

Homogén katalitikus reakciók  
jellegzetes lépései és  
mechanizmusai.

Példák ipari homogén katalitikus  
eljárásokra

A katalízis lényege, hogy a katalizátor kölcsönhatásba lép az egyik vagy mindkét reakciópartnerrel és megváltoztatja azok reaktivitását (aktiválás). Fontos lehet, hogy térben megfelelően orientálja a reaktánsokat egymáshoz. A reakció lejátszódása után a változatlan katalizátor és a termék különválnak, a katalizátor egy új katalitikus ciklusban vesz részt.

### A katalitikus ciklus:

Olyan körfolyamat, mely számos elemi lépésen keresztül vezet a kiindulási anyag (szubsztrátum) terméké alakulásához és a katalitikusan aktív részecskefeleség újólagos kialakulásához.

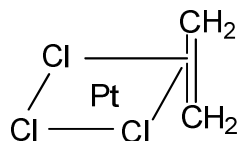
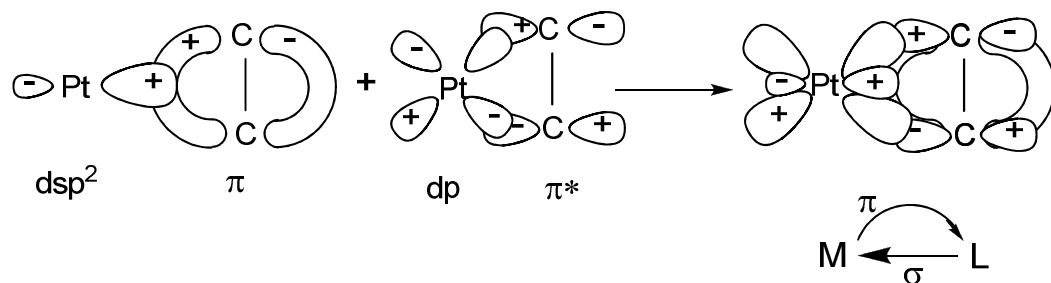
### Katalitikusan aktív részecskefeleség:

Az a részecske, amely a szubsztrátummal reagál, s amely a katalitikus ciklus záró lépésében ismét kialakul.

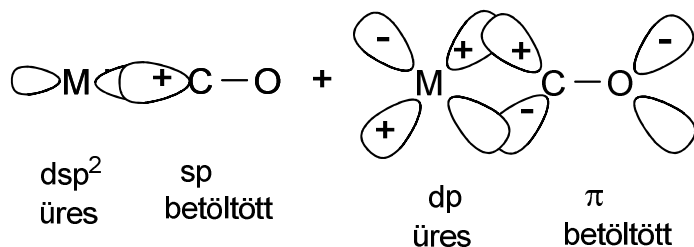
Nem szükségszerűen azonos azzal az anyagfeleséggel, melyet a reakcióelegybe adagolunk (bemérünk). Így pl. az ún. Wilkinson-féle komplex összetétele  $[\text{RhCl}(\text{PPh}_3)_3]$  ( $\text{PPh}_3$  = trifenilfoszfin), alkének hidrogénezésében azonban a  $[\text{RhCl}(\text{PPh}_3)_2]$  a katalitikusan aktív részecske. Azt az anyagfeleséget, melyből a katalitikusan aktív részecske kialakul, a katalizátor *prekurzorának* nevezik.

# A viszontkoordináció szerepe

1. Példa: Olefinek koordinálódása (Zeise-só,  $K[PtCl_3(C_2H_4)]$ )



2. Példa: CO- koordinálódás



A  $\sigma$ - és  $\pi$ -komponens hozzájárulása a kötés kialakulásához a katalitikus reakció során változhat és legtöbbször változik is.

A ligandumok egy részének azon elektronpályái, melyek a fémion pályáival átfedésbe kerülhetnek mind betöltöttek ezért csak  $\sigma$ -kötések jönnek létre ( $H_2O$ ,  $NH_3$ ).

Más esetekben a ligandumokon van olyan üres d-pálya, melyre a fémion felől viszontkoordináció történhet. Az ilyen kötéseknek  $\sigma$ - és  $\pi$ -komponense egyaránt van. Az ilyen kötésviszonyok különösen fontosak akkor, ha a fémion oxidációs állapota a katalitikus ciklus során változik (oxidatív addíció – reduktív elimináció) mert ezáltal a ligandumok stabilizálni képesek a fémion elektronban szegényebb és dúsabb állapotát egyaránt.

Ebbe a csoportba tartoznak az olefinek, a szén-monoxid, és a különféle  $PR_3$  foszfin ligandumok.

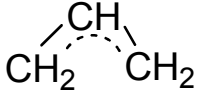


Egyes esetekben (pl. molekuláris hidrogént tartalmazó komplexek) a kötés kialakulását túlnyomó részben a viszontkoordináció teszi lehetővé.

## A 18 elektron szabály

Legstabilisabbak azok a fémkomplexek, melyek külső orbitáljain 18 elektron van.

Fémion orbitálok: s,  $p_x$ ,  $p_y$ ,  $p_z$  + d pályák = 9 pálya

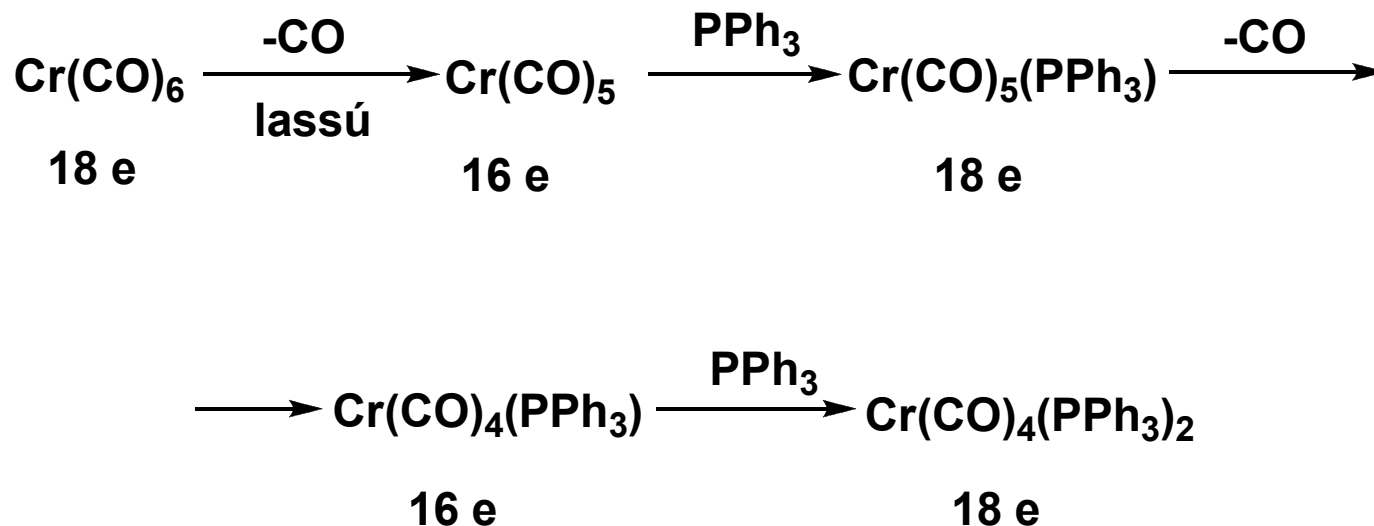
A ligandumok besorolása a kötéshez adott elektronok száma szerint (Schwartz, Labinger):

|           |  |            |
|-----------|--|------------|
| Halogenid | $X:^-$   | 2 elektron |
| Alkill    | $R:^-$   | 2 "        |
| Hidrid    | $H:^-$   | 2 "        |
| Foszfán   | $R_3P:$  | 2 "        |
| Karbonil  | $:CO$  | 2 "        |
| Allil     |   | 4 "        |
| Cp        |   | 6 "        |
| Benzol    |  | 6 "        |

Számos kivétel van, olyan stabilis komplexek, melyben az elektronok száma 18-nál kisebb:

|                        |                 |                          |
|------------------------|-----------------|--------------------------|
| $Ir^I Cl(CO)(PPh_3)_2$ | 16 elektron     | (Vaska-féle komplex)     |
| $Rh^I Cl(PPh_3)_3$     | 16 elektron     | (Wilkinson-féle komplex) |
| $[Co^{II}(CN)_5]^{3-}$ | 17 elektron (!) |                          |

A koordinációs szféra változása a katalízis során,  
a 16/18 elektron szabály



A katalitikus ciklus lépései során a fémion oxidációs száma 16 és 18 között váltakozik.

A példaként bemutatott reakció első lépése egy CO ligandum eltávolítása, amit UV-besugárzás elősegít. Minthogy ez a teljes folyamat sebesség-meghatározó lépése, a PPh<sub>3</sub> koncentráció növelése nem növeli a bruttó reakció sebességét.

a./ PPh<sub>3</sub> nem gyorsítja a reakciót

b./ UV besugárzással a reakció gyorsítható

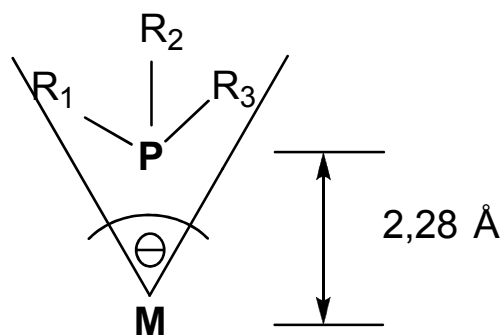
## Tolman-féle paraméterek $\text{PR}_1\text{R}_2\text{R}_3$



$$n_{\text{CO}}(\text{A}_1) = 2056,1 + \sum \chi_i; i=1-3 \quad (\text{cm}^{-1})$$

sztérikus (kúpszög;  $\Theta$ /deg)

| $\text{R}_i$    | $\chi/\text{cm}^{-1}$ | $\Theta/\text{deg}$ |
|-----------------|-----------------------|---------------------|
| <sup>t</sup> Bu | 0                     | 182                 |
| <sup>i</sup> Pr | 1,0                   | 160                 |
| Bu              | 1,4                   |                     |
| Et              | 1,8                   | 132                 |
| Me              | 2,6                   | 118                 |
| Ph              | 4,3                   | 145                 |
| OMe             | 7,7                   | 107                 |
| $\text{CF}_3$   | 19,6                  | 87                  |
| $\text{PH}_3$   | 8,3                   |                     |
| o-tolil         |                       | 194                 |
| F               | 18,2                  | 104                 |



