

(11) Número de Publicação: **PT 2542559 T**

(51) Classificação Internacional:

C08G 77/388 (2016.01) **C08G 77/395** (2016.01)
C08G 77/398 (2016.01) **C07F 7/21** (2016.01)

(12) FASCÍCULO DE PATENTE DE INVENÇÃO

(22) Data de pedido: **2011.02.28**

(30) Prioridade(s): **2010.03.01 EP 10155081**
2010.06.15 EP 10166004

(43) Data de publicação do pedido: **2013.01.09**

(45) Data e BPI da concessão: **2016.07.06**
185/2016

(73) Titular(es):

EVONIK DEGUSSA GMBH
RELLINGHAUSER STRASSE 1- 11 45128 ESSEN
DE

(72) Inventor(es):

CENGIZ AZAP **DE**
DORIT WOLF **DE**
HENDRIKUS CORNELIS LOUIS ABBENHUIS **NL**
GIJSBERT GERRITSEN **NL**
KAROL GRELA **PL**

(74) Mandatário:

MARIA SILVINA VIEIRA PEREIRA FERREIRA
RUA CASTILHO, N.^o 50, 5^o - ANDAR 1269-163 LISBOA **PT**

(54) Epígrafe: **LIGANDOS LIGADOS A SILSESQUIOXANO OLIGOMÉRICO POLIÉDRICO (POSS)**

(57) Resumo:

LIGANDO LIGADO A SILSESQUIOXANOS OLIGOMÉRICOS POLIÉDRICOS (POSS) DA FÓRMULA GERAL (I): $L [(R1A)N-1(SIO1,5)N R2A]K [(R1B)N-1SIO1,5)N R2B]L [(R1C)N-1SIO1,5)N R2C]M$ EM QUE $(R1A,B,C)N-1(SIO1,5)N$ É UM SILSESQUIOXANO OLIGOMÉRICO POLIÉDRICO (POSS) COM $N = 4, 6, 8, 10, 12, 14, 16$ OU 18 E $R1A, R1B, R1C$ É, CADA, INDEPENDENTEMENTE SELECIONADO DO GRUPO QUE CONSISTE EM CADEIAS ALQUILO C1-C20 LINEARES OU RAMIFICADAS, E GRUPOS CICLOALQUILO, ALCOXILO C1-C20, ARILO, ARILOXILO, HETEROARILO E ARILALQUILO IGUAIS OU DIFERENTES, K, L, M É 0 OU 1 NA CONDIÇÃO DE QUE $K+L+M \geq 1$, $R2A, R2B, R2C$ É UM ESPAÇADOR QUE LIGA O SILSESQUIOXANO OLIGOMÉRICO POLIÉDRICO (POSS) AO LIGANDO L E O LIGANDO L É UM DOADOR DE ELETROÕES NÃO CARREGADO.

RESUMO

"LIGANDOS LIGADOS A SILSESQUIOXANO OLIGOMÉRICO POLIÉDRICO (POSS)"

Ligando ligado a silsesquioxanos oligoméricos poliédricos (POSS) da fórmula geral (I): $L [(R^{1a})_{n-1} (SiO_{1,5})_n R^{2a}]_k [(R^{1b})_{n-1} SiO_{1,5})_n R^{2b}]_l [(R^{1c})_{n-1} SiO_{1,5})_n R^{2c}]_m$ em que $(R^{1a,b,c})_{n-1} (SiO_{1,5})_n$ é um silsesquioxano oligomérico poliédrico (POSS) com $n = 4, 6, 8, 10, 12, 14, 16$ ou 18 e R^{1a}, R^{1b}, R^{1c} é, cada, independentemente selecionado do grupo que consiste em cadeias alquilo C_1-C_{20} lineares ou ramificadas, e grupos cicloalquilo, alcoxilo C_1-C_{20} , arilo, ariloxilo, heteroarilo e arilalquilo iguais ou diferentes, $k, l, m \geq 0$ ou 1 na condição de que $k+l+m \geq 1$, R^{2a}, R^{2b}, R^{2c} é um espaçador que liga o silsesquioxano oligomérico poliédrico (POSS) ao ligando L e o ligando L é um doador de eletrões não carregado.

DESCRIÇÃO**"LIGANDOS LIGADOS A SILSESQUIOXANO OLIGOMÉRICO POLIÉDRICO (POSS)"****CAMPO DA INVENÇÃO**

A invenção refere-se a ligandos ligados a silsesquioxano oligomérico poliédrico (POSS) e seus sais, à síntese dos referidos ligandos ligados a silsesquioxano oligomérico poliédrico (POSS) e à sua aplicação em reações de acoplamento cruzado catalisadas por metais de transição, exemplificados por sistemas catalisadores à base de paládio.

ANTECEDENTES DA INVENÇÃO

As reações catalisadas por metais de transição homogéneas foram refinadas em processos importantes para a síntese de compostos orgânicos de alto valor (a) G. W. Parshall, S. D. Ittel, *Homogeneous Catalysis: The Application and Chemistry by Soluble Transition Metal Complexes*, Wiley VCH, 1992; b) F. Diederich, P. J. Stang *Metal Catalyzed Cross-Coupling Reactions*; Wiley-VCH: Weinheim 1998. c) M. Beller, C. Bolm, *Transition Metals for Organic Synthesis*; Wiley-VCH: Weinheim 1998). Entre estas, as reações de acoplamento cruzado catalisadas por paládio emergiram como uma das reações mais importantes tanto na indústria como no meio académico. Nos últimos anos tem havido numerosas contribuições nesta área (a) J. Tsuji, *Palladium Reagents and Catalysts: Innovations in Organic Synthesis*; Wiley: Chicester, 1995.).

Os catalisadores de paládio que têm um carbeno N-heterocíclico e ligandos de fosfina estericamente exigentes representam os sistemas catalíticos mais robustos e ativos até à data (revisão sobre complexos de Pd de carbonos N-heterocíclicos para reações de acoplamento cruzado: M. G. Organ et al. Angew. Chem. Int. Ed. 2007, Vol 46, 16, 2768-2813, exemplos recentes de aplicações de ligandos de fosfina: M. Beller, Adv. Synth. Catal. 2008, 350, 2437-2442, M. Beller, Chem.-Eur. J. 2008, 14, 3645-3652; S. L. Buchwald Acc. Chem. Res. 2008, Vol. 41, 11, 1461-1473 e referências citadas nos mesmos).

No entanto, a aplicação de catalisadores homogéneos de metais de transição pode resultar em contaminação com metais solúveis. Estes metais solúveis podem ser prejudiciais para a qualidade do produto e rendimento do produto. No caso do desenvolvimento de ingredientes farmacêuticos ativos (API), o catalisador metálico deve ser removido até um nível regulamentado. Isto pode ser conseguido, por exemplo, por substâncias químicas de captura de metais ou técnicas em que os resíduos de metais são removidos por métodos físicos tais como extração, destilação ou precipitação.

Do ponto de vista industrial um método físico atrativo é a tecnologia de filtração por membrana, na qual os materiais orgânicos são removidos por filtração e o catalisador metálico permanece dentro da esfera de membrana.

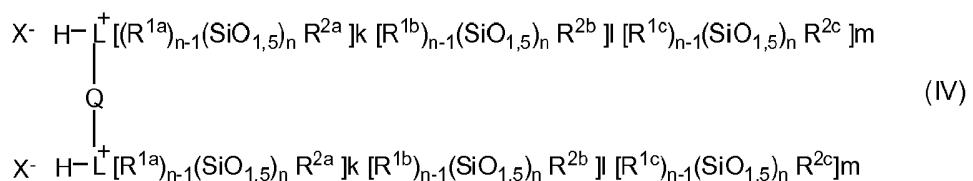
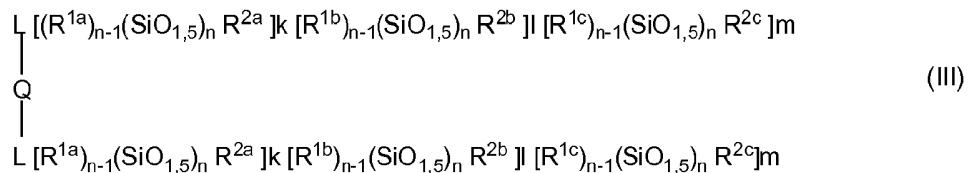
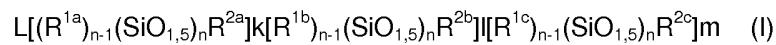
Os métodos para remover o catalisador por métodos químicos ou físicos são geralmente muito complexos e, por isso, dispendiosos ou no caso da filtração por membrana não pode ser utilizada porque não existem membranas disponíveis com a seletividade necessária.

É assim um objetivo da presente invenção proporcionar ligandos e/ou seus sais, bem como complexos de metais que compreendem os referidos ligandos para reações de catálise homogénea com os quais as desvantagens da técnica anterior são, pelo menos, reduzidas e que permitem a separação simples e economicamente eficiente de complexos de metais e da solução reacional.

Este objetivo é conseguido com ligandos ligados a silsesquioxanos oligoméricos poliédricos (POSS) de acordo com a fórmula geral I e os correspondentes sais de acordo com a fórmula geral II, bem como ligandos ligados a silsesquioxanos oligoméricos poliédricos (POSS) bidentados de acordo com a fórmula geral III e os correspondentes sais de acordo com a fórmula geral IV, em que L em cada fórmula é um carbeno N-heterocíclico.

Assim, os ligandos ligados a POSS de acordo com a invenção não têm de ser necessariamente monodentados. Eles poderiam ser também utilizados como ligandos bidentados ou tridentados que estão conectados por moléculas de ligação, por exemplo, cadeias alquilo. Os ligandos ligados a POSS numa molécula bidentada ou tridentada podem ser idênticos ou diferentes uns dos outros.

Uma vez que para a produção de complexos de metais são frequentemente utilizados os sais dos ligandos, a invenção também abrange os sais dos ligandos ligados a POSS. Os referidos sais são obtidos pela reação simples de um resíduo de alquilo ligado a POSS contendo um grupo de saída com o ligando correspondente. O grupo de saída pode ser, por exemplo, halogéneo, sulfonato, triflato, acetato ou fosfato.



em que $(R^{1a,b,c})_{n-1}(SiO_{1,5})_n$ é um silsesquioxano oligomérico poliédrico (POSS) com $n = 4, 6, 8, 10, 12, 14, 16$ ou 18 e R^{1a}, R^{1b}, R^{1c} é, cada, independentemente selecionado do grupo que consiste em cadeias alquilo C_1-C_{20} lineares ou ramificadas, e grupos cicloalquilo, alcoxilo C_1-C_{20} , arilo, ariloxilo, heteroarilo e arilalquilo iguais ou diferentes, k, l, m é 0 ou 1 na condição de que $k+l+m \geq 1$, R^{2a}, R^{2b}, R^{2c} é um espaçador que liga o silsesquioxano oligomérico poliédrico (POSS) ao ligando L , R^{2a}, R^{2b}, R^{2c} é, cada, independentemente selecionado do grupo que consiste em alquilo C_1-C_{20} linear ou ramificado, alquilo cíclico C_3-C_{10} , alcoxilo C_1-C_{20} , alcenilo C_2-C_{20} , alceniloxilo C_2-C_{20} , ariloxilo, alquiltio C_1-C_{20} , carboxilato C_1-C_{20} , arilo ou heteroarilo, halogeneto de alquilo C_1-C_{20} , arilo ou heteroarilo anelado, grupos alquilo cílicos C_3-C_{10} que, por sua vez, podem estar, cada, ainda substituídos com um ou mais grupos selecionados de heteroátomos ou grupos arilo, éter, poliéster, politioéster, amino, cadeia alquilo com ponte de arilo em que a unidade arilo pode incluir um padrão de substituição adicional e

nas estruturas I e III o ligando L é um doador de eletrões não carregado, enquanto nas estruturas II e IV L⁺ é uma espécie protonada de L,

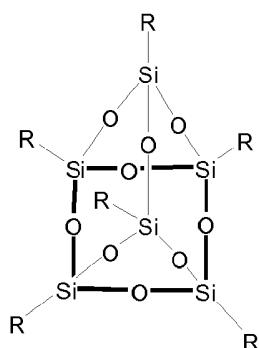
H é hidrogénio,

Q é uma cadeia alquilo substituída ou não substituída linear ou ramificada com um comprimento da cadeia que varia desde C₁ a C₂₀. Além disso, Q pode ser um grupo alquilo cíclico, arilo ou heteroarilo substituído ou não substituído, em que as unidades de arilo e heteroarilo podem incluir um padrão de substituição adicional.

X⁻ é um anião orgânico ou inorgânico mono- ou polivalente

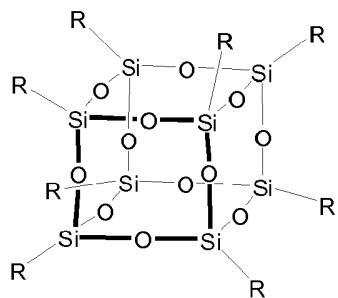
A frase "silsesquioxanos oligoméricos poliédricos (POSS)" como aqui utilizada significa que a molécula POSS pode ser considerada, de uma maneira simplificada, como uma estrutura geométrica grosseiramente tridimensional com faces planas e arestas lineares em que os átomos de Si estão localizados nos vértices da estrutura.

Por exemplo, para n=6 a molécula POSS é uma estrutura pentaédrica na forma de um prisma triangular com 6 átomos de Si localizados nos vértices da estrutura.

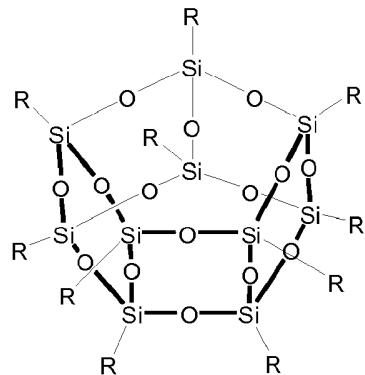


Noutro exemplo com n=8, a molécula POSS é uma estrutura hexaédrica na forma de um cubo com 8 átomos de Si localizados nos vértices da estrutura. Deve referir-se que

os substituintes R na estrutura apresentada acima e nas estruturas que se seguem não são todos idênticos. Um substituinte R é necessário como espaçador que liga a molécula POSS ao ligando L, isto é, um dos substituintes R é o substituinte R².

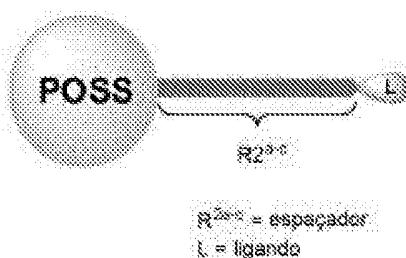


Para n=10, a molécula POSS é uma estrutura heptaédrica na forma de um prisma pentagonal com 10 átomos de Si localizados nos vértices da estrutura.



As moléculas POSS são conhecidas do especialista desde a primeira síntese por Lichtenhan et al. em 1995 (J. D. Lichtenhan Comments. Inorg. Chem. 1995, Vol. 17, N.^o 2, pp.115-130; A. M. Seifalian, Acc. Chem. Res. 2005, Vol 38, N.^o 11 879-884). As moléculas POSS que são também referidas como gaiolas POSS apresentam estruturas rígidas e robustas devido ao forte esqueleto resultante da sua ligação mais curta.

O espaçador R^{2a} , R^{2b} , R^{2c} liga-se à molécula de silsesquioxano oligomérico poliédrico (POSS) através de um átomo de Si ou O da molécula POSS. O espaçador R^{2a} , R^{2b} , R^{2c} pode ligar-se ao ligando L através de todas as ligações que são conhecidas do especialista, preferencialmente via C, O, N ou S :



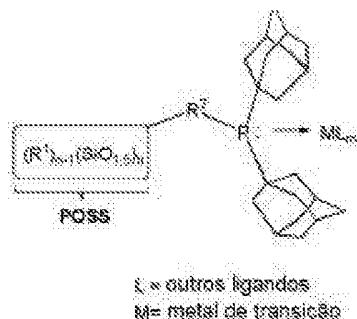
Surpreendentemente, verificou-se que as moléculas de silsesquioxano oligomérico poliédrico (POSS) com a fórmula genérica $((R^1)_{n-1}(SiO_{1,5})_nR^2)$ podem ser ligadas a ligandos e, desse modo, ser utilizadas para aumentar a estrutura do catalisador para permitir a separação através de filtração por membranas. R^1 , R^2 é um termo genérico que inclui também as espécies a, b, c como anteriormente definidas. Uma desvantagem da metodologia de filtração por membrana dependente de massa é que é necessária uma certa diferença de massa entre o catalisador utilizado e os substratos (e produtos), para que a retenção do catalisador seja possível enquanto o produto é transportado através da membrana. Assim, a maioria das técnicas de filtração está limitada a moléculas de tamanho pequeno com uma massa molecular muito inferior à do catalisador, uma vez que os catalisadores comercialmente utilizados são de peso molecular entre 400 e 900 g/mol.

Como uma solução para este problema, nesta invenção são apresentados ligandos alargados com POSS para sistemas catalisadores homogéneos. Estes catalisadores têm

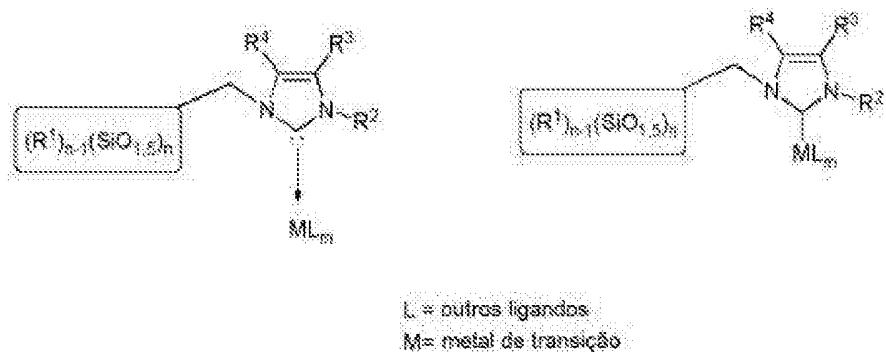
preferencialmente pesos moleculares que vão desde 1500 a 3000 g/mol. Devido ao aumento da massa do catalisador pode ser atingida uma diferença de massa entre o catalisador e produto que é suficiente para separar o catalisador e o produto através de filtração por membrana. Produtos com uma gama de peso muito maior podem ser assim separados de um catalisador homogéneo que compreende ligandos alargados com POSS. O aumento da massa permite a retenção do catalisador, a passagem do produto e o isolamento final de moléculas maiores por filtração. Relativamente aos processos de produção de intermediários e produtos finais para a indústria farmacêutica, estes novos sistemas catalisadores são de alto interesse.

No contexto da presente invenção, os ligandos são compostos químicos que compreendem um ou vários átomos. Uma ligação coordenada é obtida quando um ou vários átomos de um ligando contribuem com os seus eletrões ou as suas orbitais preenchidas com eletrões para outro átomo. O ligando que contribui com os eletrões é designado como o "doador" enquanto o átomo que aceita os eletrões livres ou os eletrões de uma orbital preenchida do doador é designado como o "aceitador". Os átomos do ligando que contribuem com os eletrões ou as orbitais para as ligações coordenadas são, geralmente, elementos de grupo principal dos grupos III-VII com baixos números de oxidação (por exemplo C, N). Por outro lado, os aceitadores são, tipicamente, átomos de metais com altos números de oxidação, por exemplo z. B. Pd(II), Ru(III). Assim, um doador não carregado é um ligando sem carga líquida que contribui com eletrões ou orbitais preenchidas com eletrões para uma ligação coordenada com um aceitador. Os exemplos de doadores não carregados são (em que os dois pontos que antecedem a letra representam os eletrões que participam na ligação coordenada) :

PH_3P^- , R_2N^+ , Ph_3As^- , ou:



É importante referir que, o carbono também pode atuar como um doador (de eletrões) não carregado. Quando se encontra principalmente como carbeno, o átomo de carbono tem um par de eletrões numa orbital. Estes eletrões são fornecidos para uma ligação sigma não carregada com o centro de metal. Isto é geralmente expresso por estruturas desenhadas como:



Os doadores (de eletrões) carregados, por outro lado, têm uma carga líquida, isto é, os doadores catiónicos têm uma carga líquida positiva e os doadores aniónicos têm uma carga líquida negativa.

Os ligandos ligados a silsesquioxano oligomérico poliédrico (POSS) e os seus sais de acordo com a invenção podem ser considerados como "nanopartículas ou nanocompósitos" devido ao facto do seu tamanho abranger vários nanómetros.

Ainda mais surpreendentemente, os ligandos ligados a POSS e os seus sais de acordo com a presente invenção são, por um lado, solúveis, o que é uma condição prévia para a sua utilização em catálise homogénea e, por outro lado, filtráveis através de métodos de filtração por membrana, o que é uma condição prévia para a sua remoção economicamente eficiente e simples de uma solução reacional. Por conseguinte, a utilização de ligandos ligados a POSS ou os seus sais para catalisadores de metais de transição homogéneos combina de uma maneira inesperada as vantagens da catálise homogénea, isto é, alta acessibilidade e alta atividade com a vantagem de uma remoção simples do catalisador. Os ligandos ligados a POSS ou os seus sais permitem, portanto, pela primeira vez a utilização de catalisadores de metais de transição homogéneos para processos contínuos.

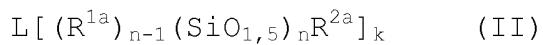
Os ligandos ligados a POSS, em particular, os seus sais, têm outra vantagem relativamente aos ligandos ou seus sais que não estão ligados a uma molécula POSS. Os sais de ligandos com uma solubilidade muito baixa nos solventes orgânicos comuns, por exemplo, tolueno, apresentam solubilidade significativamente melhorada quando são ligados a uma molécula POSS. Em comparação com os sais de imidazólio ou fosfónio que são utilizados para a construção de catalisadores de metais de transição em processos homogéneos, os sais alargados com POSS dos mesmos exibem solubilidades drasticamente melhoradas. A solubilidade melhorada facilitará muito a construção dos catalisadores de metais de transição com estes sais de ligando em termos de facilidade de desempenho da reação. Testes demonstraram que em tolueno, o qual é amplamente utilizado como solvente em aplicações comerciais, os sais de imidazólio e fosfónio sem POSS são insolúveis, enquanto os derivados de POSS podem ser muito bem dissolvidos.

Em formas de realização preferidas a presente invenção refere-se também à aplicação de novos ligandos de fosfina e carbeno N-heterocíclico ligados a nanopartículas em reações de acoplamento cruzado, em que os cubos ou outras formas poliédricas de polisilsesquioxano de tamanho nanométrico como mencionados acima servem como nano-âncoras.

Os substituintes R^{1a} , R^{1b} , R^{1c} preferidos dos ligandos ligados a silsesquioxanos oligoméricos poliédricos (POSS) de acordo com a invenção são cadeias de alquilo ramificadas não substituídas. Estes substituintes asseguram a solubilidade da arquitetura POSS em vários solventes orgânicos polares e apolares. É assim importante que os substituintes R^{1a-c} preferidos não tenham grupos funcionais tais como, por exemplo, OH, NH ou COOH. De outro modo, poderia haver interação química entre estes grupos funcionais e o catalisador ou outros reagentes que são utilizados na aplicação, especialmente quando L é um carbeno N-heterocíclico. Finalmente, os referidos substituintes de POSS contribuem para um alargamento adicional da unidade POSS.

Noutra forma de realização preferida da invenção, as moléculas espaçadoras R^{2a} , R^{2b} , R^{2c} são alquilo C₁-C₂₀ linear, mais preferencialmente alquilo C₃-C₁₀ linear.

Ainda noutra preferida, os ligandos de silsesquioxanos oligoméricos poliédricos (POSS) são da fórmula geral (II)

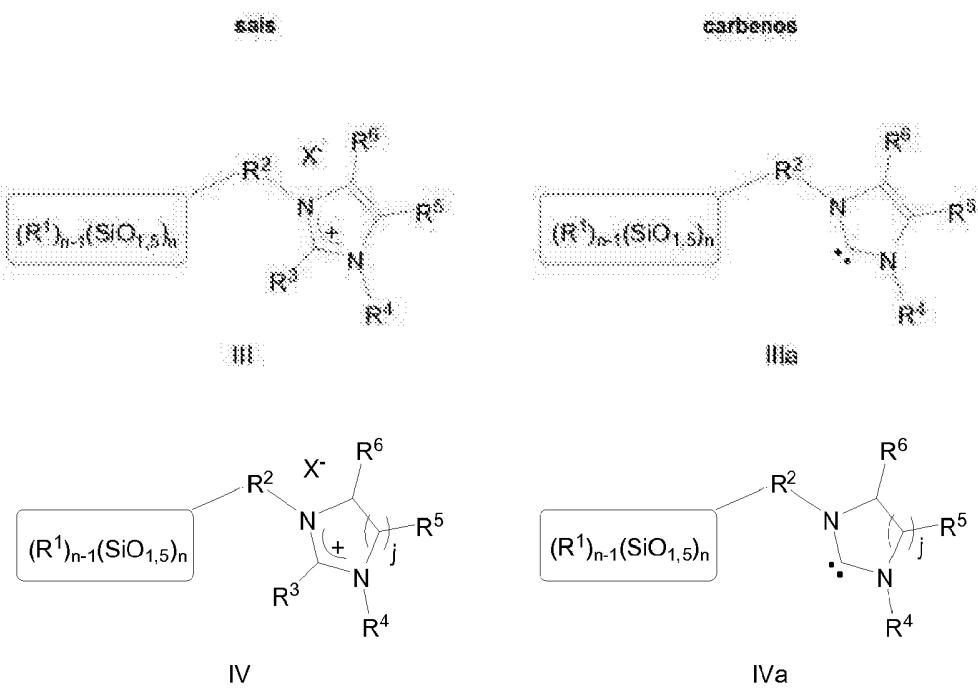


em que R^{1a} , n, R^{2a} têm o mesmo significado como descrito acima e k = 1.

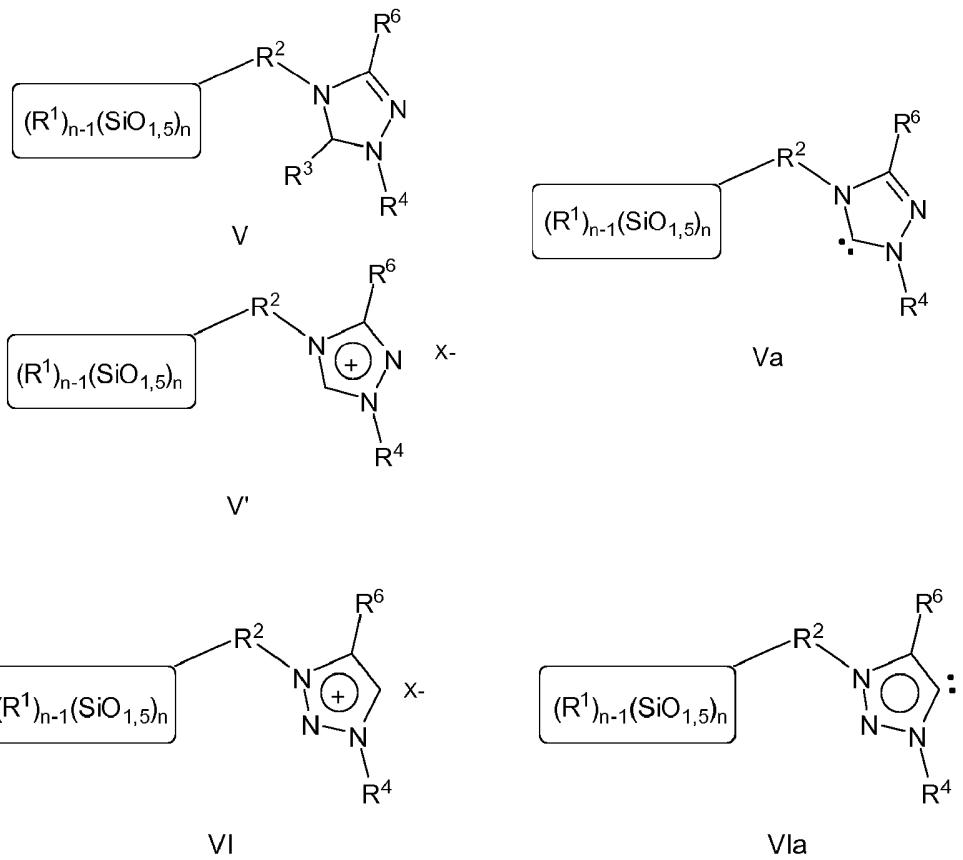
O ligando L é preferencialmente selecionado do grupo que consiste em carbeno N-heterocíclico, amina, imina, fosfina, estibina, arsina, composto de carbonilo, composto de carboxilo, nitrilo, álcool, éter, tiol ou tioéter.

Mais preferencialmente, o ligando L do ligando de silsesquioxano oligomérico poliédrico (POSS) de acordo com a invenção é um carbeno N-heterocíclico. Os carbenos N-heterocíclicos são intermediários extremamente reativos que são muito difíceis de isolar. Além disso, muitas substâncias destroem os carbenos N-heterocíclicos através de interação química. É assim surpreendente que seja possível ligar-se as moléculas de silsesquioxanos oligoméricos (POSS) com um ligando de carbeno N-heterocíclico.

Muito preferencialmente, os silsesquioxanos oligoméricos poliédricos (POSS) ligados a carbenos N-heterocíclicos ou seus sais são das seguintes estruturas:



Adicionalmente preferidos são os silsesquioxanos oligoméricos poliédricos (POSS) ligados a triazole-carbenos ou seus sais que são das seguintes estruturas:



em que:

R^1 é cadeias alquilo C₁-C₂₀ lineares ou ramificadas, e grupos cicloalquilo, alcoxilo C₁-C₂₀, arilo, ariloxilo, arilalquilo iguais ou diferentes, o padrão de substituição inclui também outros fragmentos de POSS com estruturas iguais ou diferentes. R^1 pode ser também alquilo substituído com múltiplos halogéneos, grupos arilo substituídos ou não substituídos e grupos alquilo substituídos, ariloxilo, grupos hetariloxilo.

X^- é um anião orgânico ou inorgânico mono- ou polivalente.

A molécula espaçadora R² que liga a molécula POSS ao átomo de N do carbeno N-heterocíclico é selecionada do grupo que consiste em alquilo C₁-C₂₀ de cadeia linear ou ramificada, éter, poliéster, politioéter, amino, cadeia alquilo com ponte de arilo em que a unidade arilo pode incluir um padrão de substituição adicional, alquilo cílico C₃-C₁₀, alcoxilo C₁-C₂₀, alcenilo C₂-C₂₀, alceniloxilo C₂-C₂₀, ariloxilo, alquiltio C₁-C₂₀, carboxilato C₁-C₂₀, arilo ou heteroarilo, halogeneto de alquilo C₁-C₂₀, arilo ou heteroarilo anelado, grupos alquilo cílicos C₃-C₁₀ que, por sua vez, podem estar, cada, ainda substituídos com um ou mais grupos selecionados de heteroátomos ou grupos arilo. Adicionalmente a cadeia alquilo pode conter unidades complexantes adicionais como os derivados de fosfina.

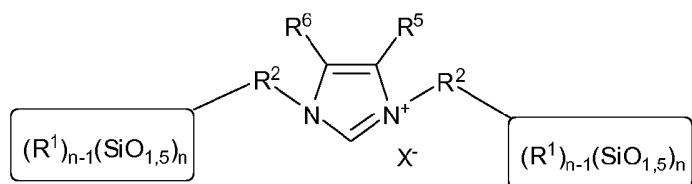
j é preferencialmente 1-5 dando tamanhos de anel do ligando heterocíclico que vão desde 5 a 8. No caso de j =1, a unidade de anel heterocíclico muito preferida é imidazole. No caso de j ser 2, 3, 4 ou 5, os substituintes adicionais têm o mesmo significado que R³, R⁴, R⁵ e R⁶.

R³, R⁴, R⁵ e R⁶ são iguais ou independentes uns dos outros e selecionados do grupo que consiste em hidrogénio, alquilo C₁-C₂₀ linear ou ramificado, alquilo cílico C₃-C₁₀, alcoxilo C₁-C₂₀, alcenilo C₂-C₂₀, alceniloxilo C₂-C₂₀, ariloxilo, alquiltio C₁-C₂₀, carboxilato C₁-C₂₀, arilo ou heteroarilo, arilo ou heteroarilo substituído com múltiplos halogéneos, halogeneto de alquilo C₁-C₂₀, alquilo substituído com múltiplos halogéneos, arilo ou heteroarilo anelado, grupos alquilo cílicos C₃-C₁₀ que, por sua vez, podem estar, cada, ainda substituídos com um ou mais grupos selecionados de heteroátomos ou grupos arilo.

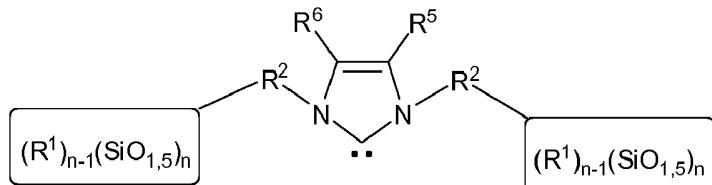
Além disso, R⁵ ou R⁶ pode representar também uma molécula POSS com a estrutura (R¹)_{n-1}(SiO_{1,5})_n ligada por uma molécula

espaçadora R^2 a um átomo de carbono dos carbenos N-heterocíclicos ou seus sais das estruturas dadas acima.

Preferencialmente, o carbeno N-heterocíclico contém uma unidade POSS com uma ponte de cadeia de alquilo C_1-C_{20} adicional que conduz a um ligando de carbeno N-heterocíclico com duas moléculas POSS da estrutura como representada nas fórmulas VII e VIIa:



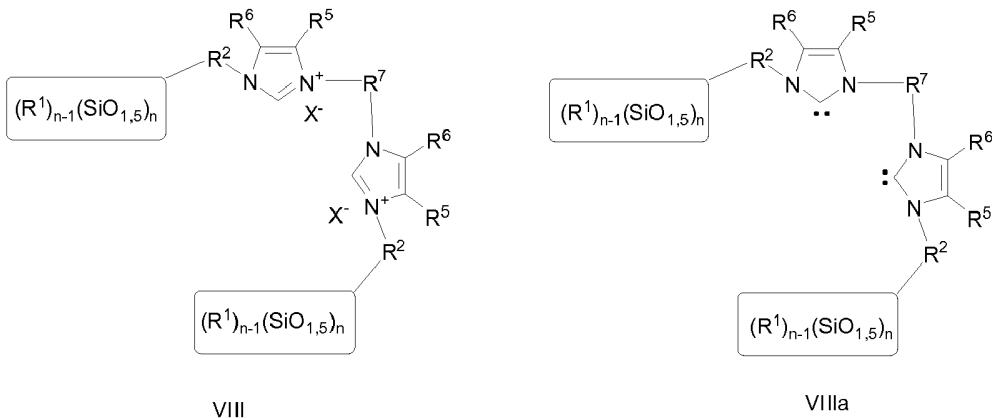
VII



VIIa

R^2 é preferencialmente uma cadeia alquilo. Os comprimentos de ambas as cadeias alquilo R^2 podem ser independentes ou iguais, onde ambos R^2 incluem cadeias alquilo C_1-C_{20} ($n = 1-20$) lineares e ramificadas.

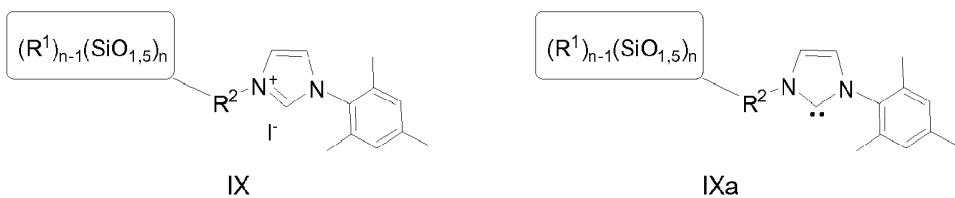
Adicionalmente, o carbeno N-heterocíclico ligado a POSS pode ser ligado via uma cadeia alquilo R^7 a outro carbeno N-heterocíclico ligado a POSS, por exemplo imidazole ligado a POSS, conduzindo assim a uma estrutura dimérica como representada na fórmula VIII e VIIIa:



Em que R⁷ é cadeia alquilo C₁-C₁₀ linear ou ramificada substituída ou não substituída.

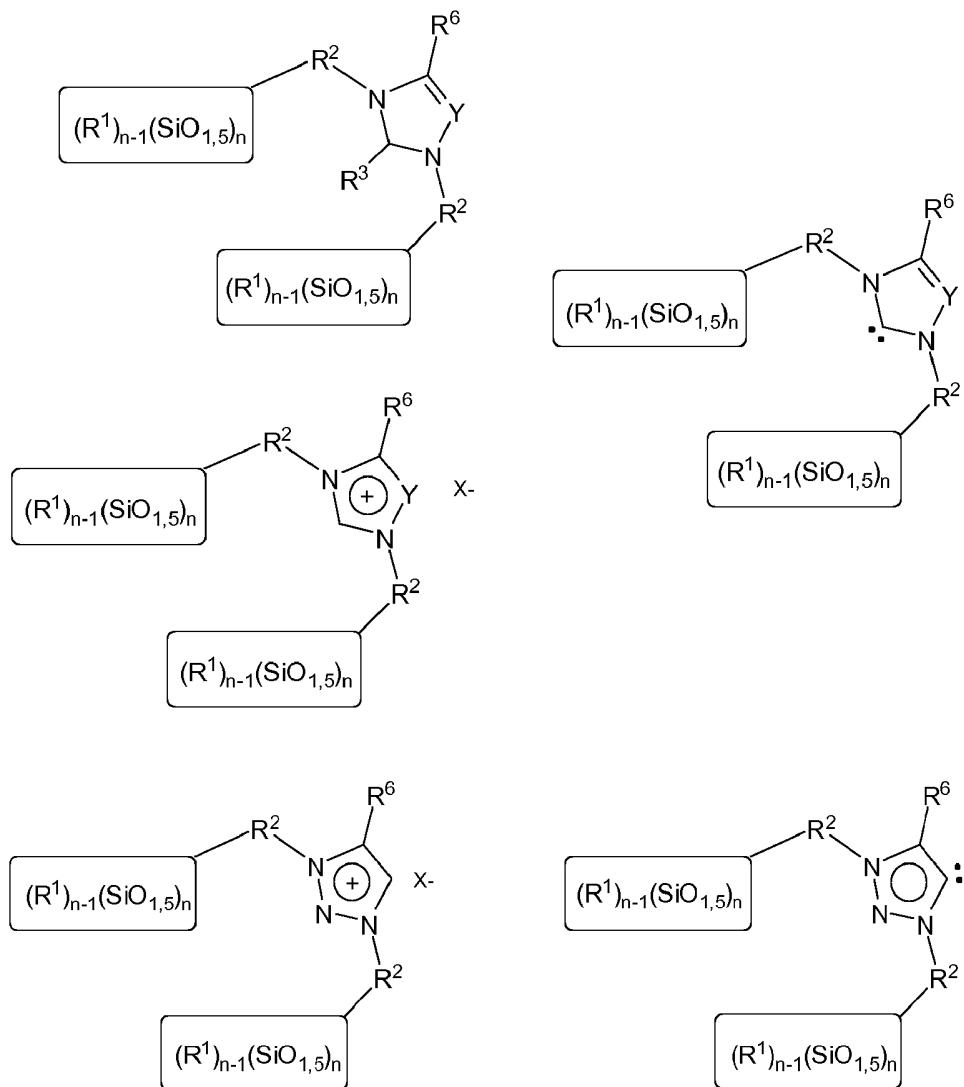
Além do mais, qualquer um dos substituintes de ligandos R³-R⁶ pode incluir ainda um ou mais grupos funcionais. Os exemplos de grupos funcionais adequados incluem, mas não se limitam a: hidroxilo, amina, amida, nitrilo, tiol, tioéter, cetona, aldeído, éster, éter, imina, nitro, ácido carboxílico, dissulfureto, carbonato e halogéneo.

Formas de realização ainda mais preferidas incluem as seguintes estruturas:



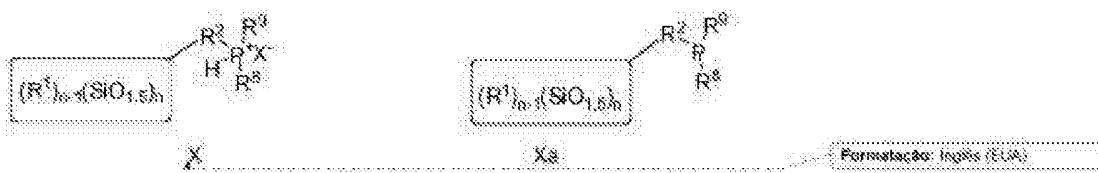
Os carbenos N-heterocíclicos substituídos assimétricos e os sais correspondentes dos mesmos contêm uma unidade POSS com ponte de cadeia alquilo C₁-C₂₀ num átomo de N e um substituinte 2,4,6-trimetilbenzeno (mesitilo) no outro átomo de N da unidade imidazole (fórmulas IX e IXa).

As formas de realização preferidas de ligandos de triazole ligados a POSS são das seguintes estruturas:



Noutra forma de realização preferida dos ligandos ligados a silsesquioxanos oligoméricos poliédricos (POSS) de acordo com a invenção, o ligando L é uma fosfina ou um seu sal.

Os ligandos à base de fosfina ou seus sais divulgados nesta presente patente são preferencialmente de fórmula geral:



em que:

R^1 é cadeias alquilo C_1-C_{20} lineares ou ramificadas, e grupos cicloalquilo, alcoxilo C_1-C_{20} , arilo, ariloxilo, arilalquilo iguais ou diferentes, o padrão de substituição inclui também outros fragmentos de POSS com estruturas iguais ou diferentes. R^1 pode ser também alquilo substituído com múltiplos halogéneos, grupos arilo substituídos ou não substituídos e grupos alquilo substituídos, ariloxilo, grupos hetariloxilo.

X^- é um ião aniónico orgânico ou halogeneto mono- ou polivalente.

R^8 e R^9 são cadeias alquilo C_1-C_{20} lineares ou ramificadas, e grupos cicloalquilo, alcoxilo C_1-C_{20} , arilo, ariloxilo, arilalquilo iguais ou diferentes.

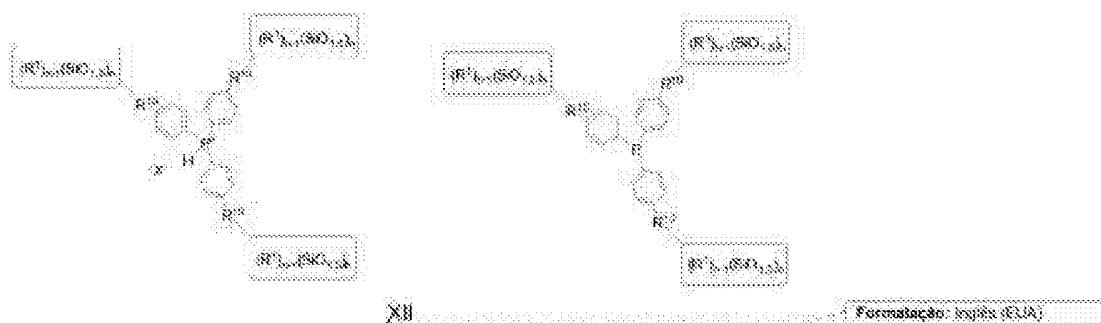
Muito preferencialmente, R^8 e R^9 são radicais adamantilo XI ou XIa, em que o átomo de fósforo em XI está ligado na posição 2 e em XIa na posição 1.



O espaçador R^2 entre a molécula POSS e o fósforo ligado é selecionado do grupo que consiste em alquilo C_1-C_{20} de

cadeia linear ou ramificada, éter, poliéster, politioéter, amino, cadeia alquilo com ponte de arilo em que a unidade arilo pode incluir um padrão de substituição adicional.

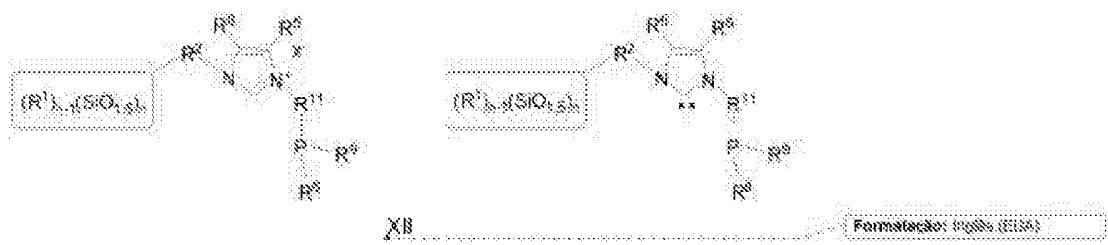
Noutra forma de realização preferida, R², R⁸ e R⁹ contêm grupos arilo, em que os grupos arilo estão ligados ao átomo de P e as unidades POSS estão ligadas via cadeias alquilo R¹⁰ que estão conectadas aos referidos grupos arilo como se representa na fórmula XII. A cadeia alquilo R¹⁰ conectada ao grupo arilo corresponde assim ao espaçador R².



em que:

R¹⁰ é cadeias alquilo C₁-C₂₀ lineares ou ramificadas, e grupos cicloalquilo, alcoxilo C₁-C₂₀, arilo, ariloxilo, arilalquilo iguais ou diferentes, o padrão de substituição inclui também outros fragmentos de POSS com estruturas iguais ou diferentes. R¹⁰ pode ser também alquilo substituído com múltiplos halogéneos, grupos arilo substituídos ou não substituídos e grupos alquilo substituídos, ariloxilo, grupos hetariloxilo.

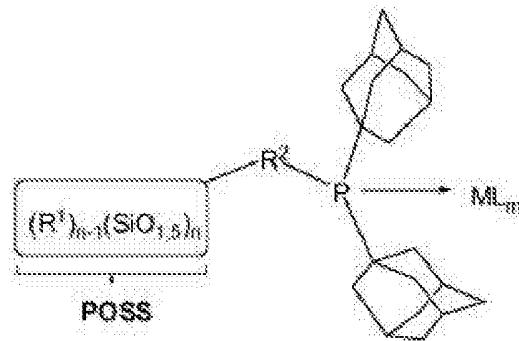
Adicionalmente, a cadeia alquilo pode conter unidades complexantes adicionais como derivados de imidazole (fórmula XIII):



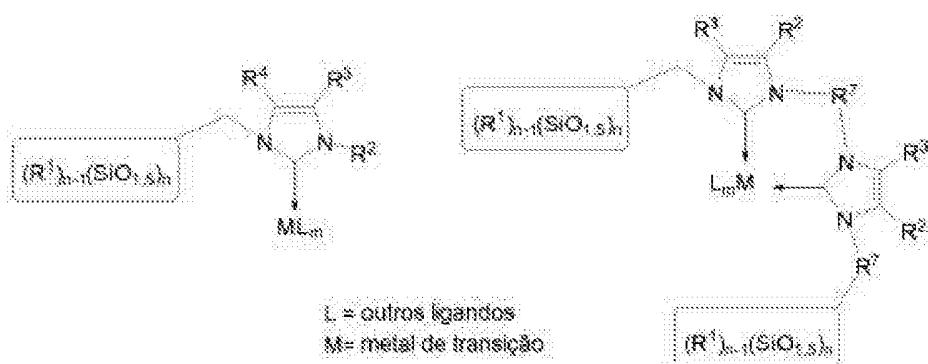
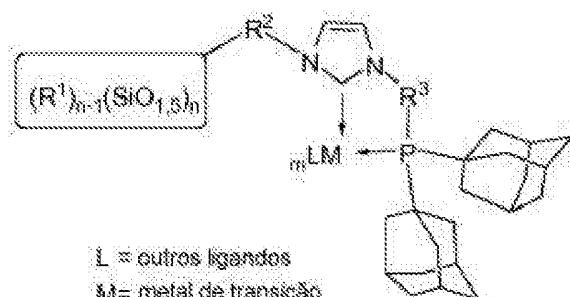
Devido ao seu tamanho, os ligandos ligados a POSS de acordo com a presente invenção podem ser considerados como sendo ligandos ancorados a nanopartículas. Eles podem ser utilizados em reações catalisadas por metal em combinação com tecnologia de nanofiltração. A molécula POSS de tamanho nanométrico à qual o catalisador é ligado permite filtração específica dos produtos de reação em os outros componentes onde o catalisador nano-ancorado permanecem dentro da esfera de membrana. Mais importante ainda, os alto pesos moleculares destes ligandos conduzem a catalisadores de metais de transição correspondentes com pesos moleculares que vão desde 1500 a 3000, o que permite a síntese e filtração de moléculas de maior tamanho.

Esta metodologia permite não só uma separação simplificada do catalisador metálico dos componentes orgânicos. Além disso, são também exequíveis processos de múltiplos ciclos repetidos e, evidentemente, processos contínuos.

A seguir são dados exemplos preferidos de complexos de metais de transição com diferentes ligandos ligados a POSS:



$L = \text{outros ligandos}$
 $M = \text{metal de transição}$



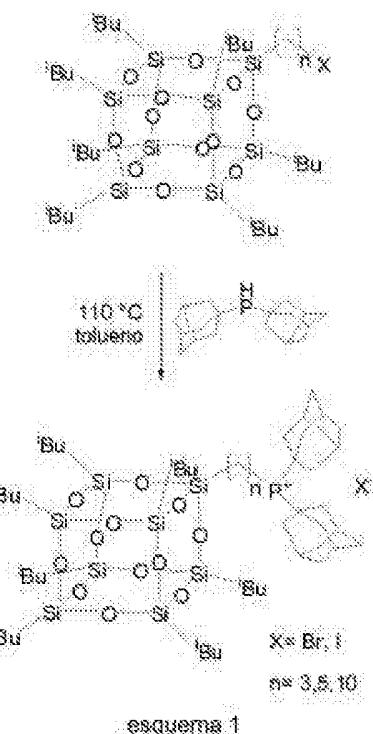
Os correspondentes complexos de metais de transição, preferencialmente complexos de paládio podem ser obtidos e utilizados em reações de acoplamento cruzado de duas maneiras: 1. podem ser isolados após a reação dos sais de fosfónio ou imidazólio com bases e adição subsequente de uma fonte de paládio particular ou 2. a espécie catalisadora ativa pode ser obtida na mistura reacional que contém os compostos catalisadores e os parceiros da reação

de acoplamento cruzado *in situ* durante a reação de acoplamento cruzado, na qual é utilizada uma base para, por exemplo, ativar o pré-catalisador de paládio ou gerar a espécie de boronato ativa, por exemplo, na reação de Suzuki-Miyaura, que é essencial para a reação.

