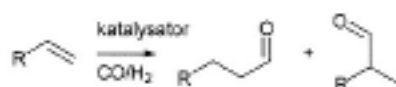


Samenvatting

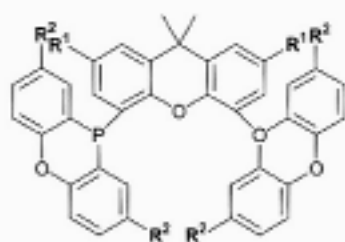
Met een jaarlijkse productie van ruim acht miljoen ton aan verschillende aldehydes en alcoholen behoort hydroformylering, de omzetting van onverzadigde koolwaterstoffen in aanwezigheid van waterstofgas en koolmonoxide naar aldehydes, tot één van de omvangrijkste homogeen gekatalyseerde chemische transformaties ter wereld (Schema 1). Vanwege een betere biologische afbreekbaarheid is het lineaire product het meest gewenst voor detergentia. Aldehyden zijn belangrijke intermediëren, die onder andere worden toegepast in de farmaceutische industrie, in de polymeerindustrie voor de productie van weekmakers en voor de productie van oplosmiddelen. Huidige processen zijn er voornamelijk op gericht om eindstandige alkenen om te zetten naar lineaire aldehydes, maar vanuit een milieubewust en economisch perspectief is een efficiënter gebruik van grondstoffen, zoals verkregen uit de aardolie industrie, noodzakelijk om lineaire aldehydes te produceren vanuit interne alkenen. De gebruikte overgangsmetalen en modificerende liganden spelen een belangrijke rol in het zo efficiënt omzetten van deze interne alkenen.



Schema 1 Hydroformylering van alkenen.

Momenteel zijn de meeste processen voor het omzetten van interne hogere alkenen gebaseerd op cobalt katalysatoren. De activiteit is laag, maar door de hoge isomerisatie snelheid wordt het lineaire product toch in overmaat gevormd. Cobalt katalysatoren vereisen een hoge synthese gasdruk en hoge temperaturen, waardoor er vele bijproducten gevormd worden. Katalysatoren gebaseerd op rhodium zijn door hun hoge reactiviteit vaak ongeschikt voor het efficiënt omzetten van interne alkenen naar lineaire aldehyden, en er zijn slechts enkele succesvolle katalysatoren bekend.

Het doel van dit promoticonderzoek is de ontwikkeling van nieuwe liganden voor de rhodium gekatalyseerde selectieve hydroformylering van interne alkenen naar lineaire aldehyden, welke een hoge selectiviteit, activiteit en stabiliteit vertonen. Recent onderzoek heeft uitgewezen dat cyclische difosfine liganden met een xantheen brug zeer efficiënt zijn in zowel de hydroformylering van eindstandige als interne alkenen. Deze zeer rigide liganden zijn echter niet geschikt voor grootschalige toepassingen vanwege de lage oplosbaarheid en kostbare productie. Hoofdstuk 2 beschrijft nieuwe synthese methoden om deze rigide liganden zodanig te modificeren dat de oplosbaarheid veelvuldig toeneemt in de meeste oplosmiddelen die gebruikt worden tijdens hydroformylerings-processen (Figuur 1). Alsmede



R^1 en R^2 = H of vertakte en onvertakte alifatische restgroepen, zoals Me, Bu, hexyl, neohexyl, etc...

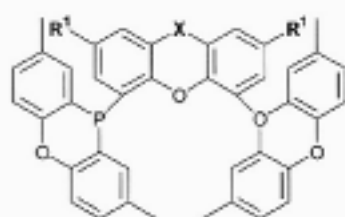
Figuur 1

wordt een nieuwe goedkopere en eenvoudigere synthese procedure voor gemodificeerde cyclische fosfines aangedragen.