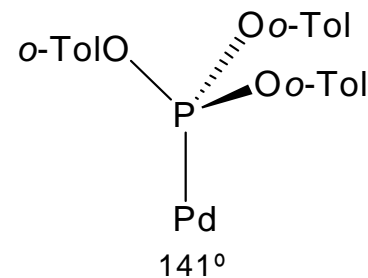
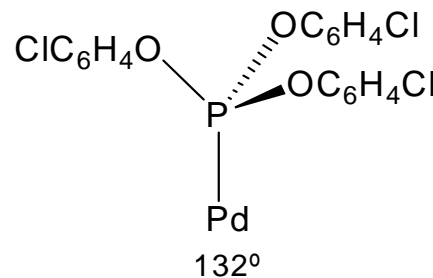
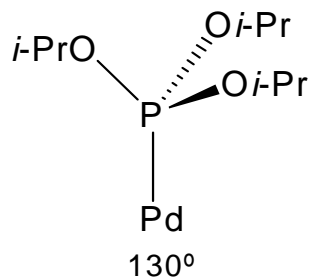
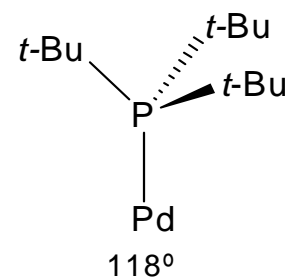
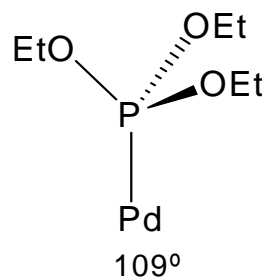
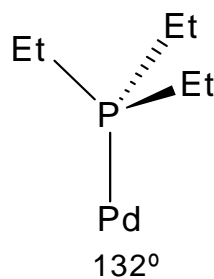
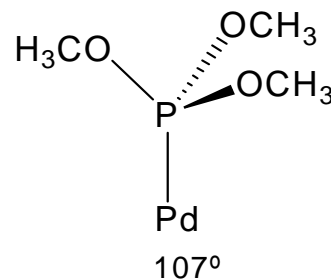
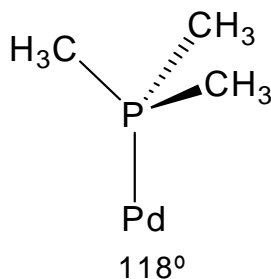
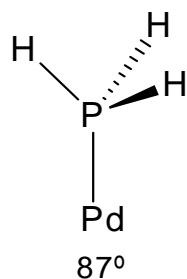
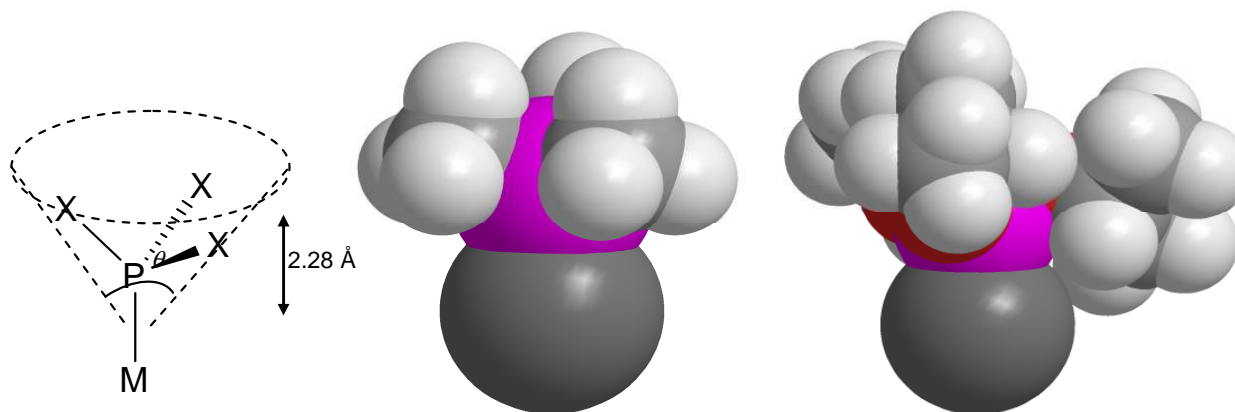
## A ligandumok jellemzése

Tolman javaslatára a tercier foszfán ligandumokat egy elektronikus és egy sztérikus paraméterrel jellemezzük. A két paraméter együttesen jelzi a fémkomplexek várható stabilitását. Az elektronikus paraméter korrelál a ligandumok proton bázicitásával, a sztérikus paraméter pedig az  $[\text{Ni}(\text{PR}_3)_4]$  komplexek disszociációs hajlamával. Bár a paraméterek szigorúan csak egyetlen ligandum-típusnak (a foszfánoknak) egyetlen geometriájú (síknégyzetes) komplexképzésében értelmezhetők, más esetekben is hasznosnak bizonyultak a komplexképződés ill. komplex stabilitás értelmezésére

Proton bázicitás

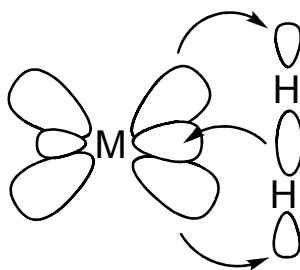
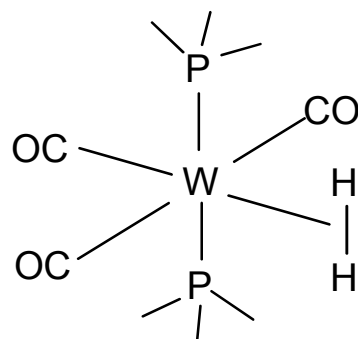
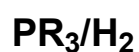
$[\text{Ni}(\text{PR}_3)_4]$  komplexek disszociációja

# Tercier foszfán ligandumok Tolman-féle sztérikus paraméterei (kúpszögei).



## Dihidrogén-komplexek

Felfedezés: G. Kubas, 1984



A molekuláris hidrogén komplexei (dihidrogén-komplexek) stabilitása javarészt a viszontkoordinációnak köszönhető, amit elősegít, ha a fémionhoz nagy bázicitású ligandumok (triizopropilfoszfán, triciklohexilfoszfán) koordinálódnak.

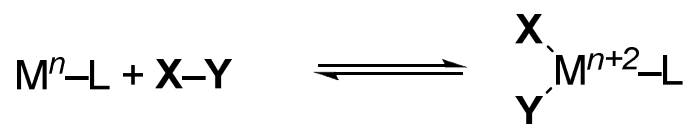
Szokás ezeket a komplexeket *nem-klasszikus* hidrideknek is nevezni, utalva arra, hogy az un. klasszikus hidridekben M-H kötések vannak. A két típust  $^1\text{H}$  NMR sajátságai alapján lehet megkülönböztetni.

A klasszikus hidrido-komplexek rendszerint a  $\text{H}_2$  oxidatív addíciójával képződnek. A dihidrogén-komplexek fontos szerepet játszanak a reakciómechanizmusokban olyankor, amikor a fémion oxidációs állapotának megváltozása, azaz az oxidatív addíció – reduktív elimináció nem lehetséges (pl. Ru(II)/Ru(IV), Ni(II)/Ni(IV) vizes oldatokban, stb.). Ilyenkor a  $[\text{M}(\text{H}_2)]$  protondisszociációja vezet a katalízisben szerepet játszó hidrido-komplex kialakulásához:  $[\text{M}(\text{H}_2)] = [\text{M}-\text{H}]^- + \text{H}^+$ .

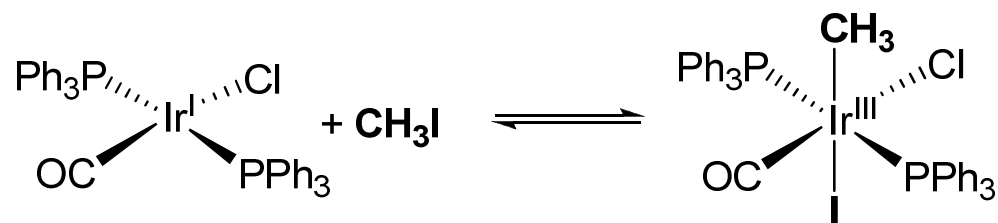


## A homogén katalízis elemi lépései

### Oxidatív addíció:

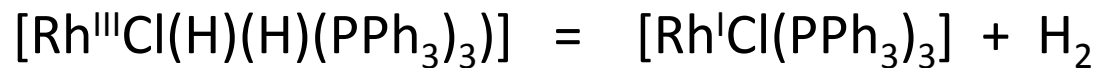


Az oxidatív addíció és a redukzív elimináció a komplexkatalizált folyamatok gyakori lépései. Ezek során a katalizátor központi fémionjának oxidációs száma +2 ill. -2 egységgel változik.



Vaska komplex

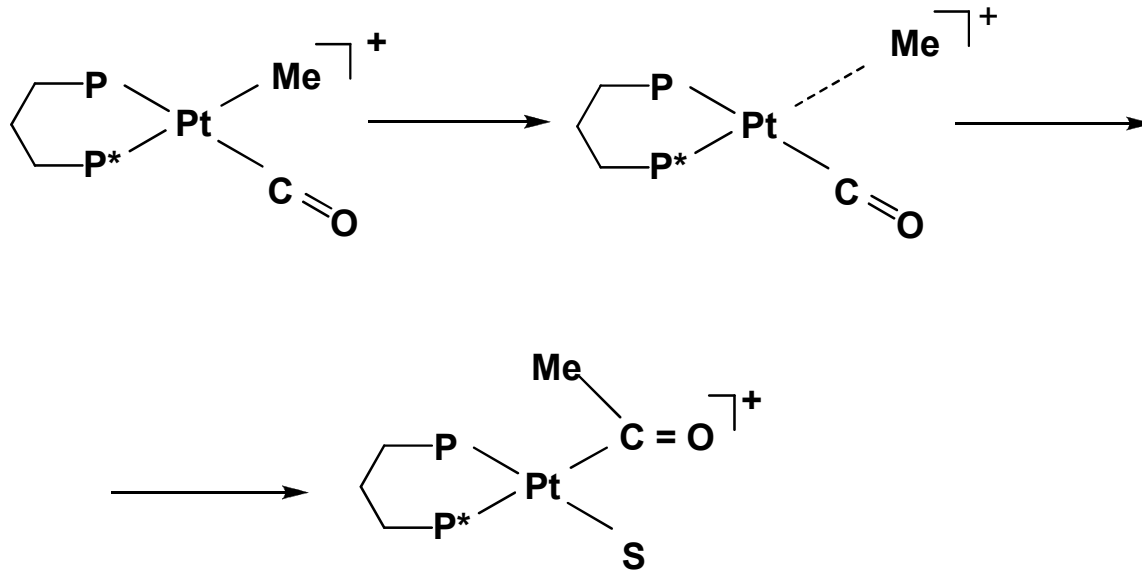
### Redukatív elimináció:



