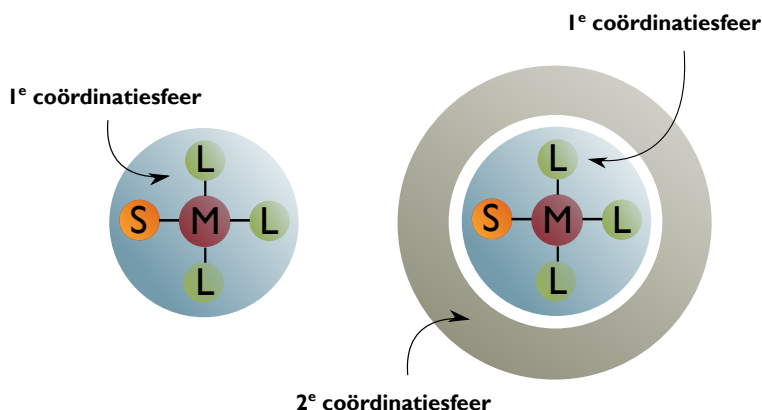

SAMENVATTING

*Coördinatie-Gedreven Inkapseling
van Overgangsmetaalkomplexen in
Moleculaire Capsules en hun Toepassing
in Hydroformylering en Proton Reductie
Katalyse*

In traditionele homogene katalyse worden organometaalcomplexen gebruikt als katalysatoren. Door het metaal (M) en de daaraan gecoördineerde liganden (L, S) te variëren kunnen de katalytische eigenschappen van zulke verbindingen worden afgestemd op een gewenste toepassing (zie Figuur 1). Dergelijke aanpassingen van metaal en daaraan gecoördineerde liganden vinden altijd plaats in de zogenaamde ‘eerste coördinatiesfeer’ (links in Figuur 1). Deze strategie levert echter vaak niet de gewenste resultaten in termen van activiteit en/of selectiviteit. Natuurlijke katalysatoren (enzymen) hebben een veel groter arsenaal aan moleculaire interacties om reactiviteit een gewenste richting op te sturen. Het actieve deel van een enzym zit namelijk, afgesloten van de rest van de oplossing, diep verscholen binnenin een eiwitmatrix. Hierdoor kunnen slechts sommige moleculen - met precies de juiste structuur - deze matrix binnendringen. Ook worden deze moleculen in een specifieke ruimtelijke ordening op de plaats gehouden en door het actieve deel van het enzym getransformeerd tot een reactieproduct. Deze op-maat-gemaakte eiwitstructuur rond het actieve deel noemt men de ‘tweede coördinatiesfeer’ (rechts in Figuur 1). Geïnspireerd door de natuur maakt men ook synthetische tweede coördinatiesferen, om zo een selectiviteit en activiteit te verkrijgen die met de traditionele aanpak niet mogelijk was. Wij noemen dit ‘Homogene Katalyse 2.0’. In onze onderzoeksgroep doen we dit door bekende katalysatoren

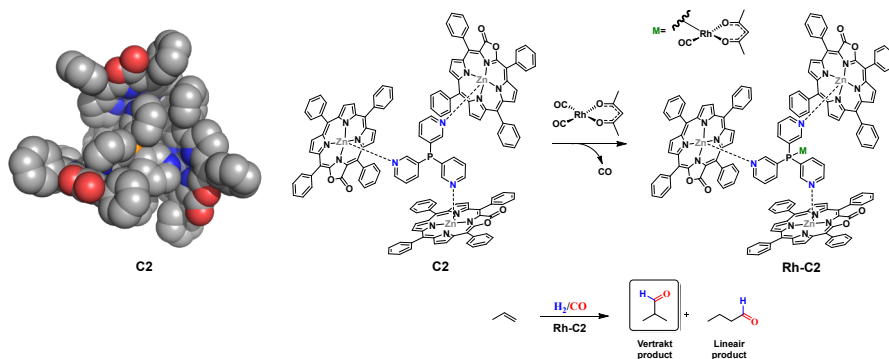


Figuur 1. De inkapseling van katalysatoren in een tweede coördinatiesfeer leidt tot interessante nieuwe eigenschappen, die het resultaat zijn van interacties tussen de katalysator en deze omgeving. Wij noemen dit ‘Homogene Katalyse 2.0’.

te binden binnenin supramoleculaire kooien. Het onderwerp van dit proefschrift is het bestuderen van het effect van een tweede coördinatiesfeer op omsloten rodium katalysatoren en synthetische varianten van het enzym hydrogenase.

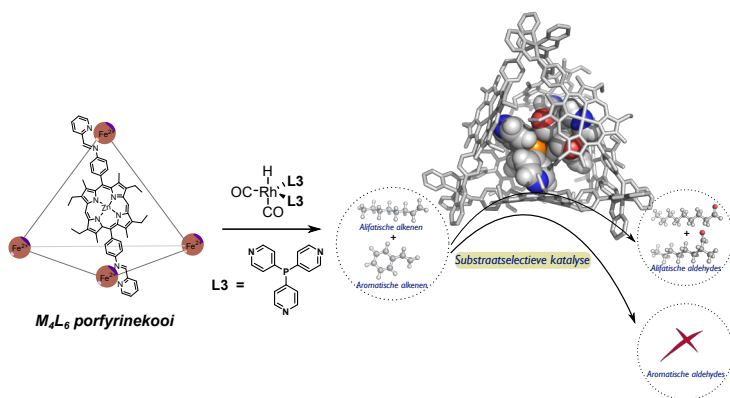
Het eerste deel van dit proefschrift beschrijft de inbedding van een rodium hydroformylering katalysator in porfyriekooien, waarbij het ligand de kooi én de katalysator bij elkaar houdt door aan beiden te coördineren. Onze interesse gaat hierbij voornamelijk uit naar de manier waarop de eigenschappen van de kooi de activiteit en selectiviteit van de reactie beïnvloeden. In het tweede deel van dit proefschrift worden katalysatoren gebruikt die gebaseerd op het actieve deel van het enzym hydrogenase (een enzym dat zeer efficiënt protonen reduceert naar waterstof). In deze systemen heeft de porfyriekooi de aanvullende functie van chromofoor voor de foto-katalytische proton reductie reactie.

In Hoofdstuk 2 beschrijven we een rodium complex dat is ingebed in een supra-moleculaire structuur bestaande uit porfolactonen (**C2** in Figuur 2). De beperkte bewegingsvrijheid van de katalysator leidt tot de selectieve vorming van een rodium monofosfine complex. De omsluiting van dit complex leidt tot een actievere katalysator en een hogere selectiviteit voor de vertakte aldehyde in de hydroformylering van propene. De sterke binding van de porfolactonen met het pyridine-gefunctionaliseerde fosfine ligand zorgt er voor dat voor structurele integriteit en functionaliteit intact blijft onder industriële relevante condities (polaire en coördinerende oplosmiddelen en verhoogde temperatuur). Voor zover bekend, heeft deze katalysator de hoogste activiteit en selectiviteit naar de vertakte aldehyde in de hydroformylering van propene.



Figuur 2. De zelfassemblage van kooi **C2** in Hoofdstuk 2 wordt gebruikt om een tweede coördinatiefeer te creëren voor een rodium katalysator voor de hydroformylering van propene naar de vertakte aldehyde.

Hoofdstuk 3 beschrijft het eerst bekende voorbeeld van substraat-selectieve hydroformylering van eindstandige alkenen door de verminderde bewegingsvrijheid van een rodium-bisfosfinecomplex in een organometallische porfyriekooi. De kooi uit Hoofdstuk 2 was voor dit doel te dynamisch, waardoor we hier kozen voor een meer stabiele / rigide M_4L_6 porfyriekooi (Figuur 3). Het ligand dient wederom om de kooi en het complex met elkaar te verbinden, maar in dit geval is de kooi groot genoeg voor een complex met twee liganden; de kooi-ligand structuur wordt daardoor één groot bidentaat ligand voor rodium. De openingen in de kooi zijn vrij klein, waardoor grotere substraatmoleculen niet gemakkelijk de kooi in kunnen. Hierdoor wordt de katalysator substraat-selectief, met een voorkeur voor de kleinere moleculen. Daarnaast vertoont het systeem een opmerkelijke selectiviteit voor eindstandige alkenen met een lineaire alkaan staart met een even *versus* een oneven aantal koolstofatomen. Dichtheidsfunctionaaltheorie-berekeningen laten zien dat dergelijke moleculen met een oneven aantal koolstofatomen zich dusdanig opvouwen dat ze de gewenste katalyse deels blokkeren waardoor de reactiesnelheid voor deze substraten afneemt.

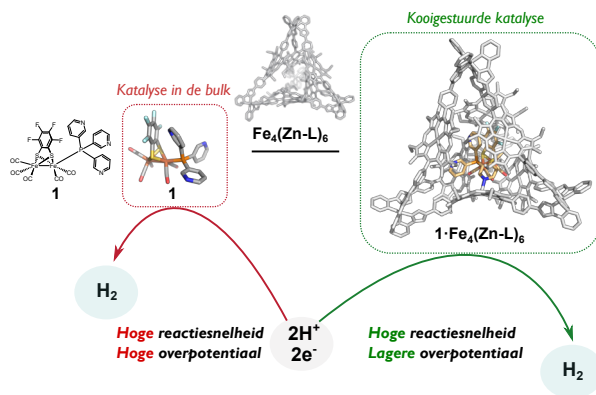


Figuur 3. (links) Moleculaire structuur van de M_4L_6 porfyriekooi uit Hoofdstuk 3 en 4. Slechts één van de liganden is zichtbaar voor de duidelijkheid. (rechts) Substraatselectieve hydroformylering van eindstandige alkenen door een rodiumbisfosfine katalysator gebonden in een organometallische porfyriekooi.

In Hoofdstuk 4 wordt de hiervòr beschreven M_4L_6 porfyriekooi gebruikt als tweede coördinatie-sfeer voor een synthetische variant van het [FeFe]hydrogenase enzym (links in Figuur 3 en zie ook Figuur 4). Omsluiting van deze katalysator wordt bewerkstelligd door een ditopische interactie tussen de pyridinegroepen van het complex en de zinkporfyrienes van de kooi. Tijds-opgeloste infraroodspectros-

copie laat zien dat er electronoverdracht plaatsvindt van de aangeslagen toestand van de porfyrynes naar de katalysator. De quantumopbrengst van deze electronoverdracht is echter laag (1%) door competitieve electronoverdracht naar de hoeken van de kooi, die net als de katalysator redoxactief zijn. Het beschijnen met zichtbaar licht van een oplossing van katalysator, kooi en zuur leidt tot fotokatalytische proton reductie. Ook al is de opbrengst van deze reactie laag, het is één van de weinige succesvolle voorbeelden van het gebruik van zinkporfyrynes voor lichtgedreven proton reductie. Het gebruik van deze bouwstenen als chromoforen is tevens erg interessant, aangezien de natuur ook porfyrynes gebruikt in haar fotosynthetische structuren.

In Hoofdstuk 5 beschrijven we een niet eerder gerapporteerde porfyrynekooi die structurele overeenkomsten vertoont met de kooi uit Hoofdstuk 4, maar nu met hoeken die niet redoxactief zijn. Een synthetische variant van het hydrogenase enzym met een minder negatieve reductiepotentiaal wordt stoichiometrisch in deze kooi gebonden (wederom door middel van pyridine-zinkporfyryne interacties). Zoals verwacht is de electronoverdracht nu selectiever naar de katalysator, aangezien de hoeken een te negatieve reductiepotentiaal hebben. Hierdoor is de quantumopbrengst van electronoverdracht bijna tien maal zo groot (van 1% naar 8%). Dit systeem is ook fotokatalytisch actief, met een lage opbrengst. De uitdaging ligt hier in de te snelle recombinateoverdracht van de gereduceerde katalysator naar de geoxideerde porfyryne, doordat deze dicht bij elkaar in de buurt blijven. Een interessant eigenschap van dit systeem is dat de omsloten katalysator protonen reduceert



Figuur 4. Beïnvloeding van de overpotential van een synthetische [FeFe]hydrogenase variant door een op porfyrynes gebaseerde tweede coördinatieomgeving.

bij een potentiaal die 150 mV lager ligt dan voor de niet-ingekapselde katalysator. Dit grote verschil kan worden verklaard door de tweede coördinatiesfeer die ervoor zorgt dat een gebrugde hydride niet kan worden gevormd als reactieintermediair na reductie en protonering van de katalysator.

In dit proefschrift laten we zien hoe de insluiting van overgangsmetaalkatalysatoren in zelf-geassembleerde organometallische kooien hun katalytische en fysische eigenschappen op een sterke manier beïnvloedt. Daarnaast laten we zien dat organometallische porfyriekooien voldoende rigide zijn om enzymachtige substraatselectiviteit te vertonen in de hydroformyleringreactie. Deze aanpak is toepasbaar in goed-gedefinieerde systemen met een enkel substraat, maar meer geavanceerde strategieën zijn nodig voor katalyse in complexe mengsels. De natuur slaagt er wél in om zeer selectieve en actieve katalyse te laten slagen in complexe mengsels. Een belangrijk aspect hierin is dat enzymreacties door middel van een stimulans ge(de)activeerd kunnen worden wanneer dat nodig is. Veel mechanisch gelinkte moleculen kunnen door externe prikkels van structuur veranderen en vormen daarom ook de basis voor onderzoek naar moleculaire machines. De Nobelprijs in de scheikunde van 2016 werd uitgereikt aan drie pioniers in moleculaire machines, wat aangeeft hoe veelbelovend zulk onderzoek is. In het laatste hoofdstuk van dit proefschrift werken we toe naar het combineren van de onderzoeksgebieden van organometallische kooien en rotaxanen, om zo een kooi-rotaxaan te maken die van structuur verandert door middel van een externe cofactor. Hoewel de gewenste structuur nog niet gemaakt is, laat het systeem al wel zien hoe deze nieuwe strategie kan leiden tot nieuwe methodes om homogene overgangsmetaalkatalysatoren te beïnvloeden. Wij geloven dat ‘*Homogene Katalyse 2.0*’ plaats gaat maken voor ‘*Homogene Katalyse 3.0*’ als de huidige katalysatoren gecontroleerd bestuurd kunnen worden in complexe chemische mengsels.