De effecten van alifatische substituenten op de oplosbaarheid van de liganden en hun prestaties tijdens de hydroformylering van interne en eindstandige alkenen wordt besproken. Daarbij kan geconcludeerd worden dat voor grootschalig gebruik van de liganden modificatie van de brug met neohexyl-groepen voldoende is voor een goede oplosbaarheid, terwijl de katalytische activiteit en selectiviteit nauwelijks worden beïnvloedt. Modificatie aan de cyclische fosfine-eenheid resulteert wel in een betere oplosbaarheid, maar de prestaties gedurende katalyse worden vaak negatief beïnvloedt. Een kinetiek studie laat zien hoe de verschillende reactie parameters de hydroformylering van eindstandige en interne alkenen beïnvloeden.

De ligand bijt-hoek is een veelvuldig besproken en succesvolle ligand parameter voor het beschrijven van ligand effecten op katalytische reacties. Recentelijk werd een reeks liganden (de Xantphos liganden) geïntroduceerd met een bijt-hoek variërend tussen de 102 en 121 °. De ligand bijt-hoek heeft een groot effect op de activiteit en selectiviteit in de hydroformylering van 1-okteen. Omdat deze reeks Xantphos liganden ongeschikt bleek voor hydroformylering van interne alkenen, werd een nieuwe reeks cyclische phosphine liganden met een bijt-hoek variërend tussen 106 en 131 ° (de Xantphenoxaphos liganden, Figuur 2) ontwikkeld. Het effect van de bijt-hoek op de coördinatie wijze in het (difosfine)RhH(CO)₂ complex gedurende de hydroformylering van 1-okteen en *trans*-2-okteen wordt besproken in hoofdstuk 3.

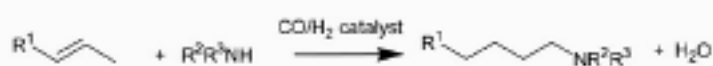
Hoge druk infra rood en hoge druk NMR laten zien dat in het trigonaal bipyramidale (difosfine)RhH(CO)₂ complex de meeste liganden equatoriaal-equatoriaal coördineren, maar complexen gevormd door liganden met een kleinere bijt-hoek wijken meer af van een perfect trigonaal-bipyramidale structuur. In tegenstelling tot de bevindingen met de Xantphos liganden vinden we een afname in activiteit met toenemende bijt-hoek, maar de regioselectiviteit en isomerisatie snelheid nemen toe. Deuterioformylering van 1-hexeen wijst uit dat de intrinsieke selectiviteit naar het lineaire alkyl rhodium intermediair en vertakt alkyl rhodium intermediair gelijk is voor deze liganden en dat de verschillen in regioselectiviteit worden bepaald door verschillen in snelheid van koolmonoxide insertie en β-waterstofeliminatie.



