Kataliza hetero- i homofazowa
Część II:
Kataliza kompleksami metali

Wykład 5

Uwodornienie olefin

Aktywacja wiązań C-H

Homogeniczne katalizatory uwodornienia olefin

- Liczne kompleksy metali przejściowych, np. $RhCl(PPh_3)_3$ (katalizator Wilkinsona), $RuCl_2(PPh_3)_3$, $[Ir(COD)(L)(L')]^+$, $LuCp^*_2H$, $IrCl(CO)(PPh_3)_2$, $Ru(H)(Cl)(CO)(PPh_3)_3$
- Mieszaniny chlorków platyny i cyny
- Anionowe kompleksy cyjanokobaltowe
- Katalizatory Zieglera otrzymane z soli metali przejściowych i związków glinoorganicznych

Mechanizmy aktywacji cząsteczki wodoru w różnych układach katalitycznych

dysocjacja homolityczna

$$2\,[Co(CN)_5]^{3-} + H_2 \longrightarrow 2\,[Co(CN)_5H]^{3-}$$

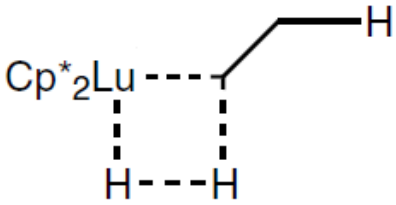
dysocjacja heterolityczma

$$[Pt(SnCl_3)_5]^{3-} + H_2 \longrightarrow [HPt(SnCl_3)_4]^{3-} + H^+ + SnCl_3^-$$

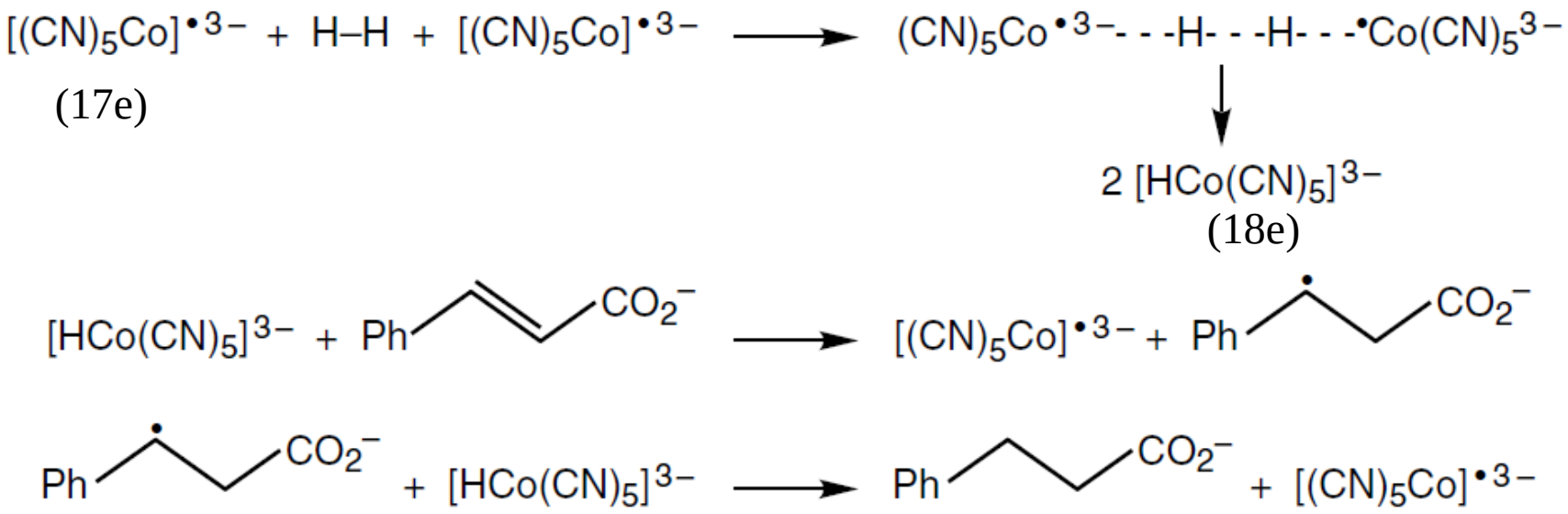
addycja utleniająca

$$RhCl(PPh_3)_3 + H_2 \longrightarrow RhCl(H)_2(PPh_3)_3$$

metateza wiązań σ



Addycja do centrum bimetalicznego: mechanizm rodnikowy

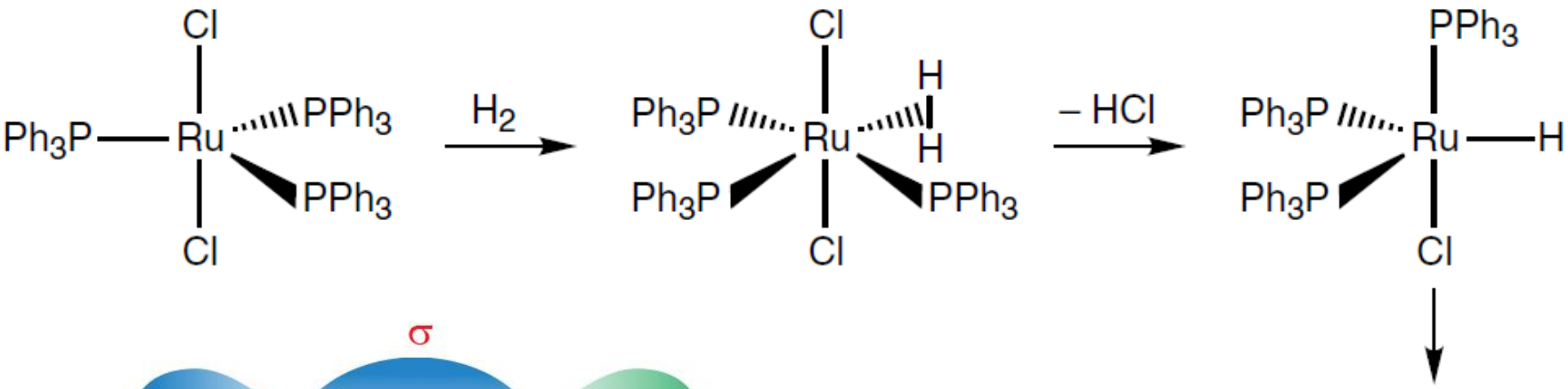


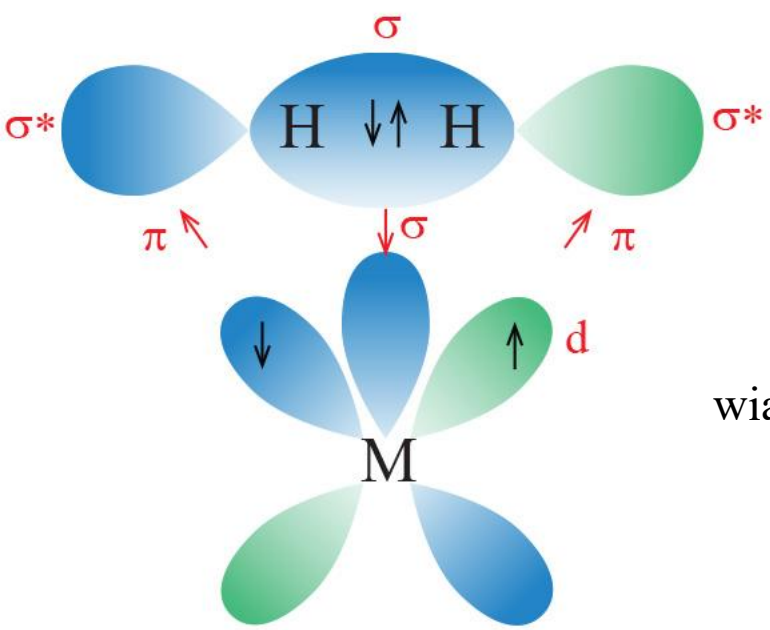
powstający przejściowo rodnik organiczny musi być odpowiednio trwały:

funkcjonuje w przypadku rodników benzylowych, niezbyt często stosowany

Heterolityczna dysocjacja cząsteczki H_2

aktywny katalitycznie wodorek metalu powstaje z kompleksu metalu z cząsteczką H_2: wewnątrzcząsteczkowo przez reakcję z ligandem chlorkowym lub międzycząsteczkowo pod wpływem zasady, np. Et_3N

