ CN (4 ml) | 5:1 | 50 | 56 |

Le condizioni di reazione sono riportate nel paragrafo 3.9.1.

^a Le rese sono state determinate tramite ¹H NMR.

^b [Cu] 1 mol%.

^c Setacci molecolari 4Å.

^d Senza catalizzatore.

Dall'altra parte, cambiando il solvente da diclorometano ad acetonitrile si osserva una diminuzione della resa a temperatura ambiente, ma un significativo aumento a 50 °C (test 7 e 8).

Anche in questo solvente, sono state utilizzate fonti alternative di nitrene, come la cloramina T o le sintesi *in situ* (TsNH₂ + PhI(OAc)₂, TsNH₂ + PhIO).

La clorammina T in acetonitrile a temperatura ambiente dà una resa perfettamente confrontabile con quella ottenuta usando PhI=NTs (test 9); aumentando la temperatura a 50 °C, la resa aumenta (test 12) ma rimane comunque decisamente più bassa rispetto a quella ottenuta con PhI=NTs nelle stesse condizioni. In queste prove è stato inoltre riscontrato che la presenza di acqua influenza negativamente la resa della reazione; infatti la resa di aziridinazione è migliorata, anche se di poco, con l'aggiunta di setacci molecolari e drasticamente peggiorata quando è stata utilizzata la clorammina T triidrata commerciale (test 9 - 11).

Infine, l'utilizzo di PhI=NTs sintetizzato *in situ* (TsNH₂ + PhI(OAc)₂, TsNH₂ + PhIO) a temperatura ambiente dà rese confrontabili con quelle di PhI=NTs, mentre a 50°C induce un ulteriore aumento della resa di aziridinazione (test 13, 14 e 16).

In queste condizioni di reazione è possibile anche utilizzare un'ammide diversa da TsNH₂, come ad esempio 2,2,2-tricloroetossisulfonammide, ottenendo delle buone rese di reazione (test 17 e 18).

Utilizzando solventi diversi da acetonitrile, come ad esempio DMF, diossano e THF (test 19 - 21) la resa della reazione di aziridinazione diminuisce drasticamente.

Concludendo, nella parte iniziale di questo lavoro di Tesi sono state ottimizzate le condizioni sperimentali nella reazione di transfer di nitrene allo stirene.

Le condizioni ottimizzate sono quelle riportate di seguito:

catalizzatore di rame, [Cu] = 2 mol%;

rapporto stirene/fonte di nitrene = 30/1;

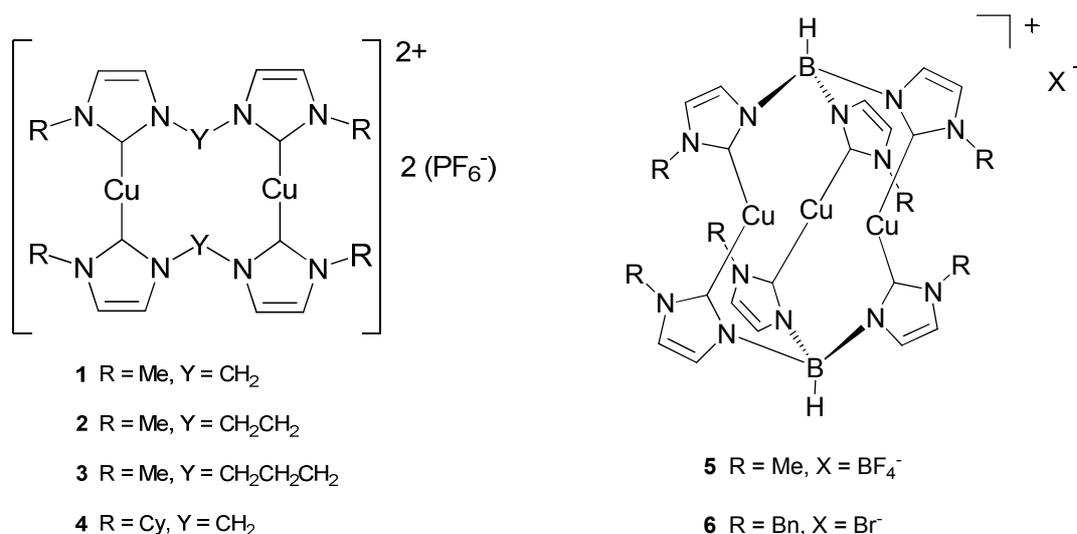
fonte di nitrene = PhI=NTs (preformato o sintetizzato *in situ* a partire da TsNH₂ e PhI(OAc)₂ o PhIO;

solvente = acetonitrile;

temperatura = 50 °C.

4.1.2. Screening dei catalizzatori di rame(I) nella reazione di aziridinazione di stirene

Dopo aver ottimizzato le condizioni di reazione come descritto nel paragrafo 4.1.1., sono stati testati i seguenti complessi di rame(I) nella reazione di aziridinazione e i risultati sono stati riportati nella Tabella 4.2.^{[13],[20]}



Le condizioni di reazione che sono state utilizzate sono quelle ottimizzate e riportate al termine del paragrafo 4.1.1, utilizzando PhI=NTs preformato. I risultati riportati nella tabella evidenziano come tutti i complessi siano in grado di catalizzare la reazione di aziridinazione. Dall'altra parte, sono state registrate delle variazioni delle rese della reazione: il complesso **1** risulta il migliore, mentre si osserva una graduale diminuzione delle rese con i complessi **2-4**. Questi risultati sono in stretta correlazione con la stabilità dei complessi dicarbenici in soluzione. Dagli studi fatti in precedenti lavori di tesi, infatti, è stato ipotizzato che l'allungamento del ponte tra le unità carbeniche o l'aumento dell'ingombro sterico dei sostituenti alle estremità carbeniche influisce negativamente sulla stabilità del complesso.

Tabella 4.2. Screening dei catalizzatori nella reazione di aziridinazione di stirene

| Test | Catalizzatore | Fonte nitrene | Resa ^a % |
|------|---------------|--|---------------------|
| 1 | 1 | PhI=NTs | 76 |
| 2 | 2 | PhI=NTs | 67 |
| 3 | 3 | PhI=NTs | 35 |
| 4 | 4 | PhI=NTs | 41 |
| 5 | 5 | PhI=NTs | 34 |
| 6 | 6 | PhI=NTs | 64 |
| 7 | 5 | PhI(OAc) ₂ + H ₂ NTs | 56 |
| 8 | 6 | PhI(OAc) ₂ + H ₂ NTs | 68 |
| 9 | 5 | Cloramina T | 23 |
| 10 | 6 | Cloramina T | 50 |

Le condizioni di reazione sono riportate nel paragrafo 3.9.2.

^a Le rese sono state determinate tramite ¹H NMR.

Anche i complessi trinucleari tricarbenici **5** e **6** si sono dimostrati attivi nella reazione di aziridinazione di stirene. In generale sembra che il complesso **6** sia un po' più attivo del complesso **5**; questo potrebbe essere imputato ad una maggiore solubilità del complesso con i sostituenti benzilici rispetto a quello con i sostituenti metilici agli atomi di azoto in posizione 3 degli anelli imidazol-2-ilidenici.

In generale, anche per i complessi **5** e **6** si ritrova lo stesso andamento della resa in funzione della fonte di nitrene, già osservato con i complessi dicarbenici di rame. PhI=NTs, preformato o *in situ*, dà delle rese superiori rispetto a quelle ottenute con la cloramina T.

4.1.3. Screening delle olefine nella reazione di aziridinazione

Infine, è stato utilizzato il catalizzatore **1** e PhI=NTs come fonte di nitrene per effettuare uno studio sulla generalità della reazione di aziridinazione in presenza di diversi accettori olefinici. I risultati sono stati riportati in Tabella 4.3.

Tabella 4.3. Screening delle olefine nella reazione di aziridinazione con il complesso 1

| Test | Olefina | Rese ^a (%) |
|----------------|-------------------------------|--------------------------|
| 1 | Stirene | 82 |
| 2 | 4-fluorostirene | 36 |
| 3 | 4-clorostirene | 39 |
| 4 ^b | 4-clorostirene | 78 |
| 5 ^c | 4-clorostirene | 51 |
| 6 | 4-metilstirene | 45 |
| 7 | 4-metossistirene | 38 |
| 8 | α -metilstirene | 36 |
| 9 | 1,1-difeniletene | 15 |
| 10 | <i>cis</i> -propenilbenzene | 7(11) ^d |
| 11 | <i>trans</i> -propenilbenzene | 28 |
| 12 | <i>cis</i> -cicloottene | 22 |

Le condizioni di reazione sono riportate nel paragrafo 3.9.3.

^a Le rese sono state determinate tramite ¹H NMR.

^b Fonte di nitrene PhI(OAc)₂ + TsNH₂.

^c Fonte di nitrene PhIO + TsNH₂.

^d In parentesi la resa nell'aziridina *trans*

È facile notare come gli stireni sostituiti in posizione 4 (test 2, 3, 6 e 7) mostrano tutte rese di aziridinazione moderate e inferiori a quelle dello stirene semplice. Non è stato possibile capire la dipendenza del rendimento della reazione dalla natura del sostituente. Comunque, anche in alcuni lavori riportati in letteratura non si ritrova una correlazione tra le proprietà elettron-donatrici o accettrici dei sostituenti allo stirene e la resa della reazione di aziridinazione.^[24] Nel caso del 4-clorostirene si osservano tuttavia rese nettamente migliori quando si impiega la sintesi *in situ* del nitrene, soprattutto quando si utilizza PhI(OAc)₂ come ossidante.

Per olefine 1,1- o 1,2-disostituite, le rese della reazione di aziridinazione sono moderate (test 8 - 12). Probabilmente olefine stericamente ingombranti fanno più fatica ad avvicinarsi al centro metallico e a reagire con il frammento nitrenico coordinato.

È interessante notare che, quando *cis*-propenilbenzene è stato usato come reagente, la maggior parte del prodotto di aziridinazione è in configurazione

trans (test 10). Questo dato indica la possibilità di isomeria *cis-trans* nel corso della reazione e suggerisce un percorso radicalico per il meccanismo della reazione di aziridinazione.

4.1.4 Reazioni di inserzione di nitrene nel legame C-H

Il complesso **1** è stato testato anche nelle reazioni di inserimento di nitrene nel legame C-H per dare ammine. La scelta del substrato da utilizzare per questa reazione è vincolata al fatto che il substrato stesso è il solvente di reazione, e che il complesso **1** presenta una buona solubilità solo in solventi polari.

Tuttavia, è stato individuato come substrato adatto il 1,4-diossano e sono stati svolti una serie di test, i cui risultati sono riportati nella Tabella 4.4.

Mentre è trascurabile la reattività osservata a 50°C, rese moderate sono state ottenute con l'aumentare della temperatura di reazione a 70°C (test 1 - 5). L'aggiunta di setacci molecolari alla miscela di reazione fa quasi raddoppiare la resa (test 4 e 5). In queste condizioni la clorammina T anidra è risultata essere una migliore fonte di nitrene rispetto al PhI=NTs (test 6). Aggiungendo un solvente, come ad esempio acetonitrile, alla miscela di reazione, si osserva una diminuzione della resa (test 8).

Infine la clorammina T ha permesso anche di ottenere risultati moderati con altri substrati come il tetraidrofurano (test 12).

Tabella 4.4. Reazioni di inserzione C-H, catalizzate dal complesso 1

| Test | Fonte nitrene | Setacci | Solvente | Substrato | T °C | Resa ^a % |
|------------------|--|---------|---|-----------|---------|------------------------|
| 1 | PhI=NTs | No | | Diossano | 50 | 0 |
| 2 | PhI(OAc) ₂ + H ₂ NTs | No | | Diossano | 50 | 0 |
| 3 | PhI=NTs | No | | Toluene | RT | 0 |
| 4 | PhI(OAc) ₂ + H ₂ NTs | No | | Diossano | 70 | 20 |
| 5 | PhI(OAc) ₂ + H ₂ NTs | Si | | Diossano | 70 | 38 |
| 6 | Cloramina T | Si | | Diossano | 70 | 51 |
| 7 ^{b,c} | Cloramina T | Si | CH ₃ CN | Diossano | 70 | 35 |
| 8 | Cloramina T | Si | CH ₃ CN | Diossano | 70 | 34 |
| 9 ^b | Cloramina T | Si | CH ₃ CN | Diossano | 70 | 32 |
| 10 | PhI(OAc) ₂ + H ₂ NTs | Si | C ₂ H ₂ Cl ₄ -MeOH | Diossano | 70 | 0 |
| 11 | PhI(OAc) ₂ + H ₂ NTs | Si | CH ₃ CN | Diossano | 70 | 15 |
| 12 | Cloramina T | Si | | THF | 70 | 48 |
| 13 | PhIO + H ₂ NTs | Si | | Diossano | 70 | 22 |

Le condizioni di reazione sono riportate nel paragrafo 3.9.4.

^a Le rese sono state determinate tramite ¹H NMR.

^b 1.3 mmol di cloramina T, 1 mmol di diossano e 6 ml di CH₃CN.

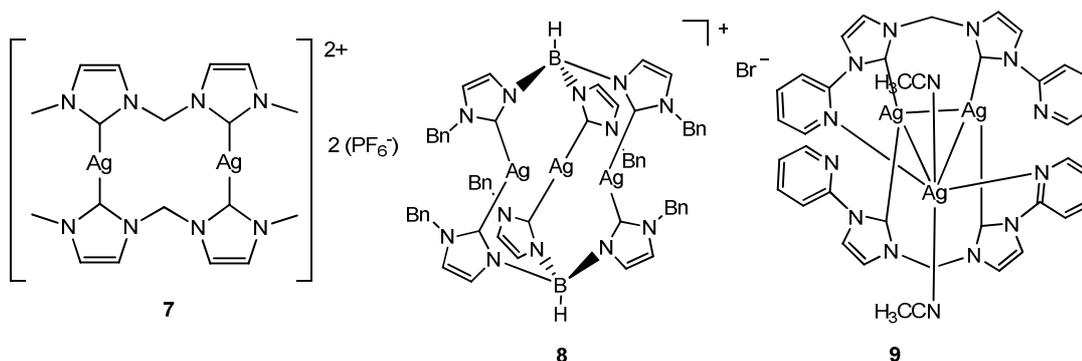
^c catalizzatore [Cu(CH₃CN)₄]PF₆

4.2. REAZIONI DI TRANSFER DI NITRENI CATALIZZATE DA COMPLESSI METALLICI DI Ag(I), Au(I), Au(III) o Rh(II)

Come accennato nell'Introduzione la reazione di transfer di nitrene ad una olefina, per dare aziridine, può essere catalizzata da numerosi centri metallici. Nei paragrafi seguenti verranno illustrati i risultati ottenuti in questo lavoro di Tesi utilizzando complessi carbenici di centri metallici diversi dal rame, come oro e argento.

4.2.1. Transfer di nitrene catalizzato da complessi metallici di Ag(I)

Sono stati testati i seguenti complessi di argento(I) nella reazione di aziridinazione di stirene e i risultati sono stati riportati nella Tabella 4.5.



I complessi **7** e **8** sono i precursori dei complessi di rame **1** e **6** rispettivamente.

Le condizioni di reazione che sono state utilizzate sono quelle ottimizzate per il rame con PhI=NTs nel paragrafo 4.1.1. I test effettuati hanno evidenziato che i complessi di Ag(I) hanno un'efficienza catalitica limitata e inferiore rispetto ai corrispondenti complessi di rame.

Con il complesso **9**, che con PhI=NTs ha mostrato i risultati migliori, sono state provate anche altre fonti di nitrene (test 5 e 6), ma le rese sono risultate inferiori.

Tabella 4.5. Reazione di aziridinazione di stirene, catalizzata da complessi di argento

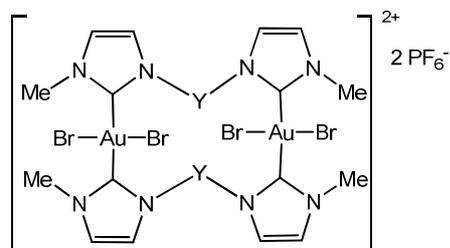
| Test | Catalizzatore | Fonte nitrene | Setacci | Solvente | T °C | Resa ^a % |
|------|---------------|--|---------|--------------------|---------|------------------------|
| 1 | 7 | PhI=NTs | No | CH ₃ CN | 50 | 15 |
| 2 | 8 | PhI=NTs | No | CH ₃ CN | 50 | 8 |
| 3 | 7 | PhI=NTs | Si | CH ₃ CN | 50 | 11 |
| 4 | 9 | PhI=NTs | No | CH ₃ CN | 50 | 30 |
| 5 | 9 | PhI(OAc) ₂ + H ₂ NTs | No | CH ₃ CN | 50 | 20 |
| 6 | 9 | Cloramina T | No | CH ₃ CN | 50 | 14 |

Le condizioni di reazione sono riportate nel paragrafo 3.9.1.

^a Le rese sono state determinate tramite ¹H NMR.

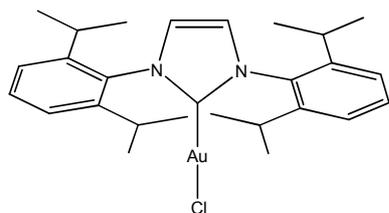
4.2.2. Transfer di nitrene catalizzato da complessi metallici di Au(I) e Au(III).

Sono stati testati i seguenti complessi di oro(I) e oro(III) nella reazione di aziridinazione e i risultati sono stati riportati nella Tabella 4.6.^[21]

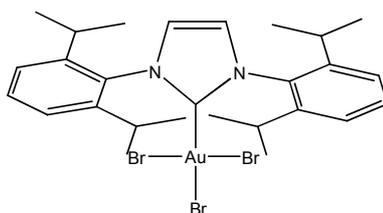


10 Y = CH₂

11 Y = *m*-xililen



12 IPrAuCl



13 IPrAuBr₃

Le condizioni di reazione che sono state utilizzate sono quelle ottimizzate con i complessi di rame per PhI=NTs e PhI=NTs formato *in situ* (paragrafo 4.1.1). I risultati mostrano come l'attività catalitica dei complessi dicarbenici di oro(III) tal quali sia modesta. È stato quindi utilizzato un co-catalizzatore di argento (AgBF₄) con lo scopo di rimuovere gli alogenuri coordinati al centro metallico e quindi facilitare la coordinazione del nitrene. Tuttavia, in presenza del co-catalizzatore AgBF₄ la resa risulta addirittura nulla (test 1 e 3). Sono stati testati anche dei complessi monomeri monocarbenici di oro(I) e oro(III), i quali hanno dato dei risultati migliori rispetto ai dimeri, anche se le rese del prodotto di aziridinazione rimangono comunque moderate. Anche in questo caso aggiungendo il sale di argento si osserva una drastica diminuzione della resa in aziridina.

Da una analisi dei dati di letteratura si è trovato che molto spesso nelle prove catalitiche con complessi come (IPr)MCl (M = Au, Cu) si utilizza il sale

NaBARF (BARF = tetrakis(3,5-bis(trifluorometil)fenil)borato) per rimuovere gli alogenuri coordinati al centro metallico.^{[31],[32]}

In questo caso si può notare come utilizzando NaBARF come co-catalizzatore si ottenga una resa confrontabile con le prove effettuate in assenza di co-catalizzatore.

Il test 11 è stato effettuato con il catalizzatore dicarbenico **10**; l'utilizzo di NaBARF permette di ottenere delle rese discrete in aziridina, ma si ottiene anche un secondo prodotto, ovvero il fenilepossido.

Queste prove sui complessi carbenici sono da considerarsi preliminari e soprattutto andranno investigati i processi che portano alla formazione dell'eossido, che comunque è un prodotto di reazione interessante.

In generale, la bassa attività catalitica dei complessi dicarbenici di oro(III) potrebbe essere dovuta a diversi fattori, tra i quali la riduzione dei centri metallici da oro(III) a oro(I) e la mancanza di siti liberi di coordinazione al centro metallico. Sarebbe importante infatti verificare se l'aggiunta di NaBARF è in grado di rimuovere tutti gli alogenuri coordinati ai centri di oro(III).

Tabella 4.6. Reazione di aziridinazione catalizzata da complessi di oro(I) e oro(III) in CH₃CN.

| Test | Catalizzatore | Co-catalizzatore | Fonte nitrene | Resa ^a % |
|----------------|---------------|-------------------|--|----------------------|
| 1 | 10 | AgBF ₄ | PhI=NTs | 0 |
| 2 ^b | 10 | | PhI=NTs | 13 |
| 3 | 11 | AgBF ₄ | PhI=NTs | 0 |
| 4 ^b | 11 | | PhI=NTs | 10 |
| 5 | 12 | | PhI(OAc) ₂ + H ₂ NTs | 34 |
| 6 | 12 | AgBF ₄ | PhI(OAc) ₂ + H ₂ NTs | 0 |
| 7 | 13 | | PhI(OAc) ₂ + H ₂ NTs | 28 |
| 8 | 13 | AgBF ₄ | PhI(OAc) ₂ + H ₂ NTs | 0 |
| 9 | 10 | NaBARF | PhI(OAc) ₂ + H ₂ NTs | 34 (21) ^c |
| 10 | 12 | NaBARF | PhI(OAc) ₂ + H ₂ NTs | 27 |
| 11 | 13 | NaBARF | PhI(OAc) ₂ + H ₂ NTs | 31 |

Le condizioni di reazione sono riportate nel paragrafo 3.9.5.

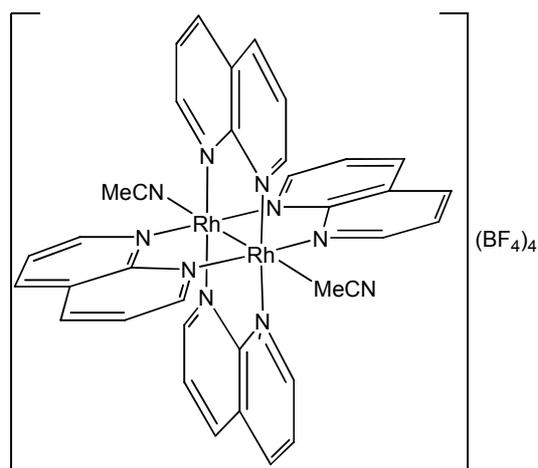
^a Le rese sono state determinate tramite ¹H NMR.

^b Setacci molecolari 4Å.

^c Resa in epossido tra parentesi.

4.2.3. Transfer di nitrene catalizzato da complessi metallici di Rh(II).

È noto che la reazione di aziridinazione è catalizzata anche da complessi di rodio(II), come ad esempio $[\text{Rh}_2(\text{OAc})_4]$ e suoi derivati.^[33] In quest'ottica, è stato testato anche un catalizzatore di rodio(II), sintetizzato nei laboratori dove è stato svolto il presente lavoro di Tesi



14

Utilizzando le condizioni di reazione ottimizzate per i complessi di rame, il complesso **14** dà delle rese di reazione molto basse ($\leq 10\%$).

È stata quindi utilizzata una miscela di solventi diversa ($\text{C}_2\text{H}_2\text{Cl}_4/\text{MeOH}$), perché in letteratura complessi di rodio(II) mostrano i risultati migliori con questa miscela solvente.^[34] In queste condizioni il complesso di rodio **14** non catalizza la reazione di aziridinazione, ma si ottiene un altro prodotto, rappresentato nella figura sottostante (test 6 - 9).

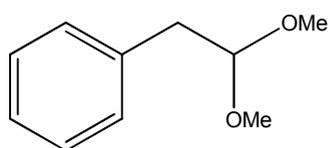


Tabella 4.7. Reazione di aziridinazione di stirene catalizzata dal complesso 14

| Test | Fonte nitrene | Solvente | T °C | Resa ^a % |
|-------------------|--|---|------|------------------------|
| 1 | PhI=NTs | CH ₂ Cl ₂ | RT | 0 |
| 2 | PhI=NTs | CH ₂ Cl ₂ ^b | 50 | 10 |
| 3 | PhI=NTs | CH ₃ CN | 50 | 10 |
| 4 | PhI=NTs | C ₂ H ₂ Cl ₄ +MeOH | 50 | 0 |
| 5 | PhI(OAc) ₂ + H ₂ NTs | CH ₃ CN ^c | 50 | 29 |
| 6 | PhI(OAc) ₂ + H ₂ NTs | C ₂ H ₂ Cl ₄ +MeOH | RT | 0 (10) ^d |
| 7 | PhI(OAc) ₂ + H ₂ NTs | C ₂ H ₂ Cl ₄ +MeOH | 50 | 0 (41) ^d |
| 8 ^e | PhI(OAc) ₂ + H ₂ NTs | C ₂ H ₂ Cl ₄ +MeOH | 50 | 0 (39) ^d |
| 9 ^f | PhI(OAc) ₂ + H ₂ NTs | C ₂ H ₂ Cl ₄ +MeOH | 50 | 0 (30) ^d |
| 10 ^f | Cloramina T | C ₂ H ₂ Cl ₄ +MeOH | 50 | 0 |
| 11 ^f | | C ₂ H ₂ Cl ₄ +MeOH | 50 | 0 |
| 12 ^f | PhI(OAc) ₂ | C ₂ H ₂ Cl ₄ +MeOH | 50 | 0 (12) ^d |
| 13 ^{f,g} | PhI(OAc) ₂ + H ₂ NTs | C ₂ H ₂ Cl ₄ +MeOH | 50 | 0 (7) ^d |

Le condizioni di reazione sono riportate nel paragrafo 3.9.5.

^a Le rese sono state determinate tramite ¹H NMR.

^b Volume 7 ml.

^c Volume 1 ml.

^d Fra parentesi la resa nel prodotto secondario.

^e prova doppia (ripetizione del test 7)

^f Rapporto Stirene/Nitrene 10:1.

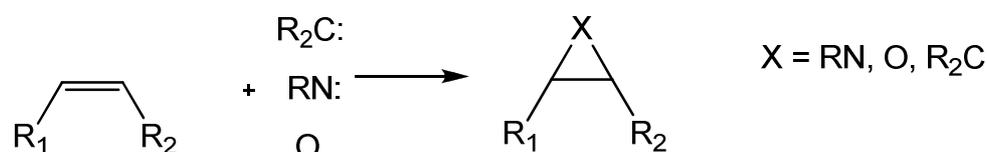
^g Senza catalizzatore.

Per capire con che meccanismo si forma questo prodotto secondario sono state fatte le prove riportate nei test 9-13; la prova 13 indica che il prodotto secondario si forma, anche se in percentuale più bassa, anche in assenza di catalizzatore. È importante che nell'ambiente di reazione ci sia un ossidante, come PhI(OAc)₂,^[35] mentre la presenza di una base non è fondamentale, anche se fa aumentare la resa della reazione. In tutti questi casi la resa in questo prodotto secondario è stata calcolata ipotizzando PhI(OAc)₂ come reagente limitante.

Capitolo 5: CONCLUSIONI

Le reazioni di aziridinazione di olefine sono state sempre studiate in maniera limitata rispetto alle reazioni di epossidazione e di ciclopropanazione.

Questo fatto è abbastanza sorprendente se si considera che queste reazioni possono essere viste in maniera unitaria come l'addizione rispettivamente di un frammento N-R, O, R₂C ad un doppio legame olefinico.



Solo negli ultimi anni questa reazione è stata studiata utilizzando normalmente come catalizzatori sali o complessi di metalli di transizione.

I risultati del nostro lavoro di Tesi hanno dimostrato che è possibile catalizzare con buona efficienza le reazioni di aziridinazione.

In questo lavoro di Tesi i test catalitici nella reazione di aziridinazione di stirene hanno dato risultati variabili a seconda del metallo utilizzato e delle condizioni di reazione.

I risultati migliori sono stati ottenuti utilizzando come catalizzatori i complessi dicarbenici dinucleari di rame(I). Le condizioni di reazione ottimizzate sono:

[Cu] 2 mol%

solvente: acetonitrile

temperatura: 50 °C

tempo: 17 ore

rapporto stirene/fonte di nitrene 30/1

Queste condizioni sono in linea con le condizioni adottate in letteratura per complessi di rame(I) con leganti diversi dai dicarbeni N-eterociclici.

Generalmente, rese simili vengono ottenute sia utilizzando come fonte di nitrene lo N-tosilimino-feniliodinano preformato o formato in situ per reazione di TsNH₂ con un ossidante (PhI(OAc)₂ o PhIO).

Conclusioni

La clorammina T anche se ha un impatto ambientale più favorevole ha dato risultati inferiori rispetto allo iodinano probabilmente per problemi di solubilità nei vari solventi utilizzati.

Un aspetto che si può ancora ottimizzare è il rapporto fra l'olefina e la fonte di nitrene; un modo potrebbe essere quello di aggiungere in maniera controllata la fonte di nitrene, ad esempio mediante una pompa a siringa, così che si trovi sempre in difetto rispetto all'olefina, che quindi potrebbe essere utilizzata anche in quantità minori rispetto ai 30 equivalenti.

Dallo screening dei complessi di rame(I) è stato possibile evidenziare come le rese della reazione diminuiscano utilizzando complessi con ponti fra le unità carbeniche più lunghi del CH₂ o con sostituenti ingombranti agli atomi di azoto, a causa della minore stabilità dei complessi stessi. Lo studio sull'utilizzo di olefine differenti dallo stirene ha mostrato che le rese della reazione di aziridinazione diminuiscono all'aumentare dell'ingombro sterico (olefine 1,1- o 1,2 disostituite). La stessa analisi condotta per valutare l'effetto dei sostituenti in posizione 4 sugli stireni dell'efficienza catalitica non ha permesso di definire una qualche relazione fra le caratteristiche steriche ed elettroniche dei sostituenti e la resa nel prodotto di aziridinazione.

I complessi carbenici di argento(I), oro(I) e oro(III) mostrano un'attività catalitica inferiore a quelli omologhi di rame(I). Va comunque sottolineato che con questi centri metallici non sono state ottimizzate le condizioni di reazione, ma sono state utilizzate quelle ottimizzate per i complessi di rame. È interessante osservare che con i complessi di oro(III) in un caso si ottiene anche una discreta quantità di epossido come prodotto secondario di reazione.

Un prodotto diverso dalla aziridina viene ottenuto anche nella reazione di aziridinazione con il complesso di rodio(II) [Rh₂(naft)₄](BF₄)₄ (naft = 1,8-naftiridina). La formazione del 2,2-dimetossietilbenzene richiede la presenza di un ossidante in soluzione, come PhI(OAc)₂.

La reazione di inserzione di un nitrene nel legame C-H è una reazione molto più difficile da catalizzare. In questo elaborato di Tesi è stato avviato uno

studio preliminare su questa reazione, con il complesso **1** (5 mol%) utilizzando come solventi i substrati stessi, come 1,4-diossano e tetraidrofurano. Le rese risultanti in questa reazione di inserzione sono inferiori rispetto a quelle ottenute nella reazione di aziridinazione.

In futuro, sarebbe interessante confrontare i risultati ottenuti con questi complessi dicarbenici dinucleari di rame(I) con quelli del complesso monocarbenico (IPr)CuCl disponibile commercialmente.

Capitolo 6. BIBLIOGRAFIA

- [1]. D. Bourissou, O. Guerret, F. P. Gabbai, G. Bertrand, *Chem. Rev.*, **2000**, *100*, 39.
- [2]. N-heterocyclic carbenes in transition metal catalysis, Topic in Organometallics Chemistry series, Vol.21; (Ed. F. Glorius,), Springer, Berlin, 2007.
- [3]. A. J. Arduengo; H. V. Rasika Dias; J. Calabrese; F. Davidson, *Organometallics*, **1993**, *12*, 3405.
- [4]. I. J. B. Lin, C. S. Vasam, *Coord. Chem. Rev.*, **2007**, *251*, 642.
- [5]. S. Diez-Gonzalez, S. P. Nolan, *Aldrichimica Acta*, **2008**, *41*, 43.
- [6]. a. V. Jurkauskas, J. P. Sadighi, S. L. Buchwald, *Org. Lett.*, **2003**, *5*, 2417; b. H. Kaur, F. K. Zinn, E. D. Stevens, S. P. Nolan, *Organometallics*, **2004**, *23*, 1157.
- [7]. M. Poyatos, J. A. Mata, E. Peris, *Chem. Rev.* **2009**, *109*, 3677.
- [8]. a.) X. Hu, K. Meyer, *J. Organomet. Chem*, **2005**, *690*, 5474; b. X. Hu, Y. Tang, P. Gandzel, K. Meyer, *Organometallics*, **2003**, *22*, 612;
- [9]. C. Ellul, G. Reed, M. F. Mahon, S. I. Pascu, M. K. Whittlesey,
- [10] a) C. Tubaro, A. Biffis, E. Scattolin, M. Basato, *Tetrahedron*, **2008**, *64*, 4187; b) C. Tubaro, A. Biffis, E. Scattolin, M. Basato, G. Papini, C. Santini, E. Alvarez, S. Conejero, *Dalton Trans.*, **2009**, 7223.
- [11]. K. Matsumoto, N. Matsumoto, A. Ishii, T. Tsukuda, M. Hasegawa, T. Tsubomura, *Dalton Trans*, **2009**, 6795.
- [12]. S. Sabiah, C.-S. Lee, W.-S. Hwang, I. J. B. Lin, *Organometallics*, **2010**, *29*, 290.
- [13]. A. Volpe, Tesi di laurea, A.A. 2009-2010.
- [14]. H. Han, S. B. Park, S.K. Kim, S. Chang, *J. Org. Chem.*, **2008**, *73*, 7.
- [15]. A. I. Olivos Suarez, H. Jiang, X. P. Zhang, Bas de Bruin, *Dalton Trans.*, **2011**, *40*, 5697.
- [16]. P. Muller, C. Fruit, *Chem. Rev.* **2003**, *103*, 2905.
- [17]. F. E. Kuhn, Y. Li, J. He, V. Khankhoje, E. Herdtweck, K. Kohler, O. Storcheva, M. Cokoja, *Dalton Trans.*, **2011**, *40*, 5746.

Bibliografia

- [18]. M. R. Fructos, E. Alvarez, M. M. Diaz-Requejo, P. J. Perez, *J. Am. Chem. Soc.*, **2010**, *132*, 4600.
- [19]. a) Z. Li, C. He, *Eur. J. Org. Chem.*, **2006**, 4313; b) Z. Li, C. He, *J. Org. Chem.*, **2006**, *71*, 5876
- [20]. C. Tubaro, A. Biffis, G. G. Lobbia, G. Papini, M. Pellei, C. Santini, E. Scattolin, *J. Organomet. Chem.*, **2008**, *693*, 3760.
- [21]. M. Baron, Tesi di laurea, A.A. 2009-2010.
- [22]. E. Scattolin, Tesi di dottorato, XXI ciclo, Università di Padova.
- [23]. H. Saltzman, J. G. Sharefkin, *Org. Syn. Coll.*, **1973**, *5*, 658.
- [24]. Y. Cui, C. He, *J. Am. Chem. Soc.*, **2003**, *125*, 16202.
- [25]. G. Y. Gao, J. D. Harden, X. P. Zhang, *Org. Lett.*, **2005**, *7*, 3191.
- [26]. D. A. Evans, M. T. Bilodeau, M. M. Faul, *J. Am. Chem. Soc.*, **1994**, *116*, 2742.
- [27]. L. He, J. Yu, J. Zhang, X. Q. Yu, *Org. Lett.*, **2007**, *9*, 2277.
- [28]. A. K. Chakrabarti, A. Kondaskar, S. Rudrawar, *Tetrahedron*, **2004**, *60*, 9085.
- [29]. F. J. Fonanas, M. Alvarez-Perez, F. Rodriguez, *Chem. Eur. J.*, **2005**, *11*, 5938.
- [30]. K. Guthikonda, J. Du Bois, *J. Am. Chem. Soc.*, **2002**, *124*, 13672.
- [31]. M. R. Fructos, T. R. Belderrain, P. de Fremont, N. M. Scott, S. P. Nolan, M. Mar Diaz-Requejo, P. J. Perez, *Angew. Chem. Int.*, **2005**, *44*, 5284.
- [32]. M. R. Fructos, T. R. Belderrain, P. de Fremont, N. M. Scott, S. P. Nolan, M. Mar Diaz-Requejo, P. J. Perez, *Organometallics*, **2006**, *25*, 2237.
- [33]. C. Fruit, P. Muller, *Tetrahedron*, **2004**, *15*, 1019.
- [34]. C. Liang, F. Collet, F. Robert-Peillard, P. Muller, R. H. Dodd, P. Dauban, *J. Am. Chem. Soc.*, **2008**, *130*, 343.
- [35]. M. S. Yusubov, G. A. Zholobova, I. L. Filimonova, K.-W. Chi, *Russ. Chem. Bull., Int. Ed.*, **2004**, *53*, 1735