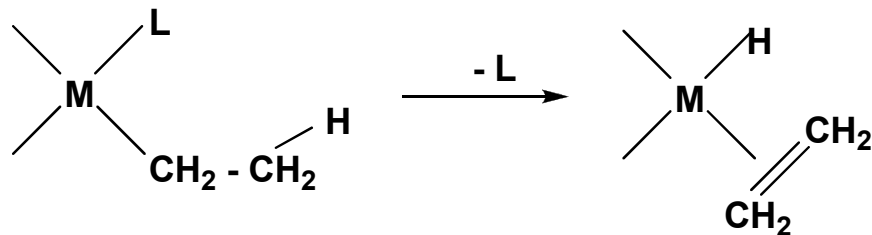
## A homogén katalízis elemi lépései

- Szabad koordinációs hely kialakítása
  - disszociatív
  - asszociatív

- Beékelődés és ligandum-vándorlás

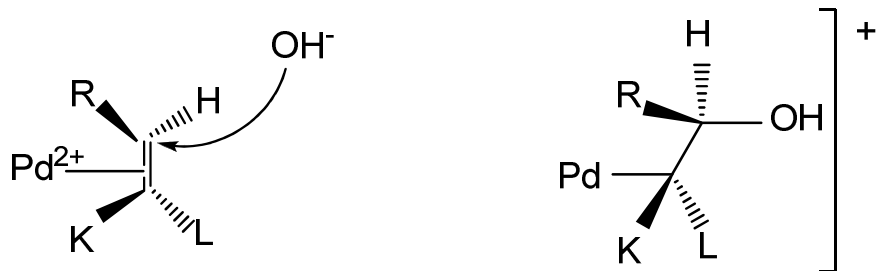


- $\beta$ -elimináció



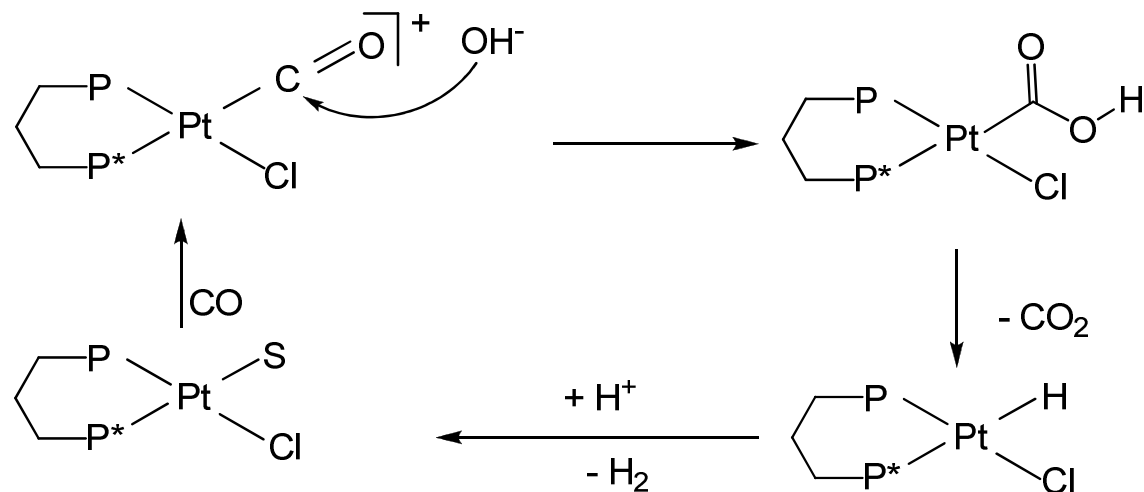
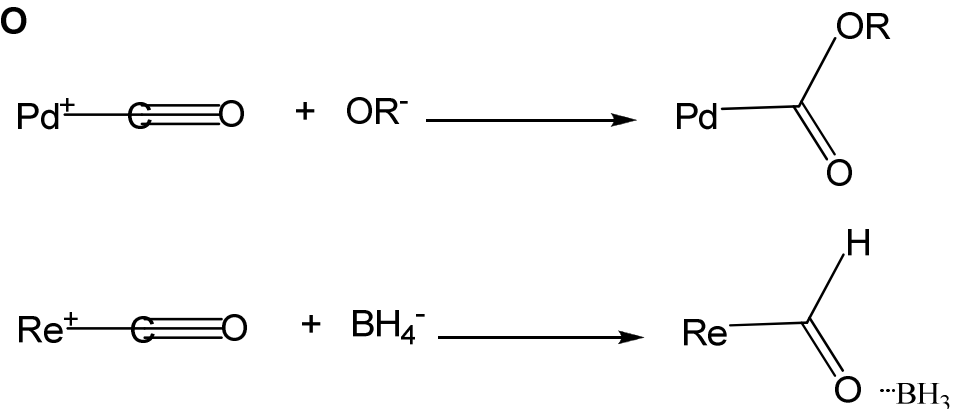
# A szubsztrátum aktiválása nukleofil támadáshoz

## - Alkének

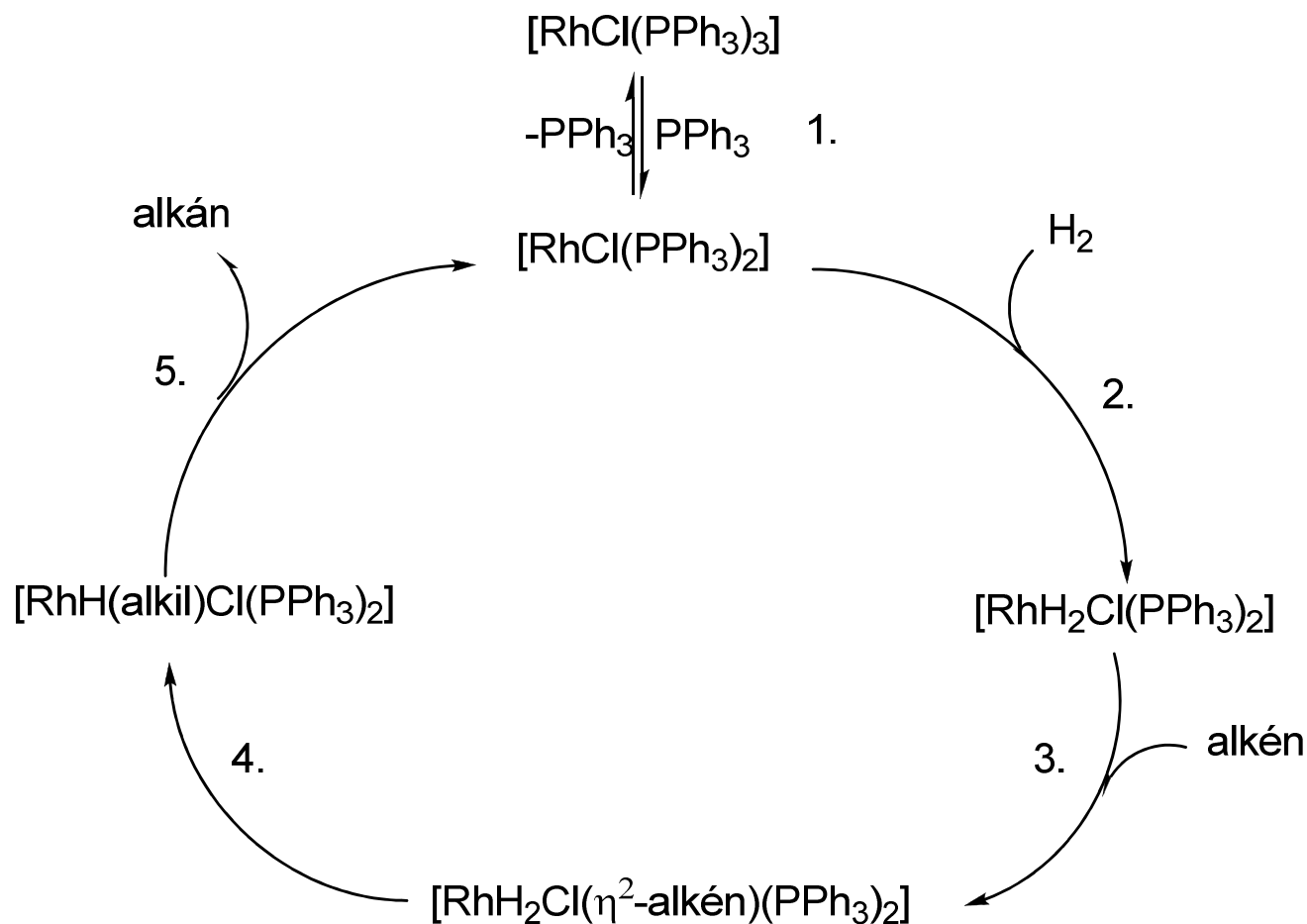


A szubsztrátum koordinálódása megváltoztatja annak elektroneloszlását: a fémion irányába történő elektronátadás révén a szubsztrátum egyes atomjai parciális pozitív töltésre tesznek szert. Ez elősegíti a nukleofil támadással végbemenő reakciókat.

## - CO



## Alkén hidrogénezés a Wilkinson-féle katalizátorral Wilkinson & Osborn, Coffey, 1965



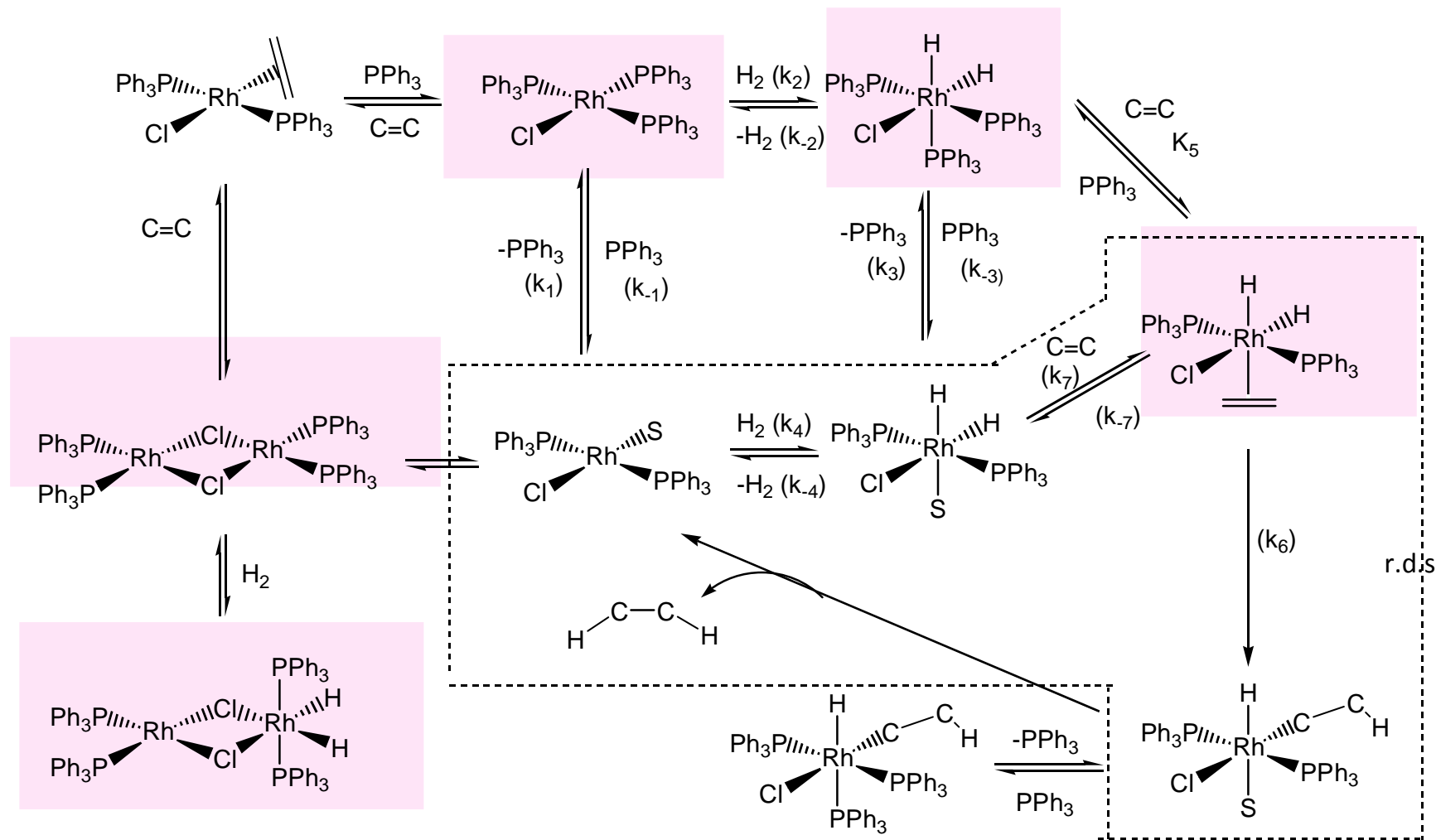
A Wilkinson-féle komplex az alkének hidrogénezésének kiváló katalizátora. A kevésbé szubsztituált kettős kötések gyorsabban hidrogénezi, mint a nagyobb mértékben szubsztituáltakat, így a terminális alkének gyorsabban reagálnak, mint az internálisak.

### A mechanizmus lépései:

1. A katalitikusan aktív részecske kialakulása  $\text{PPh}_3$  disszociációval (feleslegben adott  $\text{PPh}_3$  a reakciósebességet csökkenti)
  2. A  $\text{H}_2$  oxidatív addíciója
  3. A szubsztrátum (alkén) koordinálódása
  4. Belső átrendeződés alkil-komplexszé
  5. A termék (alkán) dekoordinálódása.
- Ezzel zárul a katalitikus ciklus.

A hidrogénezés olyan reakciómechanizmusát, melyben a  $\text{H}_2$  aktiválás megelőzi a szubsztrátum koordinálódását hidrides mechanizmusnak (hidrid útnak) nevezzük. Ellenkező esetben a reakció az ún. telítetlen úton játszódik le.

A Wilkinson-féle katalizátorral végzett hidrogénezésekben számos olyan anyagfajta is kimutatták, melyek rendszerint nem befolyásolják a reakció sebességét, de bizonyos körülmények (pl. nagy katalizátor koncentráció) esetén fontosakká válnak.

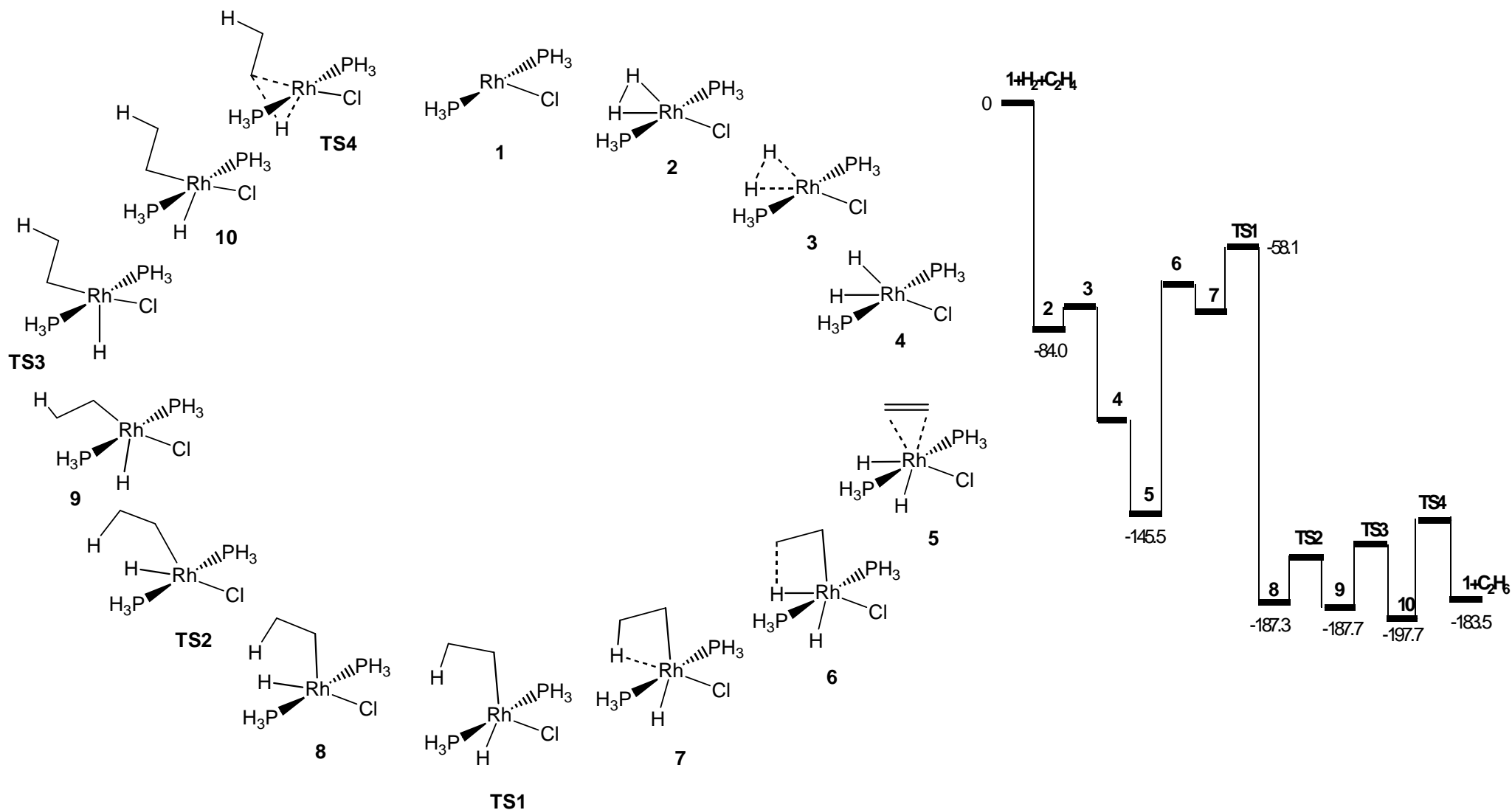


A reakciósebességi egyenlet ciklohexén hidrogénezésre:

$$\frac{[\text{Rh}]_{\text{tot}}}{v} = \frac{1}{k_6} + \frac{[\text{PPh}_3]}{K_5 k_6 [\text{ciklohexén}]} + \frac{[\text{PPh}_3]}{K_1 k_4 [\text{H}_2]}$$

Látens anyagfajta

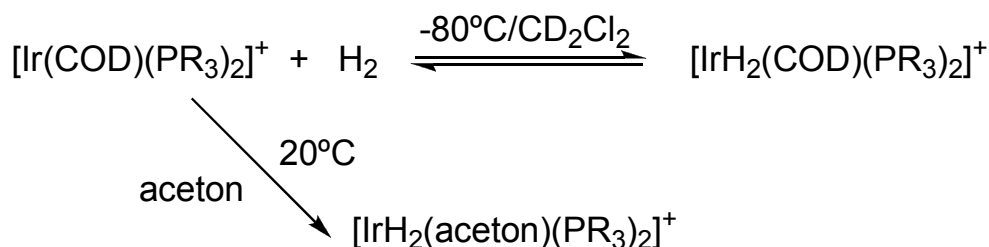
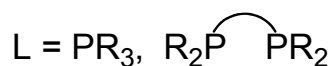
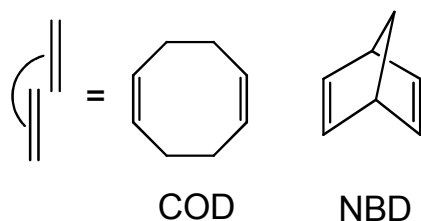
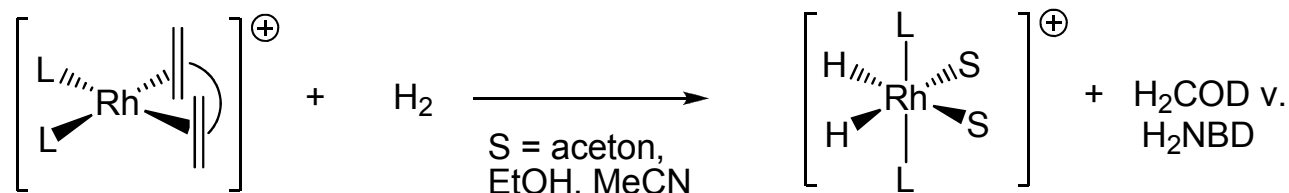
# Alkének katalitikus hidrogénezésének energiaprofilja (Morokuma, 1988)



A molekulaorbitál (MO) elmélet alapján számított energiák a katalitikus ciklus egyes lépéseire és az átmeneti állapotokra (TS). A végállapot energiája -183,5 kJ/mol a kiindulási állapothoz képest. (A gyakorlatban használt foszfán ligandumokat egyszerűsítés céljából PH<sub>3</sub> ligandummal helyettesítették.

Figyelemre méltó, hogy az elemi lépések száma igen nagy, szemben az egyszerűsített reakciómechanizmusokkal.

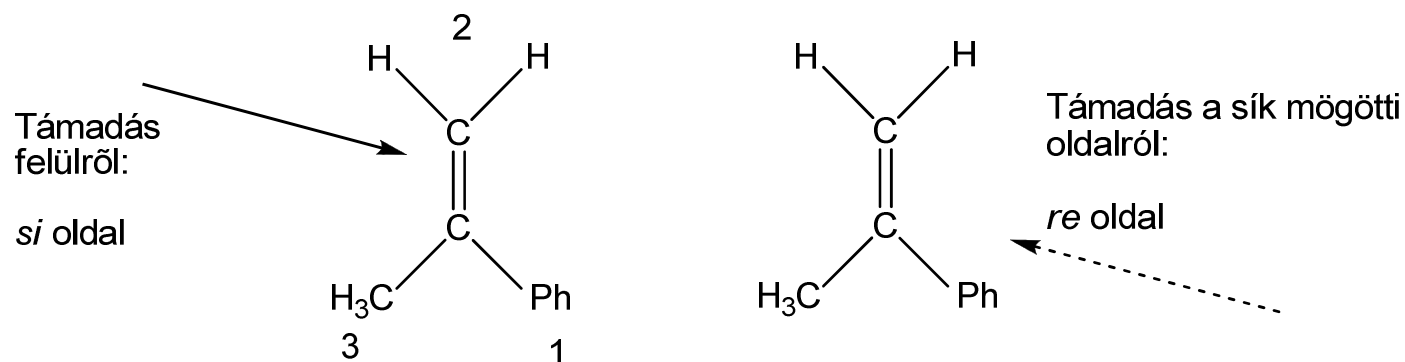
# Kationos Rh(I)- és Ir(I)-komplexek szerepe a hidrogénezésben (Schrock, Osborne)



A dién ligandum (COD, NBD) meghidrogeneződik és eltávozik a koordinációs szférából. Helyére az oldószer molekulái (S) koordinálódnak. A katalitikus ciklusban ezeket könnyen helyettesíti a szubsztrátum és a hidrogén.

A bemutatott kationos Rh(I)- és Ir(I)-komplexek –királis ligandumokkal- gyakran szerepelnek enantioszelektív hidrogénezések katalizátoraként. Jellemző különbség ugyanezen fémionok semleges komplexeihez (pl. [RhCl(PR<sub>3</sub>)<sub>3</sub>]) képest, hogy a hidrogénezés az ún. *telítetlen úton* játszódik le, azaz a szubsztrátum koordinálódása megelőzi a H<sub>2</sub> koordinálódását (oxidatív addícióját).

## Aszimmetrikus hidrogénezés I.



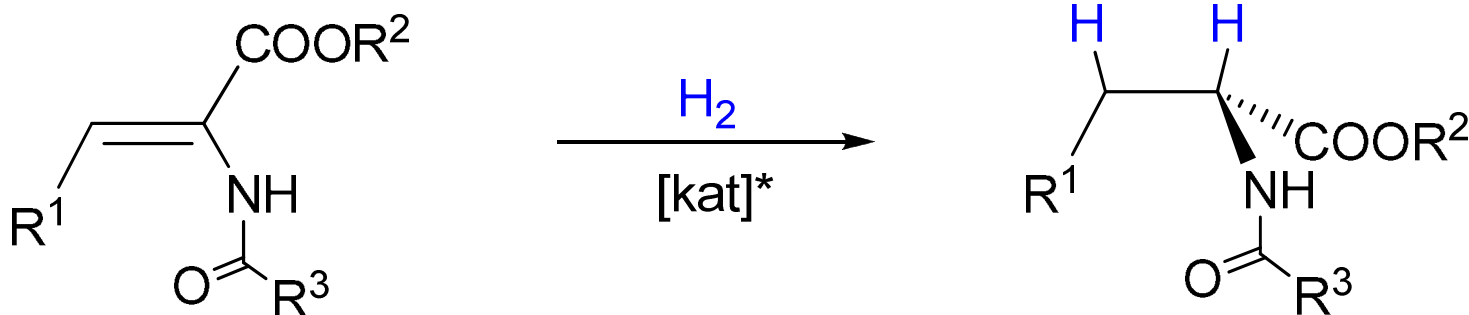
Egy diszubsztituált alkén *re* és *si* oldala

Az olyan molekulákat, melynek reakciójával (pl. hidrogénezésével) királis termékekhez jutunk *prokirális*nak nevezük. Ilyenek a megfelelően szubsztituált alkének, iminek, aszimmetrikus ketonok, stb. A termék kiralitását az dönti el, hogy a szubsztrátum melyik oldalával (*re* vagy *si*) koordinálódik a *királis* katalizátor fémionjához és hogy milyen módon történik a hidrogén átadása a hidrido-alkén köztitermék átrendeződése során.



## Aszimmetrikus hidrogénezés II.

Az enantioszelektív homogén katalitikus hidrogénezés leggyakrabban vizsgált reakciója

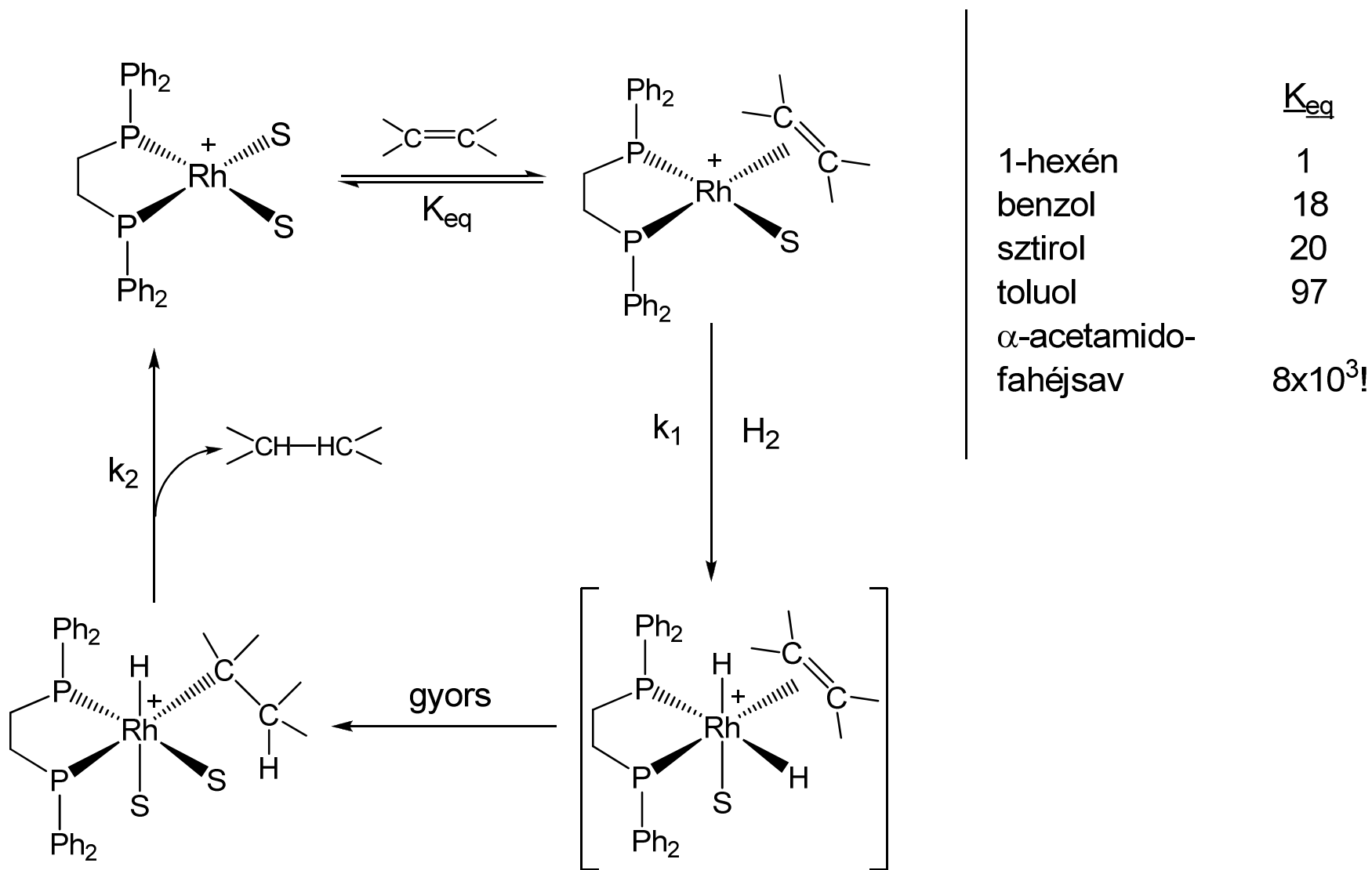


A homogén katalitikus enantioszelektív hidrogénezések vizsgálatában leggyakrabban N-acetil-dehidroaminosavakat ( $\alpha$ -acetamidofahéjsav,  $\alpha$ -acetamidoakrilsav, ill. észterei, stb.) használnak szubsztrátumként. Ennek oka, hogy a C=C kötés koordinációja mellett fontos szerepet játszik az enantioszelektivitás kialakulásában a N és az észter O koordinálódása is.

A királis katalizátor által létrehozott királis indukció mértékét az enantiomer-felesleggel (enantiomer excess, ee) jellemezzük:

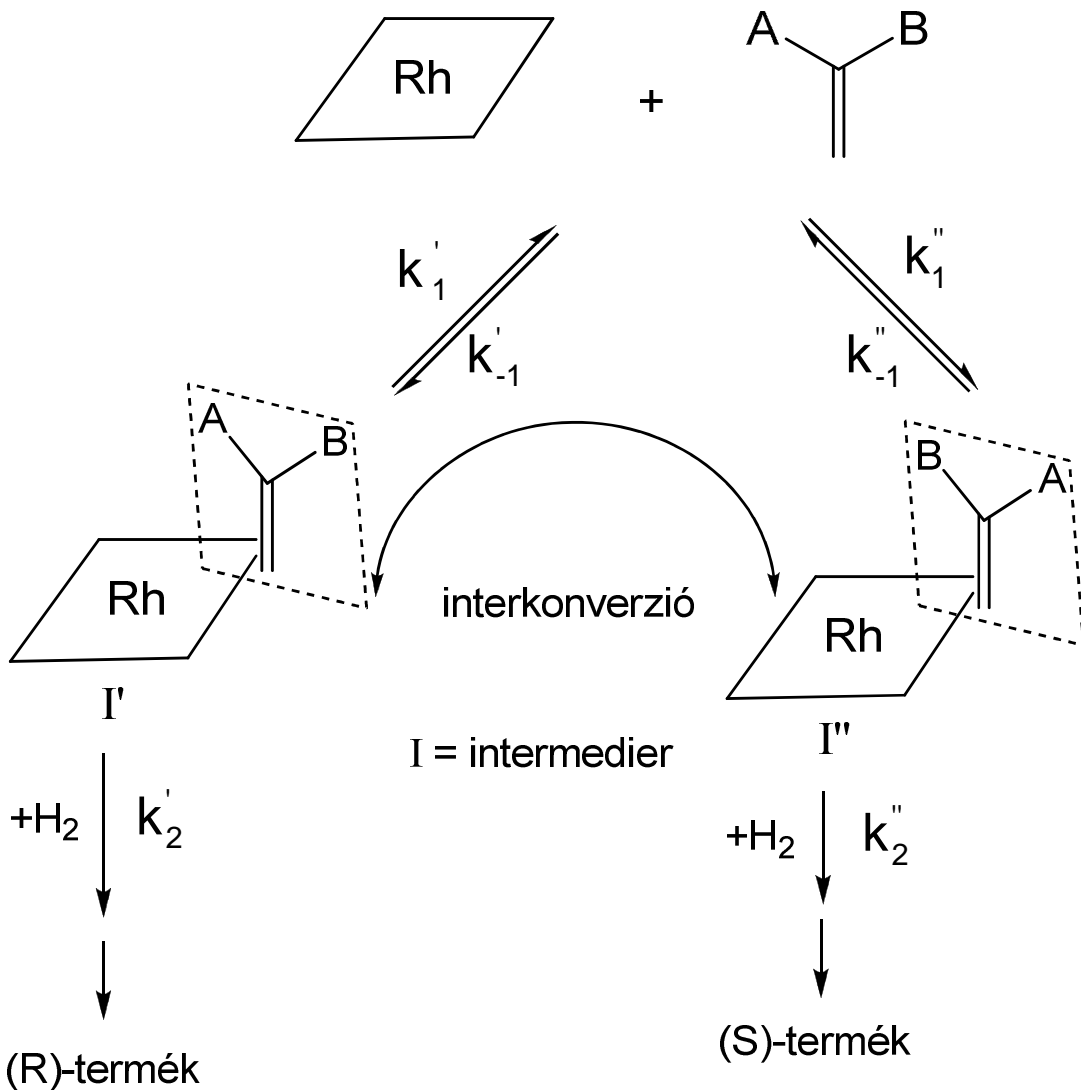
$$100 \frac{[S] - [R]}{[S] + [R]} = ee (\%)$$

# Kationos Rh-komplexek és olefinekkel ill. arénekkel képzett komplexeik stabilitása



Figyelemre méltó az  $\alpha$ -acetamidofahéjsav igen stabilis koordinálódása, amiben a  $-C=C-$  kötés mellett szerepet játszanak a molekulában lévő O és N donor atomok.

## Az enantioszelektivitás eredete



$$\frac{k'_1}{k'_{-1}} = K'$$

$$\frac{[\text{I}']}{[\text{I}'']} = \frac{K'}{K''}$$

$$\frac{k''_1}{k''_{-1}} = K''$$

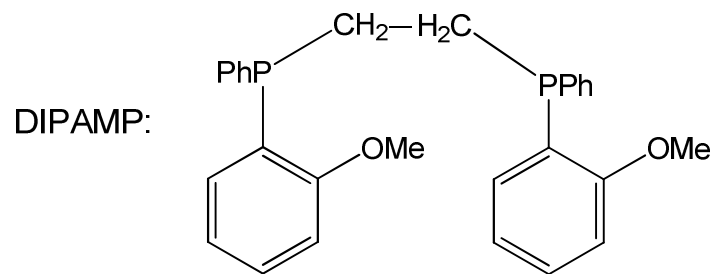
Halpern: Z- $\alpha$ - acetamido-fahéjsav-metilészter és  $[\text{Rh}(\text{R,R-DIPAMP})]^+$

$$\frac{[\text{I}']}{[\text{I}'']} \approx 10, \text{ i.e. } K' \approx 10K''$$

Azonban:  $k''_2 \approx 600k'_2$

$$r_R = k'_2 [\text{I}'] \text{ és } r_S = k''_2 [\text{I}'']$$

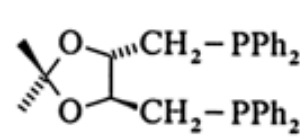
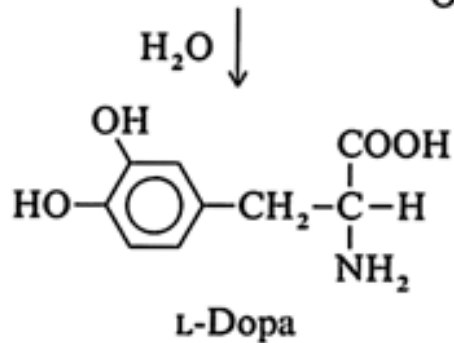
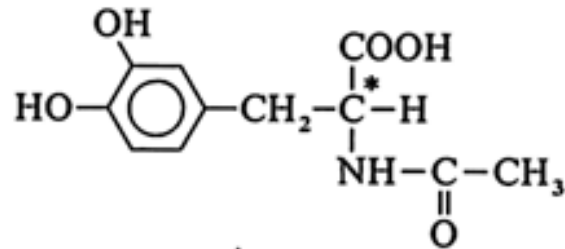
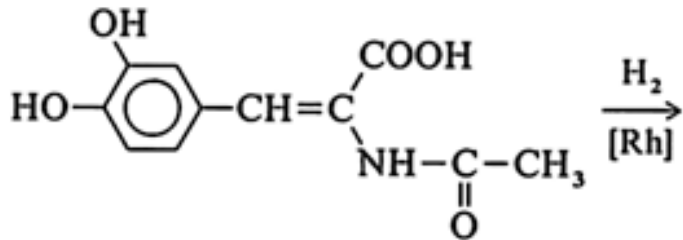
$$\frac{r_S}{r_R} = \frac{[\text{S}]}{[\text{R}]} \approx 60; \Rightarrow 100 \frac{[\text{S}] - [\text{R}]}{[\text{S}] + [\text{R}]} = 96\% \text{ e.e.}$$



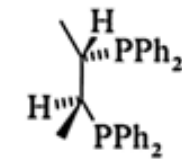
*Ez az az érdekes eset, amikor a kisebb stabilitású, tehát kisebb koncentrációban jelen lévő köztitermék reaktivitása nagyobb, mint stabilisabb párjájé. Természetesen nem minden reakció esetén ez a helyzet.*

# A homogén katalízis néhány ipari alkalmazása

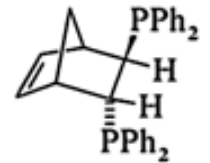
# L-Dopa szintézis (Monsanto)



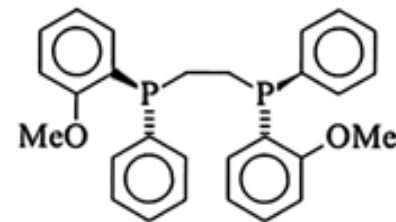
DIOP



CHIRAPHOS



NORPHOS



DIPAMP

Hatásos királis ligandumok

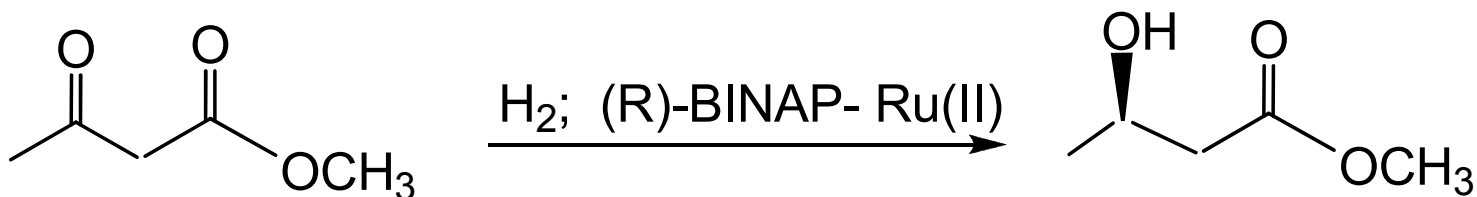
Az enantioszelektív homogén katalízis első ipari alkalmazása.

## (R)-(-)-Metil-3-hidroxitbutanoát szintézise

**A:**



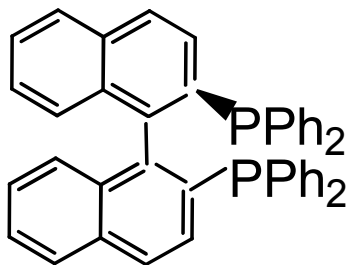
**B:**



hozam: 92 -96 %

e. e.: 97 -98 %

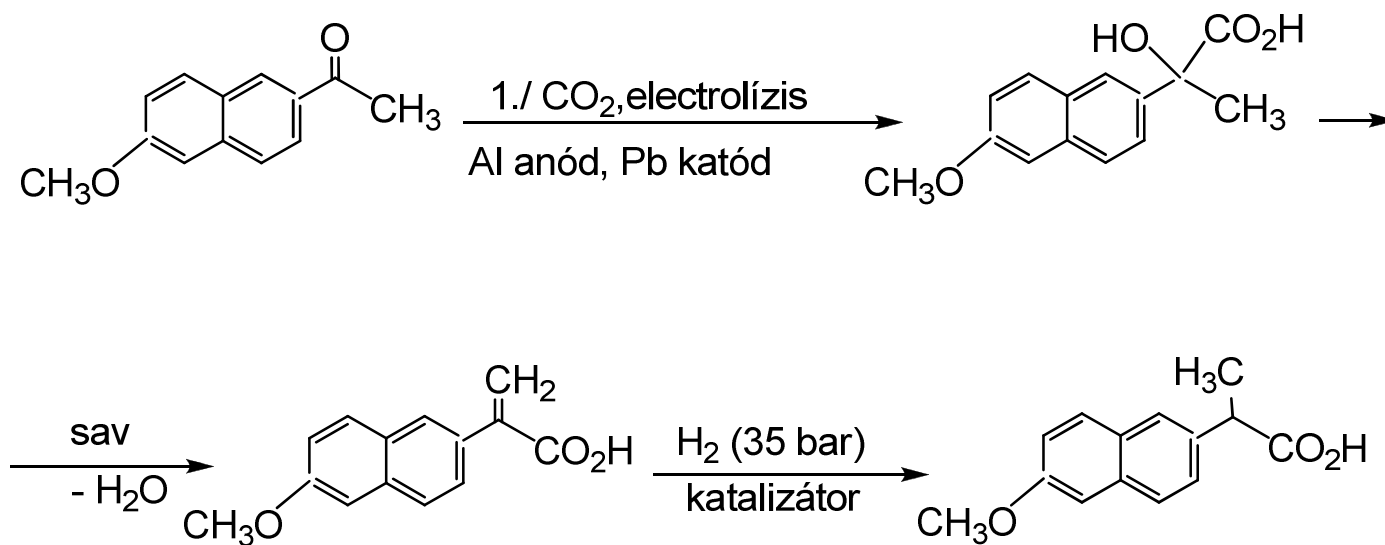
BINAP:



Noyori et al: Org. Synth., Vol. 71, p. 1 ,  
Wiley, 1993

A Ru(II)-BINAP komplex ketonok enantioszelektív hidrogénezésének kiváló katalizátora.

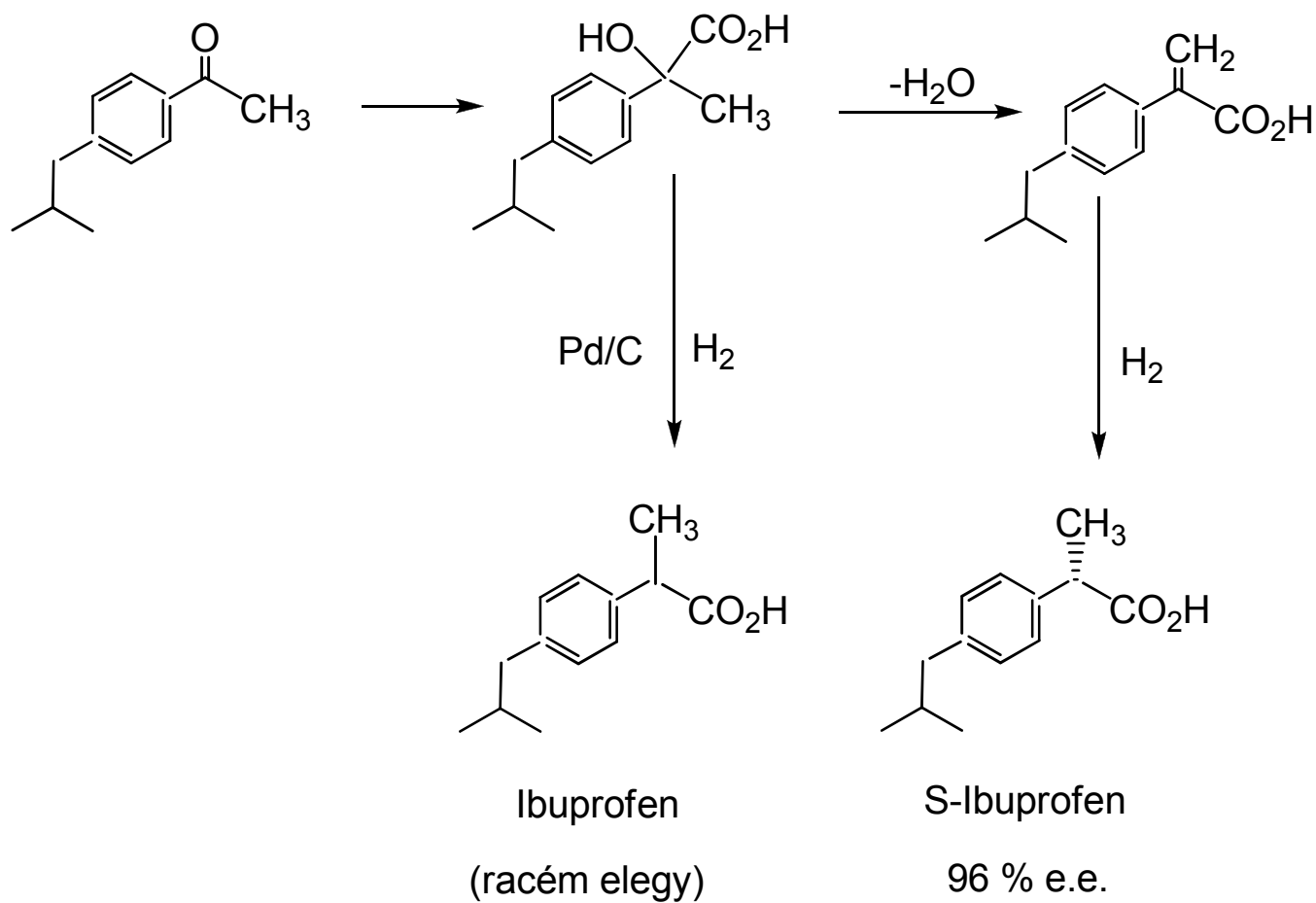
## S-Naproxen szintézise (Monsanto)



Katalizátor: [Ru(S-BINAP)Cl<sub>2</sub>]<sub>2</sub> + NEt<sub>3</sub>

A Naproxen egyike a fontos, 2-arylpropionsav-típusú gyulladásgátló szereknek.

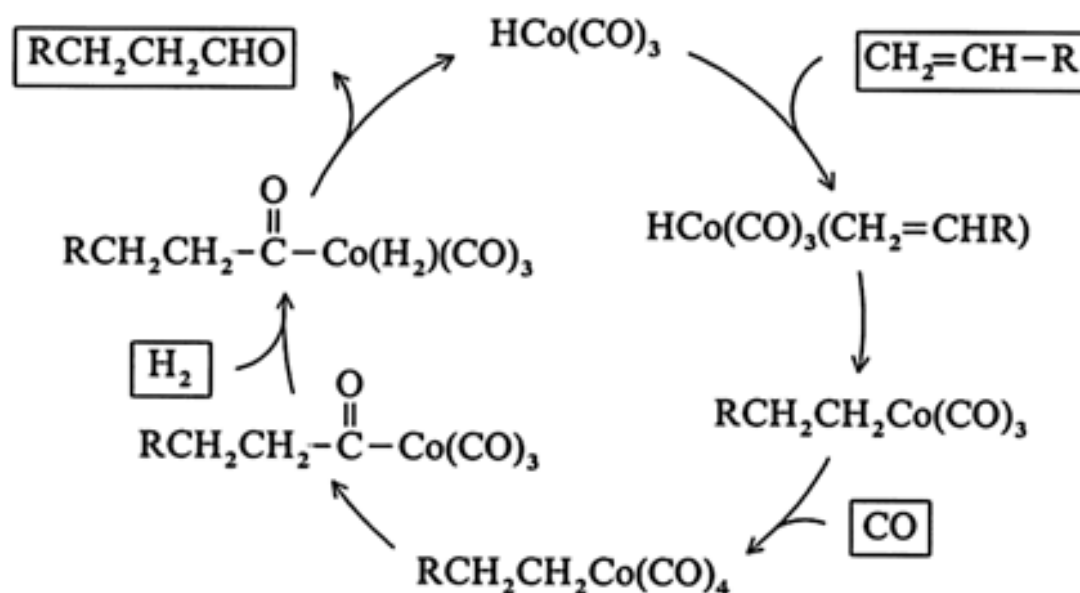
## S-Ibuprofen szintézise



Az Ibuprofen is fontos 2-arylpropionsav-típusú gyulladásgátló szer. A reakciólépések ugyanazok, mint a Naproxén előállításánál.



## Hidroformilezés (oxo-szintézis)

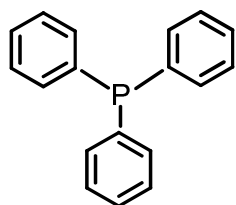


Oxo-szintézis: olefinekből szénmonoxiddal és hidrogénnel aldehidek, alkoholok, aminok, előállítás.

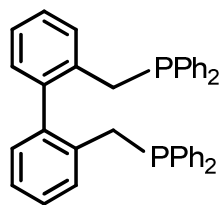
Katalizátorok:

- kobalt karbonil (150°C, 250 bar szintézisgáz);
- Foszfánokkal módosított Co-katalizátor;
- Vízoldható ródiumkomplex szulfonált trifenilfoszfán ligandummal :  $[\text{Rh}(\text{OAc})_3]$  + *mtppts* (100°C, 15 bar).

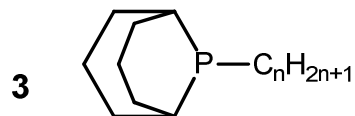
A homogén katalízisben (ezen belül a hidroformilezésben) gyakran alkalmazott foszfán- és foszfit-típusú ligandumok



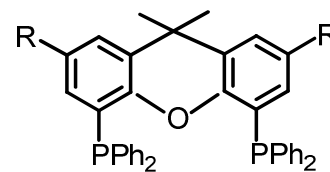
**1** PPh<sub>3</sub>



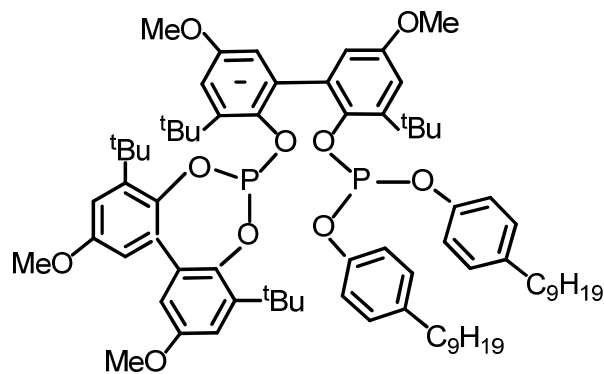
**2** BISBI



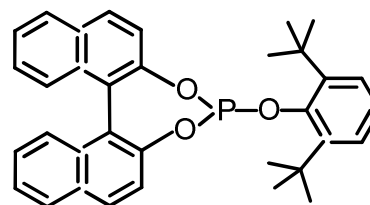
**3** 9-alkil-9-foszfabiciklo[3.3.1]nonán



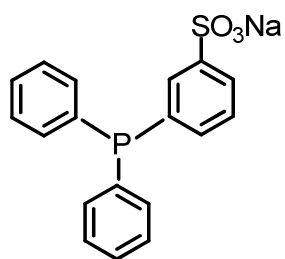
**4** XANTPHOS



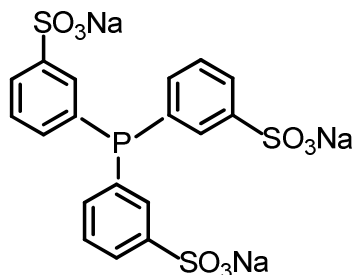
**5**



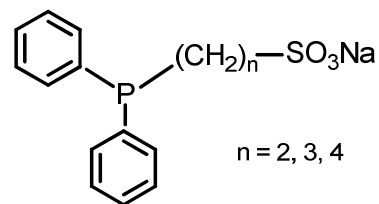
**6**



**7** mtpms



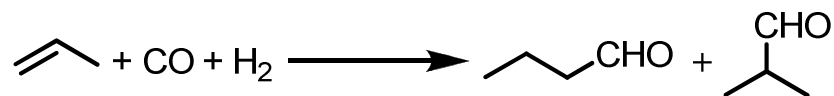
**8** mtppts



n = 2, 3, 4

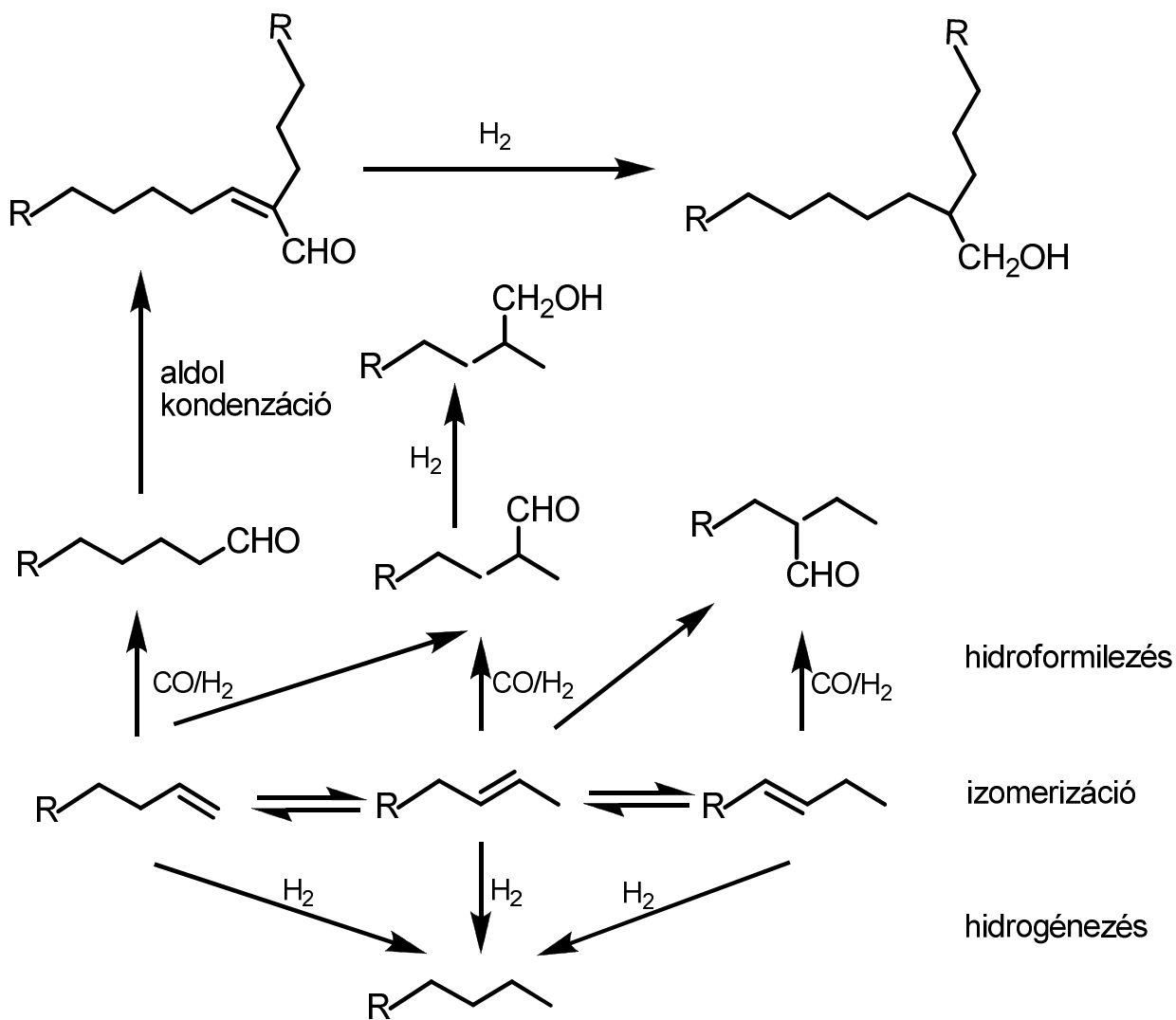
**9**

# Hidroformilezés



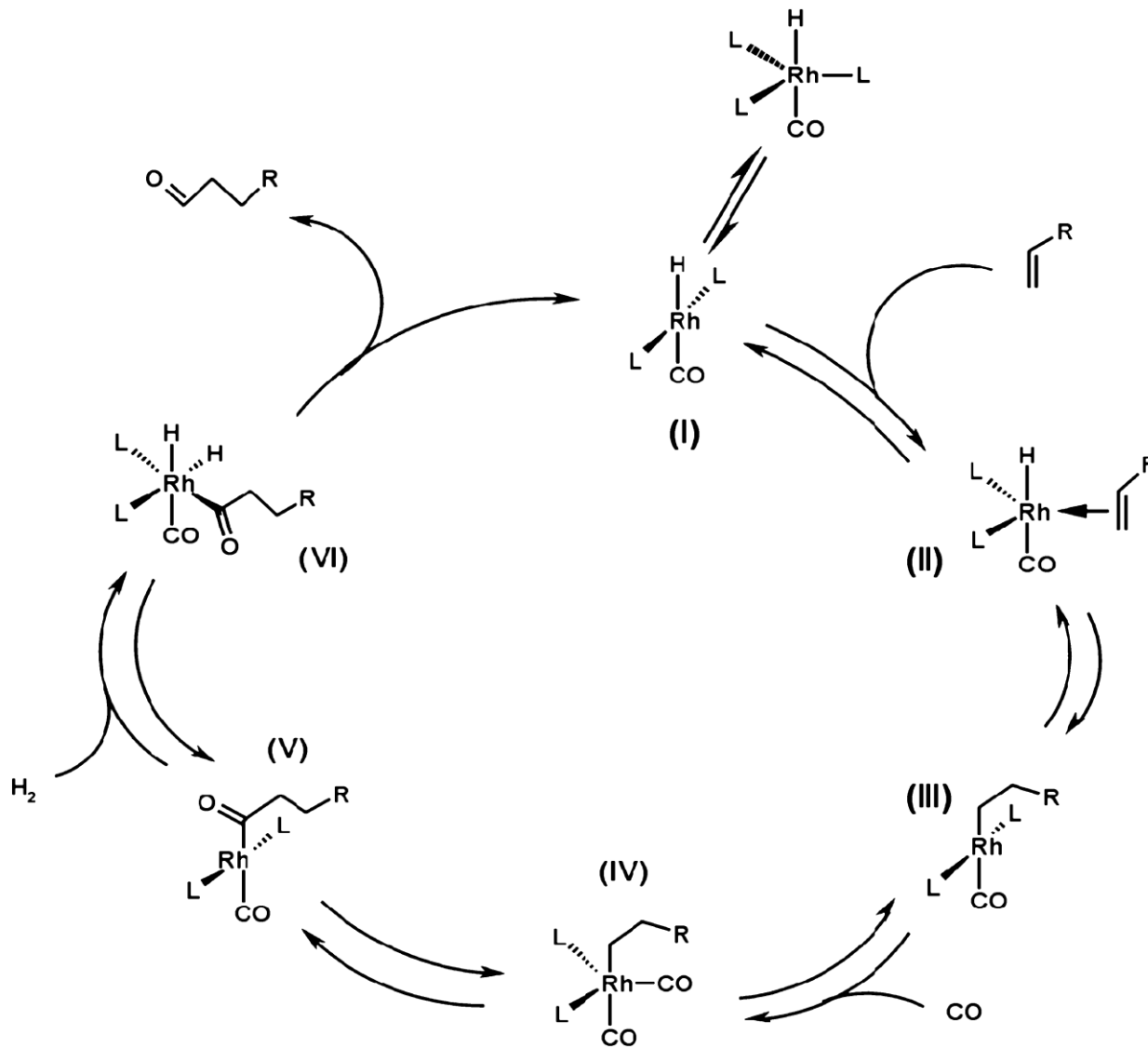
A hidroformilezés körülményei között sokféle reakció lejátszódhat.

Vízben oldott  $[\text{RhCl}(\text{mtppts})_3]$  katalizátorral (mtppts = triszulfonált trifenilfoszfán) a  $\text{C}_4$  termékek aránya nagyobb, mint 99%, ezen belül a  $\text{C}_4$  aldehideké 99%, ezen belül a *n*-butanál arány nagyobb, mint 95%!



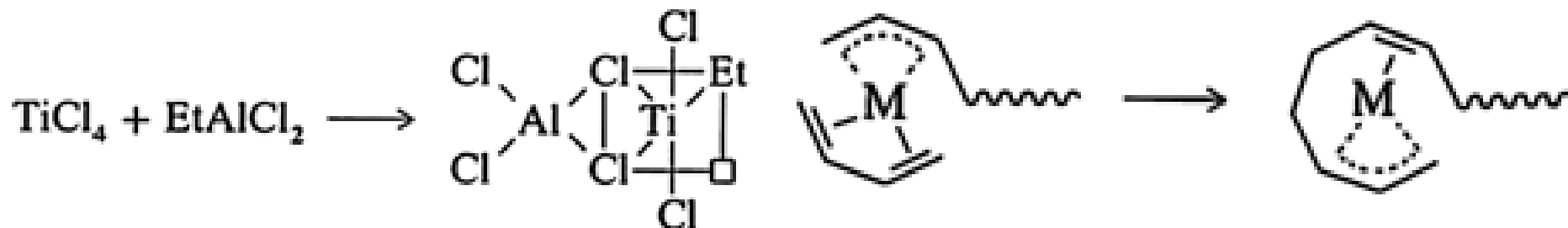
A lehetséges reakciók nagy számát tekintve ez a homogén katalízis valóságos csodája!

# Alkének hidroformilezésének egyszerűsített mechanizmusa (Heck és Breslow)

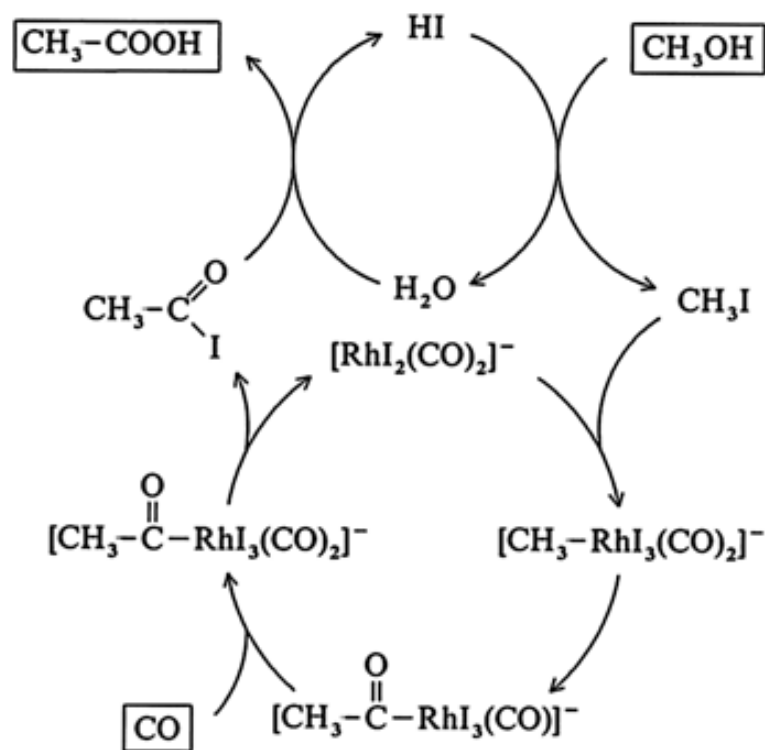


A katalizátor prekurzorból ligandum (foszfán) disszociációval alakul ki a koordinatíven telítetlen, katalitikusan aktív részecske (I). Az alkén koordinálódása révén létrejön az *alkén-komplex* (II), ami belső átrendeződés (hidrid-vándorlás) útján *alkil-komplex*sé (III) alakul. Az így üresen maradó koordinációs helyre egy CO ligandum (reaktáns) lép be, majd (IV) alkil-vándorlás útján *acil-komplexet* (V) ad. Az acil-komplex és H<sub>2</sub> reakciója egy dihidrido-acilkomplexet (VI) eredményez, melyből redukív eliminációval távozik a termék aldehid és visszkapjuk a katalitikusan aktív részecskét (I).

Etilén és propilén Ziegler-Natta féle polimerizációja.  
 Katalizátor:  $\text{TiCl}_4$  és alumíniumalkil elegye ( $70^\circ\text{C}$ , 5 bar).

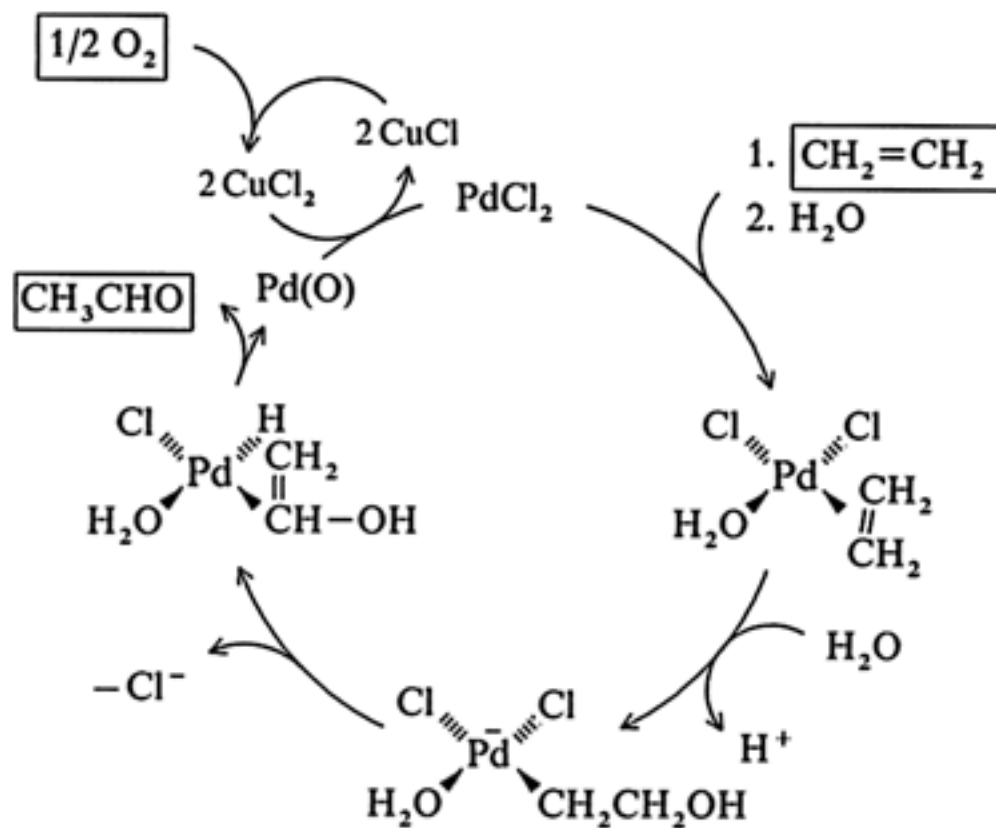


Metanol karbonilezése ecetsavvá.  
 Katalizátorok:  $[\text{Rh}(\text{CO})_2\text{Cl}]_2 + \text{CH}_3\text{I}$ ,  
 ill. a Cativa eljárásban analóg Ir -  
 komplex ( $175^\circ\text{C}$ , 15 bar).



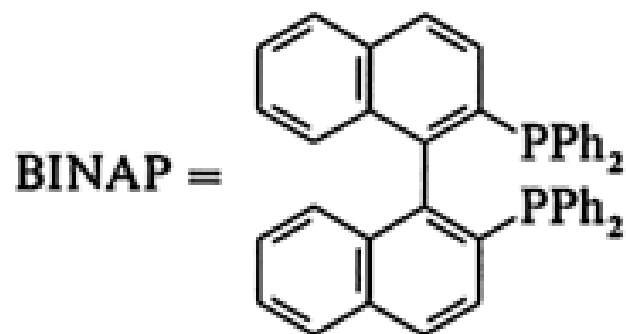
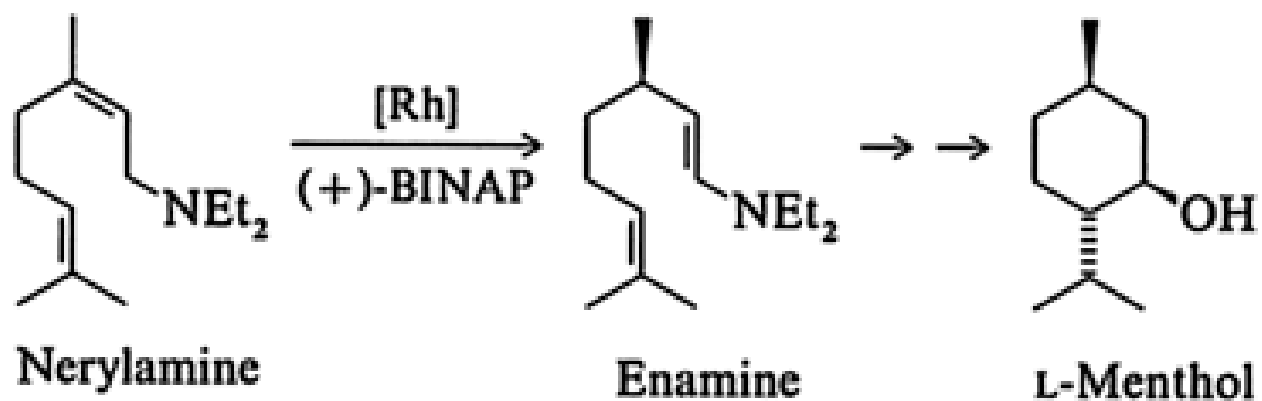
Nagy volumenű ipari eljárás az etilén oligomerizációja  $\text{C}_6\text{-C}_{20}$   $\alpha$ -olefinekké (SHOP eljárás).  
 Katalizátor: Ni-alkilfoszfán komplexek ( $80\text{-}130^\circ\text{C}$ , 100 bar  $\text{C}_2\text{H}_4$  nyomás).

## Wacker-szintézis



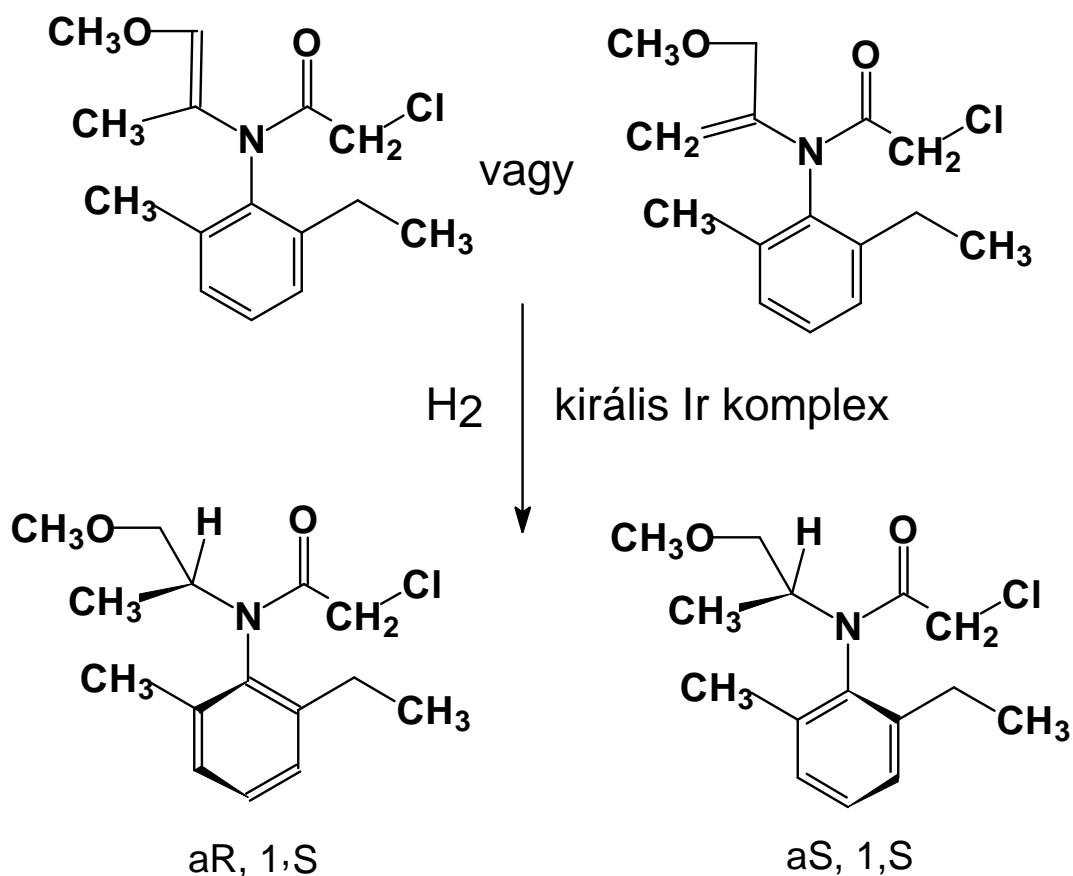
Wacker szintézis: etilénből acetaldehyd, katalizátor:  $\text{PdCl}_2 + \text{CuCl}_2$  ( $110^\circ\text{C}$ , 5 bar).

## Aszimmetrikus mentol szintézis

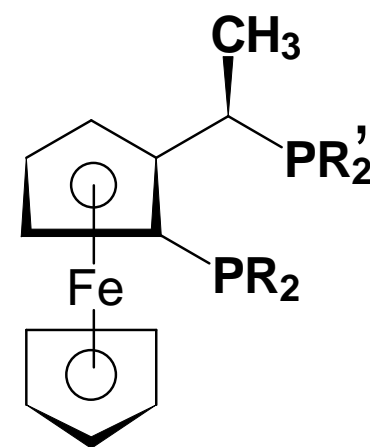


Az eljárás kulcslépése a nerilamin enantioszelektív katalitikus izomerizálása a megfelelő enaminná.

# Metolachlor előállítása enantioszelektív hidrogénezéssel (Novartis)



**Metolachlor  
aktív enantiomerek**



Ir komplex királis ligandum:

A Metolachlor széles körben alkalmazott növényvédőszer.



## Összefoglalás

Ebben az összeállításban az átmenetifémek komplexeivel katalizált, szintetikus szempontból fontos reakciók mechanizmusát tárgyaltuk.

A homogén katalízis más nagy területei (sav-bázis katalízis, enzimkatalízis) a tárgy más részeiben kerülnek ismertetésre.

A legfontosabb tanulság az, hogy gazdaságos és környezetbarát katalitikus szintézisek tervezéséhez fel kell derítenünk a katalizált folyamat reakciómechanizmusát. Csakis ennek ismeretében válik lehetővé a ligandumok és katalizátor molekula racionális tervezése a megvalósítani kívánt reakcióhoz.