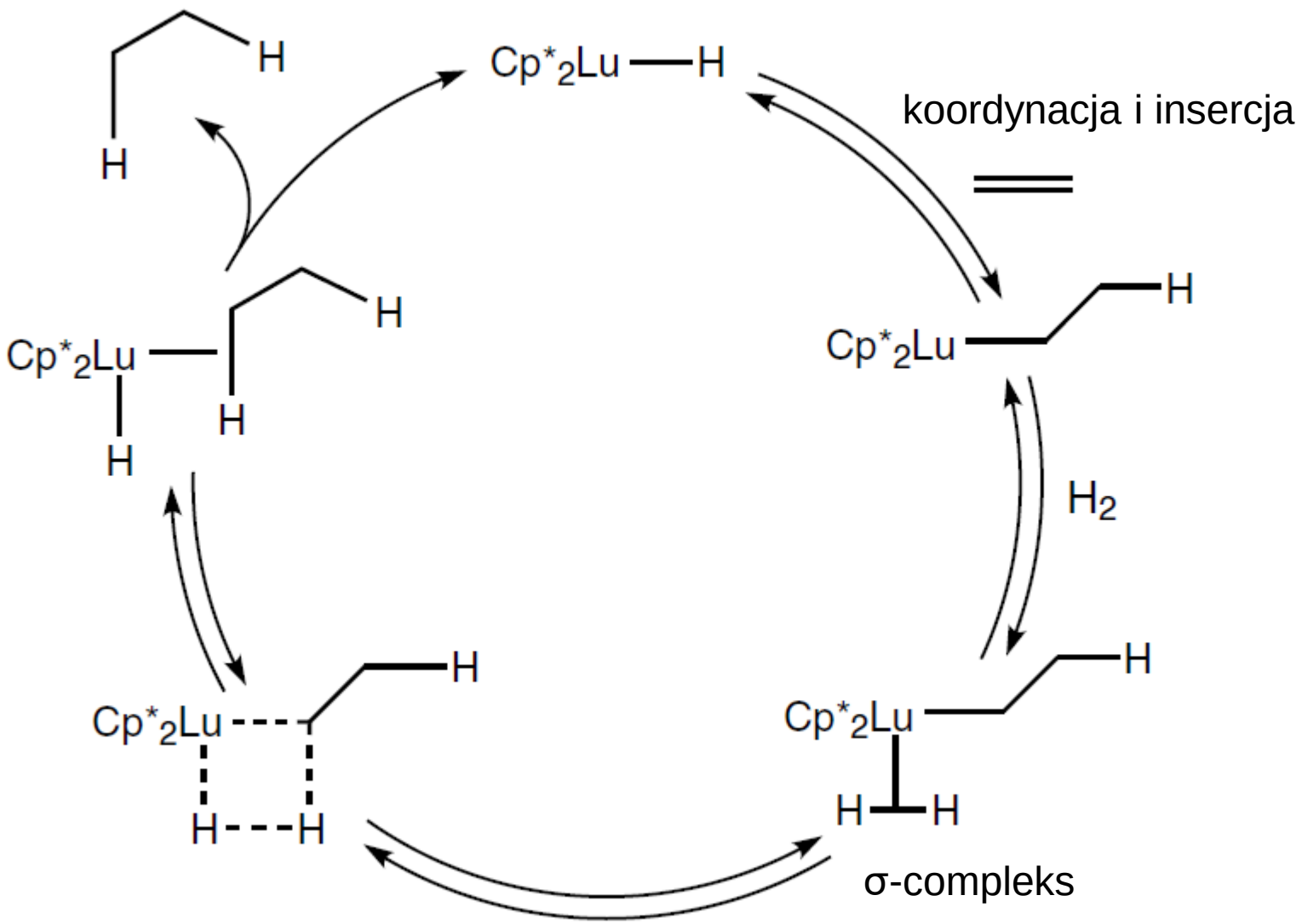




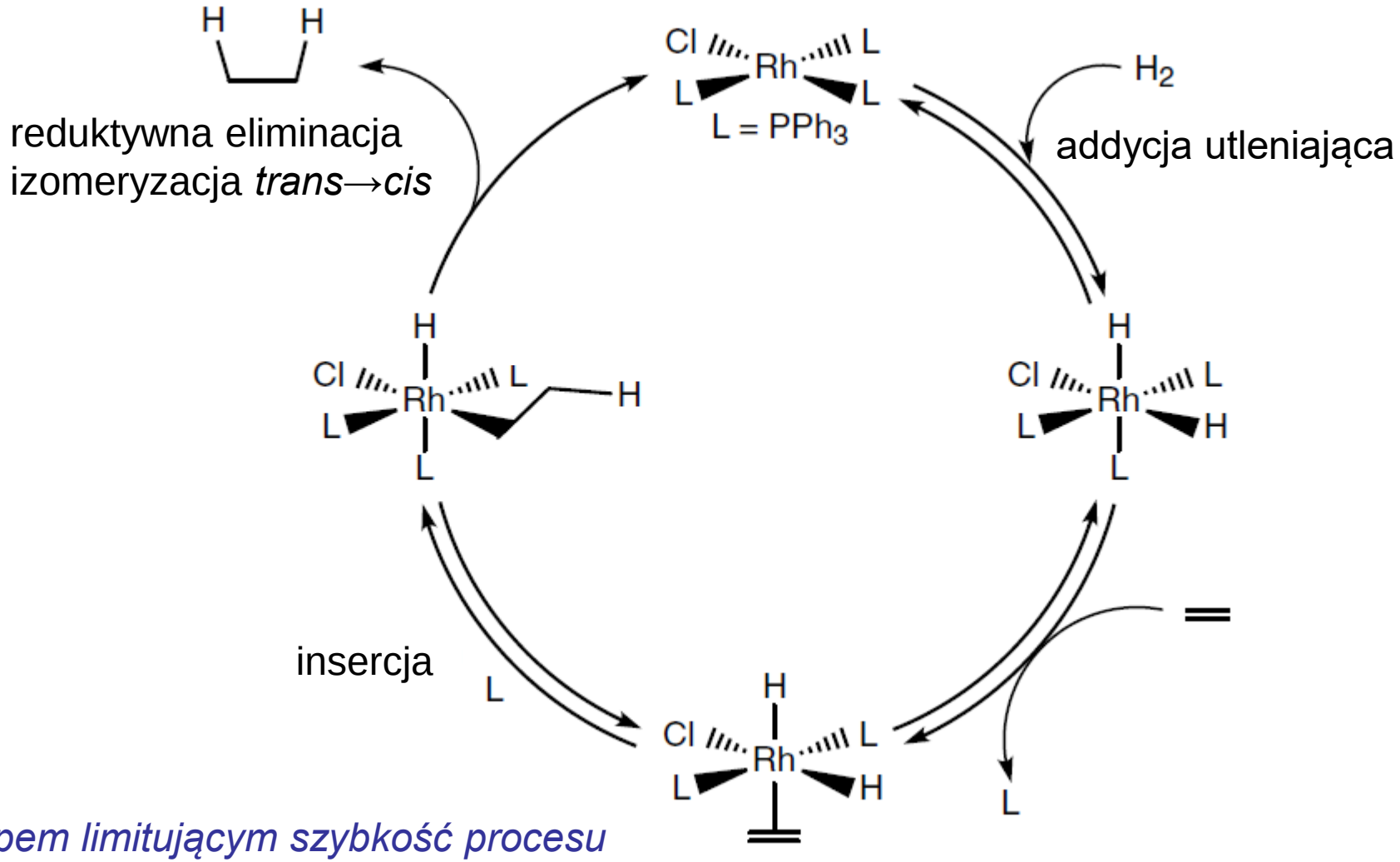
wiązanie M—H_2

dalsze reakcje zgodnie z mechanizmem dla kat. Wilkinsona

Metateza wiązań *σ*

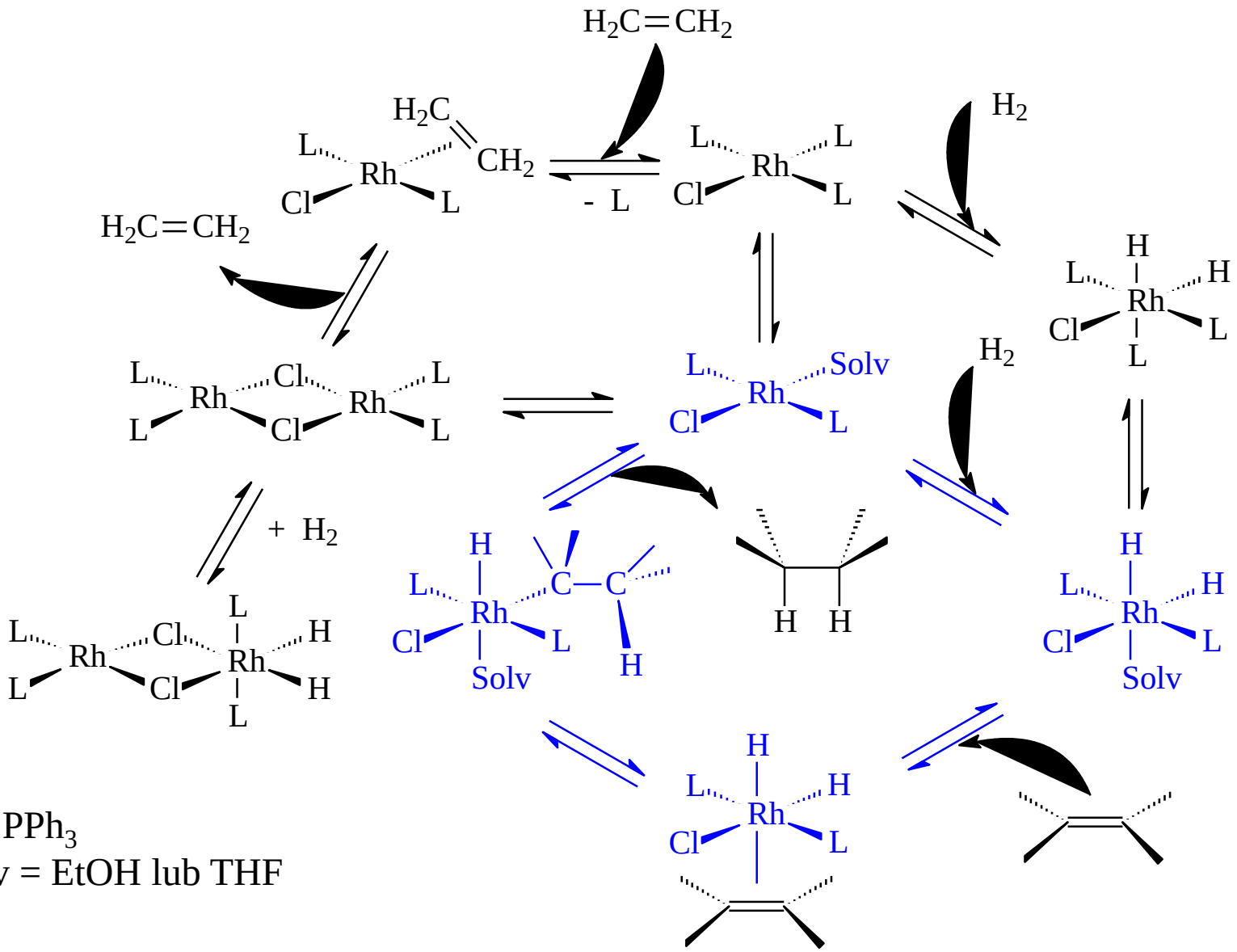


Mechanizm uwodornienia olefin – addycja utleniająca wersja podstawowa



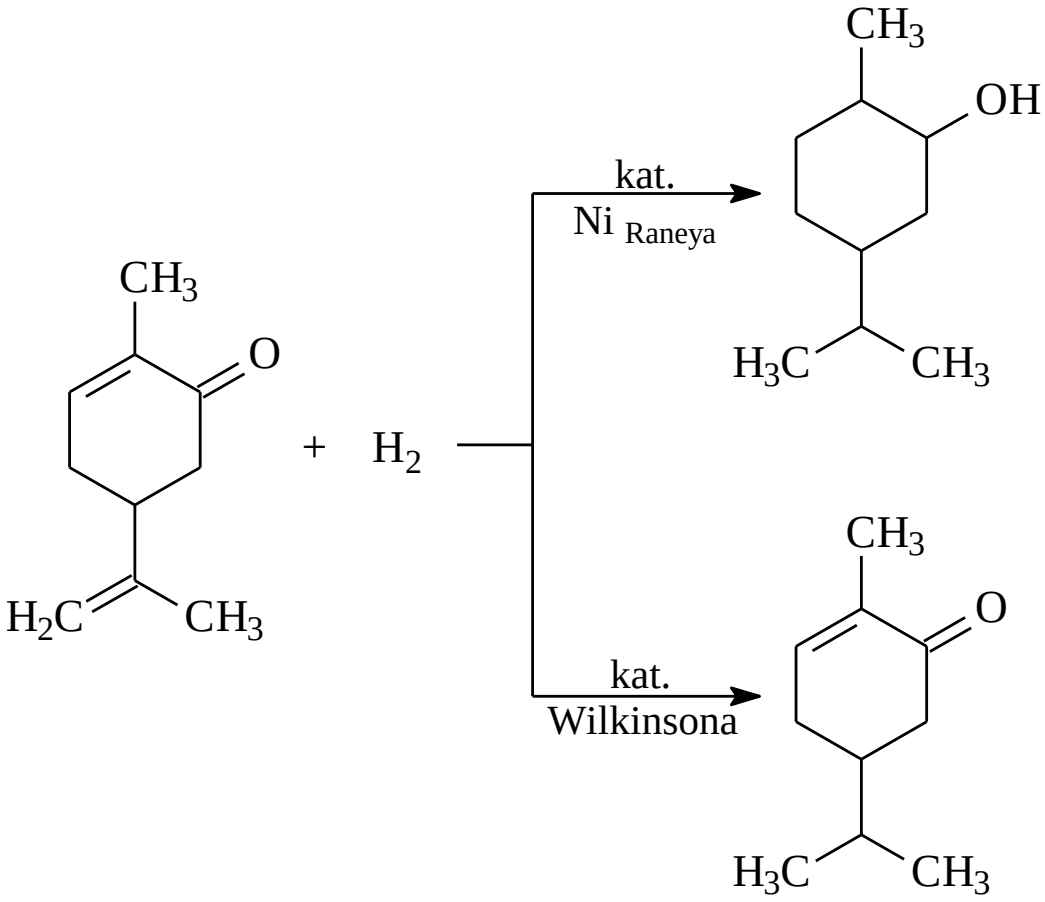
etapem limitującym szybkość procesu jest insercja alkenu

Mechanizm uwodornienia olefin – addycja utleniająca wersja zaawansowana

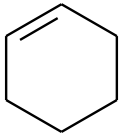
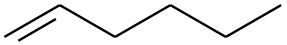
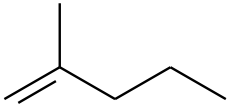
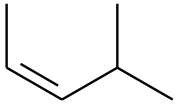
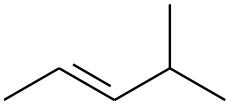
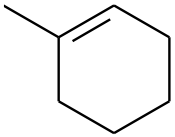
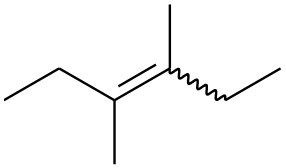


L = PPh_3
Solv = EtOH lub THF

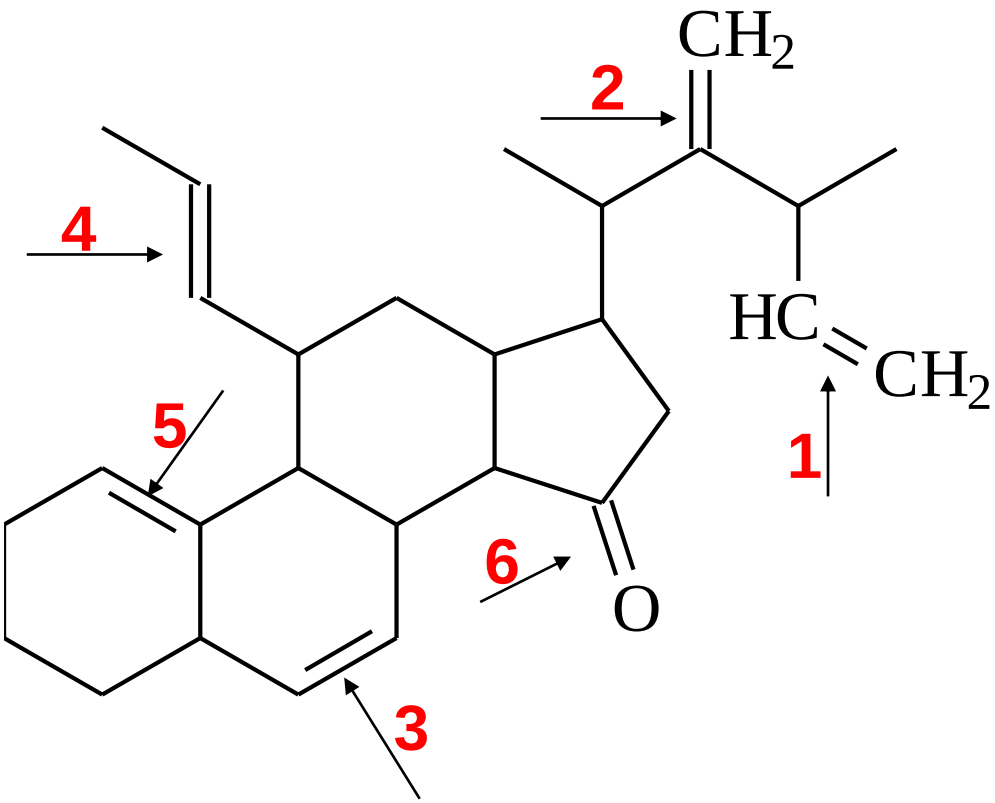
Chemoselektywność katalizatorów - uwodornienie olefin