Síntese Ilustrativa de Ligandos de Fosfina ligados a POSS e ou seus sais

Uma vez que a maioria das fosfinas livres substituídas com alquilo são suscetíveis a oxidação quando expostas ao ar, é muito melhor armazenar estes compostos como os seus sais de fosfónio. Os sais de fosfónio são compostos muito estáveis à humidade e ao ar que podem ser armazenados durante um tempo muito longo. As sínteses dos sais dos ligandos são diretas por reações simples de halogenetos de polisilsesquioxano e dos substratos de imidazole e fosfina correspondentes.

Os sais de fosfónio ligados a POSS podem ser obtidos pela conversão simples de diferentes halogenetos de POSS com diferentes comprimentos da cadeia (esquema 1) com uma fosfina. Neste exemplo particular, é utilizada a fosfina substituída com bisadamantilo preferida, uma vez que este padrão de substituição de fosfina se encontra no padrão de referência cataCXium[®], que demonstrou ser um ligando superior em particularmente múltiplas reações de acoplamento cruzado catalisadas por paládio. A ligação do cubo de POSS com a bisadamantilfosfina via uma cadeia de alquilo não ramificada conduz a uma estrutura de ligando que é muito próxima daquela presente no cataCXium[®].

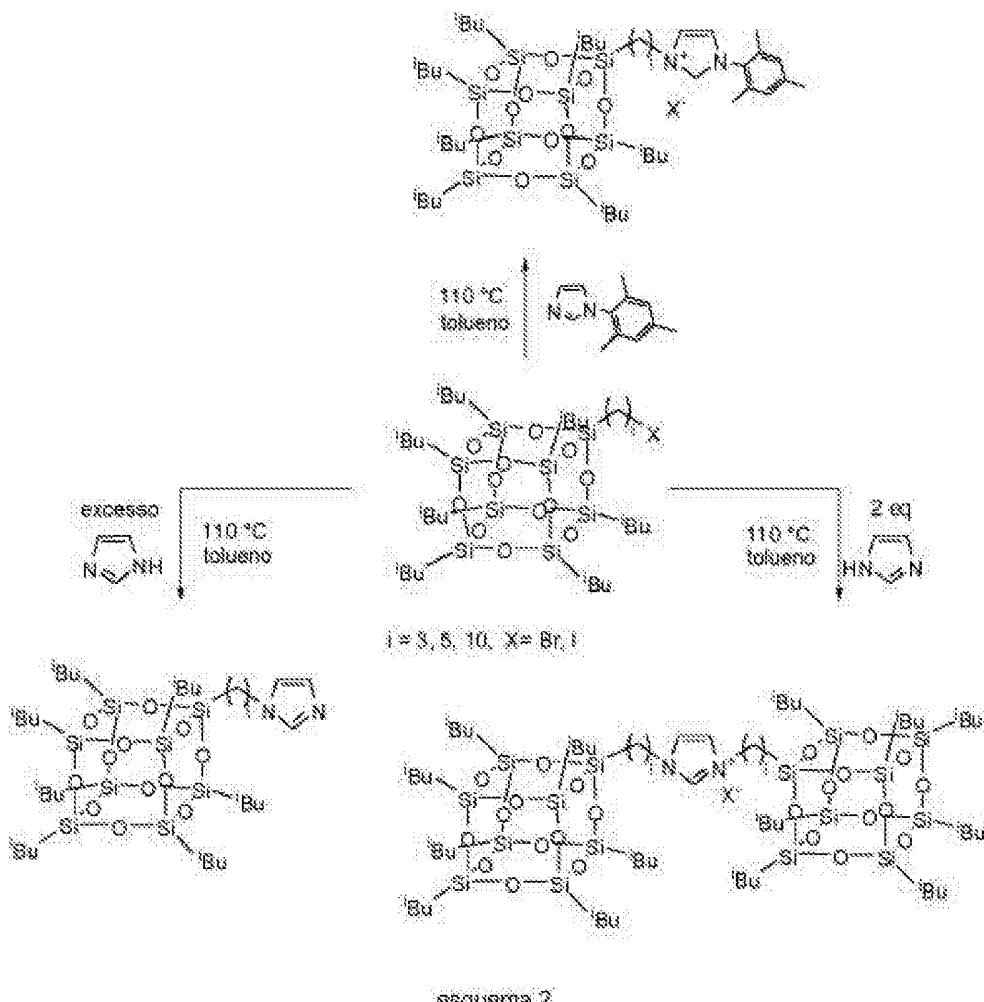


Esta síntese direta permite uma modificação simples tanto no comprimento da cadeia entre o átomo de fósforo e o cubo de POSS como nas unidades no átomo de P.

Síntese Ilustrativa de ligandos de NHC à base de Imidazole ou seus sais

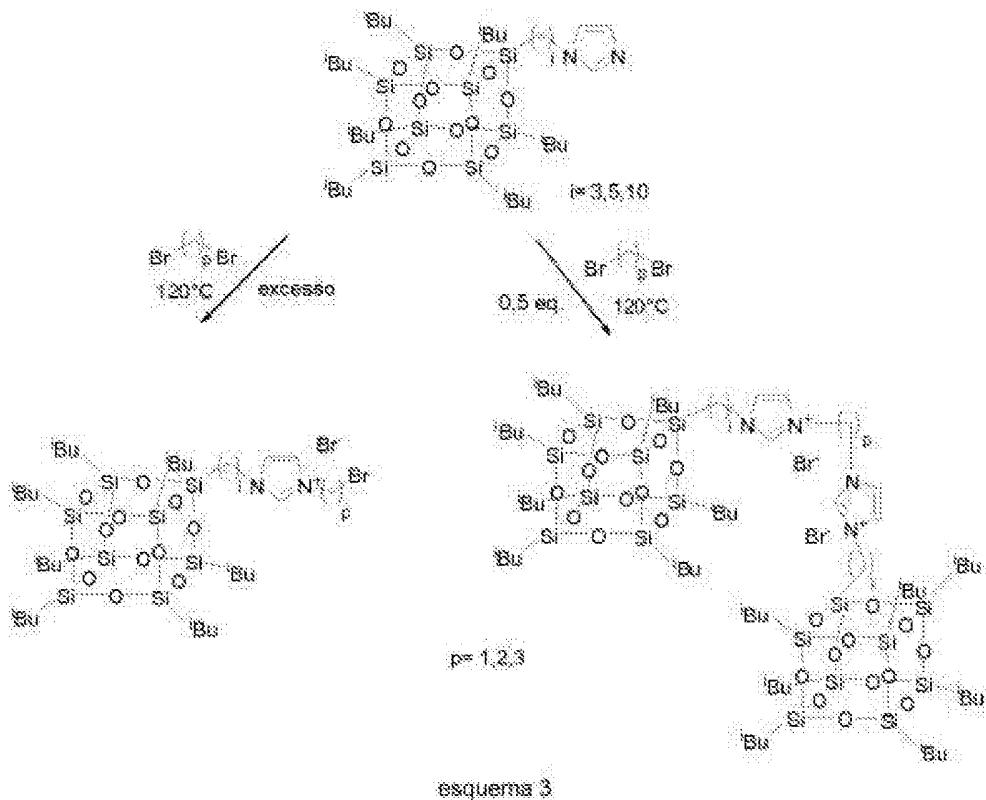
A partir do grupo de ligandos de tipo NHC à base de imidazole, os sais podem ser obtidos por reações simples partindo de halogenetos de POSS e do correspondente imidazole (esquema 2, esquerda). Para a síntese de derivados de POSS substituídos com um único imidazole, os halogenetos de POSS foram adicionados lentamente a uma massa fundida de 10-30 vezes em excesso de imidazole. A simples toma do produto em bruto em água e extração com éter deu os produtos em excelentes rendimentos e alta pureza.

As sínteses de sais de imidazólio funcionalizados simetricamente com bis-POSS foram conseguidas por uma ligeira modificação da metodologia como demonstrada para as sínteses de imidazoles substituídos com mono-POSS. A reação de apenas dois equivalentes de imidazole com os halogenetos de alquil-POSS conduziu a uma formação limpa dos sais de imidazólio correspondentes (esquema 2, direita). A adição de pelo menos dois equivalentes de imidazole é necessária, porque o ácido HX que resulta da primeira reação de um equivalente de imidazole precisa de ser tamponado, caso contrário pode ocorrer reação incompleta. Finalmente, os sais de imidazólio alargados com POSS substituídos com mesitilo assimétricos como fontes de carbono N-heterocíclico podem ser também obtidos por um protocolo simples (esquema 2, superior).

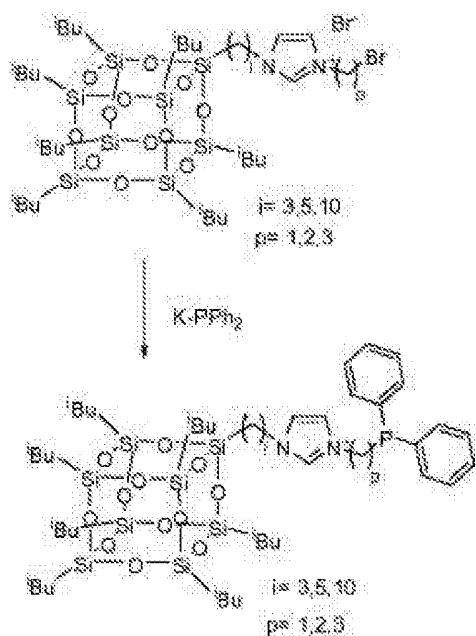


Na posse dos imidazóis alargados com mono-POSS (do esquema 2), foram realizadas as sínteses de vários ligandos que têm unidade imidazole adicionalmente substituídas com POSS ou até mesmo ligandos de fosfina-NHC mistos. Assim, partindo dos derivados de imidazole substituídos com mono-POSS, no primeiro passo a unidade que liga o alquilo em ponte foi instalada (esquema 3, esquerda). Para evitar a formação de produtos secundários, primeiro foi aquecido até 120 °C um excesso do reagente de alquilação (1,2-dibromoetano, 1,3-dibromopropano) e o correspondente derivado de imidazole substituído com POSS foi adicionado em porções dando origem aos sais de imidazólio.

Por outro lado, a adição de 0,5 eq. do reagente de alquilação ao derivado de imidazóle substituído com POSS fundido conduziu à formação do dímero com ponte de alquilo em rendimentos muito bons (esquema 3, direita).



O tipo de ligandos NHC misto à base de fosfina-imidazólio é obtido por conversão dos sais de imidazólio mono-alquilados contendo POSS por tratamento com fosfinas ou os seus sais minerais respetivamente:



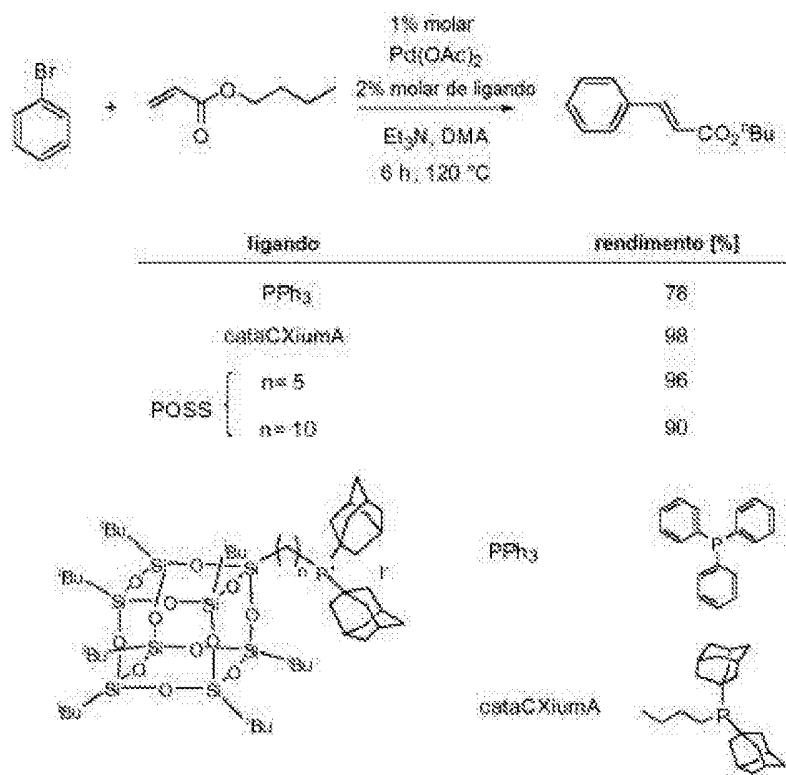
esquema 4

Os sais de bis-imidazólio substituído com POSS simétricos podem ser convertidos nos correspondentes complexos de bis-NHC-metais de transição por tratamento com uma base e subsequente adição de uma fonte de metal apropriada. Como um candidato interessante para aplicação industrial geral, o Paládio foi tomado como o metal de eleição para a síntese de vários complexos de carbeno e fosfina e para a sua utilização em reações de acoplamento C-C e C-N.

Além disso, foram estabelecidos novos métodos de síntese eficientes e diretos para o fabrico destes ligandos para projetar novos catalisadores de metais de transição.

Aplicação dos Ligandos e Catalisadores em Reações de Acoplamento Cruzado C-C e C-N

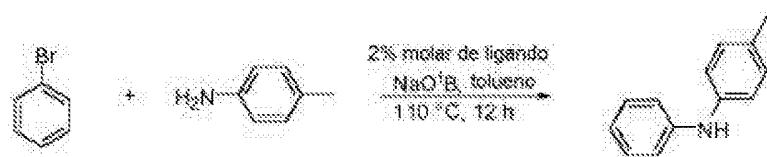
Os ligandos de fosfina à base de POSS foram testados numa reação de acoplamento cruzado C-C (reação de Heck-Mizoroki, esquema 5, exemplo comparativo).



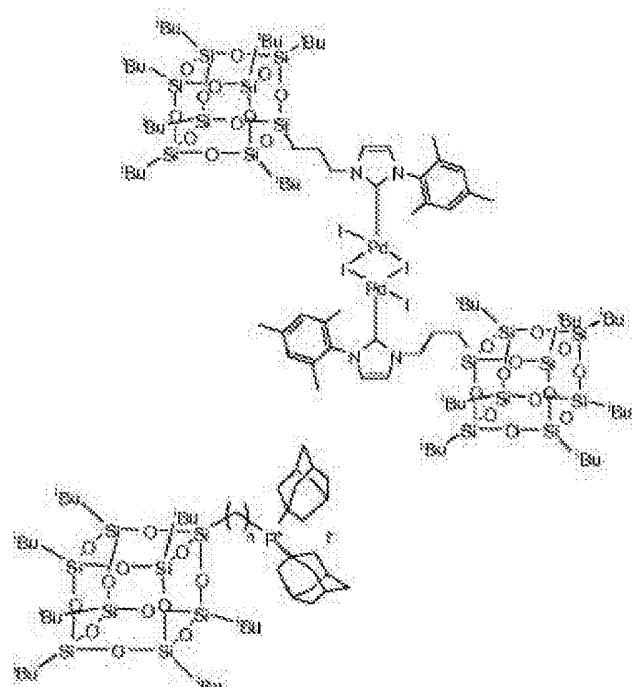
esquema 5

Estes resultados demonstram que os análogos alargados com POSS do ligando de referência cataCXiumA® apresentam também um desempenho excepcional nas reações de acoplamento cruzado.

Alguns dos ligandos de carbeno N-heterocíclico derivados de imidazole descritos que foram alargados com POSS foram convertidos em vários catalisadores de paládio. Entre estes, o catalisador dimérico μ -ligado em ponte com iodo exibiu a atividade mais alta numa reação de acoplamento cruzado C-N (reação de Buchwald-Hartwig) em combinação com ligandos de cataCXiumA® alargados com POSS e foram comparados com outros ligandos de fosfina de referência (esquema 6).



ligando	rendimento (%)						
PPh ₃	49						
cataCXiumA®	99						
POSS	<table border="1" style="margin-left: auto; margin-right: auto;"> <tr> <td>n=3</td><td>96</td></tr> <tr> <td>n=6</td><td>93</td></tr> <tr> <td>n=10</td><td>89</td></tr> </table>	n=3	96	n=6	93	n=10	89
n=3	96						
n=6	93						
n=10	89						



esquema 6

É importante referir que, as atividades catalíticas mais elevadas foram observadas quando os sistemas catalisadores alargados foram utilizados em conjunto com os ligandos cataCXium® alargados com POSS.

Em conclusão, as propriedades de estrutura alargada dos ligandos de fosfina à base de POSS e dos catalisadores de NHC-paládio à base de imidazole preenchem todos os requisitos que foram estabelecidos para a aplicação em reações de acoplamento cruzado em conjunto com a tecnologia de filtração por membrana.

EXEMPLOS - Síntese de Ligandos alargados com POSS

Geral. Os espetros de RMN de ^{31}P e de ^1H foram medidos no espetrómetro DRX 500 (500 MHz) da Bruker. Para os espetros de RMN de ^1H os desvios químicos foram dados em ppm a partir do tetrametilsilano como um padrão interno (0,00 ppm) ou os picos do solvente residual (CDCl_3 : 7,26 ppm, CD_2Cl_2 : 5,26 ppm). Os desvios químicos das ressonâncias de ^{31}P foram determinados relativamente ao ácido fosfórico (H_3PO_4) como um padrão interno (0,00 ppm). As multiplicidades dos picos foram abreviadas como: s, singlet; d, duplet, t, triplet, qr, quarteto, qn, quinteto, sep, septeto; m, multiplet. Todos os solventes e produtos químicos foram utilizados como adquiridos. Os reagentes e solventes foram adquiridos de Aldrich. Todos os materiais de partida de POSS foram adquiridos de Hybrid Catalysis. A di-(1-adamantil)fosfina é um produto próprio da EVONIK-DEGUSSA GmbH. *Procedimento geral para as sínteses de sais de POSS-fosfónio:* Um ligeiro excesso do material de partida de POSS (1,1 equivalentes relativamente à fosfina) foi dissolvido em tolueno (ou xileno) num balão de fundo redondo munido com uma barra de agitação por aquecimento num banho de óleo a 110 °C (130 °C para o xileno, a qual é também a temperatura de reação). A mistura reacional foi agitada 2-4 horas, após o que o produto precipita como um sólido. A seguir, o sólido foi isolado por filtração e foi lavado com hexano. Os produtos são sólidos brancos

brilhantes, enquanto os sais de iodeto tornam-se amarelados após armazenamento mais prolongado.

Exemplo 1

Iodeto de isobutil-POSS-propil-3-di-(1-adamantil)-fosfónio (exemplo comparativo)

8,61 g (8,7 mmol) de Propiliodoisobutil-POSS foi dissolvido em 80 mL de xileno de acordo com o procedimento geral. Em seguida, foi adicionado 2,40 g (7,9 mmol) de Di(1-adamantil)fosfina. Após 12 h de tempo de reação, a reação estava realizada. O produto em bruto foi purificado como descrito. Foi produzido 7,5 g (73 %) de um produto branco brilhante. RMN de ^{31}P (162 MHz, CDCl_3): $\delta = 19,08$ ppm.

Exemplo 2

Iodeto de isobutil-POSS-pentil-5-di-(1-adamantil)-fosfónio (exemplo comparativo)

5,12 g (5 mmol) de Pentiliodoisobutil-POSS foi dissolvido em 60 mL de tolueno de acordo com o procedimento geral. Em seguida, foi adicionado 1,46 g (4,8 mmol) de Di(1-adamantil)fosfina. Após 12 h de tempo de reação, a reação estava realizada. A purificação do produto em bruto proporcionou 5,86 g (92 %) de um produto branco brilhante. RMN de ^{31}P (162 MHz, CDCl_3): $\delta = 22,93$ ppm.

Exemplo 3

Iodeto de isobutil-POSS-decil-10-di-(1-adamantil)-fosfónio (exemplo comparativo)

1,02 g (0,94 mmol) de Deciliodoisobutil-POSS foi dissolvido em xileno a 130 °C e foi adicionado 278 mg (0,92 mmol) de Di(1-adamantil)fosfina. Após 12 h de tempo de reação, a reação estava realizada. A purificação do produto em bruto proporcionou 600 mg (49 %) de um produto branco brilhante a ligeiramente amarelo. RMN de ^{31}P (162 MHz, CDCl_3): $\delta = 21,21$ ppm.

Procedimento geral para as sínteses de sais de POSS-imidazólio: O procedimento é semelhante ao anterior. As únicas modificações são: Foi utilizado tolueno como solvente e a temperatura de reação é 110 °C. A mistura reacional foi agitada 12-16 horas, após o que o produto precipita como um sólido. A seguir, foi adicionado tanto tolueno quanto necessário para manter a mistura reacional líquida e móvel. A purificação do produto em bruto é realizada numa coluna de sílica gel (solvente: misturas de hexano-acetato de etilo 10:1, em seguida metanol).

Exemplo 4

Iodeto de isobutil-POSS-propil-3-(1-mesitil)-imidazólio

5,00 g (5,1 mmol) de Propiliodoisobutil-POSS foi dissolvido em 60 mL de tolueno de acordo com o procedimento geral a 110 °C. Em seguida, foi adicionado 860 mg (4,6 mmol) de 1-Mesitilimidazole. Após 4 h a reação estava realizada. O processamento e a purificação de acordo com o procedimento geral resultaram no isolamento de 4,58 g (78 %) de produto puro como um sólido branco.

RMN de ^1H (500 MHz, CDCl_3): $\delta = 0,61$, (m, 16 H, Si- CH_2- e 7x POSS-Si- CH_2-), 0,96 (m, 7x $(\text{CH}_3)_2\text{CH}$), 1,85 (m, 7 H, 7x Si- $\text{CH}_2-\text{CH}-$), 2,07 (m, 2 H, Si- $\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-$), 2,11 (s, 6 H, 2 o-

*CH₃-Ph), 2,35 (s, 3 H, *p*-CH₃-Ph), 4,76 (t_l, 2 H, -CH₂-N^{1m}), 7,03 (s, 2 H, 2 m-Ph-H), 7,18 (s, 1 H, 5-H^{1m}), 7,51 (s, 1 H, 4-H^{1m}), 10,18 (s, 1 H, 2-H^{1m}) .*

Exemplo 5

Iodeto de Isobutil-POSS-pentil-5-(1-mesitil)-imidazólio

2,00 g (2,1 mmol) de Propilbromoisobutil-POSS foi dissolvido em 60 mL de tolueno de acordo com o procedimento geral a 110 °C. Em seguida, foi adicionado 367 mg (1,9 mmol) de 1-Mesitilimidazole. Após 16 h a reação estava realizada. O processamento e a purificação de acordo com o procedimento geral resultaram no isolamento de 3,05 g (67 %) de produto puro como um sólido branco.

RMN de ¹H (500 MHz, CDCl₃): δ 0,58-0,61, (m, 16 H, Si-CH₂ e 7x POSS-Si-CH₂-), 0,96, (m, 42 H 7x(CH₃)₂CH), 1,43 (m, 4 H, 2 -CH₂-), 1,85 (m, 7 H, 7x CH), 1,95 (m, 2 H, -CH₂-), 2,08 (s, 6 H, 2 o-CH₃-Ph), 2,35 (s, 3 H, 2 m-Ph-H), 4,66 (t, J= 7,0 Hz, 2 H, -CH₂-N), 7,01 (s, 2 H, 2 m-Ph-H), 6,48 (s, 1 H, 5-H^{1m}), 7,26 (m, 1 H, 5-H^{1m}), 7,70 (m, 1H, 4-H^{1m}) 10,06 (s, 1 H, 2-H^{1m}) .

Exemplo 6

Iodeto de isobutil-POSS-decil-10-(1-mesitil)-imidazólio

5,00 g (4,8 mmol) de Decilbromoisobutil-POSS foi dissolvido em 60 mL de tolueno de acordo com o procedimento geral a 110 °C. Em seguida, foi adicionado 816 mg (4,4 mmol) de 1-Mesitilimidazole. Após 1 h a reação estava realizada. O processamento e a purificação de acordo com o procedimento

geral resultaram no isolamento de 4,94 g (92 %) de produto puro como um sólido branco.

RMN de ^1H (500 MHz, CDCl_3): δ 0,57-0,61, (m, 16 H, Si- CH_2 - e 7x POSS-Si- CH_2 -), 0,96, (m, 42 H 7x $(\text{CH}_3)_2\text{CH}$), 1,25 (m, 8 H, 4 - CH_2 -), 1,37 (m, 6 H, 3 - CH_2 -), 1,86 (sep, $J = 6,7$ Hz, 7 H, 7x POSS-CH), 1,99 (m, 2 H, - CH_2 -), 2,08 (s, 6 H, 2 o- CH_3 -Ph), 2,35 (s, 3 H, 2 m-Ph-H), 4,66 (t, $J= 7,0$ Hz, 2 H, - CH_2 -N), 7,00 (s, 2 H, 2 m-Ph-H), 6,48 (s, 1 H, 5-H^{lM}), 7,19 (m, 1 H, 5-H^{lM}), 7,72 (m, 1 H, 4-H^{lM}) 10,50 (s, 1 H, 2-H^{lM}).

Procedimento geral para as sínteses de derivados de POSS-imidazole

10-40 vezes em excesso de imidazole foram dissolvidas em tolueno num balão de fundo redondo a 110 °C. A esta solução foram adicionados os compostos de POSS. A mistura reacional foi agitada desde 4 h até 24 h a esta temperatura. Em seguida, o excesso de imidazole foi removido por extração com água e o produto foi extraído com éter dietílico. Após filtração numa coluna curta de sílica gel (acetato de etilo) o produto foi separado do produto secundário bis-POSS-imidazole.

Exemplo 7

Isobutil-POSS-propil-3-imidazole

14,6 g (214 mmol) de imidazole foi dissolvido em 250 mL de tolueno e foi adicionado 5,77 g (5,85 mmol) de Isobutil-POSS-propil-3-iodeto em porções à solução. O processamento deu 5,27 g (97 %) de produto branco brilhante puro.

RMN de ^1H (500 MHz, CDCl_3): δ 0,60 (m, 16 H, Si- CH_2 - e 7x POSS-Si- CH_2 -), 0,95, (m, 42 H 7x $(\text{CH}_3)_2\text{CH}$), 1,85 (m, 9 H, 7x POSS-CH, CH_2), 3,91 (t, $J = 7,1$ Hz, 2 H, CH_2), 6,87, 7,06, 7,44 (3 m, 1H cada, Imidazole-H).

Exemplo 8

Isobutil-POSS-pentil-5-imidazole

5,37 g (79 mmol) de imidazole foram dissolvidos em 60 mL de tolueno à temperatura indicada. A esta solução foi adicionado 2,0 g (3,95 mmol) de Isobutil-POSS-pentil-5-iodeto. O processamento deu 3,26 g (87 % de rendimento) do produto como um sólido branco.

RMN de ^1H (500 MHz, CDCl_3): δ 0,60 (m, 16 H, Si- CH_2 - e 7x POSS-Si- CH_2 -), 0,95, (m, 42 H 7x $(\text{CH}_3)_2\text{CH}$), 1,34 (m, 2 H, CH_2), 1,44 (m, 2 H, CH_2), 1,77 (m, 2 H, CH_2), 1,85 (sep, $J = 6,7$ Hz, 7x POSS-CH), 3,91 (t, $J = 7,3$ Hz, 2 H, CH_2), 6,89, 7,05, 7,46 (3 m, 1H cada, Imidazole-H).

Exemplo 9

Isobutil-POSS-decil-10-imidazole

10,6 g (157 mmol) de imidazole foi dissolvido em 200 mL de tolueno à temperatura indicada e foi tratado com 8,5 g (7,85 mmol) de Isobutil-POSS-decil-10-iodeto. O processamento seguiu-se após 12 h de tempo de reação e deu 5,56 g (61 % de rendimento) de um sólido branco.

RMN de ^1H (500 MHz, CDCl_3): δ 0,60 (m, 16 H, Si- CH_2 - e 7x POSS-Si- CH_2 -), 0,96, (m, 42 H 7x $(\text{CH}_3)_2\text{CH}$), 1,25-1,30 (m, 12 H, CH_2), 1,38 (m, 2 H, CH_2), 1,77 (m, 2 H, CH_2), 1,85 (sep, J

= 6,7 Hz, 7x POSS-CH), 3,91 (t, J= 7,2 Hz, 2 H, CH₂), 6,89, 7,05, 7,46 (3 m, 1H cada, Imidazole-H).

Exemplo 10

Iodeto de 1,3-bis(isobutil-POSS-pentil)-imidazólio

6,0 g (5,92 mmol) de Isobutil-POSS-pentil-5-iodeto foi dissolvido em 70 mL de tolueno a 110 °C sob agitação. Em seguida, foram adicionados dois equivalentes (806 mg, 18,4 mmol) de imidazole que foram dissolvidos em 3 mL de tolueno quente. Após 12 h de agitação a reação estava concluída. O produto em bruto foi tratado com água-éter dietílico. A fase aquosa foi rejeitada e a fase orgânica foi seca utilizando sulfato de magnésio. Após remoção do solvente foi isolado 5,17 g (82 % de rendimento) de um sólido amarelo.

RMN de ¹H (500 MHz, CDCl₃): RMN de ¹H (500 MHz, CDCl₃): δ 0,60 (m, 32 H, 2x Si-CH₂- e 14x POSS-Si-CH₂-), 0,95, (m, 84 H, 14x (CH₃)₂CH), 1,31-1,45 (m, 8 H, 4x CH₂), 1,75-1,93 (m, 18 H, 2 CH₂ e 14x POSS-CH), 3,91 (t, J= 7,2 Hz, 2 H, CH₂), 4,33 (t, J= 7,5 Hz, 2 H, 2 CH₂), 6,89, 7,05, 10,57 (3 m, 1H cada, Imidazole-H).

Exemplo 11

Brometo de 1-(isobutil-POSS-propil)-3-(bromoetil)imidazólio

8,59 g (46 mmol) de dibromoetano foi aquecido até 120 °C e foi adicionado, em porções sob agitação, 2,18 g (2,3 mmol) de Isobutil-POSS-pentil-3-imidazole. Após 2 h de tempo de reação, a mistura reacional em bruto foi purificada de

acordo com o procedimento geral e foi isolado 1,09 (42 % de rendimento) de um sólido branco como produto.

RMN de ^1H (500 MHz, CDCl_3): δ 0,59 (m, 16 H, Si- CH_2 - e 7x POSS-Si- CH_2 -), 0,95, (m, 42 H 7x $(\text{CH}_3)_2\text{CH}$), 1,35, 1,44 (2 m, 2 H cada, 2 CH_2), 1,85 (m, 9 H, - CH_2 -, 7x $(\text{CH}_3)_2\text{CH}$), 3,90 (t, $J = 5,9$ Hz, 2 H, - CH_2 -), 4,21 (m, 2 H, - CH_2 -), 4,71 (t, $J = 5,8$ Hz, 2 H, - CH_2 -), 7,66, 7,87, 9,58 (3m, 1 H cada, imidazole-H).

Exemplo 12

Brometo de 1-(isobutil-POSS-propil)-3-(3-bromopropil)imidazólio

13,4 g (66 mmol) de 1,3-dibromopropano foi aquecido até 120 °C. Em seguida, 3,1 g (3,3 mmol) de Isobutil-POSS-propil-3-imidazole em porções ao longo de 1 h. Após 6 h de tempo de reação, a mistura reacional em bruto foi purificada por cromatografia em coluna utilizando sílica gel (solventes: hexano-acetato de etilo 10:1, em seguida metanol). O produto foi obtido como um sólido branco (2,75 g, 74 % de rendimento).

RMN de ^1H (500 MHz, CDCl_3): δ 0,61 (m, 16 H, -Si- CH_2 , 7x POSS-Si- CH_2 -), 0,95, (m, 42 H 7x $(\text{CH}_3)_2\text{CH}$), 1,85 (sep, $J = 6,7$ Hz, 7x POSS-CH), 2,04 (m, 2 H, CH_2 , 7x POSS-CH), 2,63 (m, 2 H, CH_2), 3,54 (t, $J = 6,0$ Hz, 2 H, CH_2), 4,36 (t, $J = 7,1$ Hz, 2 H, CH_2), 7,17, 7,46, 10,88 (3 m, 1H cada, Imidazole-H).

Exemplo 13

Brometo de 1-(isobutil-POSS-pentil)-3-(3-bromopropil)imidazólio

6,0 g (30 mmol) de 1,3-dibromopropano foi aquecido até 120 °C. Em seguida, foi adicionado 1,56 g (1,63 mmol) de Isobutil-POSS-pentil-3-imidazole. Após 6 h de tempo de reação, a mistura reacional em bruto foi purificada por cromatografia em coluna utilizando sílica gel (solventes: hexano-acetato de etilo 10:1, em seguida metanol). O produto foi obtido como um sólido branco (1,70 g, 90 % de rendimento).

RMN de ^1H (500 MHz, CDCl_3): δ 0,60 (m, 16 H, -Si-CH₂, 7x POSS-Si-CH₂-), 0,95, (m, 42 H 7x (CH₃)₂CH), 1,40-1,46 (m, 4 H, 2 CH₂), 1,82-1,92 (m, 9 H, CH₂, 7x POSS-CH), 2,62 (m, 2 H, CH₂), 3,48 (m, 2 H, CH₂), 4,30 (m, 2 H, CH₂), 4,65 (m, 2 H, CH₂), 7,21, 7,41, 10,81 (3 m, 1H cada, Imidazole-H).

Exemplo 14

1,2-bis[(3-isobutil-POSS-pentil)imidzaloil]-etano

1,63 g (1,71 mmol, 1,5 eq.) de Isobutil-POSS-pentil-5-imidazole foi fundido a 130 °C com o auxílio de 3 mL de tolueno. A esta mistura fundida, foi adicionado, via uma pipeta, 227 mg (1,21 mmol) de 1,2-dibromoetano que estava dissolvido em 0,5 mL de tolueno. O solvente em conjunto com o excesso de 1,2-dibromoetano foram removidos in vacuo e foi obtido 1,51 g (77 % de rendimento) do produto puro como um sólido branco.

RMN de ^1H (500 MHz, CDCl_3): δ 0,61 (m, 16 H, -Si-CH₂, 7x POSS-Si-CH₂-), 0,96, (m, 42 H 7x (CH₃)₂CH), 1,32-1,47 (m, 4

H, 2 CH₂), 1,78-1,91 (m, 9 H, CH₂, 7x POSS-CH), 3,96 (m, 2 H, CH₂), 4,14 (m, 2 H, bridge-CH₂), 6,93, 7,69, 10,81 (3 m, 1H cada, Imidazole-H).

Exemplo 15

1,3-bis[(3-isobutil-POSS-pentil)imidzaloil-propano

2,0 g (2,13 mmol) de Isobutil-POSS-pentil-5-imidazole foi fundido a 130 °C com o auxílio de 3 mL de tolueno. A esta mistura fundida, foi adicionada, via pipeta, uma solução de 215 mg (1,065 mmol) de 1,3-dibromopropano em tolueno. A mistura foi agitada 2 h a esta temperatura. A reação está concluída quando a mistura fundida se torna dúctil. O solvente é removido in vacuo e é isolado 2,0 g (81 % de rendimento) do produto puro como um sólido branco.

RMN de ¹H (500 MHz, CDCl₃): δ 0,61 (m, 16 H, -Si-CH₂, 7x POSS-Si-CH₂-), 0,96, (m, 42 H 7x (CH₃)₂CH), 1,38-1,45 (m, 8 H, 4 CH₂), 1,82-1,89 (m, 18 H, 2x CH₂, 14x POSS-CH), 2,93 (m, 2 H, bridge-CH₂), 4,13 (m, 4 H, CH₂), 4,21 (m, 4 H, 2x CH₂), 4,77 (m, 4 H, 2 bridge-CH₂), 7,14, 8,23, 10,25 (3 m, 1H cada, Imidazole-H).

Ligando ligado a silsesquioxanos oligoméricos poliédricos (POSS) da fórmula geral (I)



em que (R^{1a,b,c})_{n-1}(SiO_{1,5})_n é um silsesquioxano oligomérico poliédrico (POSS) com n = 4, 6, 8, 10, 12, 14, 16 ou 18 e R^{1a} R^{1b} R^{1c} é, cada, independentemente selecionado do grupo que consiste em cadeias alquilo C₁-C₂₀ lineares ou ramificadas, e grupos cicloalquilo, alcoxilo C₁-C₂₀, arilo, ariloxilo, heteroarilo e arilalquilo iguais ou diferentes,

k, l, m é 0 ou 1 na condição de que $k+l+m \geq 1$,
 R^{2a}, R^{2b}, R^{2c} é um espaçador que liga o silsesquioxano oligomérico poliédrico (POSS) ao ligando L e o ligando L é um carbeno N-heterocíclico.

Lisboa, 16 de setembro de 2016

REIVINDICAÇÕES

1. Ligando ligado a silsesquioxanos oligoméricos poliédricos (POSS) da fórmula geral (I)



em que $(R^{1a,b,c})_{n-1}(SiO_{1,5})_n$ é um silsesquioxano oligomérico poliédrico (POSS) com $n = 4, 6, 8, 10, 12, 14, 16$ ou 18 e

R^{1a}, R^{1b}, R^{1c} é, cada, independentemente selecionado do grupo que consiste em cadeias alquilo C_1-C_{20} lineares ou ramificadas, e grupos cicloalquilo, alcoxilo C_1-C_{20} , arilo, ariloxilo, heteroarilo e arilalquilo iguais ou diferentes,

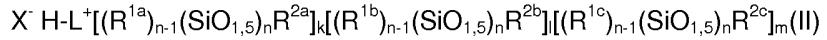
k, l, m é 0 ou 1 na condição de que $k+l+m \geq 1$,

R^{2a}, R^{2b}, R^{2c} é um espaçador que liga o silsesquioxano oligomérico poliédrico (POSS) ao ligando L ,

R^{2a}, R^{2b}, R^{2c} é, cada, independentemente selecionado do grupo que consiste em alquilo C_1-C_{20} linear ou ramificado, alquilo cíclico C_3-C_{10} , alcoxilo C_1-C_{20} , alcenilo C_2-C_{20} , alceniloxilo C_2-C_{20} , ariloxilo, alquiltio C_1-C_{20} , carboxilato C_1-C_{20} , arilo ou heteroarilo, halogeneto de alquilo C_1-C_{20} , arilo ou heteroarilo anelado, grupos alquilo cíclicos C_3-C_{10} que, por sua vez, podem estar, cada, ainda substituídos com um ou mais grupos selecionados de heteroátomos ou grupos arilo, éter, poliéter, politioéter, amino, cadeia alquilo com ponte de arilo em que a unidade arilo pode incluir um padrão de substituição adicional e

ligando L é um carbeno N-heterocíclico.

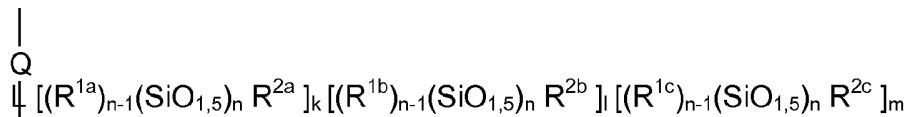
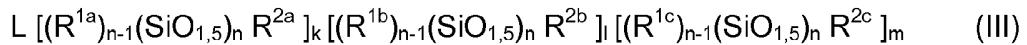
2. Sal de um ligando ligado a silsesquioxanos oligoméricos poliédricos (POSS) de acordo com a reivindicação 1 da fórmula geral (II)



em que X^- é um anião orgânico ou inorgânico mono- ou polivalente,

H é hidrogénio e L^+ é uma espécie protonada de L , em que R^{2a} , R^{2b} , R^{2c} é, cada, independentemente selecionado de alquilo C_1-C_{20} linear.

3. Ligandos ligados a silsesquioxanos oligoméricos poliédricos (POSS) bidentados da fórmula geral (III)



em que $(R^{1a,b,c})_{n-1}(SiO_{1,5})_n$ é um silsesquioxano oligomérico poliédrico (POSS) com $n = 4, 6, 8, 10, 12, 14, 16$ ou 18 e

R^{1a}, R^{1b}, R^{1c} é, cada, independentemente selecionado do grupo que consiste em cadeias alquilo C_1-C_{20} lineares ou ramificadas, e grupos cicloalquilo, alcoxilo C_1-C_{20} , arilo, ariloxilo, heteroarilo e arilalquilo iguais ou diferentes,

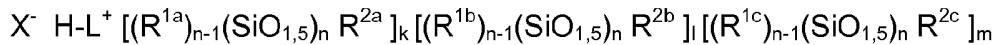
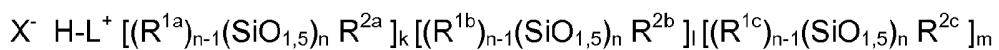
k, l, m é 0 ou 1 na condição de que $k+l+m \geq 1$,

R^{2a}, R^{2b}, R^{2c} é um espaçador que liga o silsesquioxano oligomérico poliédrico (POSS) ao ligando L ,

R^{2a}, R^{2b}, R^{2c} é, cada, independentemente selecionado do grupo que consiste em alquilo C_1-C_{20} linear ou ramificado, alquilo cíclico C_3-C_{10} , alcoxilo C_1-C_{20} ,

alcenilo C_2-C_{20} , alceniloxilo C_2-C_{20} , ariloxilo, alquiltio C_1-C_{20} , carboxilato C_1-C_{20} , arilo ou heteroarilo, halogeneto de alquilo C_1-C_{20} , arilo ou heteroarilo anelado, grupos alquilo cílicos C_3-C_{10} que, por sua vez, podem estar, cada, ainda substituídos com um ou mais grupos selecionados de heteroátomos ou grupos arilo, éter, poliéter, politioéter, amino, cadeia alquilo com ponte de arilo em que a unidade arilo pode incluir um padrão de substituição adicional e
 ligando L é um doador de eletrões não carregado, Q é uma cadeia alquilo substituída ou não substituída linear ou ramificada com um comprimento da cadeia que varia desde C_1 a C_{20} , além disso Q é alquilo cílico não substituído ou substituído, grupos arilo ou heteroarilo, em que as unidades de arilo e heteroarilo podem incluir um padrão de substituição adicional.

4. Sais de ligandos ligados a silsesquioxanos oligoméricos poliédricos (POSS) bidentados de acordo com a reivindicação 3 da fórmula geral (IV)

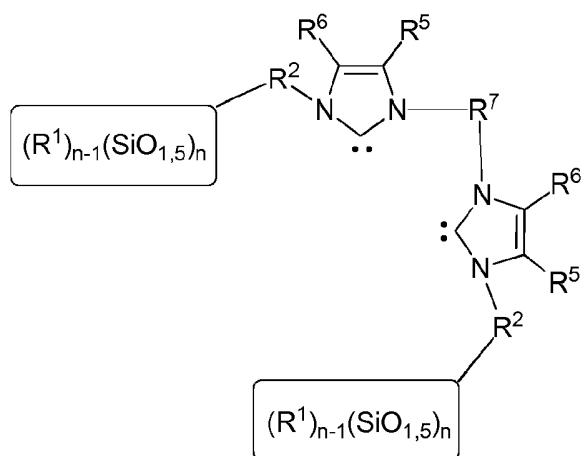
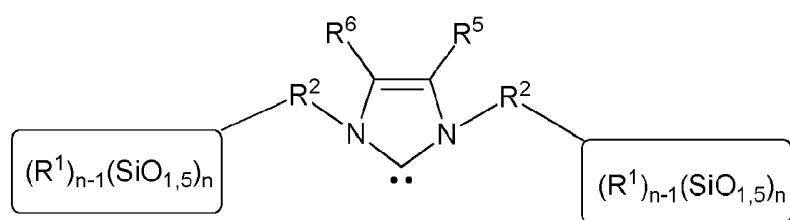


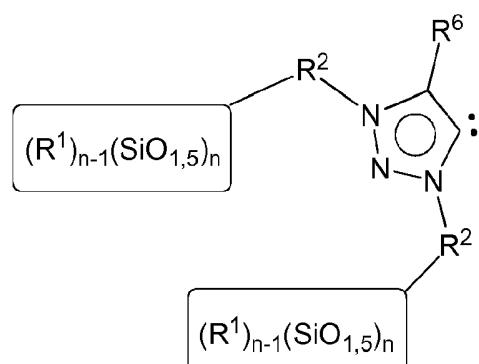
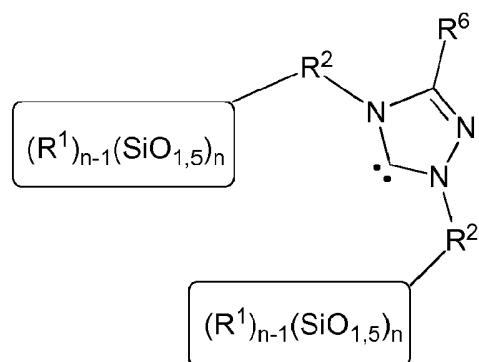
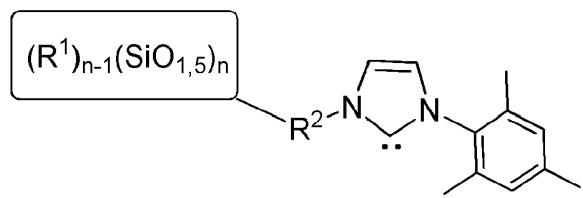
em que X^- é um anião orgânico ou inorgânico mono- ou polivalente, H é hidrogénio e L^+ é uma espécie protonada de L.

5. Ligando ligado a silsesquioxanos oligoméricos poliédricos (POSS) ou seus sais de acordo com qualquer

uma das reivindicações anteriores, **caracterizado por** R^{1a}, R^{1b}, R^{1c} serem cadeias alquilo C₁-C₂₀ ramificadas não substituídas.

6. Ligando de silsesquioxanos oligoméricos poliédricos (POSS) ou seus sais de acordo com qualquer uma das reivindicações anteriores, **caracterizado por** R^{2a}, R^{2b}, R^{2c} serem alquilo C₁-C₂₀ linear.
7. Ligando ligado a silsesquioxanos oligoméricos poliédricos (POSS) ou seus sais de acordo com qualquer uma das reivindicações anteriores, **caracterizado por** k = 1, l = 0 e m = 0.
8. Ligando ligado a silsesquioxanos oligoméricos poliédricos (POSS) de acordo com a reivindicação 1, **caracterizado por** o ligando ligado a silsesquioxanos oligoméricos poliédricos (POSS) ser selecionado do grupo que consiste em:





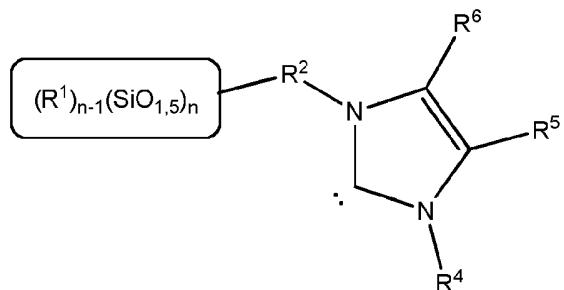
em que

R^1 , R^2 e $X-$ têm o mesmo significado que nas reivindicações anteriores,

R^3 , R^5 , R^6 são iguais ou independentemente uns dos outros selecionados do grupo que consiste em hidrogénio, alquilo C_1-C_{20} linear ou ramificado, alquilo cíclico C_3-C_{10} , alcoxilo C_1-C_{20} , alcenilo C_2-C_{20} , alceniloxilo C_2-C_{20} , ariloxilo, alquiltio C_1-C_{20} , carboxilato C_1-C_{20} , arilo ou heteroarilo, arilo ou heteroarilo substituído com halogéneo, halogeneto de alquilo C_1-C_{20} , arilo ou heteroarilo anelado, grupos

alquilo cílicos C₃-C₁₀ que, por sua vez, podem estar, cada, ainda substituídos com um ou mais grupos selecionados de heteroátomos ou grupos arilo e R⁷ é cadeia alquilo C₁-C₁₀ linear ou ramificada substituída ou não substituída.

9. Ligando ligado a silsesquioxanos oligoméricos poliédricos (POSS) de acordo com a reivindicação 1, **caracterizado por o** ligando ligado a silsesquioxanos oligoméricos poliédricos (POSS) ser



em que

R¹, R² e n têm o mesmo significado que nas reivindicações anteriores, R⁴, R⁵ e R⁶ são iguais ou independentemente uns dos outros selecionados do grupo que consiste em hidrogénio, alquilo C₁-C₂₀ linear ou ramificado, alquilo cílico C₃-C₁₀, alcoxilo C₁-C₂₀, alcenilo C₂-C₂₀, alceniloxilo C₂-C₂₀, ariloxilo, alquiltio C₁-C₂₀, carboxilato C₁-C₂₀, arilo ou heteroarilo, arilo ou heteroarilo substituído com halogéneo, halogeneto de alquilo C₁-C₂₀, arilo ou heteroarilo anelado, grupos alquilo cílicos C₃-C₁₀ que, por sua vez, podem estar, cada, ainda substituídos com um ou mais grupos selecionados de heteroátomos ou grupos arilo.

10. Complexo de metal de transição que compreende ligandos ligados a silsesquioxanos oligoméricos poliédricos (POSS) de acordo com qualquer uma das reivindicações anteriores.
11. Utilização de um ligando ligado a silsesquioxanos oligoméricos poliédricos (POSS) de acordo com as reivindicações 1, 3, 5-9 em reações de acoplamento cruzado catalisadas por metais de transição.
12. Utilização de um complexo de metal de transição de acordo com a reivindicação 10 em reações de acoplamento cruzado catalisadas por metais de transição.

Lisboa, 16 de setembro de 2016