X = C₂H₂, Si, S, CMe₂, C=CMe₂, NH, fused ring, PPh

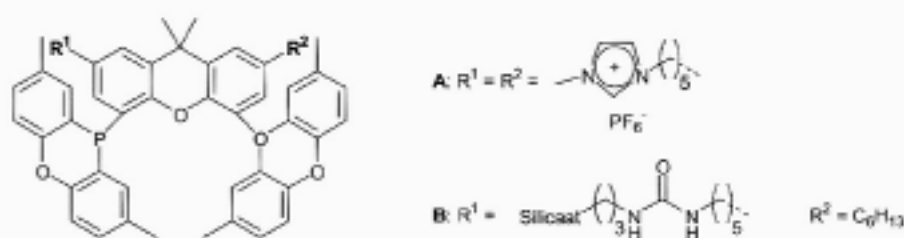
Figuur 2

Hoofdstuk 4 beschrijft het gebruik van de ontwikkelde liganden besproken in hoofdstuk 3 voor de synthese van secundaire en tertiaire amines vanuit interne alkenen door middel van een één-pot isomerisatie-hydroformylering-aminering-hydrogenering domino reactie (Schema 2, hydroaminomethylering). De liganden blijken zeer succesvol in hydroaminomethylering na een zorgvuldige optimalisatie procedure, resulterend in ongeëvenaarde chemo-, en regioselectiviteiten tot 96% voor het lineaire amine bij volledige conversie. Dit hydroaminomethylerings protocol blijkt eveneens geschikt voor de omzetting van diverse (gefunctionaliseerde) onverzadigde koolwaterstoffen in aanwezigheid van diverse amines. Verder volgt het effect van de ligand bijt-hoek dezelfde trend zoals geobserveerd tijdens hydroformylering. Hoge druk infra rood spectroscopie werd toegepast om de reactie en al zijn afzonderlijke reactie stappen *in situ* te volgen. Hieruit werd geconcludeerd dat hydroaminomethylering plaats kan vinden door de eerder beschreven reactie sequentie, maar sloot een ander reactie mechanisme niet uit.



Schema 2 Hydroaminomethylering.

Voor een schoon en kostenbesparend hydroformylerings proces is hergebruik van de katalysator van fundamenteel belang. Het verankeren van een ligand aan een vaste of vloeibare drager vereenvoudigd de scheiding tussen katalysator en producten aanzienlijk, zonder de selectiviteit van de katalysator aan te tasten, maar de activiteit is vaak veel lager door deze heterogenisatie van een homogene katalysator. In de loop der jaren zijn enkele technieken zeer succesvol gebleken, waaronder het gebruik van ionogene oplosmiddelen als vloeibare drager en polysilicaten als vaste drager. Een nieuw eenvoudig te modificeren ligand, gebaseerd op de liganden zoals beschreven in hoofdstuk 2, werd ontwikkeld zodat via eenvoudige reactie stappen het gebruik van cyclische fosfines in katalysator recycle experimenten werd gerealiseerd. De hoofdstukken 5 en 6 beschrijven respectievelijk de toepassing van ionogene oplosmiddelen en silica-dragers.



Figuur 3

Voor gebruik in ionogene media, zoals *n*-butyl-methylimidazolium hexafluorofosfaat, werd een ligand, zoals in Figuur 1, zodanig gemodificeerd dat deze veel weg heeft van zijn reactie medium (Figuur 3; A). Hierdoor ontstaat er een sterke ionogene interactie. Het substraat en product zijn zeer slecht oplosbaar in dit medium, zodat na reactie de ionogene vloeistof en de producten eenvoudig van elkaar te scheiden zijn door middel van fasescheiding. Door de slechte oplosbaarheid van het substraat zijn reactie snelheden vaak erg laag, ook wordt de regioselectiviteit vaak negatief beïnvloedt. Het ligand beschreven in hoofdstuk 5 levert echter prestaties die de resultaten met vergelijkbare één-fase katalysoren evenaren, maar met het grote voordeel van eenvoudig katalysator hergebruik. Gedurende vele experimenten, waarbij de katalysator werd hergebruikt bleven activiteit en selectiviteit gelijk, ook kon er geen rhodium of ligand verlies worden gedetecteerd. Helaas bleek dit systeem niet stabiel gedurende de hydroformylering van interne alkenen.

Analoog aan eerdere succesvolle studies werden silica-gel en sol-gel gebruikt als vaste dragers voor een nieuw cyclisch fosfine ligand (Figuur 3; B). In zowel batch-gewijze hydroformylerings experimenten in toluene als continue hydroformylerings experimenten in superkritisch kooldioxide werden nagenoeg dezelfde activiteiten gemeten. Eveneens bleken de nieuwe katalysatoren stabiel na veelvuldig hergebruik. Echter alleen in superkritisch kooldioxide was de katalysator ook bestand tegen de proces condities die noodzakelijk zijn voor de hydroformylering van interne alkenen, maar voor interne alkenen werd geen conversie gemeten. In toluene blijft de regioselectiviteit nagenoeg hetzelfde als het homogene systeem, terwijl in superkritisch kooldioxide de regioselectiviteit daalt.