Szybkości uwodornienia olefin z zastosowaniem katalizatora Wilkinsona (25 °C)

substrat	$k \times 10^2$ (L/mol/sec)
	31.6
	29.1
	26.6
	9.9
	1.8
	0.6
	< 0.1

Uwodornienie olefin

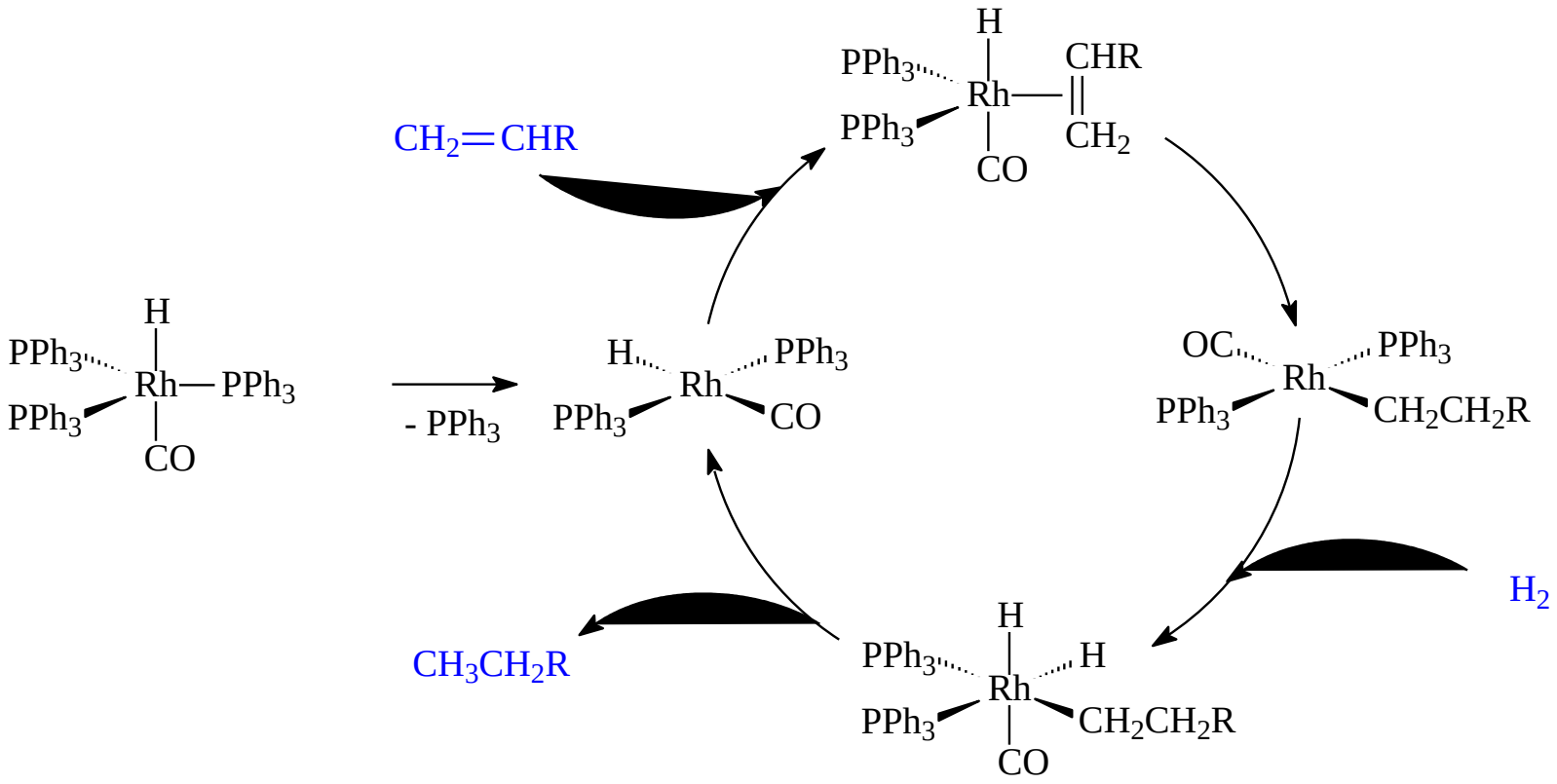


Względna szybkość uwodornienia za pomocą katalizatora Wilkinsona:

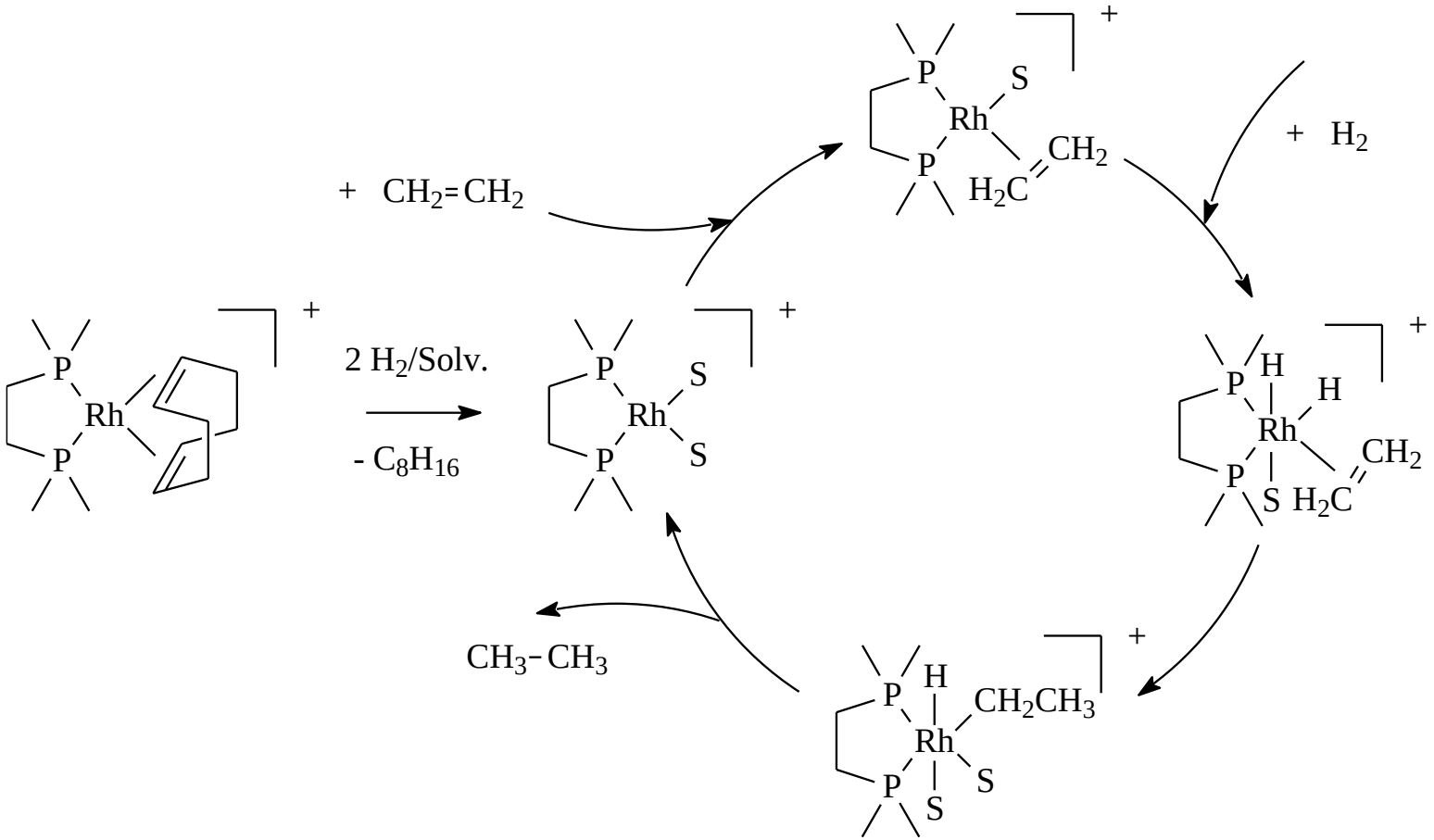
1. Terminalne jednopodstawione wiązania podwójne (gwałtownie, temp. pokojowa, 1 atm. H_2)
2. Terminalne dwupodstawione wiązania podwójne
3. Wewnętrzne *Z*-dwupodstawione wiązania podwójne
4. Wewnętrzne *E*-dwupodstawione wiązania podwójne
5. Wewnętrzne trójpodstawione wiązania podwójne
6. (*Wiązanie C=O,ketony, nieaktywne*)

Mechanizm uwodornienia olefin terminalnych

kompleks $[Rh(CO)H(PPh_3)_2]$ katalizuje tylko uwodornienie terminalnych olefin, reakcji często towarzyszy migracja wiązania C=C (wewnętrzne olefiny ulegają uwodornieniu bardzo powoli)



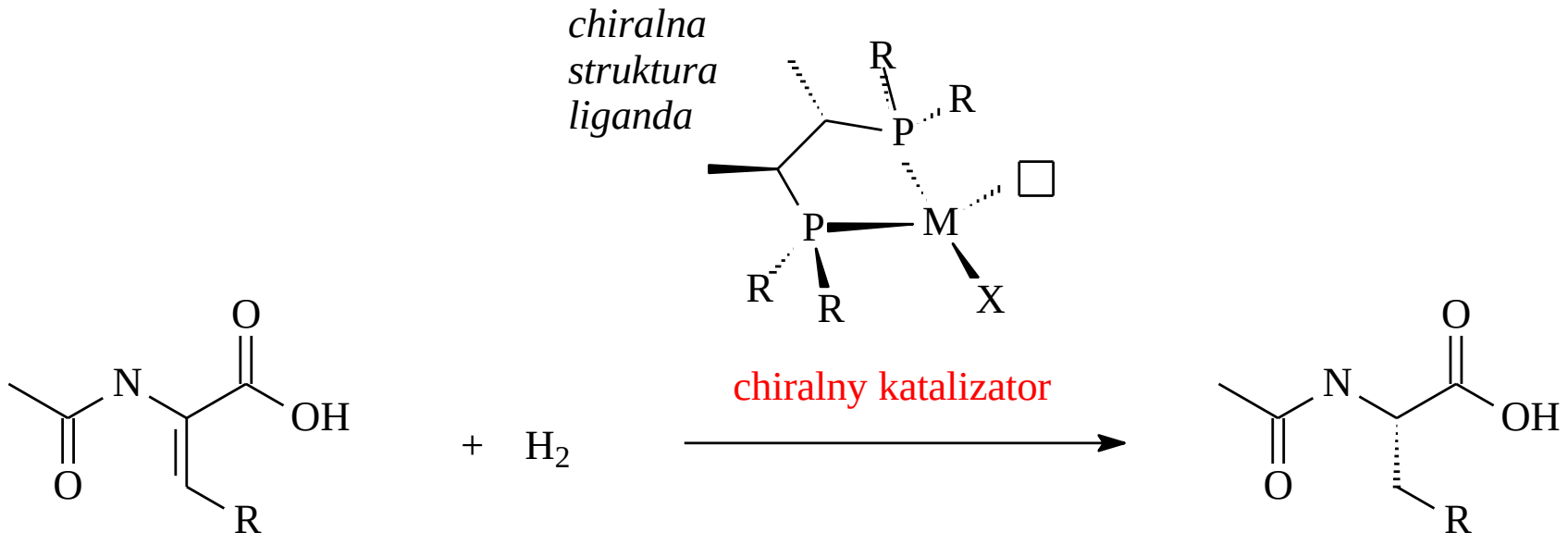
Mechanizm uwodornienia dla jonowych katalizatorów $[RhL_2(S)_2]^+$ (Schrock, Osborn, 1976)



