

Catalitzadors reciclables basats en sílices híbrides

Hybrid silica-based recyclable catalysts

Roser Pleixats

Universitat Autònoma de Barcelona. Departament de Química
Centro de Innovación en Química Avanzada (ORFEO-CINQA)

Resum: En aquest article es fa una revisió dels estudis sobre catalitzadors reciclables basats en sílices híbrides efectuats en el grup de recerca i s'il·lustra amb alguns exemples representatius (complexos de Pd per a reaccions d'acoblament C–C, alquilidens de Ru per a reaccions de metàtesi, complexos Rh–NHC per a cicloaddicions [2+2+2] d'alquins, complexos Au–NHC per a reaccions de reordenament d'èsters al·lílics i cicloisomerització d'àcids γ -alquinoics, prolinamides quirals per a reaccions aldòliques asimètriques).

Paraules clau: Catalitzador, immobilització, reciclatge, sílice híbrida, sol-gel.

Abstract: This is a review of the studies conducted on hybrid silica-based recyclable catalysts in our research group, illustrated with some representative examples (Pd complexes for C–C coupling reactions, Ru alkylidenes for metathesis reactions, Rh–NHC complexes for [2+2+2] cycloaddition reactions of alkynes, Au–NHC complexes for rearrangement reactions of allylic esters and cycloisomerization of γ -alkynoic acids, and chiral prolinamides for asymmetric aldol reactions).

Keywords: Catalyst, immobilization, recycling, hybrid silica, sol-gel.

Introducció

La química verda o sostenible està dirigida al disseny de processos químics que impliquin una disminució o eliminació de productes químics tòxics o perillosos per a les persones o el medi ambient. Un dels dotze principis de la química verda fa referència a la catàlisi, és a dir, a la utilització de processos catalítics preferentment sobre l'ús de reactius estequiomètrics. Sovint, això comporta dur a terme el procés d'obtenció del compost amb una economia atòmica més gran. A més, els processos catalítics contribueixen a reduir els residus i a desenvolupar una química més neta.

Avui dia, la majoria de processos catalítics industrials tenen lloc en fase heterogènia, malgrat que la catàlisi homogènia presenta avantatges sobre l'heterogènia (millor activitat i selectivitat, condicions de reacció més suaus, menor sensibilitat a l'enverinament, absència de problemes de difusió, possibilitat de modular estèricament i electrònicament les propietats del catalitzador i d'entendre el mecanisme implicat). La principal raó d'aquest fet és que la separació del catalitzador i el seu reciclatge són molt més fàcils de dur a terme en catàlisi heterogènia. Una manera de combinar els

avantatges dels dos tipus de catàlisi és ancorar un catalitzador homogeni a una matriu sòlida insoluble (orgànica o inorgànica). Aquesta immobilització permet una separació molt senzilla del catalitzador per una simple filtració, evita les separacions cromatogràfiques tedioses requerides en la catàlisi homogènia i facilita la reutilització del catalitzador en cicles successius.

La formació de materials híbrids derivats de sílice és atractiva com a mitjà per aconseguir catalitzadors suportats, atès que aquests materials combinen els avantatges de la matriu de sílice (elevada àrea superficial, presumpta inèrcia química, estabilitat tèrmica i mecànica) amb les propietats de la part orgànica o bé organometàl·lica [1, 2]. El gel de sílice es prepara pel mètode sol-gel, que consisteix en la hidròlisi i policondensació d'un precursor (per exemple, un ortosilicat de tetraalquil) en presència d'aigua i un catalitzador i un dissolvent adequats. La incorporació del fragment orgànic es pot dur a terme mitjançant la cocondensació del precursor amb un compost orgànic convenientment funcionalitzat amb un grup trialcòxisilil, en les condicions del procés sol-gel. Si el compost orgànic conté dos o més grups trialcòxisilil, la policondensació es pot efectuar en absència de l'ortosilicat de tetraalquil. En aquest cas, la part orgànica està integrada en la matriu. Una altra manera d'incorporar el fragment orgànic és ancorar-lo a un gel de sílice format prèviament, mitjançant una reacció adequada. Si el procés d'hidròlisi i cocondensació es realitza en presència d'un agent estructurant (tensioactiu), es pot controlar la porositat del material, augmentar-ne l'ho-

Correspondència: Roser Pleixats
Universitat Autònoma de Barcelona. Departament de Química
Campus de la UAB, Bellaterra. 08193 Cerdanyola del Vallès
Tel.: +34 935 812 067. Fax: +34 935 812 477
A/e: roser.pleixats@uab.cat

mogeneïtat i obtenir un cert grau d'estructuració, la qual cosa pot facilitar que la funcionalitat orgànica sigui més accessible als reactius. La ressonància magnètica nuclear en estat sòlid de ^{29}Si i de ^{13}C dona informació sobre el grau de condensació i la naturalesa de la funcionalitat orgànica present en el material. L'anàlisi per adsorció-desorció de nitrogen s'usa per determinar l'àrea superficial, la mida i el volum dels porus, i la distribució de la mida dels porus en els materials porosos. La difracció de raigs X en pols permet estudiar l'estructuració del material.

En aquest article es fa una revisió dels estudis sobre catalitzadors reciclables basats en sílices híbrides efectuats en el grup de recerca i s'il·lustra amb alguns exemples representatius.

Resultats del grup de recerca sobre catalitzadors reciclables basats en sílices híbrides

Catalitzadors reciclables de Pd per a reaccions d'acoblament

Convé recordar la importància d'aquest tipus de reaccions de formació d'enllaços C–C, que són àmpliament utilitzades per a la preparació d'una gran varietat de molècules orgàniques i materials, com fàrmacs, productes agroquímics, productes de química fina o polímers. Aquesta importància es posa de manifest en el Premi Nobel de Química que Suzuki, Heck i Negishi varen rebre l'any 2010 pel desenvolupament de reaccions d'acoblament creuat mitjançant catalitzadors de palladi com a metodologia sintètica.

Catalitzadors reciclables basats en complexos azamacrocíclics triolefínics de Pd(0)

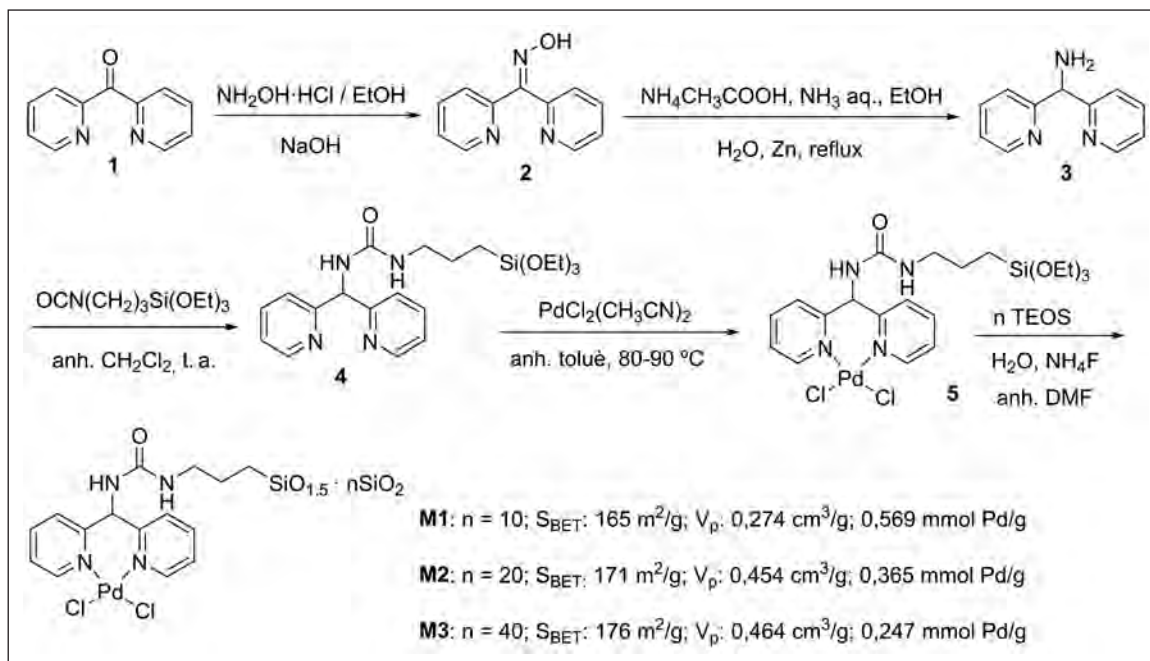
En el grup s'havien descobert, cap al 1999, complexos de Pd(0) azamacrocíclics i triolefínics que eren actius en reaccions de formació d'enllaços C–C [3, 4]. Tenien l'avantatge que eren estables a l'aire i s'evitava els problemes d'oxidació que es troben habitualment amb els lligands de tipus fosfina. Més endavant es varen preparar diversos materials

híbrids contenint aquest tipus de compostos, tant per coge-licació de monòmers mono- [5] i bisililats [6] amb ortosilicat de tetraetil (TEOS) mitjançant el procés sol-gel, com per ancoratge a sílices mesoestructurades de tipus SBA-15 preformades [5, 7]. Aquests complexos suportats es varen assajar com a catalitzadors reutilitzables en reaccions d'acoblament de Suzuki [5, 6, 7] i en la telomerització de butadiè [6]. En la major part dels casos el metall es va introduir després de la formació del material a partir del lligand macrocíclic.

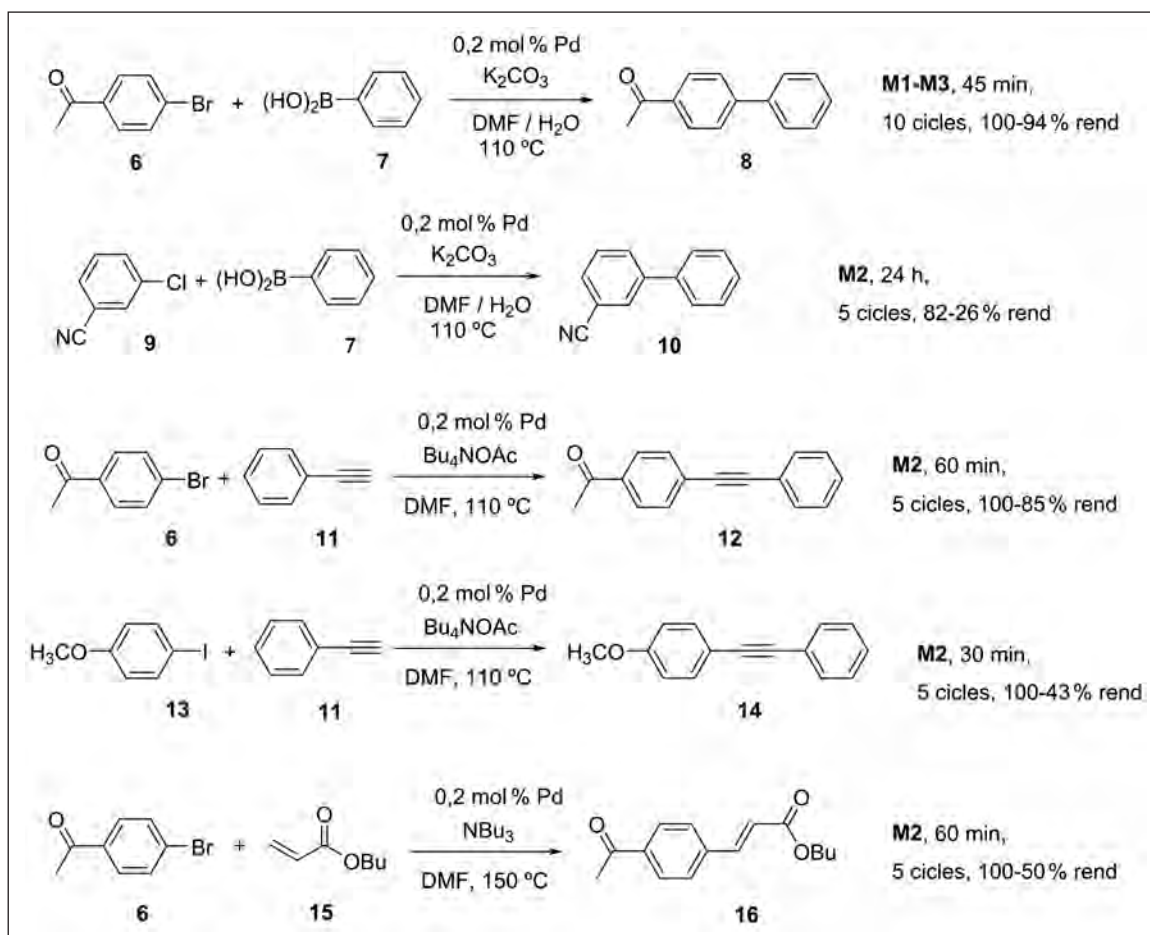
Catalitzadors reciclables basats en derivats de di-(2-piridil)metilamina–diclorur de palladi

Atès que amb els complexos macrocíclics suportats només s'obtenien bons resultats en l'acoblament de Suzuki amb iodurs d'aril, vàrem decidir assajar la immobilització d'altres sistemes catalítics de Pd més robustos i eficaços que ens permetessin l'ús de bromurs i clorurs d'aril en les reaccions d'acoblament. Efectivament, els iodoarens són els més reactius, però també els més cars i menys usats a la indústria. Els cloroarens són els més assequibles, però la menor reactivitat converteix el seu ús en reaccions d'acoblament en tot un repte. El grup de la doctora Nájera havia descrit complexos de Pd(II) derivats de di(2-piridil)amina com a catalitzadors en reaccions d'acoblament en fase homogènia amb bromo i cloroarens [8]. Al grup vàrem preparar tres materials híbrids mesoporosos, M1–M3, contenint aquest tipus de complexos de Pd(II) per cocondensació d'un monòmer monosililat, 5, amb diferents proporcions de TEOS sota catàlisi per fluorur (esquema 1) [9, 10].

Aquests materials foren catalitzadors eficients i reciclables en reaccions de Suzuki (àcid fenilborònic amb bromurs i clorurs d'aril), Heck (acrilat de *n*-butil amb bromurs d'aril) i Sonogashira (fenilacetilè amb iodurs i bromurs d'aril) (esquema 2) [9, 10]. Durant el reciclatge, els diferents materials, inicialment blancs, es tornaven progressivament negres en el cas de les reaccions de Suzuki i Heck. Una anàlisi per microscòpia electrònica de transmissió va posar de manifest la formació *in situ* de nanopartícules de palladi(0). En el cas de les reaccions de Sonogashira, es varen mantenir de color blanc i no es va detectar la formació de nanopartícules metàl·liques.



ESQUEMA 1. Preparació de sílices híbrides M1-M3.



ESQUEMA 2. Reaccions de Suzuki (eq. 1 i 2), Sonogashira (eq. 3 i 4) i Heck (eq. 5) amb els catalitzadors de pal·ladi suportats M1-M3.

Catalitzadors reciclables basats en complexos

Pd–NHC

Els carbens *N*-heterocíclics (NHC) derivats de sals d'imidazoli i dihidroimidazoli constitueixen un altre tipus de lligands auxiliars que permeten la formació de sistemes catalítics de Pd eficients, estables i versàtils per a les reaccions de formació d'enllaços C–C. En alguns casos es formen *in situ* a partir de la sal corresponent i una font de pal·ladi. Alternativament, es poden sintetitzar els complexos Pd–NHC per usar-los com a precatalitzadors. Recentment s'han desenvolupat mètodes per preparar-los fàcilment a gran escala sense necessitat de generar el carbè lliure [11, 12].

Pel que fa a la immobilització d'aquest tipus de complexos, en el grup hem publicat dos treballs. En el primer d'ells es descriu la preparació d'organosilices mesoestructurades contenint sals d'imidazoli i dihidroimidazoli a partir de monòmers mono- i bisililats mitjançant hidròlisi i cocondensació en presència d'un agent estructurant i sota catàlisi àcida. Els sistemes catalítics formats per barreges de Pd(OAc)₂ i el corresponent material híbrid varen donar excel·lents resultats com a catalitzadors reciclables en l'acoblament de Suzuki amb bromurs d'aril. L'activitat i reciclabilitat en el cas de clorurs d'aril va resultar modesta. També en aquest cas es va observar la formació *in situ* de nanopartícules de Pd(0) [13]. Posteriorment, vàrem preparar dos materials híbrids, **M4** i **M5**, per cocondensació de TEOS amb complexos Pd–NHC monosililats, **19** i **20**, sota catàlisi per fluorur (esquema 3) [14].

Pel que fa a la caracterització dels materials, a la figura 1 es mostra, a tall d'exemple, l'espectre de RMN de ²⁹Si en fase sòlida del material **M4**, on s'observen dos grups de senyals, els Q, que corresponen a la condensació de TEOS i els T, que resulten de la condensació del monòmer sililat **19**.

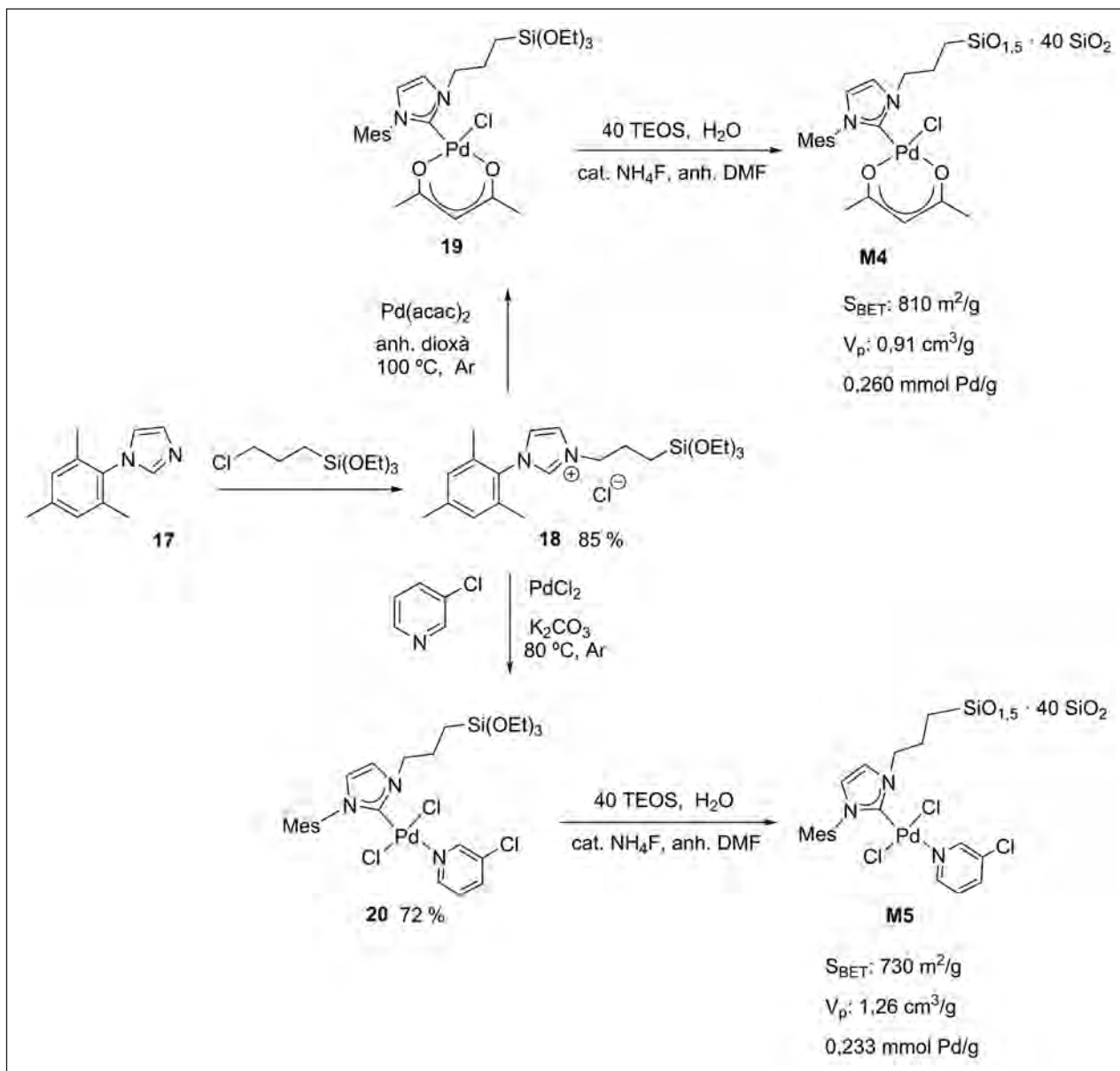
Aquests catalitzadors suportats es varen avaluar en les reaccions de Suzuki, Heck i Sonogashira (esquema 4) [14]. Convé dir que les dues últimes reaccions no havien sigut provades anteriorment amb complexos de Pd–NHC anàlegs en fase homogènia. **M4** i **M5** resultaren molt eficients i reciclables. En l'acoblament de Suzuki amb clorurs d'aril, les conversions foren millors que amb el sistema descrit prèviament amb sals d'imidazoli immobilitzades en sílice [13]. En la reacció de Sonogashira, duta a terme sense coure i sense fosfines, vàrem

trobar valors de TON i TOF de 5 400 i 3 600 h⁻¹, respectivament. Una vegada més, en reciclar el material es formaven nanopartícules de Pd(0) en el cas de les reaccions de Suzuki i Heck, però no en la reacció de Sonogashira.

Totes les reaccions de Suzuki i Heck assajades eren molt netes, sense l'aparició de compostos secundaris, per la qual cosa s'obtenien els productes purs en el cru de reacció després de filtrar el catalitzador. Només en el cas de les reaccions de Sonogashira es requeria la posterior purificació cromatogràfica dels productes. Cal fer esment que el test de filtració en calent, dut a terme amb tots els catalitzadors de Pd suportats que hem assajat, ha mostrat que les reaccions tenen lloc, almenys en part, en fase homogènia. Sembla, per tant, que les espècies de Pd presents en els materials (complexos, nanopartícules) són un reservori de les veritables espècies catalítiques que es formarien en solució per lixiviació.

Catalitzadors reciclables de Ru per a reaccions de metàtesi

La metàtesi d'olefines és un mètode suau, eficient i selectiu per trencar i formar nous enllaços C=C. La versió intramolecular de la metàtesi de diens condueix a cicloalquens. També es pot efectuar la reacció de metàtesi intramolecular d'un ení per obtenir un vinil cicloalquè, en un procés que transcorre amb economia atòmica, atès que el compost resultant conté tots els àtoms del substrat de partida. La metàtesi d'olefines s'utilitza àmpliament, tant en el món acadèmic com industrial, en la síntesi de molècules orgàniques complexes, en química mèdica, síntesi de polímers i en ciència de materials. El Premi Nobel de Química de l'any 2005 es va atorgar a Chauvin, Grubbs i Schrock pel desenvolupament del mètode de la metàtesi en síntesi orgànica. En el món acadèmic les reaccions es duen a terme amb complexos alquilidènics de ruteni ben definits, que han esdevingut comercials, encara que amb un preu elevat. Els catalitzadors de Grubbs–Hoveyda [15, 16] presenten un lligand quelant estirènic, són més estables que els de Grubbs de primera generació, i fins i tot es poden recuperar per cromatografia. Convé esmentar que el lligand quelant de Hoveyda no es manté unit al metall durant tot el procés catalític de la metàtesi, sinó que surt i torna a entrar (mecanisme de *release-return*). Per aquest motiu, als catalitzadors immobilitzats a través d'aquest lligand se'ls anomena de tipus bumerang. En canvi, el lligand de tipus NHC present



ESQUEMA 3. Preparació de sílices híbrides M4 i M5.

en els complexos de Grubbs i de Grubbs-Hoveyda de segona generació és menys làbil i es pot considerar que es manté unit al metall durant el procés.

Alquilidens de Ru de Grubbs-Hoveyda ancorats a sílice a través del lligand quelant de Hoveyda

Per tal d'obtenir catalitzadors alquilidènics de ruteni reciclables vàrem seguir diverses estratègies. En els estudis inicials vàrem sintetitzar diverses sílices híbrides a partir de monò-

mers bi- i monosililats de lligands estirènics tipus Hoveyda a través del procés sol-gel (en presència i en absència de TEOS) i per ancoratge a sílice mesoestructurada MCM-41. Els materials resultants es varen tractar amb el catalitzador de Grubbs de primera i/o segona generació per obtenir els corresponents complexos suportats, els quals es varen assajar amb èxit en reaccions de metàtesi intramolecular de diens i enins [17, 18, 19]. En aquests casos l'ancoratge a la matriu de sílice és a través del lligand quelant estirènic de Hoveyda i el metall s'hi introdueix després de la formació del material. Posteriorment, vàrem sintetitzar un complex alquilidènic de Ru de Grubbs-

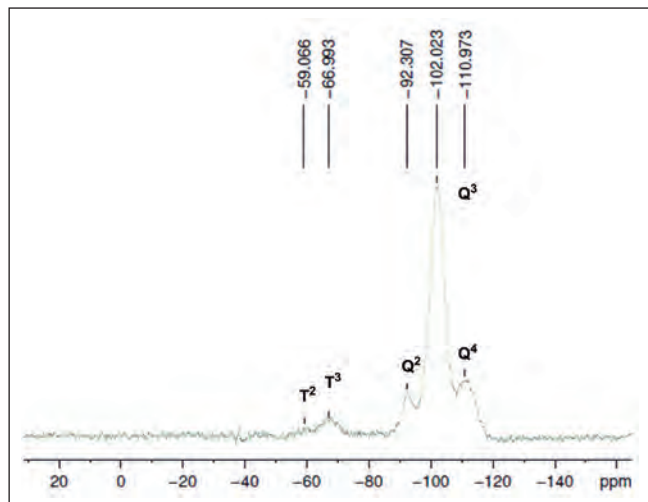


FIGURA 1. Espectre d'RMN de ^{29}Si en fase sòlida del material híbrid M4.

Hoveyda amb un grup trietoxisilil unit mitjançant un espaïador al lligand quelant de Hoveyda. Amb aquest complex vàrem preparar un material per cocondensació sol-gel amb TEOS sota catàlisi per fluorur, i el vàrem assajar en reaccions de metàtesi intramolecular de diens i enins sota activació tèrmica i per microones [20]. Aquesta aproximació en la qual es va introduir el metall abans de la formació del material no va donar tan bons resultats com la que s'ha comentat anteriorment. Les reaccions eren més lentes, hi havia més descomposició del catalitzador en el reciclatge i es produïen processos secundaris de cicloisomerització.

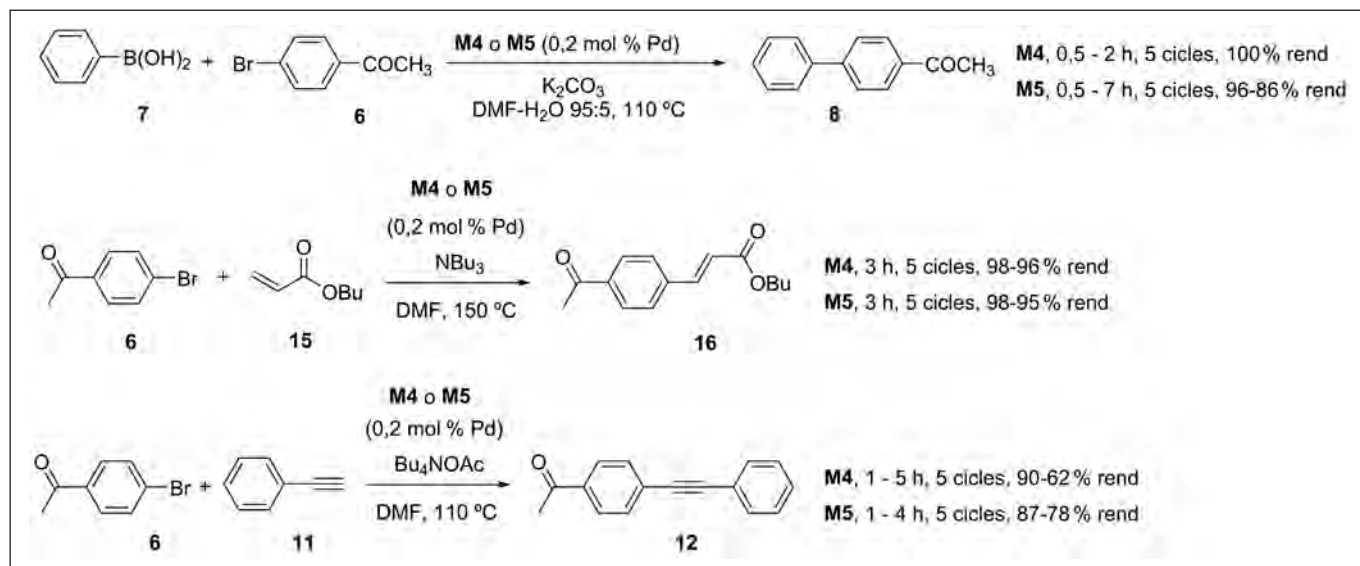
Alquilidens de Ru de Grubbs-Hoveyda ancorats a sílice a través del lligand NHC

Més endavant vàrem abordar la síntesi de complexos immobilitzats de tipus Grubbs-Hoveyda a partir d'alquilidens de ruteni que contenen lligands NHC bi- i monosililats [21, 22], i la preparació dels corresponents materials per cocondensació amb TEOS (vegeu M6 a l'esquema 5) [21] i per ancoratge a sílice mesoestructurada de tipus SBA-15, respectivament [22].

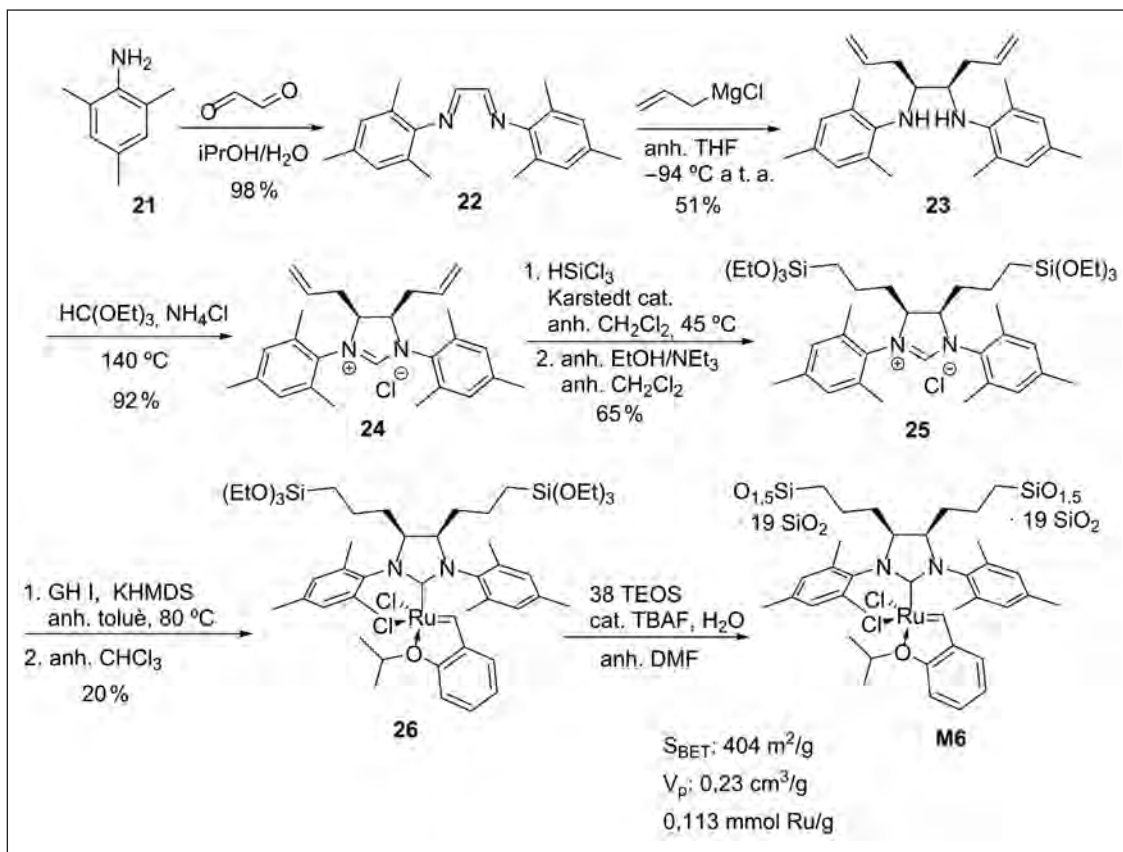
El material M6, obtingut per sol-gel sota catàlisi per fluorur, fou actiu i reciclable en diferents reaccions de metàtesi intramolecular de diens i enins, i en la metàtesi creuada entre dues molècules d'estirè. Cal fer esment que el reciclatge es va poder assolir fins i tot en la formació d'una olefina trisubstituída 29 (esquema 6) [21]. Els materials obtinguts per ancoratge es varen assajar com a catalitzadors reutilitzables (tres cicles) en reaccions de metàtesi i en la hidrosililació d'alquins terminals [22].

Alquilidens de Ru ancorats a sílice a través del lligand N,O-prolinat

Grubbs també havia descrit alquilidens de ruteni amb lligands bidentats N,O-prolinats [23]. En el grup vàrem dur a terme la immobilització d'aquest tipus de complexos a tra-



ESQUEMA 4. Reaccions de Suzuki (eq. 1), Heck (eq. 2) i Sonogashira (eq. 3) amb els catalitzadors de pal·ladi suportats M4 i M5.



ESQUEMA 5. Preparació de la sílice híbrida M6.

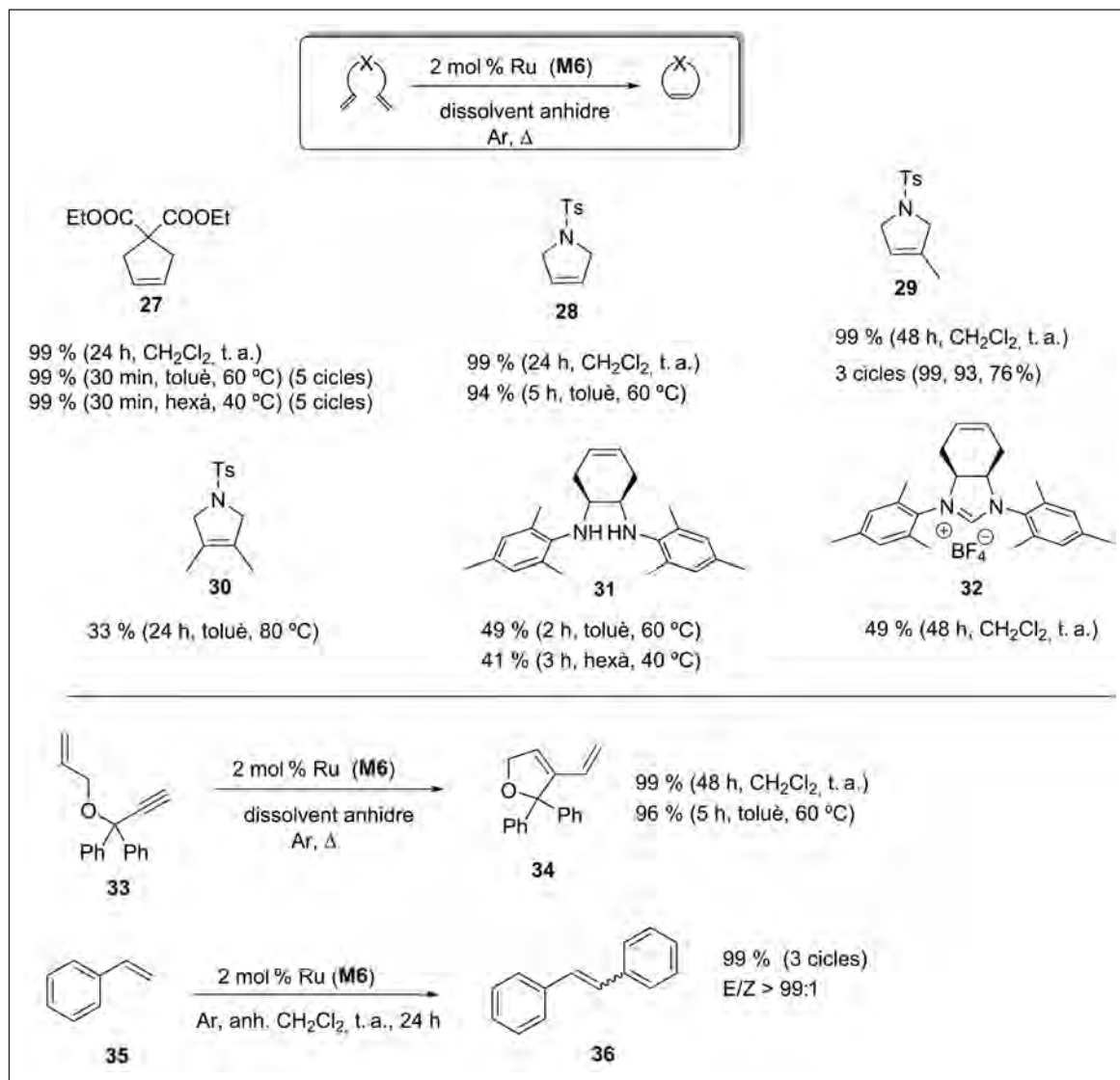
vés d'aquest lligand hemilàbil seguint tres estratègies: i) cocondensació d'un precursor monosililat amb TEOS via el procés sol-gel, ii) ancoratge del mateix precursor a una sílice mesoestructurada preformada, iii) confinament d'un complex no sililat en la sílice mesoestructurada. Aquests materials es varen assajar com a catalitzadors en la metàtesi intramolecular de diens i en la hidrosililació de fenilacetilè amb trietilsilà [24].

Catalitzadors reciclables de Rh–NHC per a reaccions de cicloaddició [2+2+2] d'alquins

La reacció de cicloaddició [2+2+2] de substrats insaturats, catalitzada per metalls de transició, és un mètode senzill i amb economia atòmica que permet obtenir carbo- i heterocicles de 6 membres polisubstituïts [25]. El grup de la doctora Roglans havia descrit l'ús de complexos homogenis de tipus Rh–NHC per a reaccions de cicloaddició [2+2+2] intra- i parcialment intramoleculars d'alquins [26]. En col·laboració

amb aquest grup de recerca, vàrem estudiar l'heterogeneïtzació d'aquest tipus de catalitzadors. Una sal de dihidroimidazoli bisililada, 25, i una sal d'imidazoli monosililada, 18, es van transformar en complexos (NHC)RhCl(COD), a partir dels quals es van preparar sílices híbrides, M7–M10, per sol-gel i ancoratge a sílice mesoestructurada de tipus SBA-15 (esquema 7) [27].

L'activitat catalítica dels catalitzadors de Rh suportats M7–M10 es va avaluar en cicloaddicions [2+2+2] intra- i parcialment intramoleculars d'alquins (esquema 8). Amb el material M8 i el substrat 39 es va dur a terme l'optimització de les condicions de reacció (dissolvent, temperatura) i després es varen assajar els altres materials i els altres substrats. Amb el material M10, obtingut per ancoratge, es van obtenir excel·lents rendiments de cicloadductes fins a sis cicles. En tots els casos es requeria un augment del temps de reacció per assolir la conversió completa en els cicles consecutius. L'activació per microones reduïa notablement els temps de reacció [27].



ESQUEMA 6. Reaccions de metàtesi amb el catalitzador de ruteni suportat M6.

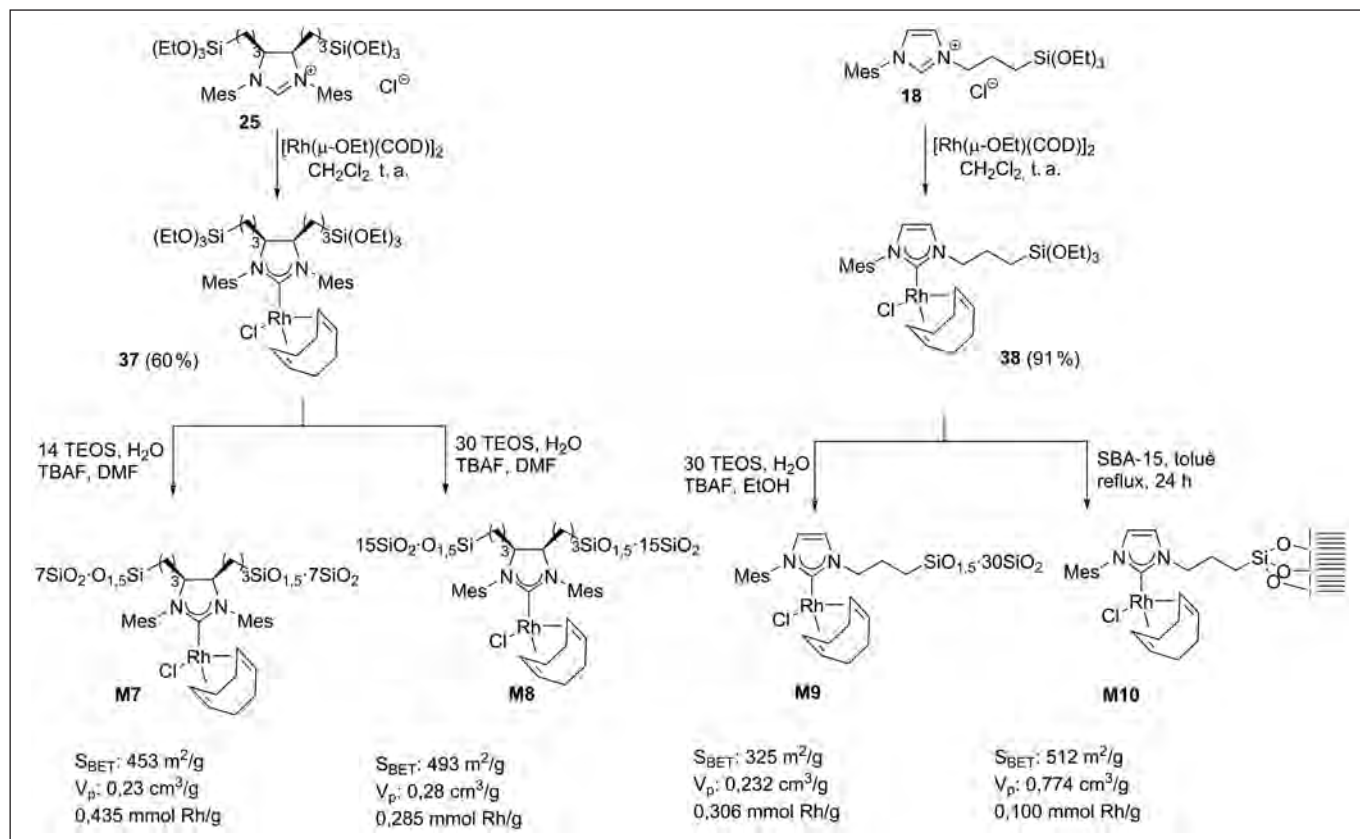
Catalitzadors reciclables de Au–NHC per a reaccions de reordenament d'èsters al·lílics i cicloisomerització d'àcids γ -alquinoics

Les espècies de Au^I i Au^{III} s'utilitzen cada vegada més en catàlisi homogènia [28] perquè permeten l'activació de substrats insaturats (alquens, alquins, allens) envers l'addició de nucleòfils. La catàlisi amb complexos Au–NHC abasta una àmplia varietat de transformacions orgàniques. En particular, s'han usat en la cicloisomerització d'àcids γ -alquinoics [29] i, juntament amb una sal de plata, en el reordenament d'acetats al·lílics [30].

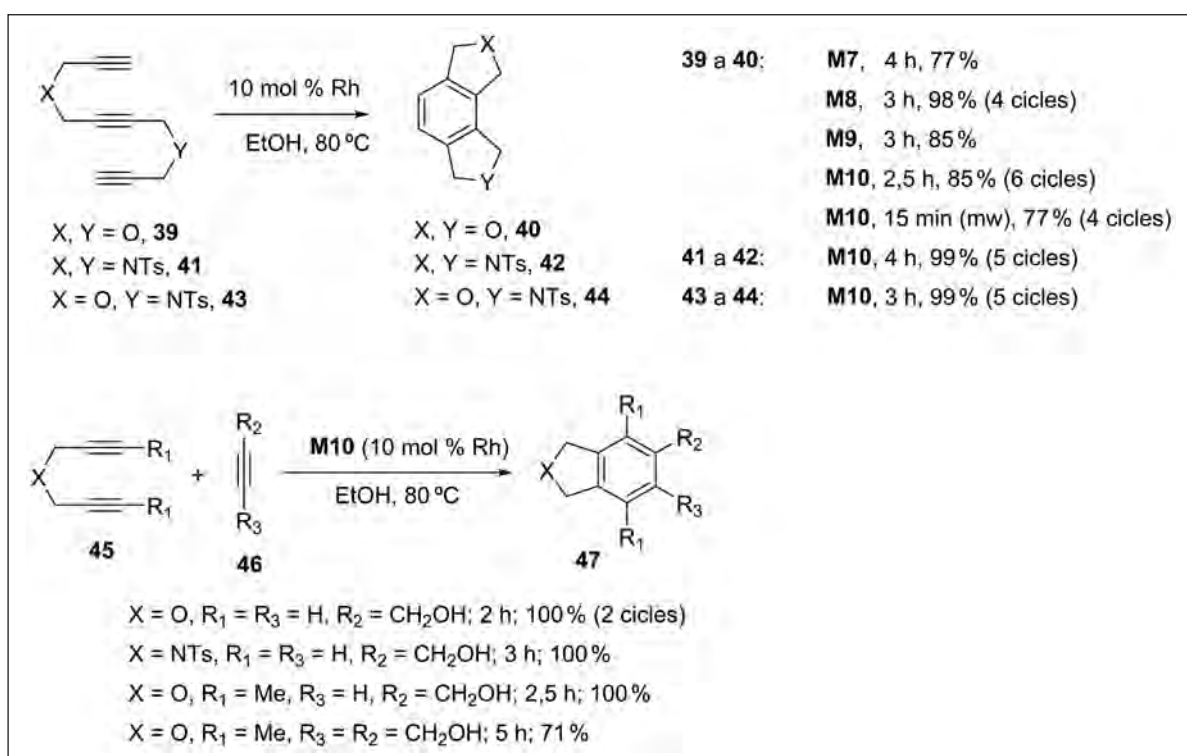
Nosaltres hem descrit recentment la síntesi d'un complex (NHC)AuCl bisililat, 49, i, a partir d'ell, la formació d'un material híbrid, M11, per cogelificació amb TEOS sota catàlisi per fluorur [31] (esquema 9).

A tall d'exemple, es mostra a la figura 2 la isoterma d'adsorció de N₂ del sòlid mesoporós M11, així com la distribució de mida de porus.

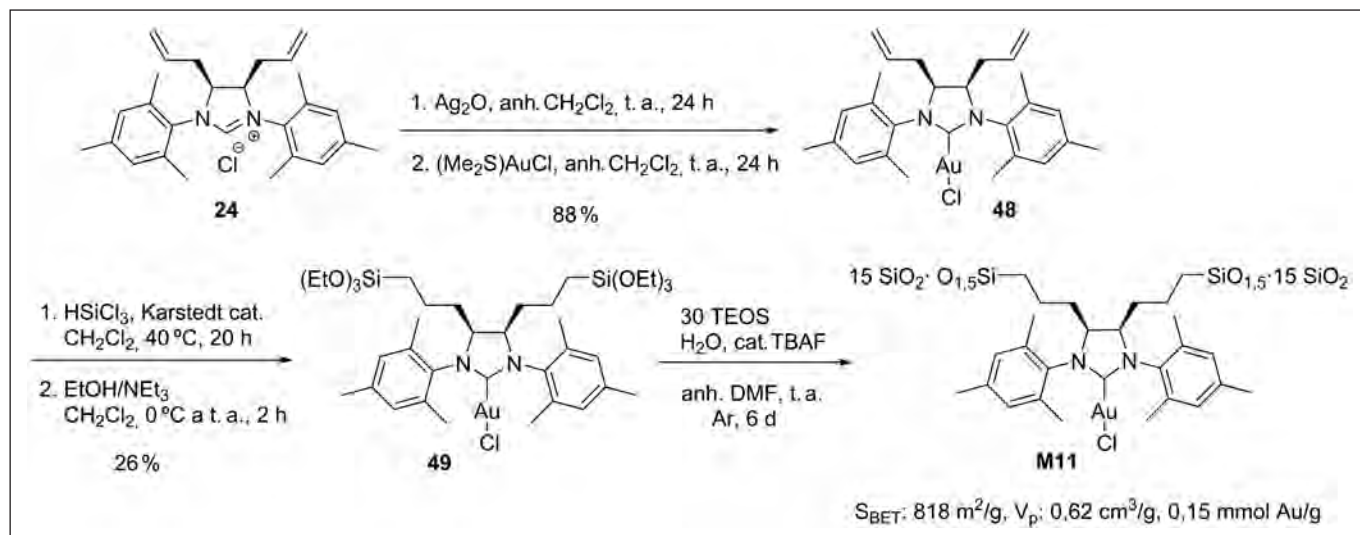
Aquest material M11 ha resultat ser un catalitzador eficient i reutilitzable per al reordenament d'èsters al·lílics sota activació per microones (esquema 10), i ha mostrat millor activitat que un complex homogeni anàleg [31].



ESQUEMA 7. Preparació de les sílices híbrides M7-M10.



ESQUEMA 8. Reaccions de cicloaddició [2+2+2] d'alquins amb els catalitzadors de rodi suportats M7-M10.



ESQUEMA 9. Preparació de la sílice híbrida M11.

M11 també ha sigut actiu i s'ha pogut reciclar en la cicloisomerització d'àcids γ -alquinoics a lactones d'enol de cinc membres (esquema 11), procés dut a terme a temperatura ambient en un sistema bifàsic toluè-aigua. Cal fer esment que el tipus d'agitació va resultar crucial per a l'evolució del procés. Amb agitació magnètica no és produïa la reacció i vàrem haver d'usar un *wrist-type shaker*, que ens assegurava un bon contacte entre les dues fases líquides immiscibles i el catalitzador sòlid insoluble [31].

Organocatalitzadors reciclables

Malgrat que l'ús de catalitzadors no metàl·lics és conegut des de fa més d'un segle, el desenvolupament més recent d'una àmplia varietat de molècules orgàniques senzilles (quirals i no quirals) i la seva aplicació eficient en l'acceleració de transformacions químiques d'una manera selectiva ha conduït a un redescobriments del concepte d'organocatàlisi. S'ha manifestat un interès creixent per part de la comunitat científica en els últims quinze anys, sobretot pel que fa a l'organocatàlisi asimètrica. La quantitat relativament elevada d'organocatalitza-

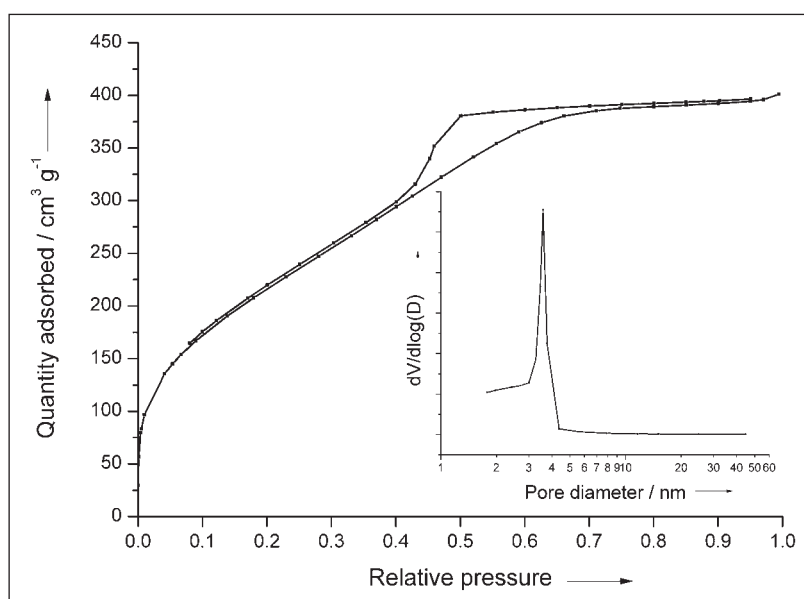
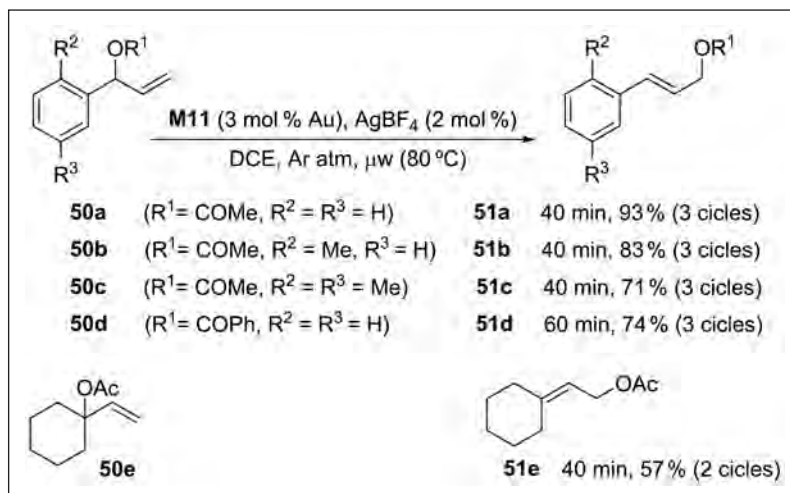


FIGURA 2. Isotherma d'adsorció de nitrogen i distribució de mida de porus del material híbrid M11.



ESQUEMA 10. Reaccions de reordenament d'èsters al·lílics amb el catalitzador d'or suportat M11.

dor que es requereix habitualment (fins a 30 % molar o més) ha dut a nombrosos grups de recerca a investigar la possibilitat de reciclar l'organocatalitzador [2].

Organocatalitzadors reciclables basats en sals d'imidazoli i dihidroimidazoli per condensacions de Knoevenagel

En el nostre grup vàrem preparar organosílícics contenint sals d'imidazoli i dihidroimidazoli a partir de monòmers mono- i disililats mitjançant metodologies sol-gel, en presència d'un agent estructurant i sota catàlisi àcida. Aquests materials foren catalitzadors actius i reutilitzables en la condensació de Knoevenagel entre aldehids aromàtics i substrats amb un grup metilè activat (malononitril, cianoacetat d'etil) en absència de dissolvent. Els sistemes immobilitzats presentaven millor activitat que sals d'imidazoli homogènies semblants, la qual cosa mostrava l'efecte cooperatiu de la matriu de sílice [32].

Organocatalitzadors reciclables basats en iodoarens per a la α -tosilació oxidativa de cetones

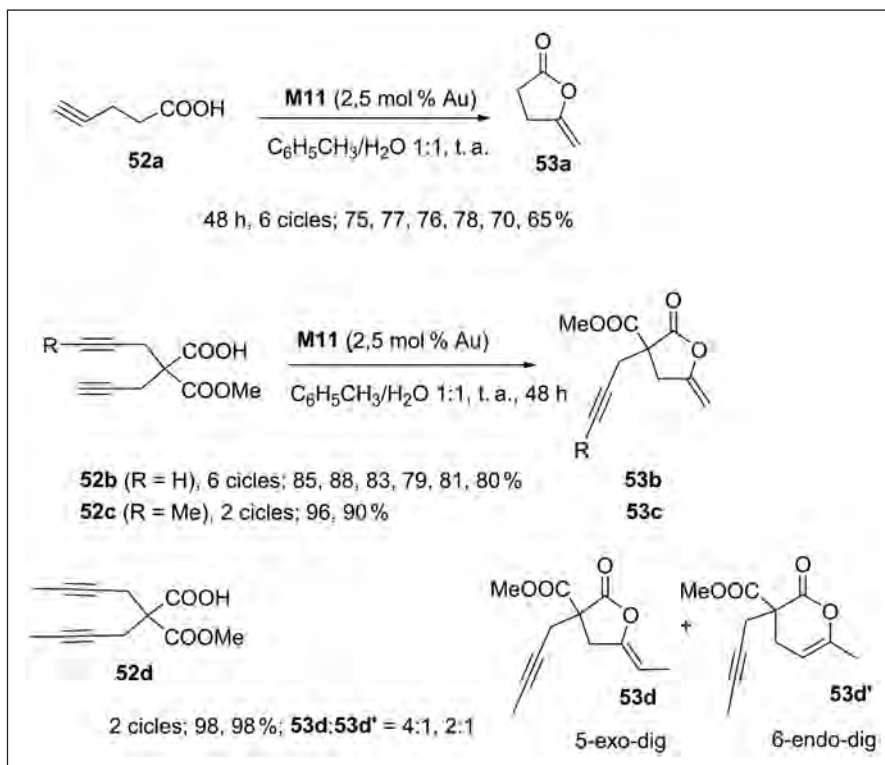
Togo havia descrit que el iodobenzè catalitzava la α -tosilació oxidativa de cetones en condicions suaus emprant àcid *m*-cloroperbenzoic (*m*-CPBA) com a oxidant [33]. Nosaltres vàrem preparar diverses organosílícics a partir de derivats sililats de iodurs d'aril via processos sol-gel, per policondensació

hidrolítica d'un monòmer bisililat i per cogelificació d'un monòmer monosililat amb TEOS. Van mostrar bona activitat i reciclabilitat moderada en la α -tosilació de diverses cetones alifàtiques amb *m*-CPBA com a oxidant [34].

Organocatalitzadors quirals i reciclables basats en derivats de prolina per a la reacció aldòlica directa asimètrica

La reacció aldòlica és una de les transformacions orgàniques més útils per a la formació de nous enllaços C–C, i condueix a la creació d'un o més centres estereogènics. Mimetitzant les aldolases de tipus I, que funcionen per un mecanisme via enamina, s'ha trobat que diversos derivats de l'aminoàcid natural L-prolina són organocatalitzadors eficients per a aquest tipus de reacció. En particular, esmentarem, com a promotors de la reacció aldòlica directa, prolinamides derivades d'aminoindà descrites pel grup de la doctora Nájera [35] i aril sulfonamides derivades de prolina descrites per primera vegada pel grup del doctor Berkessel [36].

En col·laboració amb el grup de la doctora Nájera hem preparat diverses organosílícics amb prolinamides derivades d'aminoindà com a catalitzadors reciclables en la reacció aldòlica directa. Per una banda, un material obtingut per hidròlisi i policondensació d'un precursor bisililat sota catàlisi per fluorur i en absència de TEOS va mostrar activitat i selectivitat semblants a les de les prolinamides homogènies malgrat ser no



ESQUEMA 11. Reaccions de cicloisomerització d'àcids γ -alquinoics amb el catalitzador d'or suportat M11.

porós, amb l'avantatge de la seva fàcil recuperació i reciclatge [37]. Per altra banda, a partir del derivat monosililat **57** es varen sintetitzar diversos materials per cocondensació amb TEOS en presència i absència de tensioactiu, i per ancoratge a sílice mesoestructurada de tipus SBA-15 (vegeu **M12-M14** i **M16** a l'esquema 12) [38].

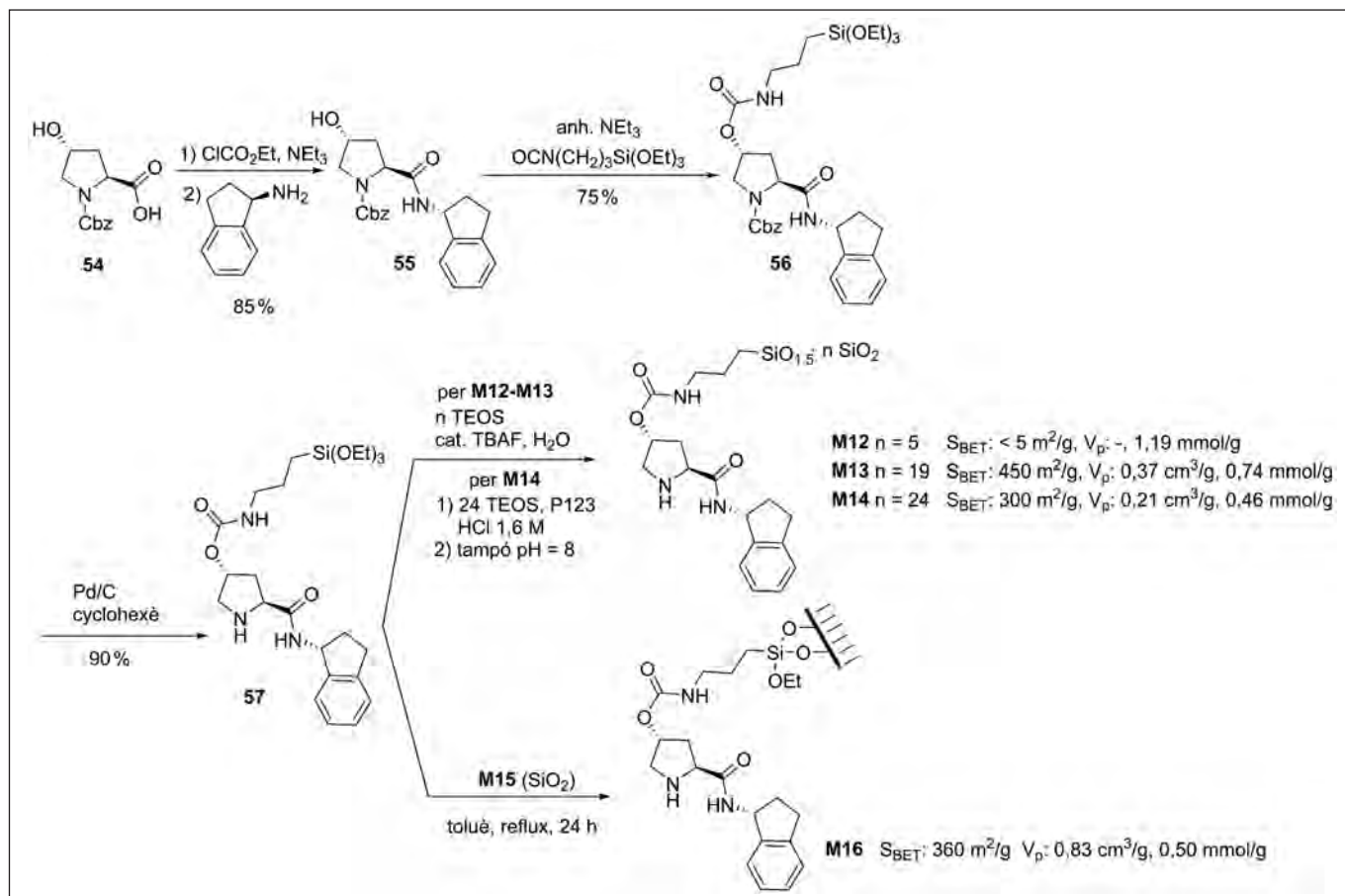
Els organocatalitzadors suportats es varen assajar en la reacció entre *p*-nitrobenzalhid i ciclohexanona i en una condensació aldòlica intramolecular (esquema 13). El millor catalitzador va ser **M13**, preparat per sol-gel sense agent estructurant. Les reaccions es van dur a terme en condicions de química verda, en aigua a temperatura ambient, amb una quantitat relativament petita d'organocatalitzador i en absència de cocatalitzador àcid, requerit en el cas de les reaccions en fase homogènia. Es va observar bona reciclabilitat sense necessitat de regenerar el catalitzador, i enantioselectivitats que anaven de moderades a bones (fins a un 92 % ee), més elevades que per a un catalitzador homogeni semblant [38].

Més recentment, hem preparat diverses sulfonamides derivades de prolina, suportades sobre sílice, a partir de dos precursores quirals monosililats mitjançant metodologies de cocon-

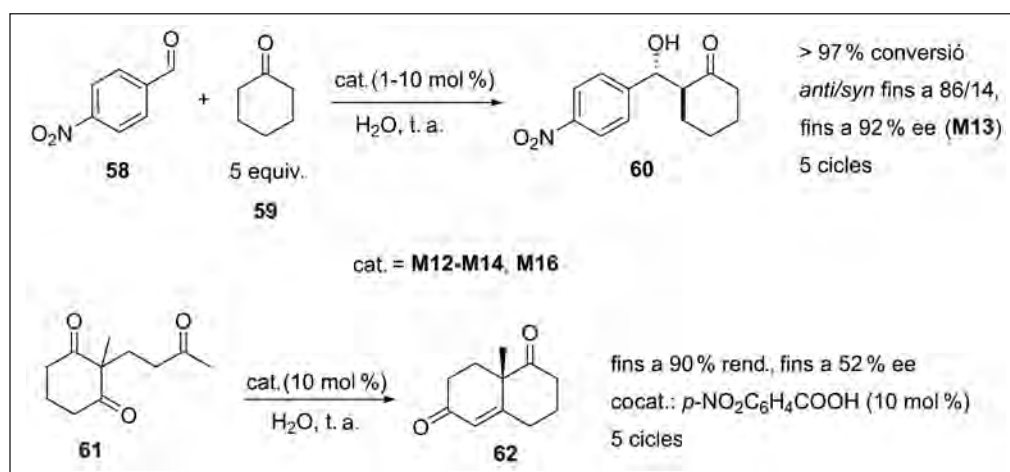
densació sol-gel i ancoratge a sílice mesoestructurada de tipus SBA-15 [39]. S'han assajat en el mateix tipus de reaccions en medi aquós. Pel que fa a l'activitat i la selectivitat, no hem aconseguit millorar els resultats assolits amb les prolina-mides immobilitzades. Hem observat que la diastereo- i l'enantioselectivitat depenen molt del tipus de cetona usada en la reacció aldòlica, de les característiques de la matriu i de l'estructura del fragment orgànic. Paràmetres com la naturalesa i longitud de l'espaiador entre el fragment catalític i la matriu, i el lloc de derivatització en aquest fragment organocatalític, influeixen en l'activitat i selectivitat del material híbrid [39].

Conclusions

Els motius principals per suportar un catalitzador homogeni són simplificar la separació del catalitzador de la mescla de reacció, facilitar l'aïllament del producte, recuperar i reutilitzar el catalitzador. En el cas de sílices híbrides, la insolubilitat dels materials permet una fàcil separació per filtració. Els exemples mostrats anteriorment il·lustren la varietat de catalitzadors immobilitzats covalentment a la matriu de sílice, des



ESQUEMA 12. Preparació de les sílices híbrides M12-M14 i M16.



ESQUEMA 13. Reaccions aldòliques asimètriques amb els organocatalitzadors suportats M12-M14 i M16.

de complexos metàl·lics (Pd, Ru, Rh, Au) fins a organocatalitzadors, i l'àmplia diversitat de transformacions orgàniques a les quals s'han aplicat amb èxit. Les diferents estratègies per obtenir aquests catalitzadors suportats (procés sol-gel en presència o absència d'agent estructurant, ancoratge a diversos

tipus de sílices preformades) condueixen a materials amb diferents propietats (superfície específica, volum de porus, grau d'estructuració, grau de funcionalització del suport que determina el contingut de metall i/o part orgànica) que poden afectar l'activitat catalítica. Aquesta depèn, però, principal-

ment, de l'efectivitat del fragment catalític ancorat, és a dir, del catalitzador homogeni triat per ser immobilitzat. Atès que cal esperar una disminució de l'activitat en efectuar la immobilització, convé triar catalitzadors homogenis eficients. També cal valorar l'estratègia sintètica per a la derivatització del fragment catalític requerida per a la seva immobilització. S'ha observat que la natura i longitud de l'espaiador i el lloc de derivatització poden afectar l'activitat i selectivitat del catalitzador. En alguns casos, el fet de treballar amb catalitzadors immobilitzats en sílice ha permès l'ús de dissolvents més verds i ha evitat la utilització de cocatalitzadors.

Agraïments

Vull agrair la tasca realitzada per tots els doctorands i altres col·laboradors que han contribuït a desenvolupar aquesta recerca, els noms dels quals apareixen esmentats a les referències. També agraeixo el suport financer, en forma de projectes i/o beques predoctorals, rebut per part de la Universitat Autònoma de Barcelona, la Generalitat de Catalunya (2014SGR1105) i l'Estat espanyol (últims projectes del MINECO: CTQ2014-53662-P, CTQ2014-51912-REDC, CTQ2016-81797-REDC).

Referències

- [1] MONGE-MARCET, A.; PLEIXATS, R.; CATTOËN, X.; WONG CHI MAN, M. «Imidazolium-derived organosilicas for catalytic applications». *Catal. Sci. Technol.*, vol. 1, núm. 9 (2011), p. 1544-1563.
- [2] FERRÉ, M.; PLEIXATS, R.; WONG CHI MAN, M.; CATTOËN, X. «Recyclable organocatalysts based on hybrid silicas». *Green Chem.*, vol. 18, núm. 4 (2016), p. 881-922.
- [3] MORENO-MAÑAS, M.; PLEIXATS, R.; ROGLANS, A.; SEBASTIÁN, R. M.; VALLRIBERA, A. «15-Membered triolefinic macrocycles, their coordination chemistry with transition metals, and the catalytic properties of their palladium metal complexes: a review». *Arkivoc*, vol. 2004, part IV (2004), p. 108-129.
- [4] MORENO-MAÑAS, M.; PLEIXATS, R.; SEBASTIÁN, R. M.; VALLRIBERA, A.; ROGLANS, A. «Organometallic chemistry of 15-membered tri-olefinic macrocycles: catalysis by palladium(0) complexes in carbon-carbon bond-forming reactions». *J. Organometallic Chem.*, vol. 689, núm. 23 (2004), p. 3669-3684.
- [5] BLANCO, B.; MORENO-MAÑAS, M.; PLEIXATS, R.; MEDHI A.; REYÉ, C. «Organic-inorganic hybrid materials containing 15-membered azamacrocyclic triolefinic palladium(0) complexes: preparation and activity as recoverable catalysts in Suzuki cross-couplings». *J. Molec. Catal. A: Chem.*, vol. 269, núm. 1-2 (2007), p. 204-213.
- [6] BLANCO, B.; BRISSART, M.; MORENO-MAÑAS, M.; PLEIXATS, R.; MEDHI A.; REYÉ, C.; BOUQUILLON, S.; HÉNIN, F.; MUZART, J. «Preparation of a hybrid organic-inorganic material containing macrocyclic triolefinic 15-membered palladium(0) complex: catalytic activity in Suzuki cross-coupling and butadiene telomerization reactions». *Appl. Catal. A: Gen.*, vol. 297, núm. 2 (2006), p. 117-124.
- [7] BLANCO, B.; MEDHI A.; MORENO-MAÑAS, M.; PLEIXATS, R.; REYÉ, C. «A macrocyclic triolefinic palladium(0) complex covalently anchored to a mesostructured silica as active and reusable catalyst for Suzuki cross-coupling reactions». *Tetrahedron Lett.*, vol. 45, núm. 48 (2004), p. 8789-8791.
- [8] NÁJERA, C.; GIL-MOLTÓ, J.; KARLSTRÖM, S. «Suzuki-Miyaura and related cross-couplings in aqueous solvents catalyzed by di-(2-pyridyl)methylamine-palladium dichloride complexes». *Adv. Synth. Catal.*, vol. 346, núm. 13-15 (2004), p. 1798-1811.
- [9] TRILLA, M.; PLEIXATS, R.; WONG CHI MAN, M.; BIED, C.; MOREAU, J. J. E. «Hybrid organic-inorganic silica materials containing di-(2-pyridyl)methylamine-palladium dichloride complex as recyclable catalysts for Suzuki cross-coupling reactions». *Tetrahedron Lett.*, vol. 47, núm. 14 (2006), p. 2399-2403.
- [10] TRILLA, M.; PLEIXATS, R.; WONG CHI MAN, M.; BIED, C.; MOREAU, J. J. E. «Hybrid organic-inorganic materials from di-(2-pyridyl)methylamine-palladium dichloride complex as recoverable catalysts for Suzuki, Heck and Sonogashira reactions». *Adv. Synth. Catal.*, vol. 350, núm. 4 (2008), p. 577-590.
- [11] MARION, N.; ECARNOT, E. C.; NAVARRO, O.; AMOROSO, D.; BELL, A.; NOLAN, S. P. «(IPr)Pd(acac)Cl: an easily synthesized, efficient, and versatile precatalyst for C-N and C-C bond formation». *J. Org. Chem.*, vol. 71, núm. 10 (2006), p. 3816-3821.
- [12] O'BRIEN, C. J.; KANTCHEV, E. A. B.; VALENTE, C.; HADEI, N.; CHASS, G. A.; LOUGH, A.; HOPKINSON, A. C.; ORGAN, M. G. «Easily prepared air- and moisture-stable Pd-NHC (NHC = N-heterocyclic carbene) complexes: a reliable, user-friendly, highly active palladium precatalyst for the Suzuki-Miyaura reaction». *Chem. Eur. J.*, vol. 12, núm. 18 (2006), p. 4743-4748.
- [13] TRILLA, M.; BORJA, G.; PLEIXATS, R.; WONG CHI MAN, M.; BIED, C.; MOREAU, J. J. E. «Recoverable palladium catalysts for Suzuki-Miyaura cross-coupling reactions based on organic-inorganic hybrid silica materials containing imidazolium and dihydro-imidazolium salts». *Adv. Synth. Catal.*, vol. 350, núm. 16 (2008), p. 2566-2574.

- [14] BORJA, G.; MONGE-MARCET, A.; PLEIXATS, R.; PARELLA, T.; CATTOËN, X.; WONG CHI MAN, M. «Recyclable hybrid silica-based catalysts derived from Pd–NHC complexes for Suzuki, Heck and Sonogashira reactions». *Eur. J. Org. Chem.*, vol. 2012, núm. 19 (2012), p. 3625–3635.
- [15] KINGSBURY, J. S.; HARRITY, J. P. A.; BONITATEBUS JR, P. J.; HOVEYDA, A. H. «A recyclable Ru-based metathesis catalyst». *J. Am. Chem. Soc.*, vol. 121, núm. 4 (1999), p. 791–799.
- [16] GARBER, S. B.; KINGSBURY, J. S.; GRAY, B. L.; HOVEYDA, A. H. «Efficient and recyclable monomeric and dendritic Ru-based metathesis catalysts». *J. Am. Chem. Soc.*, vol. 122, núm. 34 (2000), p. 8168–8179.
- [17] ELIAS, X.; PLEIXATS, R.; WONG CHI MAN, M.; MOREAU, J. J. E. «Hybrid-bridged silsesquioxane as recyclable metathesis catalyst derived from a bis-silylated Hoveyda-type ligand». *Adv. Synth. Catal.*, vol. 348, núm. 6 (2006), p. 751–762.
- [18] ELIAS, X.; PLEIXATS, R.; WONG CHI MAN, M.; MOREAU, J. J. E. «Hybrid organic-inorganic materials derived from a mono-silylated Hoveyda-type ligand as recyclable diene and enyne metathesis catalysts». *Adv. Synth. Catal.*, vol. 349, núm. 10 (2007), p. 1701–1713.
- [19] ELIAS, X.; PLEIXATS, R.; WONG CHI MAN, M. «Hybrid silica materials derived from Hoveyda–Grubbs ruthenium carbenes: electronic effects of the nitro group on the activity and recyclability as diene and enyne metathesis catalysts». *Tetrahedron*, vol. 64, núm. 28 (2008), p. 6770–6781.
- [20] BORJA, G.; PLEIXATS, R.; ALIBÉS, R.; CATTOËN, X.; WONG CHI MAN, M. «Organic-inorganic hybrid silica material derived from a monosilylated Grubbs–Hoveyda ruthenium carbene as a recyclable metathesis catalyst». *Molecules*, vol. 15, núm. 8 (2010), p. 5756–5767.
- [21] MONGE-MARCET, A.; PLEIXATS, R.; CATTOËN, X.; WONG CHI MAN, M. «Sol-gel immobilized Hoveyda–Grubbs complex through the NHC ligand: a recyclable metathesis catalyst». *J. Molec. Catal. A: Chem.*, vol. 357 (2012), p. 59–66.
- [22] MONGE-MARCET, A.; PLEIXATS, R.; CATTOËN, X.; WONG CHI MAN, M. «Catalytic applications of recyclable silica immobilized NHC–ruthenium complexes». *Tetrahedron*, vol. 69, núm. 1 (2013), p. 341–348.
- [23] SAMEC, J. S. M.; GRUBBS, R. H. «Bidentate *N,O*-prolinate ruthenium benzylidene catalyst highly active in RCM of disubstituted dienes». *Chem. Commun.*, núm. 27 (2007), p. 2826–2828.
- [24] MONGE-MARCET, A.; PLEIXATS, R.; CATTOËN, X.; WONG CHI MAN, M. «Silica-immobilized *N,O*-prolinate ruthenium benzylidene complexes for catalytic applications». *J. Sol-Gel Sci. Technol.*, vol. 65, núm. 1 (2013), p. 93–103.
- [25] TANAKA, K. (ed.). *Transition-metal-mediated aromatic ring construction*. Hoboken (Nova Jersey): John Wiley & Sons, 2013.
- [26] GONZÁLEZ, I.; PLA-QUINTANA, A.; ROGLANS, A. «Rhodium *N*-heterocyclic carbene complexes as effective catalysts for [2+2+2]-cycloaddition reactions». *Synlett*, vol. 2009, núm. 17 (2009), p. 2844–2848.
- [27] FERNÁNDEZ, M.; FERRÉ, M.; PLA-QUINTANA, A.; PARELLA, T.; PLEIXATS, R.; ROGLANS, A. «Rhodium–NHC hybrid silica materials as recyclable catalysts for [2+2+2]-cycloaddition reactions of alkynes». *Eur. J. Org. Chem.*, vol. 2014, núm. 28 (2014), p. 6242–6251.
- [28] HASHMI, A. S. K. «Gold-catalyzed organic reactions». *Chem. Rev.*, vol. 107, núm. 7 (2007), p. 3180–3211.
- [29] TOMÁS-MENDIVIL, E.; TOULLEC, P. Y.; BORGE, J.; CONEJERO, S.; MICHELET, V.; CADIerno, V. «Water-soluble gold(I) and gold(III) complexes with sulfonated *N*-heterocyclic carbene ligands: synthesis, characterization, and application in the catalytic cycloisomerization of γ -alkynoic acids into enol-lactones». *ACS Catal.*, vol. 3, núm. 12 (2013), p. 3086–3089.
- [30] MARION, N.; GEALAGEAS, R.; NOLAN, S. P. «[(NHC)Au]–catalyzed rearrangement of allylic acetates». *Org. Lett.*, vol. 9, núm. 14 (2007), p. 2653–2656.
- [31] FERRÉ, M.; CATTOËN, X.; WONG CHI MAN, M.; PLEIXATS, R. «Sol-gel immobilized *N*-heterocyclic carbene gold complex as a recyclable catalyst for the rearrangement of allylic esters and the cycloisomerization of γ -alkynoic acids». *ChemCatChem*, vol. 8, núm. 17 (2016), p. 2824–2831.
- [32] TRILLA, M.; PLEIXATS, R.; WONG CHI MAN, M.; BIED, C. «Organic-inorganic hybrid silica materials containing imidazolium and dihydroimidazolium salts as recyclable organocatalysts for Knoevenagel condensations». *Green Chem.*, vol. 11, núm. 11 (2009), p. 1815–1820.
- [33] YAMAMOTO, Y.; KAWANO, Y.; TOY, P. H.; TOGO, H. «PhI- and polymer-supported PhI-catalyzed oxidative conversion of ketones and alcohols to α -tosyloxyketones with *m*-chloroperbenzoic acid and *p*-toluenesulfonic acid». *Tetrahedron*, vol. 63, núm. 22 (2007), p. 4680–4687.
- [34] GUO, W.; MONGE-MARCET, A.; CATTOËN, X.; SHAFIR, A.; PLEIXATS, R. «Sol-gel immobilized aryl iodides for the catalytic oxidative α -tosyloxylation of ketones». *React. Funct. Polym.*, vol. 73, núm. 1 (2013), p. 192–199.
- [35] ALMASI, D.; ALONSO, D. A.; NÁJERA, C. «Prolinamides versus prolinethioamides as recyclable catalysts in the enantioselective solvent-free inter- and intramolecular aldol reactions». *Adv. Synth. Catal.*, vol. 350, núm. 16 (2008), p. 2467–2472.

[36] BERKESSEL, A.; KOCH, B.; LEX, J. «Proline-derived *N*-sulfonyl-carboxamides: readily available, highly enantioselective and versatile catalysts for direct aldol reactions». *Adv. Synth. Catal.*, vol. 346, núm. 9-10 (2004), p. 1141-1146.

[37] MONGE-MARCET, A.; PLEIXATS, R.; CATTOËN, X.; WONG CHI MAN, M.; ALONSO, D. A.; NÁJERA, C. «Prolinamide bridged silsesquioxane as an efficient, eco-compatible and recyclable organocatalyst». *New J. Chem.*, vol. 35, núm. 12 (2011), p. 2766-2772.

[38] MONGE-MARCET, A.; CATTOËN, X.; ALONSO, D. A.; NÁJERA, C.; WONG CHI MAN, M.; PLEIXATS, R. «Recyclable silica-supported prolinamide organocatalysts for direct asymmetric aldol reaction in water». *Green Chem.*, vol. 14, núm. 6 (2012), p. 1601-1610.

[39] FERRÉ, M.; CATTOËN, X.; WONG CHI MAN, M.; PLEIXATS, R. «Recyclable silica-supported proline sulphonamide organocatalysts for asymmetric direct aldol reaction». *ChemistrySelect*, vol. 1, núm. 21 (2016), p. 6741-6748.



R. Pleixats

Roser Pleixats és doctora en química (1984) per la Universitat Autònoma de Barcelona (UAB). Després d'una estada postdoctoral a la USTL a Montpeller, va tornar a la UAB, on va esdevenir professora titular d'universitat (1991) i catedràtica de química orgànica (2004) al Departament de Química. Ha estat sotscoordinadora de la llicenciatura de química, vicedegana de la Facultat de Ciències i coordinadora del programa de doctorat de ciència dels materials. Els seus interessos de recerca se centren en nanopartícules metàl·liques i (nano)materials basats en organosilícies per a aplicacions catalítiques i biomèdiques.