S = THF lub CH_3CN

etapem limitującym szybkość jest addycja utleniająca H_2

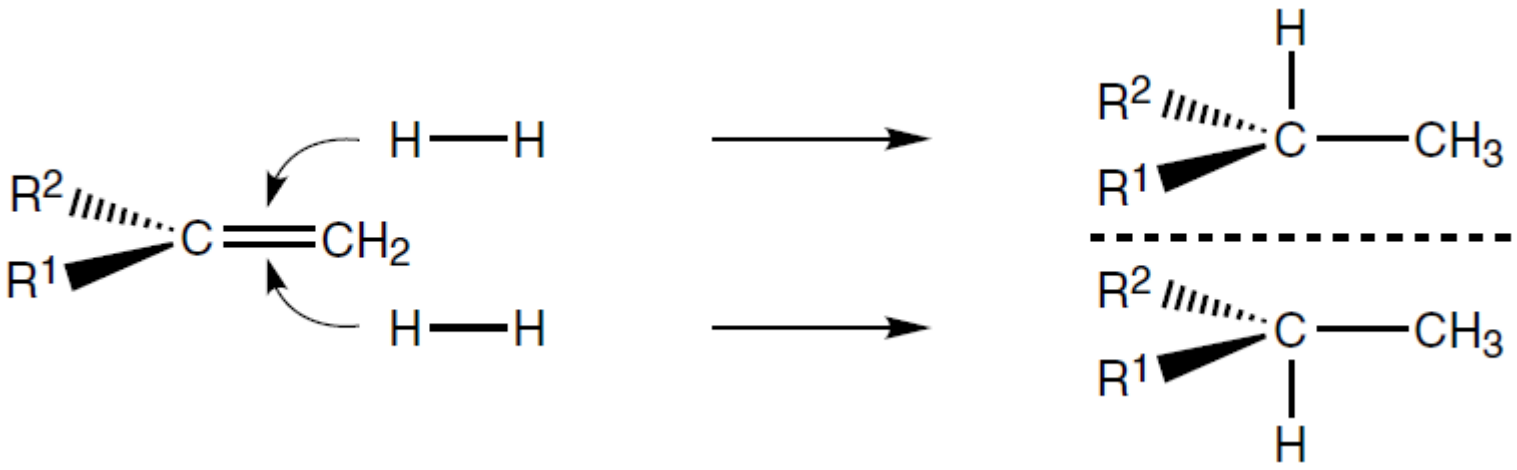
Asymetryczne uwodornienie olefin



„uwodornienie jest prawdopodobnie najważniejszą enancjoselektywną katalityczną metodą w syntezie organicznej w skali laboratoryjnej i przemysłowej”

(*Applied Homogeneous Catalysis with Organometallic Compounds*)

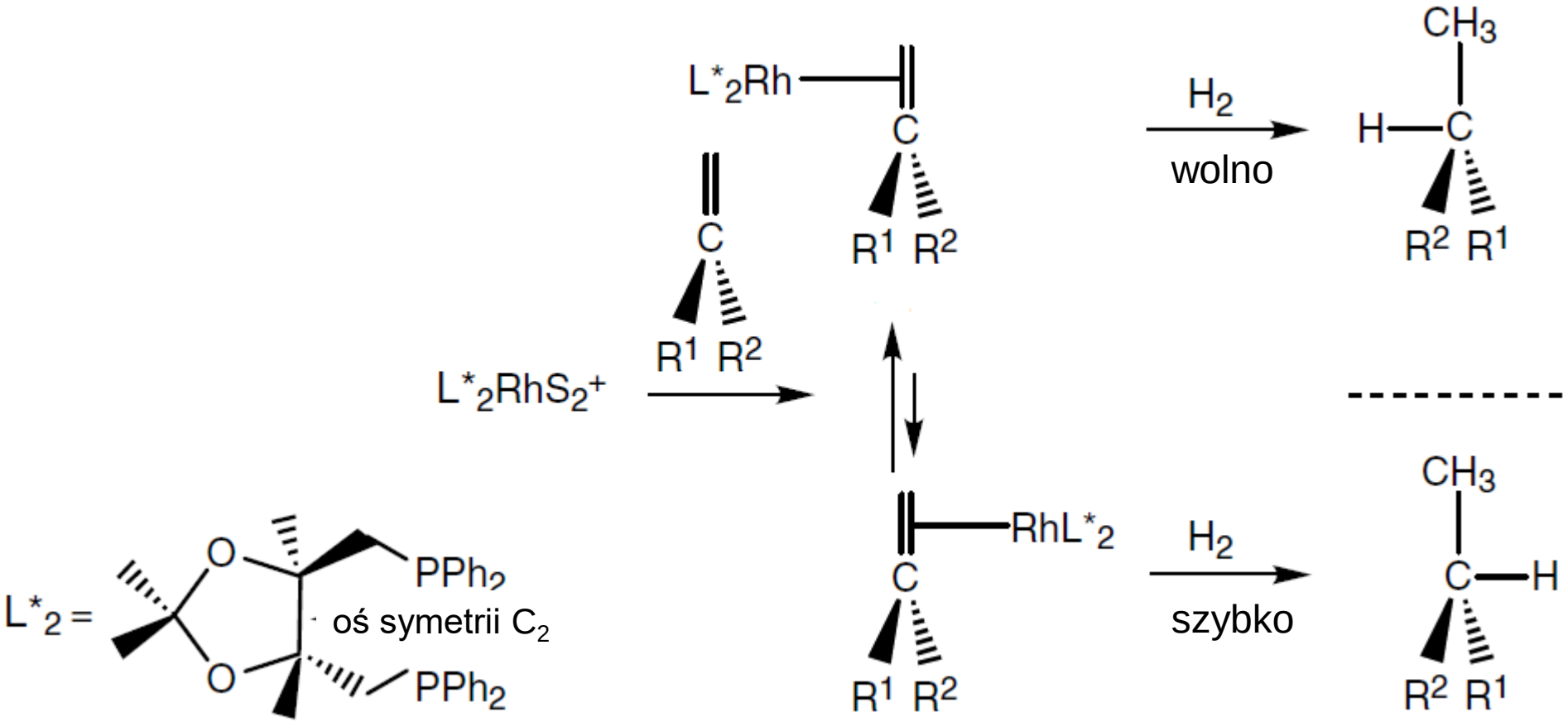
Asymetryczne uwodornienie olefin



uwodornienie prochiralnej olefiny (dwa różne podstawniki związane z jednym atomem węgla) prowadzi do dwóch enancjomerów

enancjomery powstają w równych ilościach jeżeli katalizator nie jest chiralny

Asymetryczne uwodornienie olefin



S = rozpusz-
czalnik

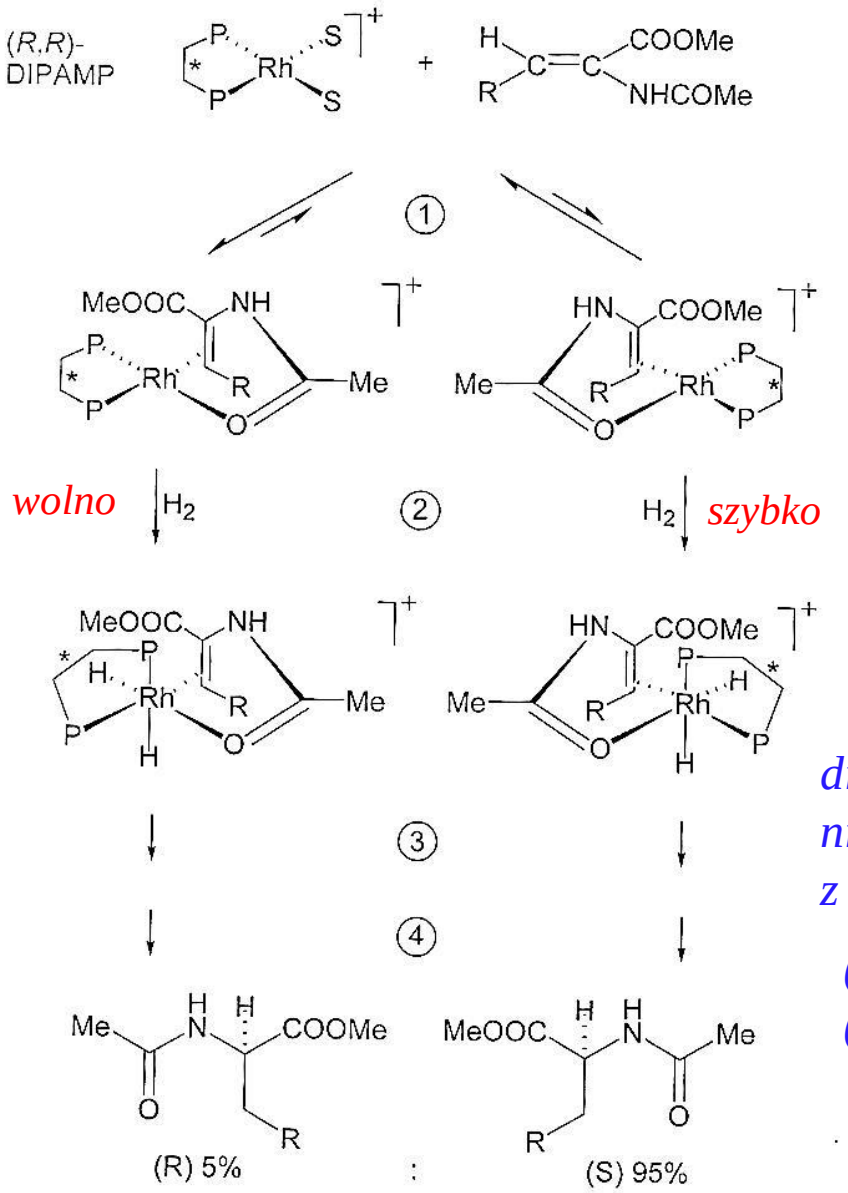
homochiralny ligand

dwa diastereizomery

dwa enancjomery:
jeden w przewadze

Mechanizm uwodornienia asymetrycznego

etapem enancjoselektywnym jest addycja utleniająca wodoru (2)



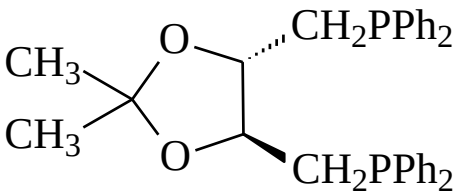
diastereoizomer, który jest w niedomiarze reaguje szybciej z H_2 niż główny produkt

(3) insercja
(4) eliminacja

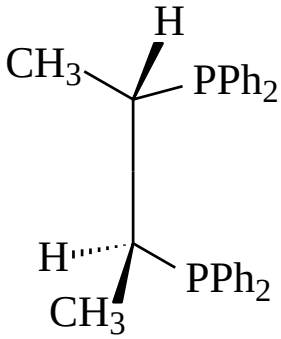
Asymetryczne uwodornienie olefin

przykłady ligandów zawierających stereogeniczne atomy węgla

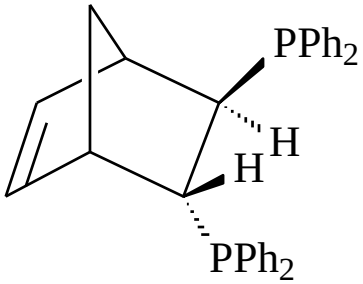
stosowane z dobrymi rezultatami w asymetrycznym uwodornieniu



DIOP
(Kagan 1972)



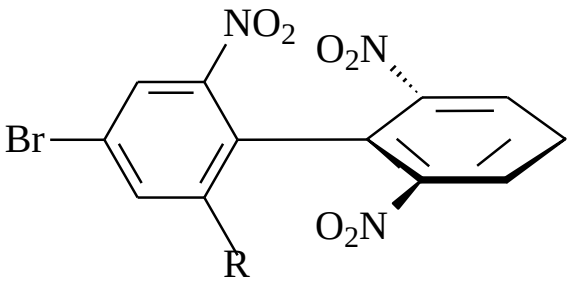
CHIRAPHOS
(Bosnich 1977)

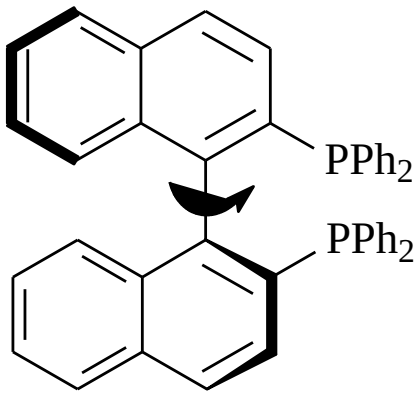


NORPHOS
(Brunner 1979)

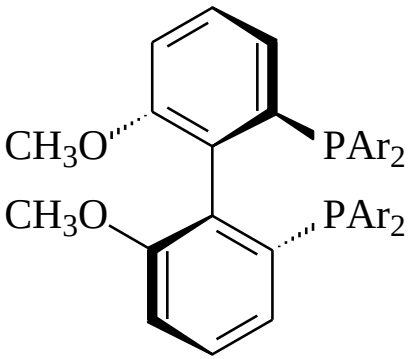
Ligandy: chiralność osiowa (aksjalna)

cząsteczki o zahamowanej rotacji wokół wiązania C-C (atropoizomery), które jest osią chiralności, przestrzenne rozmieszczenie podstawników względem osi chiralności uniemożliwia nałożenie na cząsteczkę jej odbicia lustrzanego najczęściej stosowane są *orto*-dipodstawione bifenyle i binaftaleny:

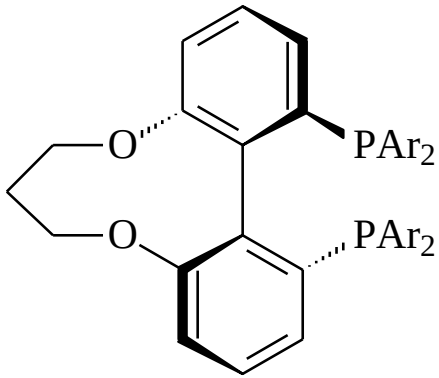




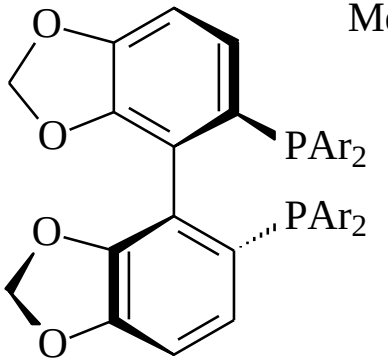
BINAP



MeO-biphep



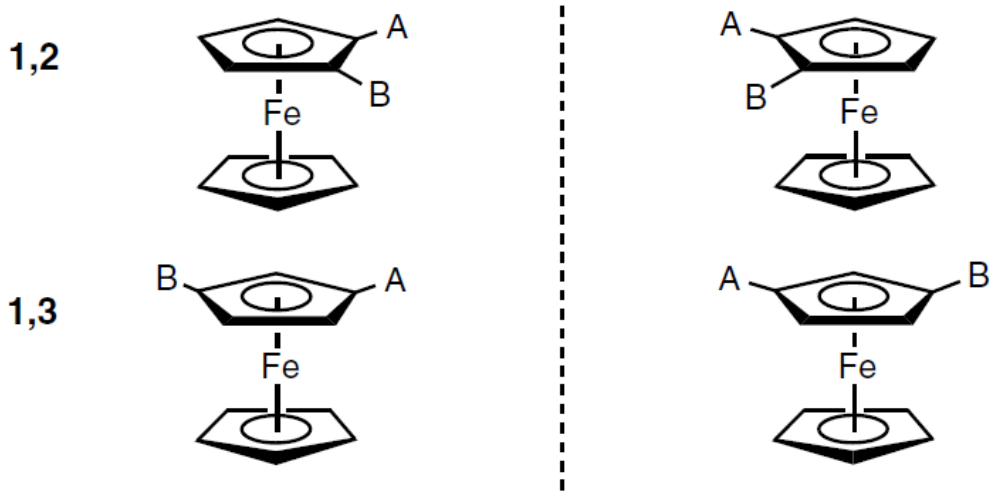
C3-tunephos



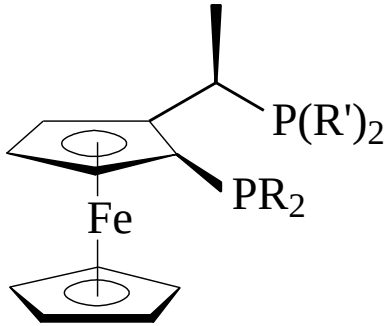
Segphos

Ligandy: chiralność planarna

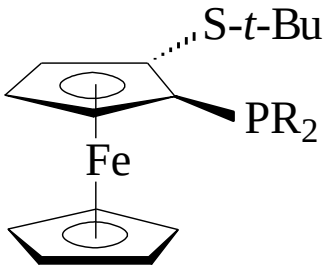
1,2- i 1,3-dipodstawione pochodne ferrocenu (z dwoma różnymi grupami) są nienakładalne na swoje odbicia lustrzane i wykazują chiralność planarną



przykłady ligandów:



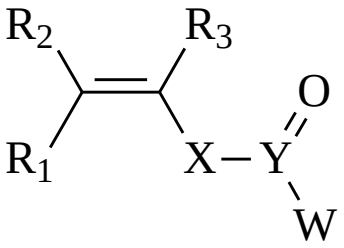
Josiphos

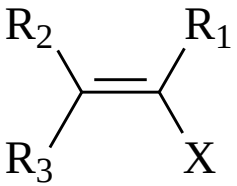


Fesulphos

Asymetrycznie uwodorniane olefin

reakcje asymetryczne są uprzywilejowane dla substratów z grupami funkcyjnymi, które ułatwiają/wzmacniają oddziaływania substrat-chiralny katalizator



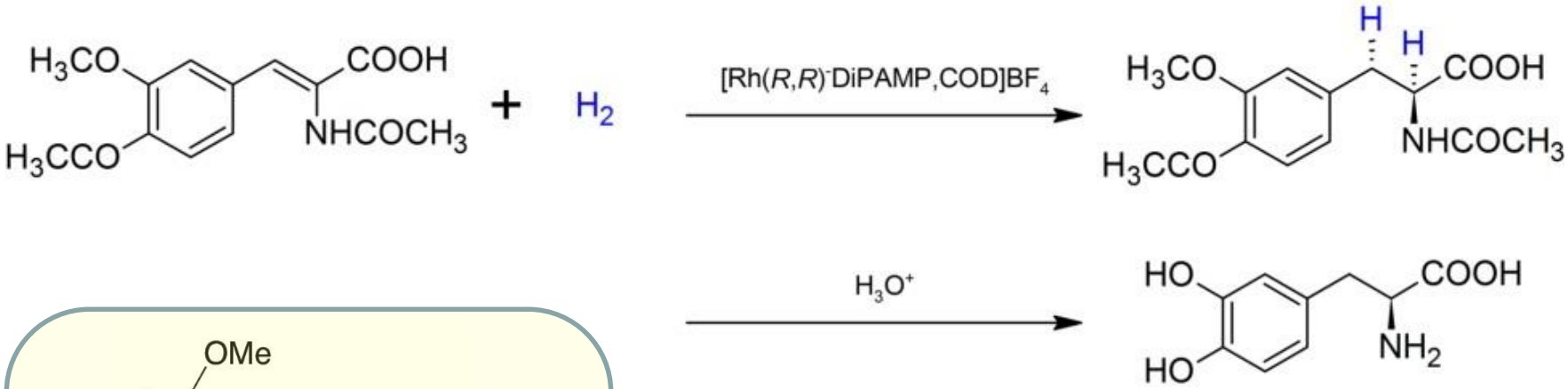


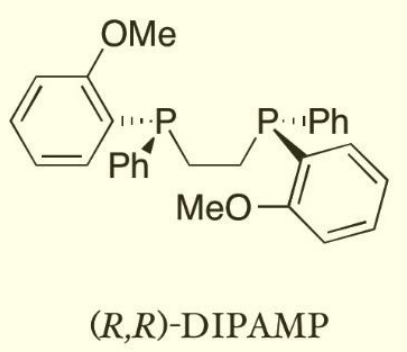
X = CH_2, NR, O
Y = C, P
W = R, OR

X = COOH(R), CR_2OH, COR

asymetryczne uwodornienie olefin bez polarnych podstawników zachodzi z umiarkowaną enancjoselektywnością

Zastosowanie asymetrycznego uwodornienia olefin



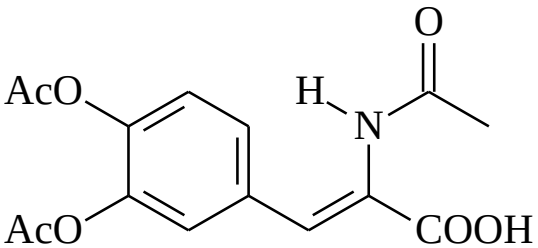


ligand zawierający chiralne atomy fosforu

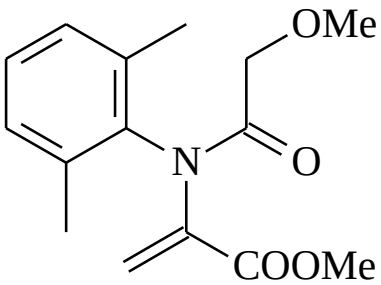
lewodopa (L-DOPA; łac. Levodopum) - należy do najskuteczniejszych leków stosowanych w chorobie Parkinsona.

wydajność 90%
94% ee
(stosunek enancjomerów 97:3)
proces Monsanto (1974)

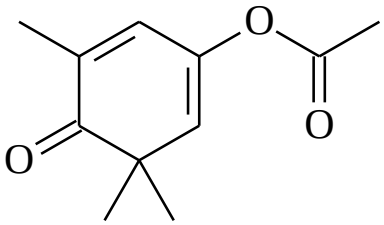
Przykłady enancjoselektywnego uwodornienia olefin o znaczeniu przemysłowym



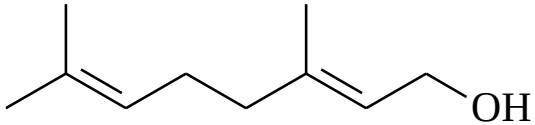
Rh/dipamp ee 95%
TON 20 000



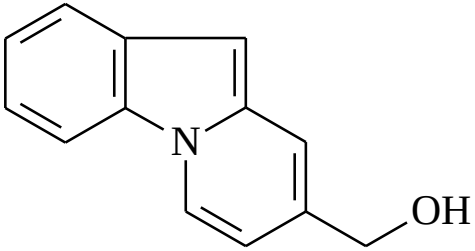
Rh/duphos ee 96%
TON 50 000



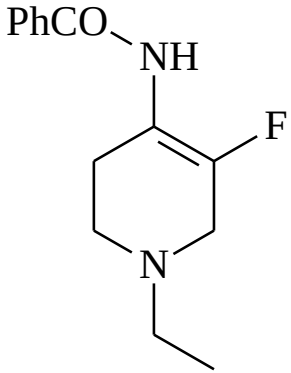
Ru/duphos ee 98%
TON 20 000



Ru/binap ee 97%
TON 50 000

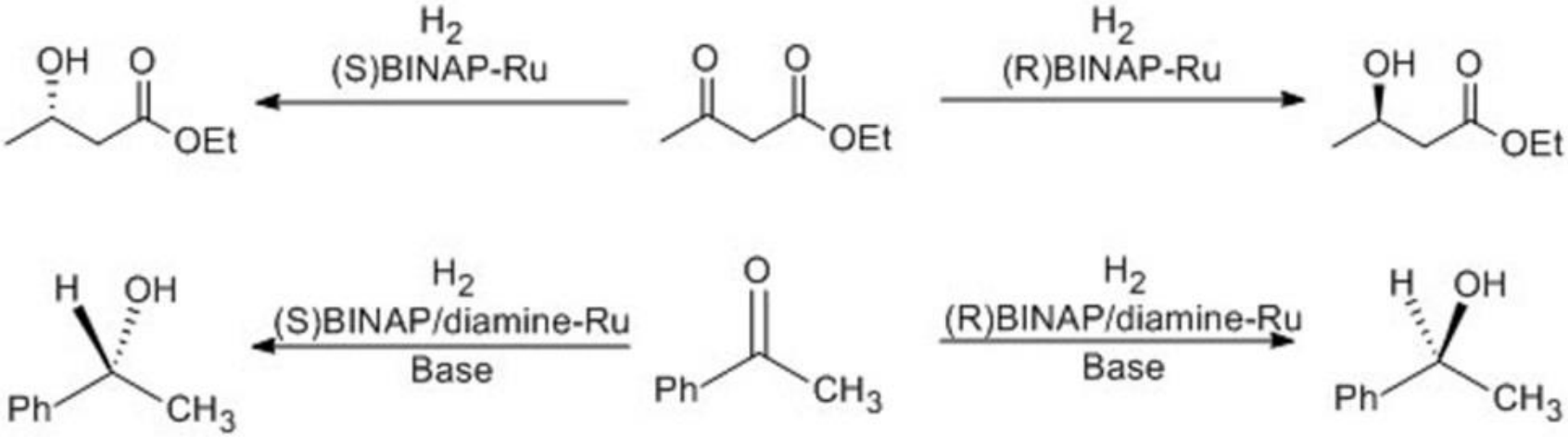


Ru/biphemp ee 98%
TON 5 000

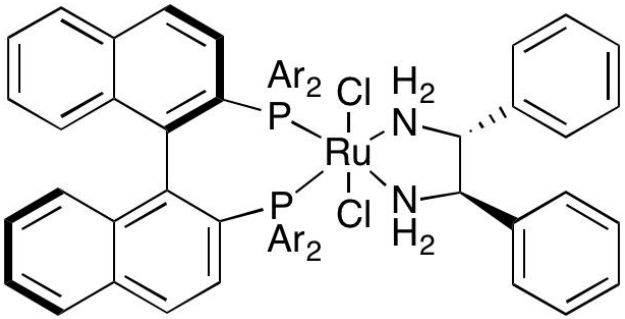


Ru/josiphos ee 99%
TON 200

Uwodornienie asymetryczne ketonów z zastosowaniem katalizatorów Noyori

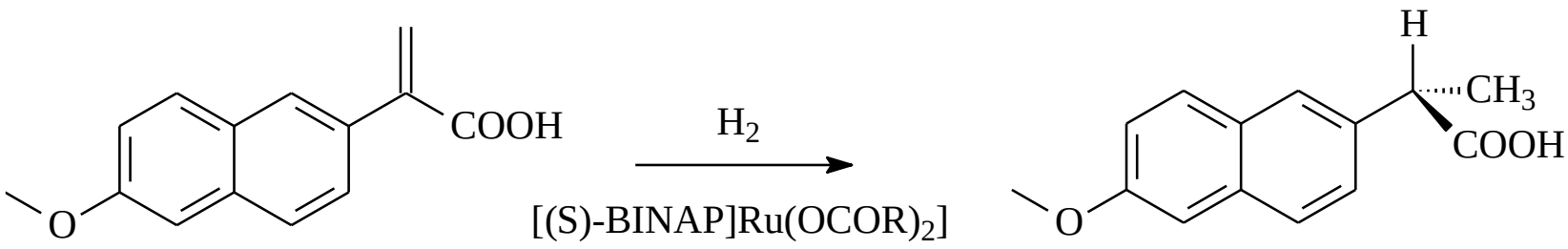


Ryōji Noyori – japoński chemik, specjalista w dziedzinie stereochemii i katalizy, laureat Nagrody Nobla w dziedzinie chemii w 2001 roku za prace nad asymetrycznym uwodornieniem (razem z W.S. Knowles i K. B. Sharpless).

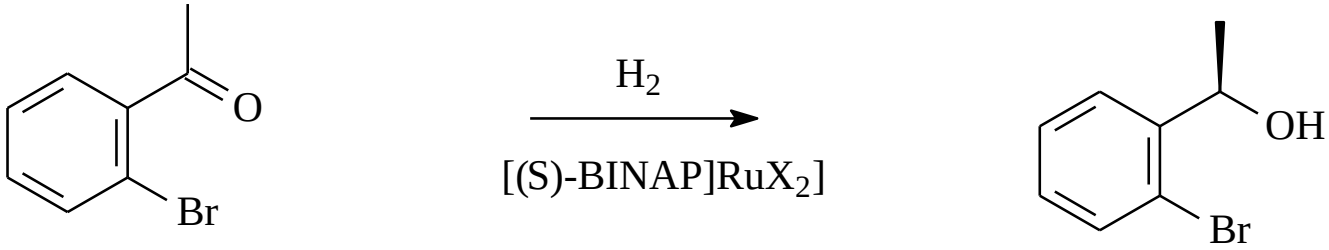


Katalizator Noyori: BINAP/diamina-Ru (1990)

Uwodornienie asymetryczne na katalizatorach Noyori

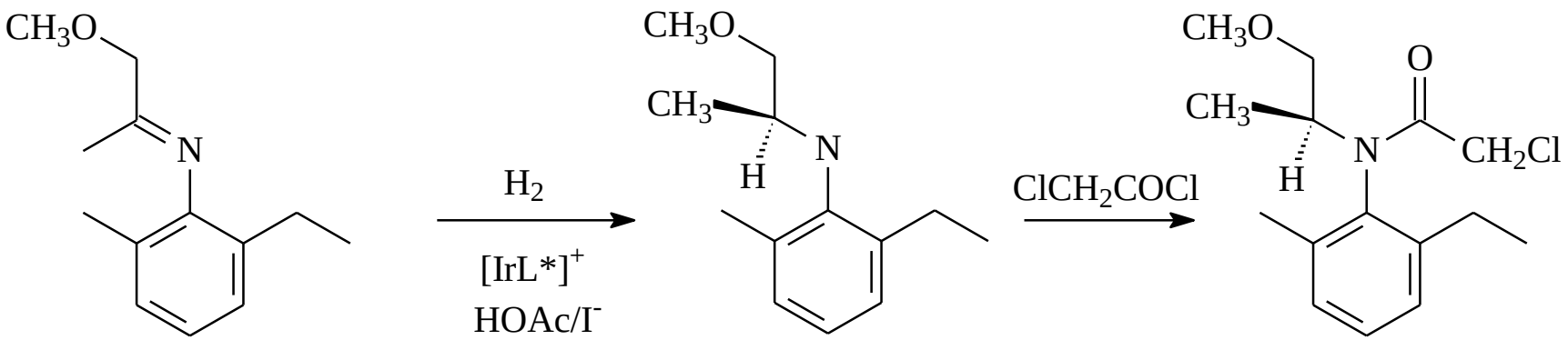


(*S*)-naproxen

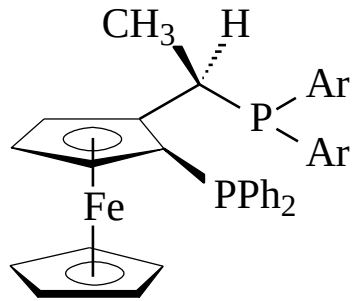


Uwodornienie asymetryczne w syntezach przemysłowych

(*S*)-metachlor: aktywny składnik herbicydów, synteza opracowana w firmie Novartis (20 lat prac doświadczalnych!)



L* =



Xyliphos
(Ar = 3,5-$Me_2C_6H_3$)

warunki: 80 bar H_2, 50 ºC, 4h

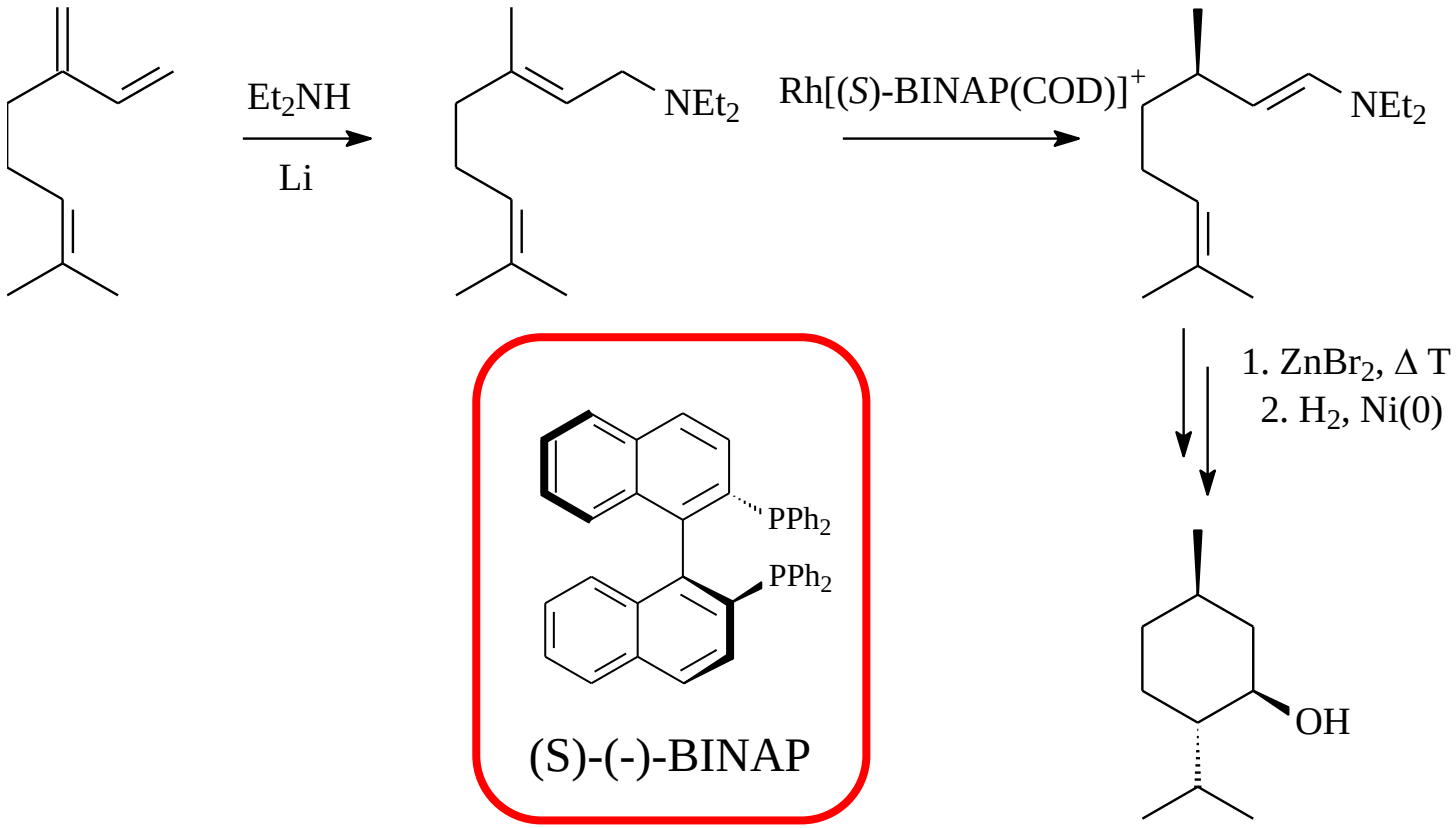
TOF > 1.8×10^6/h

ee 80%

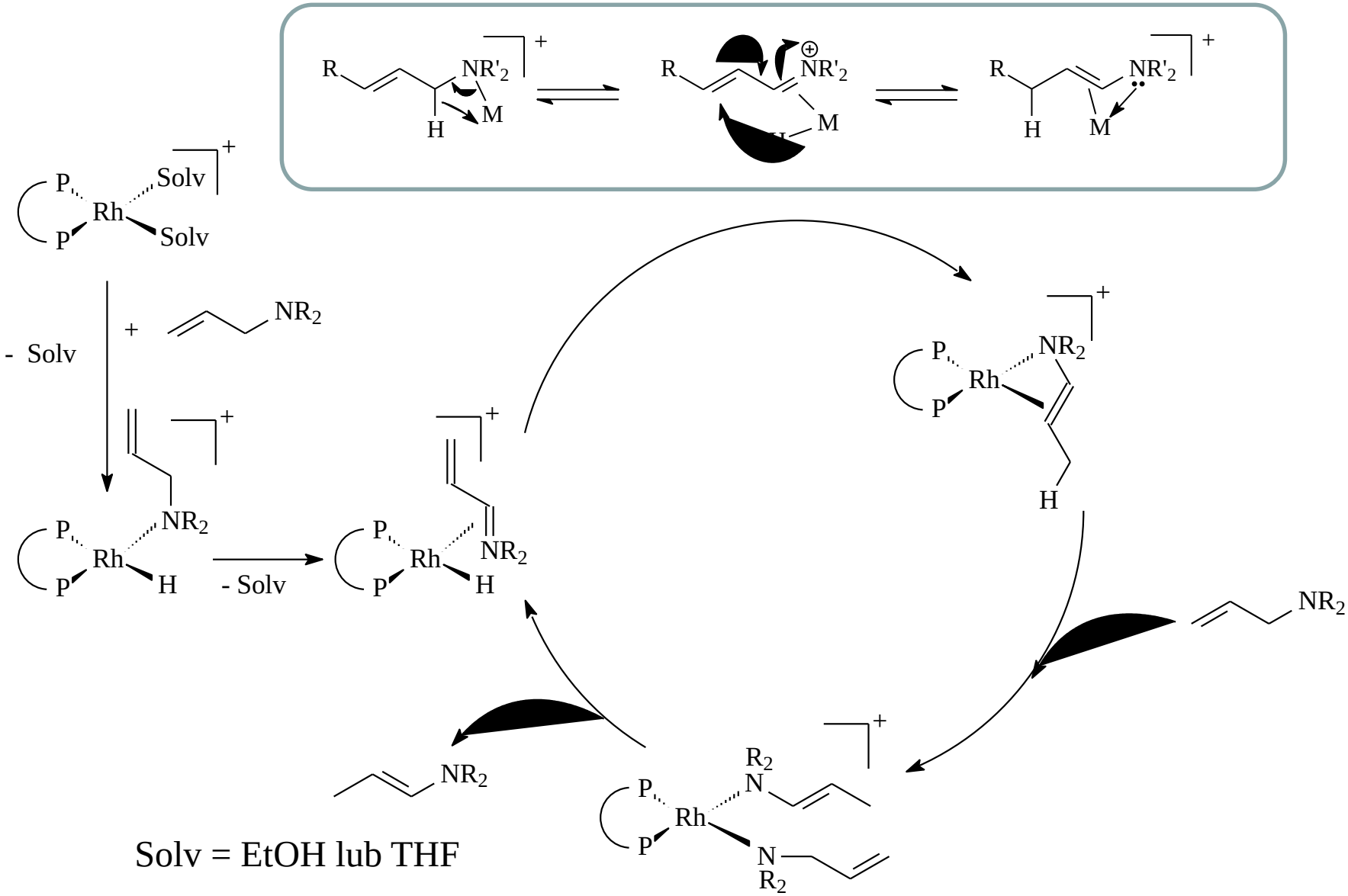
skala produkcji: 10 000 ton/rok

Kataliza asymetryczna w syntezach przemysłowych

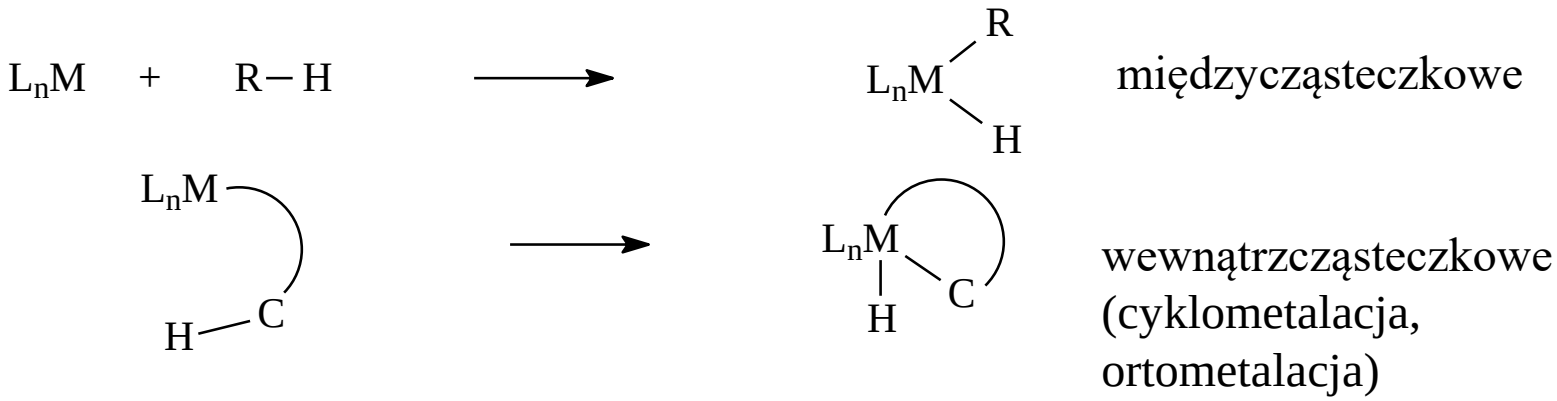
synteza (-)-mentolu: Takasago Perfumery, Japonia
3000-4000 ton/rok, ok. ⅓ światowej produkcji
ee do 99%, TON do 400 000



Mechanizm enancjoselektywnej migracji wiązania podwójnego („*nitrogen trigerred*”)



Aktywacja wiązań C-H



energie dysocjacji wiązania H-H 104 kcal/mol,

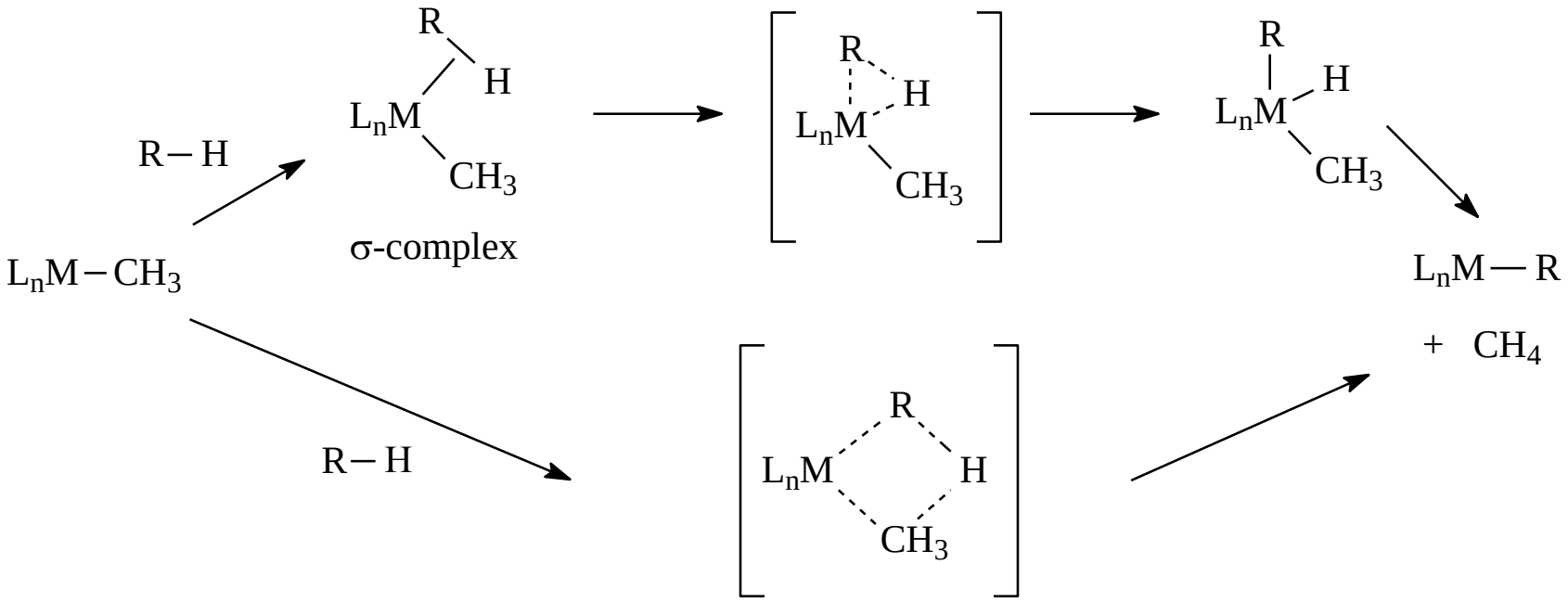
energie dysocjacji wiązań C-H do 105 kcal/mol

ponieważ energie wiązań M-H są zwykle większe niż M-C to tworzenie kompleksów $L_nM(H)(H)$ jest bardziej uprzywilejowane termodynamicznie niż tworzenie kompleksów $L_nM(R)(H)$

również ze względów kinetycznych i symetrii orbitali (wiązania C-H są słabszymi σ donorami i π-akceptorami niż wiązania H-H) aktywacja wiązań C-H jest mniej uprzywilejowana niż wiązania H-H

Najważniejsze mechanizmy aktywacji wiązań C-H

addycja utleniająca –reduktywna eliminacja



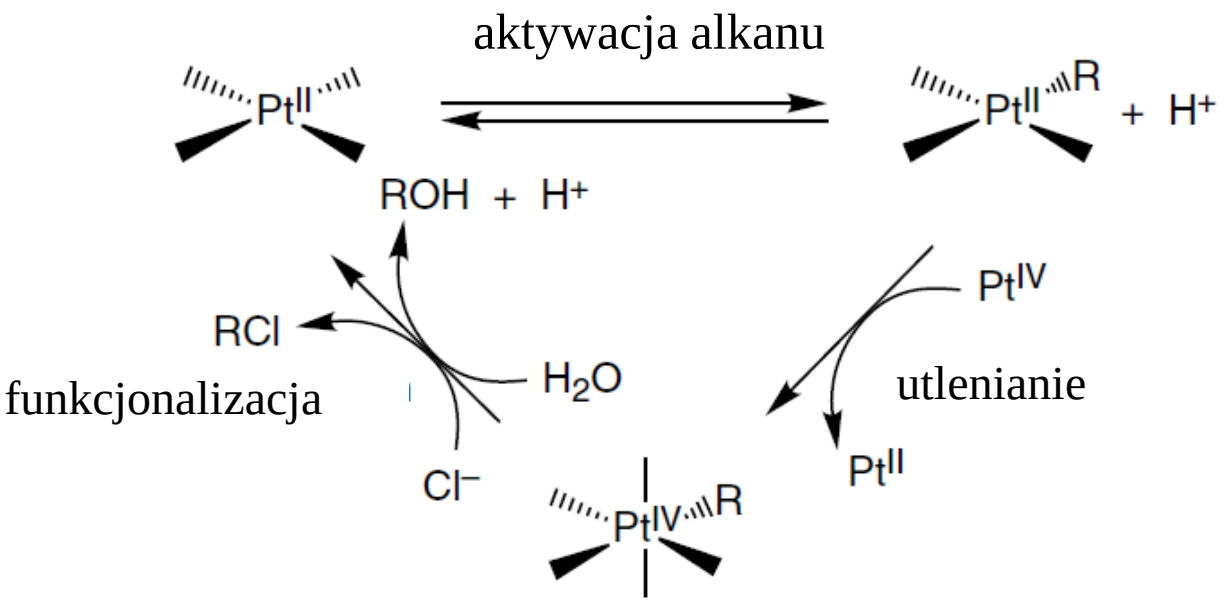
metateza wiązań σ

Przykłady aktywacji wiązań C-H

Shilov (1969): mieszanina $PtCl_2$ (ilości katalityczne) i H_2PtCl_6 (ilości stechiometryczne): z metanu powstaje metanol i chlorek metylu

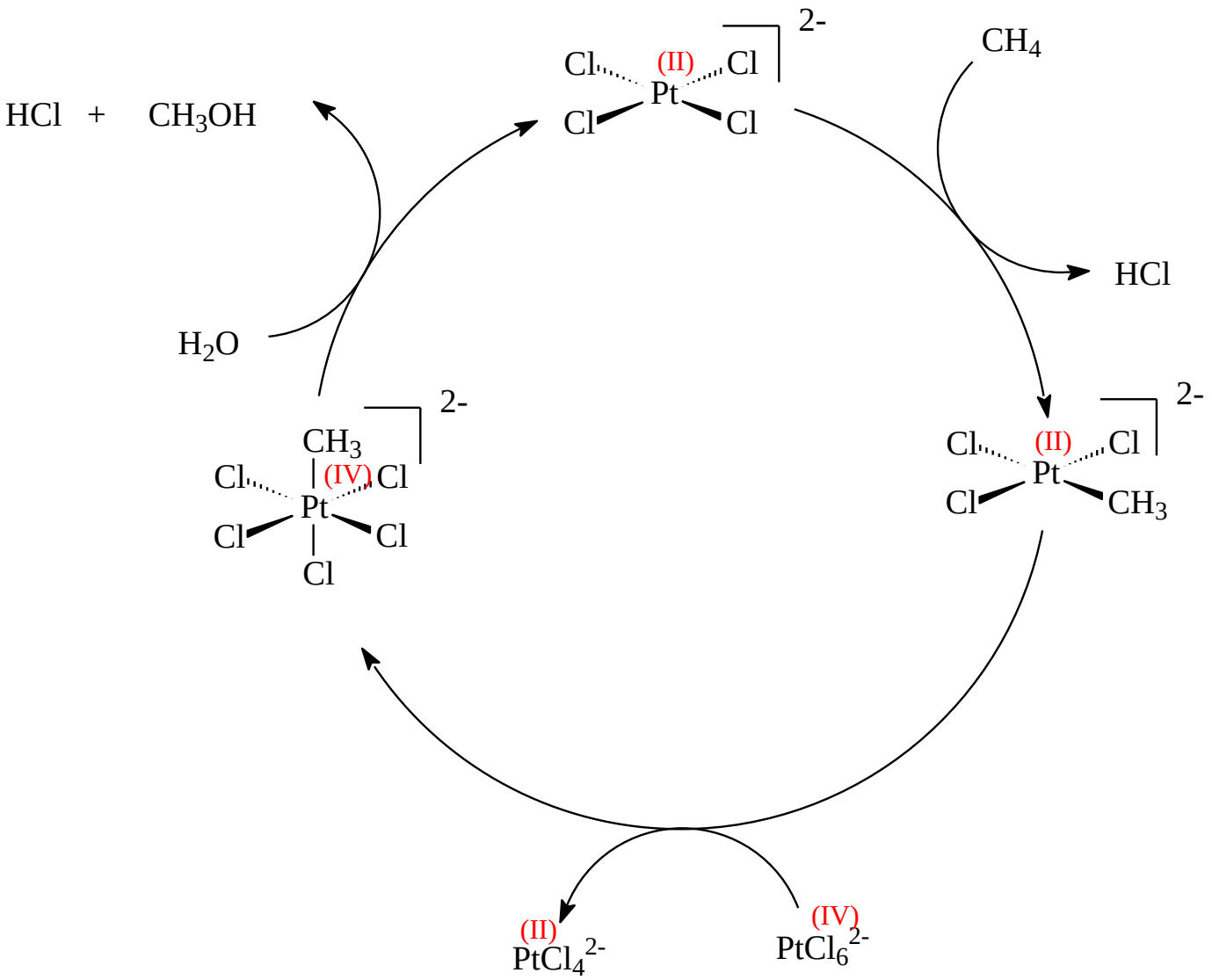
$$RH + H_2Pt^{IV}Cl_6 + H_2O \xrightarrow{\text{cat. } Pt^{II}} ROH + H_2Pt^{II}Cl_4 + 2\,H^+Cl^-$$

$$RH + H_2Pt^{IV}Cl_6 \xrightarrow{\text{cat. } Pt^{II}} RCl + H_2Pt^{II}Cl_4 + H^+Cl^-$$



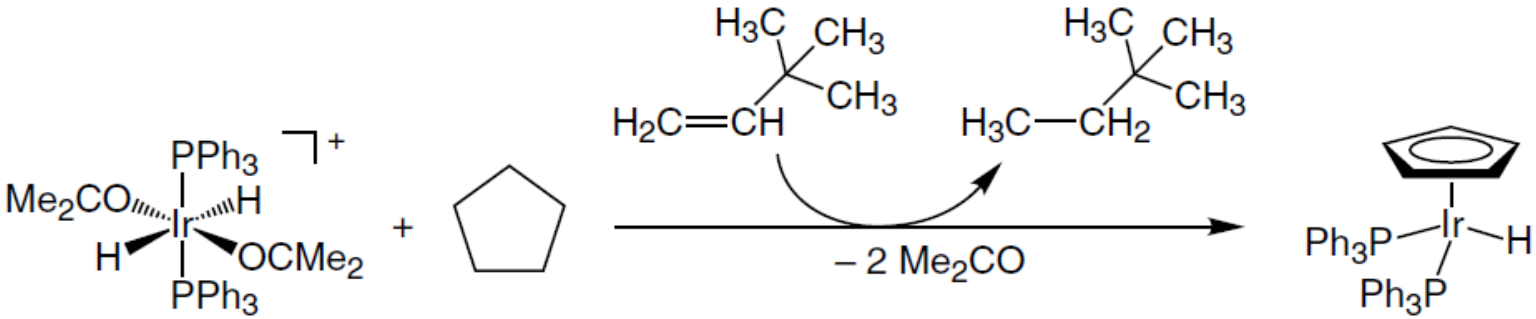
Mechanizm aktywacji wiązań C-H

$$CH_4 + PtCl_6^{2-} + H_2O \xrightarrow[H_2O/100\ ^oC]{PtCl_4^{2-}} CH_3OH + PtCl_4^{2-} + 2\ HCl$$

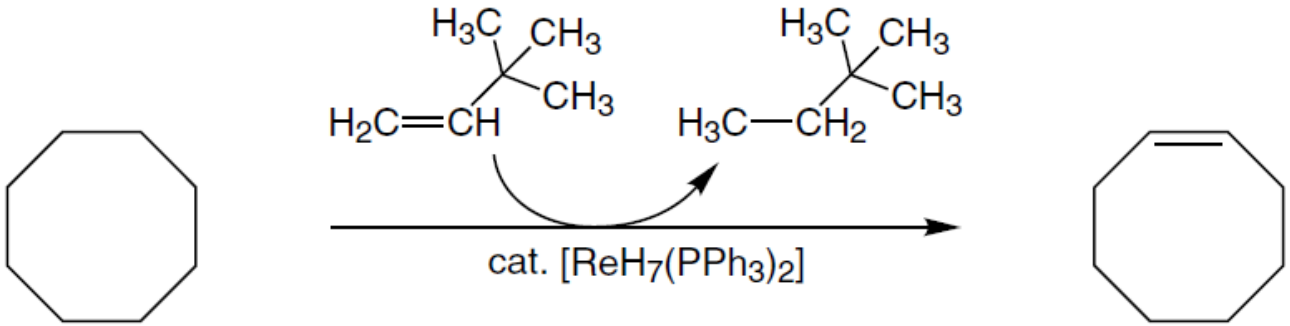


Przykłady aktywacji wiązań C-H

Crabtree (1979): odwodornienie cyklopentanu do cyklopentadienu w obecności akceptora wodoru (*t*-butyloeten)

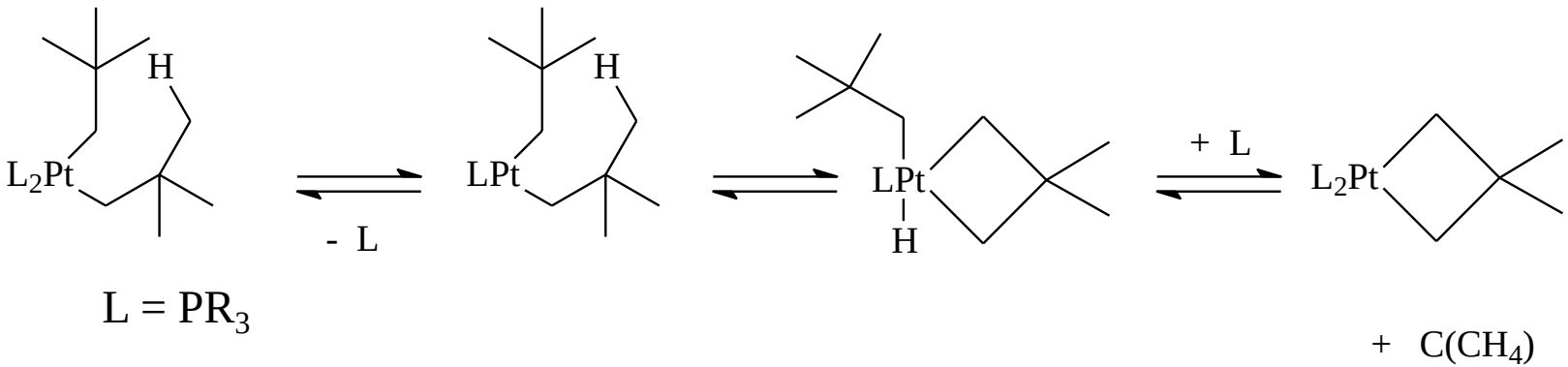


Felkin (1980): katalityczne ilości wodorku Re



Przykłady aktywacji wiązań C-H

reakcja wewnątrzcząsteczkowa

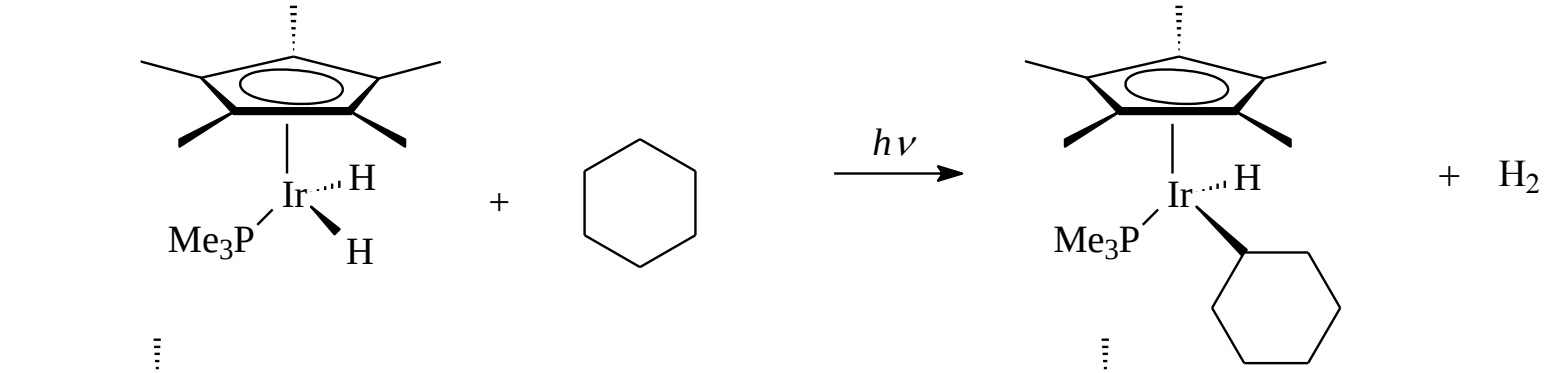


L = PR_3

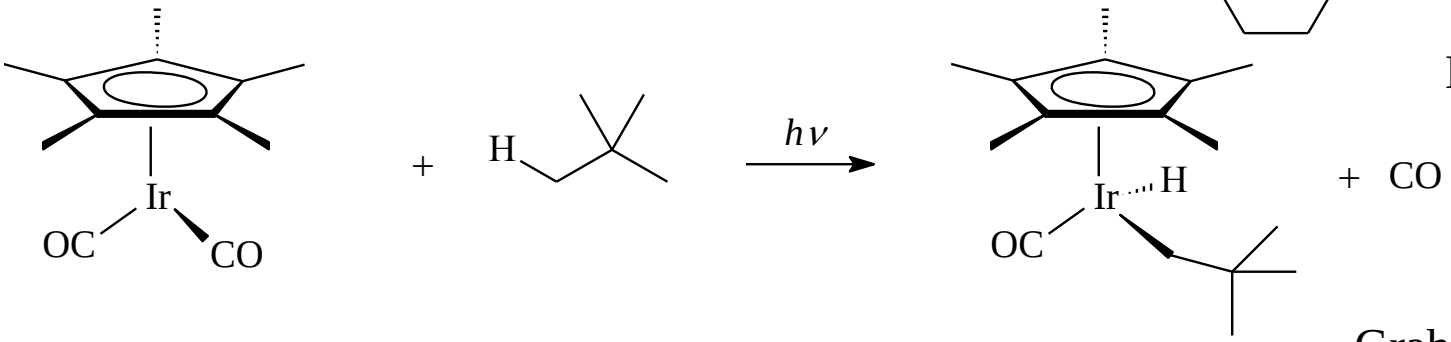
reaktywność wiązań C-H

C-H (*sp*^{2} aryl lub winyl) > C-H (*sp*^{3} I rz.) > C-H (*sp*^{3} II rz.) > C-H (*sp*^{3} III rz.) > C-H (*sp*^{3} I rz. allil lub benzyl)

Przykłady aktywacji wiązań C-H



Bergman (1982)



Graham (1983)

czynniki sprzyjające międzycząsteczkowej aktywacji C-H:

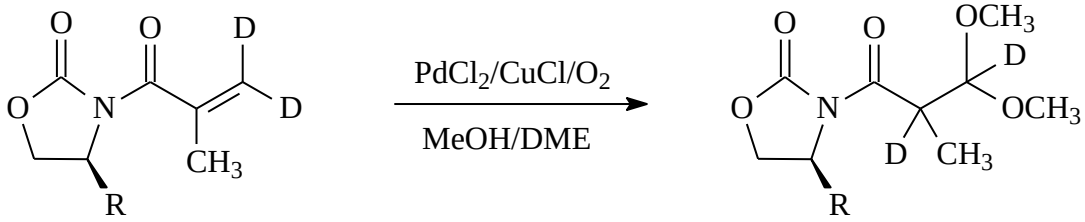
- kompleks jest koordynacyjnie nienasycony
- kompleks nie jest zatłoczony sterycznie
- metal jest z drugiego lub najlepiej z trzeciego okresu metali przejściowych
- bogate elektronowo ligandy (np. PR_3), które nie ulegają cyklometalacji
- metal ma zapełniony orbital, który może oddziaływać z antywiążącym orbitalem σ* wiązania C-H

ZADANIA TRENINGOWE

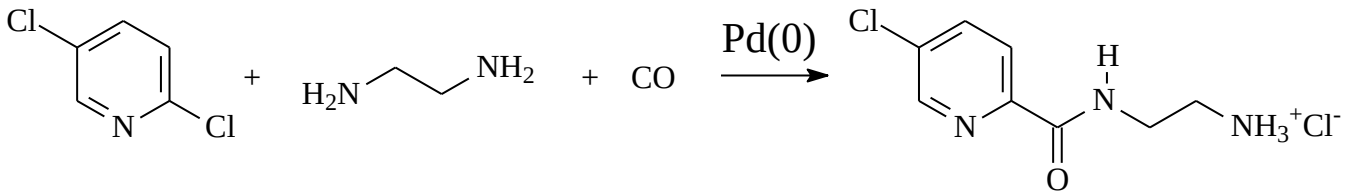
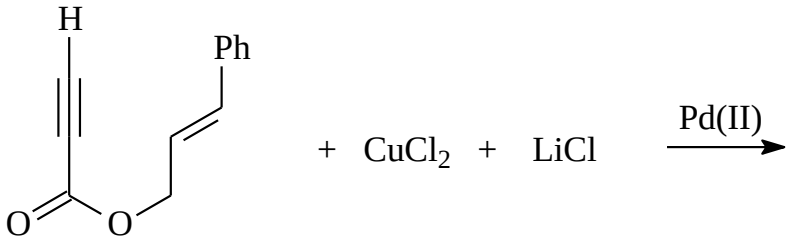
1. Które z następujących kompleksów są trwałe: $[CoCp_2]^+$, $[V(CO)_7]^+$, $[Ni(H_2O)_6]^{2+}$, $[ReH_9]^{2-}$, $Pt(PPh_3)_3$, $Ir(CO)_2(PPh_3)Cl$? Odpowiedź uzasadnij.
2. Ogrzewanie $Mo(CO)_6$ w roztworze nitrylu C_3H_7CN prowadzi do produktu X. Dalsze ogrzewanie X prowadzi do produktu Y, natomiast długotrwałe ogrzewanie (kilka dni) prowadzi do produktu Z. Na każdym etapie reakcji wydziela się bezbarwny gaz. Na widmach IR związku X są widoczne 3 pasma absorpcji, związku Y: 3 pasma absorpcji, związku Z: 2 pasma absorpcji. Narysuj struktury związków X, Y i Z jeżeli każdy z nich spełnia regułę 18 elektronów.
3. Czy kompleks $Fe(\eta^6\text{-aren})_2$ może być dobrym katalizatorem? Odpowiedź uzasadnij.
4. Zaproponuj schemat syntezy 1,3-difluoro-4-(*p*-metoksyfenylo)-benzenu z zastosowaniem reakcji Kumady.
5. Zaproponuj substraty i katalizator do syntezy 4-(fenyloetynylo)-pirydyny z zastosowaniem reakcji Sonogashiry.

ZADANIA TRENINGOWE

6. Zaproponuj jakie elementarne reakcje zachodzą w czasie syntezy:



7. Zaproponuj mechanizm reakcji aminokarbonylowania:



8. Napisz produkty reakcji: