

Katalizatori faznog prijenosa u organskoj sintezi

Petrić, Karlo

Undergraduate thesis / Završni rad

2020

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **University of Zagreb, Faculty of Science / Sveučilište u Zagrebu, Prirodoslovno-matematički fakultet**

Permanent link / Trajna poveznica: <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:217:603256>

Rights / Prava: [In copyright](#)/[Zaštićeno autorskim pravom.](#)

Download date / Datum preuzimanja: **2024-08-18**



Repository / Repozitorij:

[Repository of the Faculty of Science - University of Zagreb](#)





Sveučilište u Zagrebu
PRIRODOSLOVNO-MATEMATIČKI FAKULTET
Kemijski odsjek

Karlo Petrić

Student 3. godine Preddiplomskog sveučilišnog studija KEMIJA

KATALIZATORI FAZNOG PRIJENOSA U ORGANSKOJ SINTEZI

Završni rad

Rad je izrađen u Zavodu za organsku kemiju

Mentor rada: izv. prof. dr. sc. Ivana Biljan

Zagreb, 2020.

Datum predaje prve verzije Završnog rada: 7. srpnja 2020.

Datum ocjenjivanja Završnog rada i polaganja Završnog ispita: 30. rujna 2020.

Mentor rada: izv. prof. dr. sc. Ivana Biljan

Potpis:

Sadržaj

§ SAŽETAK.....	VII
§ 1. UVOD	1
§ 2. PRIKAZ ODABRANE TEME.....	2
2.1. Osnovni princip djelovanja katalizatora faznog prijenosa	2
2.2. Primjene katalizatora faznog prijenosa	4
2.2.1. <i>Reakcije aniona iz anorganskih soli</i>	<i>4</i>
2.2.2. <i>Oksidacije pomoću katalizatora faznog prijenosa.....</i>	<i>5</i>
2.2.3. <i>Redukcije pomoću katalizatora faznog prijenosa</i>	<i>6</i>
2.2.4. <i>Reakcije katalizirane faznim prijenosom uz baze</i>	<i>7</i>
2.2.5. <i>Nastajanje karbena i njihove reakcije.....</i>	<i>9</i>
2.2.6. <i>Bazom potaknute β-eliminacije.....</i>	<i>10</i>
2.2.7. <i>Katalizatori faznog prijenosa u organometalnoj kemiji.....</i>	<i>11</i>
2.2.8. <i>Enantioselektivne reakcije uz katalizatore faznog prijenosa.....</i>	<i>11</i>
2.3. Uloga međupovršinskih i transportnih procesa u katalizi faznog prijenosa	14
2.3.1. <i>Reakcije anorganskih aniona u sustavima tekuće-tekuće.....</i>	<i>14</i>
2.3.2. <i>Reakcije anorganskih aniona u sustavima tekuće-kruto</i>	<i>15</i>
2.3.3. <i>Reakcije in situ generiranih aniona u sustavima tekuće-tekuće</i>	<i>16</i>
2.3.4. <i>Reakcije in situ generiranih aniona u sustavima tekuće-kruto.....</i>	<i>17</i>
2.4. Industrijske perspektive katalize faznog prijenosa.....	17
§ 3. LITERATURNI IZVORI.....	19

§ Sažetak

U ovom radu opisana je primjena katalizatora faznog prijenosa u organskoj sintezi. Katalizatori faznog prijenosa omogućuju odvijanje reakcija između polarnih reagensa i organskih supstrata u dvofaznim heterogenim sustavima. Kao katalizatori faznog prijenosa najčešće se koriste kvaterne amonijeve soli te derivati kinona koji se koriste kao kiralni katalizatori faznog prijenosa, zatim kvaterne fosfonijeve soli, kriptandi i krunasti eteri. U radu su opisane najvažnije reakcije u kojima sudjeluju katalizatori faznog prijenosa. Među njima su najčešće reakcije s bazama koje čine polovinu svih industrijskih procesa u kojima sudjeluju katalizatori faznog prijenosa. Općenito su objašnjeni mehanizmi njihova djelovanja u reakcijama s anorganskim anionima u sustavima tekuće-tekuće i tekuće-kruto te reakcije kod kojih se reaktivni anioni generiraju *in situ* i prenose u organsku fazu pomoću katalizatora faznog prijenosa.

Prednosti korištenja katalizatora faznog prijenosa u industrijskoj proizvodnji su eliminiranje potreba za izuzetno suhim reagensima, koji su često potrebni kod klasičnih metoda sinteza, mogućnost odabira reagensa sigurnijih za rukovanje, dostupniji i povoljniji reaktanti i otapala te drastično pojednostavljenje procesa. Također se povećava reaktivnost i selektivnost aktivnih vrsta, iskorištenje reakcija i čistoća produkata, a ujedno se povećava i energetska učinkovitost jer se reakcije koje inače zahtijevaju visoku temperaturu pomoću katalizatora faznog prijenosa mogu odvijati pri nižoj temperaturi uz smanjivanje količine industrijskog otpada koji predstavlja problem za zbrinjavanje. Zbog brojnih prednosti korištenja katalizatora faznoga prijenosa, trebalo bi razmotriti mogućnost njihove primjene prilikom razvijanja novih procesa.

§ 1. UVOD

Za odvijanje neke reakcije, nužan je neposredan kontakt reaktivnih vrsta. U homogenom mediju se takav kontakt ostvaruje otapanjem reaktanata u odgovarajućem otapalu u kojem se reakcija odvija. S druge strane, reakcije nepolarnih organskih spojeva s ionskim reaktantima su problematične zbog poteškoća prilikom pronalaska prikladnog otapala u kojem bi se takva reakcija odvijala zadovoljavajućom brzinom. Kako bi se omogućile takve reakcije, reaktante je potrebno otopiti u različitim otapalima (fazama) te zatim prevesti reaktivnu vrstu (ion ili molekulu) iz jedne faze u drugu, što se postiže korištenjem katalizatora faznog prijenosa (KFP). Katalizatori faznog prijenosa su molekule ili ioni koji nakon što vežu ciljani reaktant, isti prenose u fazu u kojoj se odvija reakcija odnosno takve reakcije se provode u heterogenim dvofaznim sustavima. Pritom kao izvor reaktanta koji se ne otapa u fazi u kojoj se odvija reakcija služi druga faza, tj. otapalo u kojem je taj reaktant topljiv.

Najčešće korišteni reaktanti u reakcijama kataliziranim faznim prijenosom su anioni ili baze koji se koriste za generiranje raznih organskih aniona. Katalizator faznog prijenosa se zajedno s organskim reaktantom nalazi u organskoj fazi i služi kao izvor kationa koji s odgovarajućim reaktivnim anionima tvore ionske parove. U tu svrhu najčešće se kao katalizatori koriste tetraalkilamonijevi kationi (TAA).

§ 2. PRIKAZ ODABRANE TEME

2.1. Osnovni princip djelovanja katalizatora faznog prijenosa

Svrha katalizatora faznog prijenosa je omogućavanje odvijanja reakcija u dvofaznom heterogenom mediju, odnosno između reaktanata koji su isključivo topljivi u pojedinoj fazi, prijenosom reaktanta iz faze u kojoj je topljiv, u fazu u kojoj se odvija sama reakcija. Takve reakcije se mogu odvijati pomoću anionske vrste koja u vodenoj fazi postoji u sastavu soli, npr. KCN, KN₃, KMnO₄, NaOCOCH₃, uz prijenos traženih aniona u organsku fazu pomoću odgovarajućeg katalizatora faznog prijenosa. Također, reaktivni anioni se mogu generirati *in situ* pomoću odgovarajućih prekursora uz djelovanje baze iz vodene faze, pri čemu odgovarajući katalizator faznog prijenosa sudjeluje u formiranju i prenošenju aniona u organsku fazu.

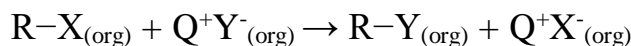
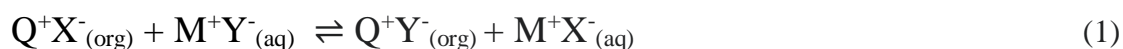
Kao katalizatori faznog prijenosa često se koriste neutralne molekule kao što su krunasti eteri i kriptandi (slika 1) koji mogu tvoriti komplekse ili solvate s kationima (npr. s Na⁺ ili K⁺). Krunasti eteri su ciklički spojevi koji se sastoje od više eterskih skupina. Najvažniji su oni koji se sastoje od četiri, pet ili šest eterskih skupina. Kriptandi su policiklički multidentatni spojevi koji koordiniraju s mnoštvom kationa. Pomoću njih je moguće vezati kation anorganske soli kojim se povlači i anion, te ih prevesti u organsku fazu. Najopćenitiji primjer takve soli je jaki oksidans kalijev permanganat.¹



Slika 1. Vezanje alkalijskih (kalijevih) kationa pomoću krunastih etera u organskom otapalu

Koncentracija anorganskog aniona (Y⁻) prenesenog u organsko otapalo pomoću katalizatora faznog prijenosa je višestruko veća u usporedbi s koncentracijom samog katalizatora što je uzrokovano uspostavom ravnoteže kojom se u kompleksu s katalizatorom izmjenjuju Y⁻ i ion kojeg on zamjenjuje u nekom organskom spoju (X⁻) (1). Iz tog razloga, koncentracija traženog iona Y⁻ ovisi o brzini reakcije i koncentraciji Y⁻ u vodenoj fazi. Tipična

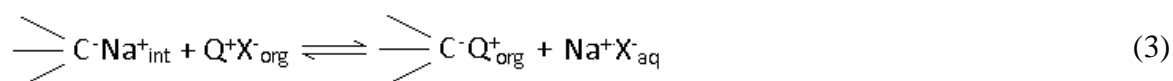
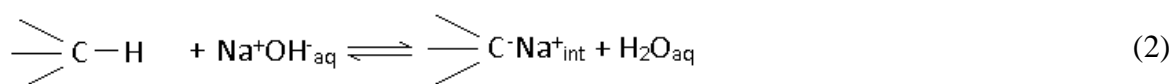
reakcija koja se može opisati jednadžbama reakcija (1) je nukleofilna supstitucija halogenalkana.



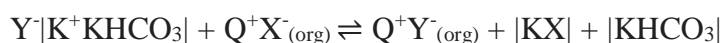
Uspješnost faznog prijenosa ovisi o energiji solvatacije u organskoj i energiji hidratacije pojedinih aniona u vodenoj fazi. Izmjena aniona s višom energijom hidratacije (X^-) anionom niže energije hidratacije (Y^-) bit će uspješna, dok za obrnuti slučaj neće. Naime, ako anioni (Y^-) posjeduju visoku energiju hidratacije bit će jače stabilizirani u vodenoj fazi i njihov prijenos neće biti favoriziran.

Neki od najviše korištenih aniona u organskoj sintezi, poredani od onog s najvišom energijom hidratacije prema onog s najmanjom, su: OH^- , F^- , Cl^- , CN^- , Br^- , I^- , ClO_4^- , SCN^- .

Vidimo da hidroksidni ion, potreban za brojne reakcije u organskoj fazi, ima najvišu energiju hidratacije od navedenih aniona. S obzirom na time uvjetovanu nemogućnost prijenosa OH^- iona, za reakciju generiranja karbaniona u heterogenom sustavu „tekuće-tekuće“, u kojem je jaka baza najčešće vodena otopina NaOH, moguć je način prijenosa kombinacijom dva procesa. Prvi je deprotonacija prekursora na faznoj granici (2), a drugi izmjena iona pomoću soli kationa katalizatora faznog prijenosa s kojim dobiveni karbanion tvori lipofilni ionski par (3).



Reakcija formiranja organskih aniona katalizirana katalizatorom faznog prijenosa može se odvijati i u heterogenoj fazi „tekuće-čvrsto“ u kojoj su baze kruti NaOH, KOH, K_2CO_3 ili smjese hidroksida s K_2CO_3 . U tom slučaju se deprotonacija $Y-H$ također odvija na granici faza, ali se stvara adsorbirani ionski par karbaniona Y^- s natrijevim ili kalijevim kationom na površini krute faze koja se u organsku fazu prenosi izmjenom aniona pomoću soli kationa katalizatora faznog prijenosa, s kojim karbanion tvori lipofilni ionski par Q^+Y^- , uz taloženje soli MX ($M = Na^+, K^+$) (4).¹



[| | označava čvrstu fazu]

2.2. Primjene katalizatora faznog prijenosa

2.2.1. Reakcije aniona iz anorganskih soli

Ovoj skupini reakcija pripadaju nukleofilna supstitucija u alifatskim ili aromatskim sustavima, adicija aniona na C=O, C=N i C=C veze, reakcija oksidacije, redukcije i dr.

Jedan od najvažnijih primjera takvih reakcija u kojima se kataliza faznog prijenosa uspješno koristi je nukleofilna supstitucija alkil-halogenida cijanidnim ionom (5).

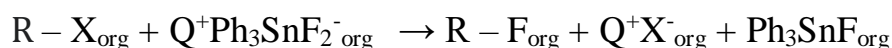


Reakcija (5) se može uspješno provesti samo za alkil-kloride. U slučaju alkil-bromida reakcija je manje efikasna dok je za alkil-jodide snažno inhibirana zbog veće lipofilnosti Br⁻, a posebno I⁻ iona u usporedbi sa CN⁻.

Prednost provođenja nukleofilne supstitucije alkil-halogenida cijanidnim ionom u dvije odvojene faze je što se nakon reakcije različite faze mogu lako odvojiti, a vodena faza u kojoj se nalazi otopljen NaCN može se koristiti u sljedećoj reakciji. U slučaju korištenja otapala u kojem su topljiva oba reaktanta, nakon završetka reakcije morala bi se provesti detoksikacija, tj. uklanjanje CN⁻ iz smjese.

Ostale slične industrijski važne reakcije su nukleofilne supstitucije halogena, sulfonata i sulfata anorganskim anionima poput azida, halogena, tiocijanata itd.

Kataliza faznog prijenosa je ograničena lipofilnošću iona koji se prenosi, i nije izvediva za ione s visokom energijom hidratacije kao što su to fluoridni ioni čiji je prijenos iz vodene u organsku fazu zanemariv. U te svrhe koristi se sustav tekuće-kruho koji daje dobre rezultate, ali zbog jake bazičnosti fluoridnog iona dolazi do β-eliminacije polaznog alkil-halogenida i raspada katalizatora TAA. Opisani problemi rješavaju se korištenjem trifenilkositrova fluorida kao kokatalizatora. Trifenilkositrov fluorid veže fluoridni anion te nastaje kompleksni anion Ph₃SnF₂⁻ čime se značajno umanjuje bazičnost fluoridnog aniona koji stupa u reakciju (6).



U uvjetima katalize faznog prijenosa također se uspješno odvijaju nukleofilne adicije anorganskih aniona na karbonilne skupine kojima se sintetiziraju acil-azidi, acil-cijanidi,

derivati cijanhidrina itd., a adicijom CN^- na $\text{C}=\text{C}$ vezu u sustavu tekuće-kruto mogu se pripremiti dinitrili.¹

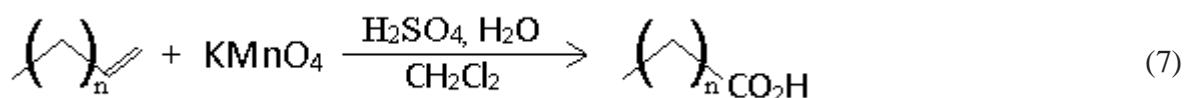
2.2.2. Oksidacije pomoću katalizatora faznog prijenosa

Katalizatori faznog prijenosa omogućuju provedbu oksidacije organskih spojeva korištenjem većinom široko dostupnih oksidansa kao što su natrijev hipoklorit, vodikov peroksid, kalijev permanganat, itd.

U uvjetima katalize faznog prijenosa oksidacija se događa raznim mehanizmima, a najvažniji su oni koji koriste prijelazne metale kao kokatalizatore u obliku lako prenosivih aniona, npr. volframat, molibdat, kromat, itd.

Korištenjem katalizatora faznog prijenosa omogućena je upotreba kalijeva permanganata što je inače otežano u konvencionalnim metodama sinteze zbog malog broja otapala koje su u mogućnosti otopiti permanganatni ion i u isto vrijeme ne reagirati s njim.²

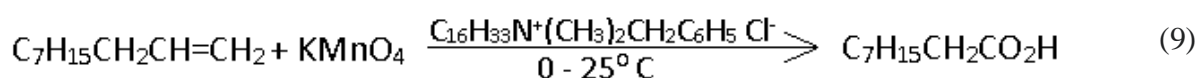
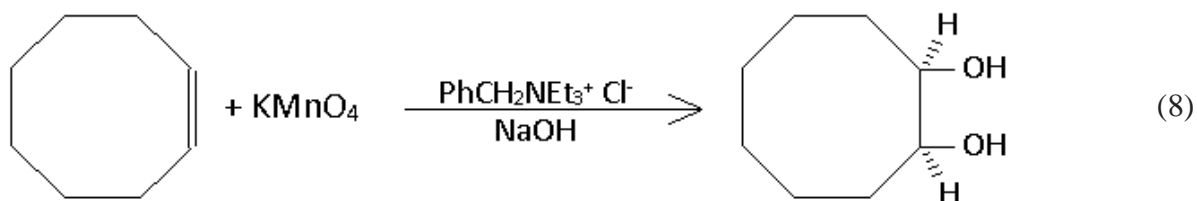
U te svrhe koristi se otopina KMnO_4 u polarnoj fazi čiji se prijenos u nepolarnu fazu provodi solima TAA (7).



Oksidacija alkena kalijevim permanganatom

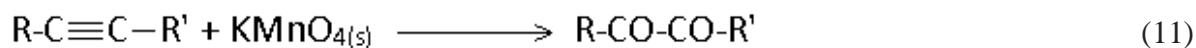
Ovisno o reakcijskim uvjetima, oksidacijom alkena kalijevim permanganatom uz katalizator faznog prijenosa mogu se dobiti *cis*-dioli, α -hidroksikarbonili, karboksilne kiseline ili aldehidi.

U bazičnim uvjetima preferentno nastaju *cis*-dioli (8), u neutralnim su produkti α -hidroksiketoni, dok su u kiselim uvjetima glavni produkti karboksilne kiseline (9) ili aldehidi.



Oksidacija alkina kalijevim permanganatom

U sustavima tekuće-tekuće u kojima je jedna faza voda, oksidacijom alkina kalijevim permanganatom uz katalizator faznog prijenosa nastaju preferentno karboksilne kiseline (10), dok su u sustavima tekuće-kruto produkti α -diketoni (11).



Industrijska upotreba kalijeva permanganata za sintezu karboksilnih kiselina ili ketona ograničena je zbog stvaranja teško izdvojivog taloga manganova(IV) oksida pa se moraju koristiti određeni kompleksirajući reagensi koji bi stabilizirali međuprodukte oksidacije i onemogućili dispropocioniranje manganatnog aniona do MnO_2 .²

Oksidacija alkena vodikovim peroksidom

Zbog dobre iskoristivosti vodikova peroksida, njegove niske cijene i ekološke prihvatljivosti, veoma važna je i oksidacija alkena vodikovim peroksidom uz katalizator faznog prijenosa te oksoanione V, W, Mo ili komplekse mangana i nikla kao kokatalizatore. Takvim reakcijama alkeni se oksidiraju do epoksida, alkoholi do karbonilnih spojeva ili karboksilnih kiselina, itd.¹ Metalni kokatalizatori reagiraju s vodikovim peroksidom i daju okso- ili perokso-metalne komplekse, koji su često selektivni, ili pak sudjeluju u reakcijama koje se provode slobodnim radikalima.

Korištenje katalitičkih metalnih spojeva s katalizatorima faznog prijenosa je privlačna metoda za industrijske sinteze. U tu svrhu koriste se manganovi i niklovi kompleksi.²

2.2.3. Redukcije pomoću katalizatora faznog prijenosa

Najčešće korišteni anorganski anionski reducens je BH_4^- . Dovoljno je stabilan u vodenim otopinama u obliku natrijeve soli i lako se prenosi u nepolarnu fazu tipičnim faznim prijenosom uz soli TAA, iako korištenje kvaternih amonijevih soli s β -hidroksi skupinom značajno ubrzava redukciju. Pomoću BH_4^- se mogu reducirati alifatski, aromatski i nezasićeni karbonilni spojevi netopljivi u hidroksilnim otapalima (12), te je u nekim slučajevima moguća i redukcija esterske skupine.¹

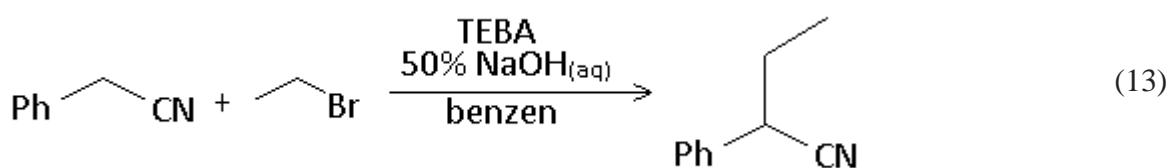


U uvjetima katalize faznog prijenosa za redukciju se može koristiti i LiAlH_4 u sustavima tekuće-kruto gdje se za prijenos u nepolarnu organsku fazu koriste krunasti eteri, tetraheksilamonijev bromid, kriptandi i neki drugi spojevi. LiAlH_4 može reducirati karbonilne spojeve, neke karboksilne kiseline, te alkilsilicijeve ili germanijeve halide do alkilsilana i alkilgermana.²

2.2.4. Reakcije katalizirane faznim prijenosom uz baze

U ovu skupinu spadaju brojne reakcije koje se odvijaju uz karbanione te anione kisika, dušika i sumpora generirane *in situ* u dvofaznim sustavima. Generiranje spomenutih anionskih reaktanata se u uvjetima katalize faznog prijenosa postiže deprotoniranjem kiselih ili blago kiselih organskih spojeva pomoću lako dostupnih i neškodljivih baza kao što su NaOH i K_2CO_3 . Alkiliranje je jedna od najosnovnijih reakcija korištenih za izgradnju ugljikova kostura organskih molekula. Međutim, stvaranje potrebnih karbaniona, tj. kidanje C–H veze, i njihova stabilizacija često je otežano. Pritom je potrebna vrlo jaka baza ili elektron-odvlačeća skupina, poput nitrilne, karbonilne, imino ili sulfonske, u α -položaju s obzirom na C–H vezu koja se kida kako bi se stabilizao deprotonirani oblik molekule.

Prvi primjeri korištenja katalizatora faznog prijenosa u industriji i organskoj sintezi su reakcije alkiliranja karbaniona arilacetonitrila uz vodenu otopinu NaOH kao bazu (13).

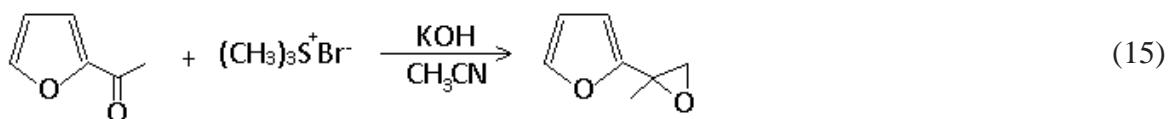
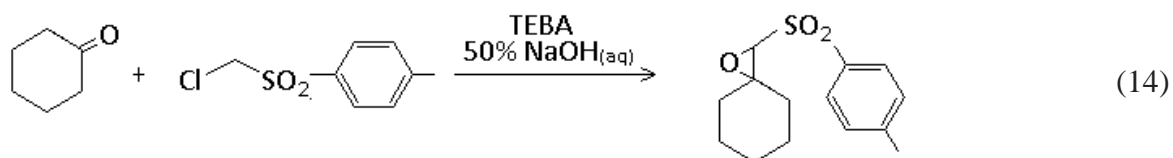


Kod ovakvih alkiliranja postoji problem selektivnosti između mono- i dialkiliranja. Ipak, do dialkiliranja dolazi u zanemarivom udjelu zbog toga što je u organskoj fazi uvijek manja koncentracija karbaniona nego katalizatora, te je udio karbaniona koji potječu od manje kiselih skupina (CH) zanemariv.

Kataliza faznog prijenosa se upotrebljava za alkiliranja različitih karbaniona nitrila, estera, ketona, sulfona, kiselih ugljikovodika, aldehida, itd. Pritom gornja granica pK_a vrijednosti C–H veza koje se deprotoniraju iznosi 24. Alkil-jodidi i u ovom slučaju djeluju inhibirajuće.

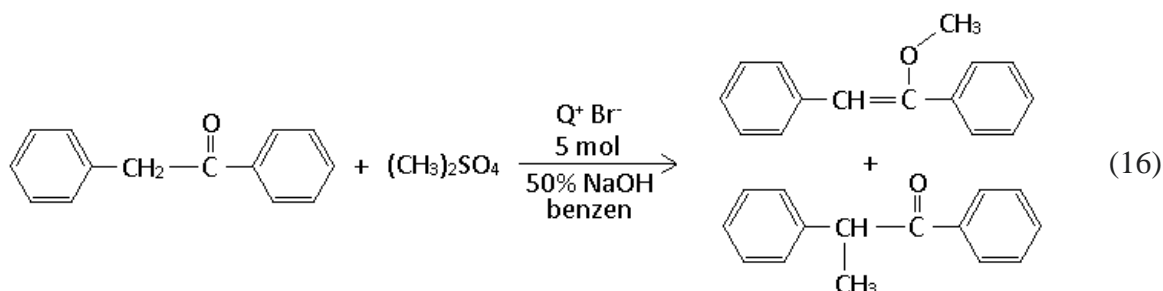
Za spojeve s višom C-H kiselošću kao što su to alkil cijanoacetati i malonati, kao baza se koristi bezvodni K_2CO_3 .

Dvofazni sustavi s koncentriranom vodenom otopinom NaOH i katalizatorom faznog prijenosa su posebno pogodni za sintezu epoksida kondenzacijom aldehida ili ketona s karbanionima α -klornitrila, sulfona (14) i estera α -klorkarboksilnih kiselina, ili pak sa sulfonijevim ilidima (15).



Alkiliranje ketona u uvjetima katalize faznog prijenosa uz bazu je veoma efikasan proces sa iskorištenjima koja često prelaze 90 %. Za te reakcije je potrebna pogodna kvaterna amonijeva sol kao katalizator faznog prijenosa, i to je najčešće trietilbenzilamonijeva sol. U istim uvjetima se provodi i alkiliranje aldehida.

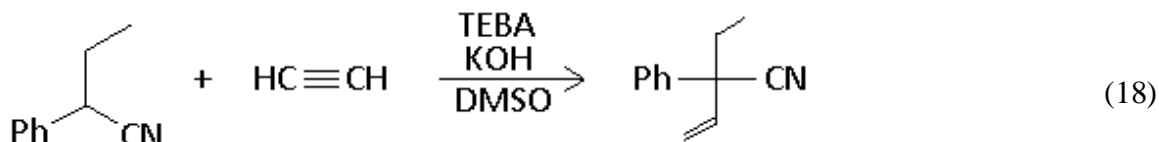
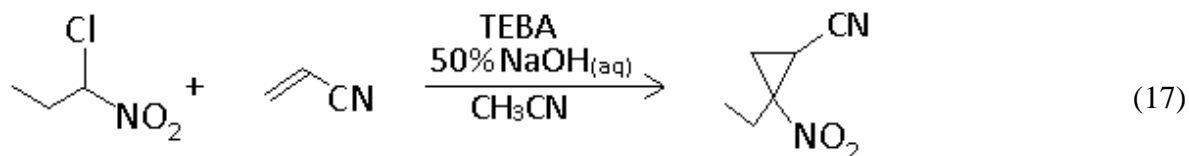
Prisutnost vode u sustavima za alkiliranje ketona utječe na selektivnost reakcije što je pokazano na primjeru deoksibenzoina kod kojeg je utvrđen porast udjela *O*-alkiliranja nakon što je 50 %-tna otopina NaOH zamijenjena suhim NaOH (16).



Sličan učinak na selektivnost reakcije opaža se i kod alkilirajućih reagensa. Tako npr. metiljodid daje isključivo *C*-alkiliranje, dok se kod dimetil-sulfata primijećuje promjena udjela *C*- i *O*-alkiliranja s porastom polarnosti otapala u korist *O*-alkiliranja.

Kod alkiliranja estera je problematična hidroliza koja se događa u uvjetima visoke koncentracije OH^- iona koja bi se morala postići zbog relativno visokog pK_a α -C-H veze ($pK_a = 24-25$), pa se koristi samo onoliko vode koliko je potrebno za pokretanje reakcije, a umjesto NaOH se kao baza koristi K_2CO_3 što minimizira hidrolizu i gubitak reaktanta.²

Adicija karbaniona generiranih katalizom faznog prijenosa na elektrofilne alkene, karbonilne skupine, aceten, itd., rezultira zanimljivim produktima kao što su supstituirani ciklopropani (17) i neki vinilni spojevi (18).¹

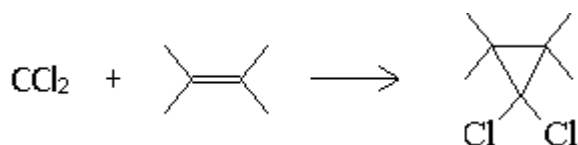
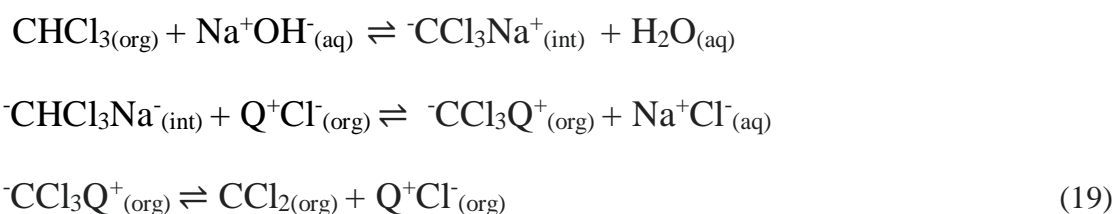


Osim C-alkiliranja bitna su i O-, N- i S-alkiliranja kojima se sintetiziraju razni heterociklički spojevi, amidi, amini, eteri i tioeteri.

2.2.5. Nastajanje karbena i njihove reakcije

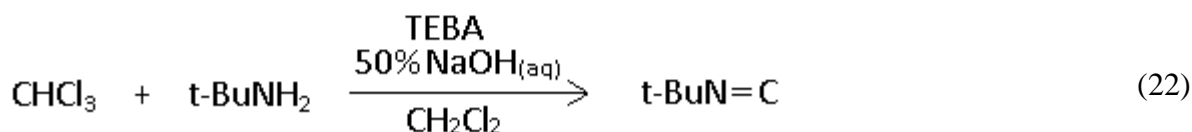
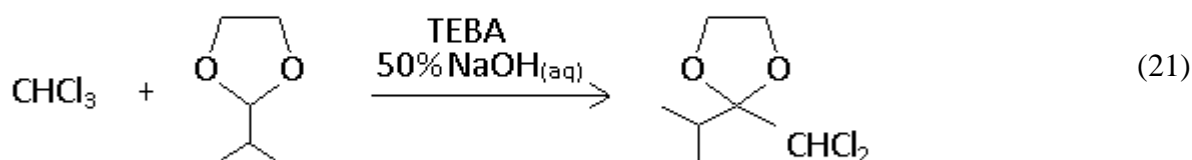
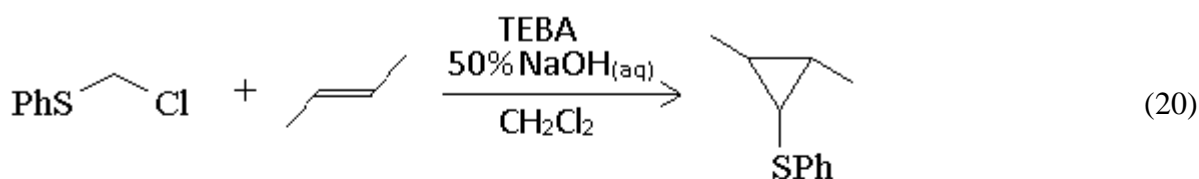
Važno i veliko područje primjene katalizatora faznog prijenosa predstavljaju reakcije formiranja karbena α -eliminacijom i njihove brojne reakcije s različitim spojevima. Takvim reakcijama pridaje se velika pažnja zbog njihove jednostavnosti. Naime, potreban je samo haloform, opće dostupna baza kao NaOH, supstrat adicije i katalizator faznog prijenosa. Pokazano je da u ovim uvjetima gotovo svi katalizatori faznog prijenosa efikasno sudjeluju u generiranju karbena i njihovim reakcijama, uključujući velik broj organofilnih kvaternih amonijevih i fosfonijevih kationa, krunastih etera i sulfonijevih soli.²

Najčešća reakcija karbena je adicija dihalokarbena na dvostruku vezu, npr. u sintezi diklorciklopropana, djelovanjem koncentrirane otopine NaOH uz katalizator faznog prijenosa na smjesu kloroforma i alkena (19).¹



Na ovaj se način osim diklor- i dibromkarbena generiraju i miješani karbeni pomoću kojih se pripremaju fluorklor-, fluorbrom- i fluorjodciklopropani.²

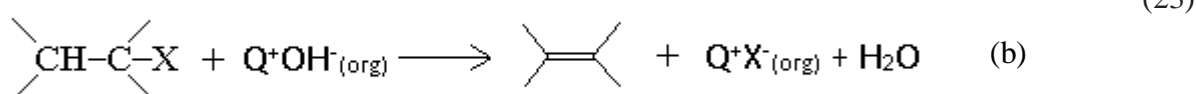
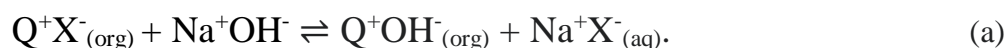
Drugi način pripreve karbena je α -eliminacijom pomoću baze uz katalizator faznog prijenosa (20). Osim adicije na dvostruku vezu, mogu se provoditi i druge reakcije karbena, kao što je ugradnja u C–H vezu (21), reakcije s primarnim (22) i sekundarnim aminima te drugim nukleofilima. Kod ovih reakcija se često koristi benziltriethylamonijev klorid (TEBA) kao katalizator faznog prijenosa.



Jedini dihalokarben generiran na ovaj način koji se ne može cikloadirati na alken je difluorkarben koji zbog svoje izrazite nestabilnosti hidrolizira prije nego što uspije prijeći u organsku fazu. Za dobivanje difluorciklopropana koriste se druge metode generiranja karbena u organskoj fazi.

2.2.6. Bazom potaknute β -eliminacije

Sinteza alkena eliminacijom halogenovodika iz halogenalkana je važan postupak u organskoj sintezi i industriji. Provođenje ove reakcije pomoću katalizatora faznog prijenosa zahtijeva kontinuiran prijenos OH^- iona u organsku fazu (23).



Kod ovih reakcija se za povećanje efikasnosti mora koristiti kokatalizator. S obzirom da je ravnoteža reakcije (23a) pomaknuta prema reaktantima, koncentracija OH⁻ iona u organskoj fazi je izrazito niska te su potrebni alkoholi ili fenoli (npr. 2,2,2-trifluoretanol ili mezitol) čijim deprotoniranjem u organskoj fazi nastaju bazni reagensi.²

2.2.7. Katalizatori faznog prijenosa u organometalnoj kemiji

U organometalnoj kemiji katalizatori faznog prijenosa su jako zastupljeni i koriste se u nizu reakcija, a njihova najvažnija primjena opisana je u nastavku.

Sinteza organometalnih spojeva

Ovoj skupini reakcija pripadaju različite organometalne sinteze, zamjene liganada kod organometalnih kompleksa metala iz šeste, sedme i osme skupine te transformacije organometalnih spojeva kao što je npr. konverzija arena u trikarbonil-krom komplekse.

U organometalnoj kemiji katalizatori faznog prijenosa, npr. TAA, omogućuju kontakt katalizatora za hidrogeniranje s organskim supstratom pri redukciji i hidrogeniranju organskih spojeva uz CO i H₂ s metalnim karbonilima ili kompleksima.

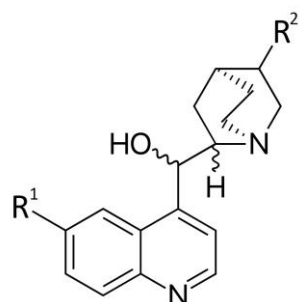
Također, upotreba katalizatora faznog prijenosa pri karboniliranju organskih halida kataliziranom prijelaznim metalima predstavlja efikasan način sinteze karboksilnih kiselina. Pritom pomaže činjenica da se karboksilati konstantno izdvajaju u polarnu fazu, što osigurava selektivnost monokarboksilacije i visok obrtni broj katalizatora.

Katalizatori faznog prijenosa su korisni i kod viniliranja aril-halida kataliziranih paladijem (Heckova reakcija) i etiniliranja aril- ili vinil-halida. Iako se navedene reakcije mogu provoditi i u homogenom mediju, upotreba katalizatora faznog prijenosa rezultira boljim iskorištenjima i selektivnošću.

2.2.8. Enantioselektivne reakcije uz katalizatore faznog prijenosa

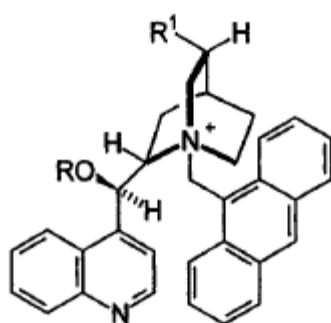
Kod mnogih reakcija koje se odvijaju uz katalizatore faznog prijenosa nastaju kiralni centri. Stoga je od velike važnosti razvitak enantioselektivne sinteze uz optički aktivne katalizatore, posebno zbog različitog ponašanja enantiomera u farmaceutskim proizvodima. Iz tog razloga se u zadnjih nekoliko desetljeća intenzivno radi na pronalaženju efikasnih asimetričnih, kiralnih i neracemičnih katalizatora faznog prijenosa.³

Jedna od novorazvijenih klasa kiralnih katalizatora faznog prijenosa su derivati alkaloida kininovaca (slika 2), roda cvjetnica u koji spadaju neko drveće i grmlje.

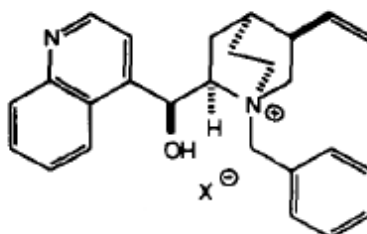


Slika 2. Struktura kinina

Alkaloidi kininovaca se derivatiziraju na različite načine, a najčešća se provodi kvaternizacija 9-klorometilantracenom (slika 3) i benzil-kloridom (slika 4).⁴

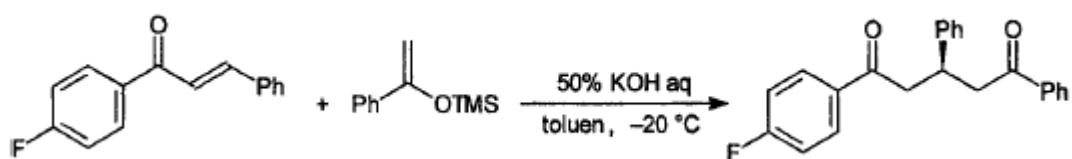


Slika 3. Struktura kiralnog katalizatora faznog prijenosa dobivenog kvaternizacijom kinina 9-klorometilantracenom



Slika 4. Struktura kiralnog katalizatora faznog prijenosa dobivenog kvaternizacijom kinina benzil-kloridom

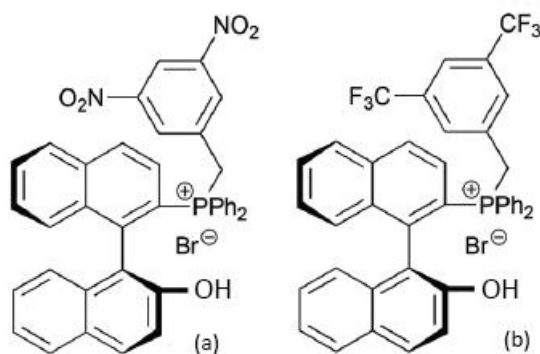
Reakcija prikazana na slici 5 je katalizirana pomoću kiralnog kvaternog amonijeva katalizatora (slika 4) dobivenog kvaternizacijom kinina benzil-kloridom.¹



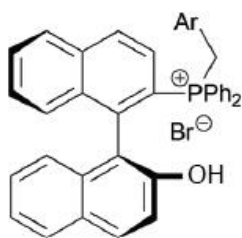
Slika 5. Primjer reakcije katalizirane kiralnim kvaternim amonijevim katalizatorom

Pokazano je da korištenje takvih kiralnih kvaternih amonijevih soli rezultira dobrom enantioselektivnošću, bez obzira koristi li se kalijev ili natrijev hidroksid kao baza. Također je primijećeno da miješanje nema utjecaja na enantioselektivnost reakcije.⁴

Druga važna skupina kiralnih katalizatora faznog prijenosa su kiralni kvaterni fosfonijevi bromidi, ligandi za vezanje metalnih katalizatora. Katalizatori bazirani na kiralnim kvaternim fosfonijevim solima (npr. spojevi a i b na slici 6) se za posebne svrhe, koje su u ovom slučaju asimetrična adicija i sulfenilacija 3-ariloksindola, sintetiziraju uvođenjem strukturnih promjena na već poznatim kiralnim fosfonijevim bromidima (slika 7).³

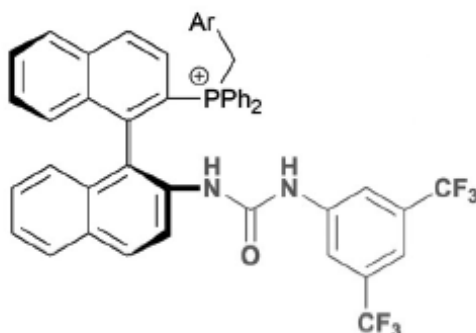


Slika 6. Strukture bifunkcionalnih fosfonijevih soli sintetiziranih za katalizu faznog prijenosa

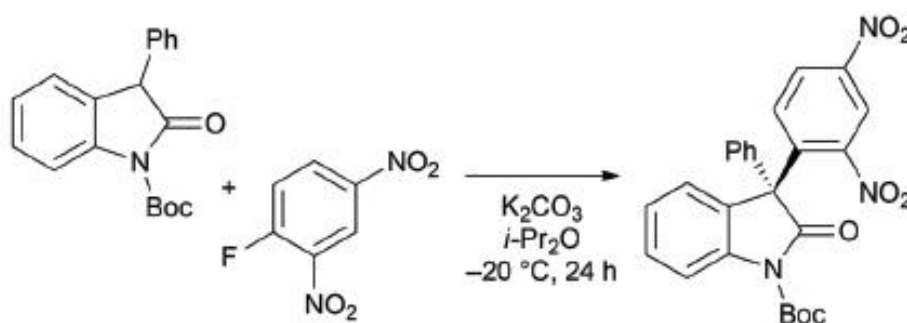


Slika 7. Struktura polazne fosfonijeve soli čijom se modifikacijom sintetiziraju katalizatori faznog prijenosa sa slike 6

Učinkoviti kiralni katalizatori faznog prijenosa su derivati s amidnim skupinama ili ureom, npr. katalizator prikazan na slici 8, koji katalizira reakciju prikazanu na slici 9 s visokim iskorištenjem i stereoselektivnošću.



Slika 8. Primjer kiralnog katalizatora faznog prijenosa s ureom



Slika 9. Primjer reakcije katalizirane katalizatorom prikazanim na slici 8

2.3. Uloga međupovršinskih i transportnih procesa u katalizi faznog prijenosa

Katalizatori faznog prijenosa kataliziraju reakcije koje se odvijaju u heterogenim sustavima u dvije odvojene faze. Pritom se koriste sustavi tekuće-kruto i tekuće-tekuće, a također se razlikuju reakcije u kojima sudjeluju već dostupni anioni i one kod kojih se oni generiraju *in situ*.

2.3.1. Reakcije anorganskih aniona u sustavima tekuće-tekuće

Primjer reakcije iz ove skupine je nukleofilna supstitucija cijanidnim anionima. Da bi se reakcija odvijala zadovoljavajućom brzinom, potrebno je cijanidne ione prevesti u organsku fazu u obliku aktiviranom za reakciju. Ako bi se dvofazni sustav miješao velikom brzinom, i time povećala dodirna površina, i dalje ne bi došlo do odvijanja spomenute reakcije. Također, ako bi se u organsku fazu prevela cjelovita cijanidna sol kao što je NaCN, i dalje ne bi došlo do

reakcije zbog prejakog vezanja Na^+ i CN^- u otapalu s niskom dielektričnom konstantom. Dakle potrebni su katalizatori faznog prijenosa koji će prenijeti samo traženi anion i to u obliku dovoljno aktivnom za stupanje u reakciju. Kvaterne amonijeve soli su se pokazale kao izuzetno dobro rješenje zbog relativno slabe interakcije između kvaternog amonijevog kationa i cijanidnog aniona, te zbog izrazite veličine kvaternog kationa koja pogoduje aktivnosti aniona kojeg veže.⁵

Katalizator faznog prijenosa mora vezati anorganski anion i prenijeti ga u organsku fazu, dakle, mora biti topljiv u organskom otapalu dok u isto vrijeme mora stupiti u kontakt s anionima iz polarne/vodene faze. Pokazano je da tu zadaću mogu obaviti i katalizatori topljivi u obje faze kao i oni topljivi samo u organskoj fazi zbog međupovršinskih interakcija.

Međupovršinske interakcije imaju veliku važnost pri održavanju ravnoteže reakcije pomaknute prema produktu jer nagomilavanjem produkta u organskoj fazi dolazi do usporavanja reakcije zbog pomicanja ravnoteže reakcije prema reaktantima. Zato je izmjena iona preko granice faza bitan faktor u održavanju brzine reakcije i događa se kombinacijom dva procesa, difuzijom u međupovršinsko područje i ionskom izmjenom u međupovršinskom području. Proces izmjene iona je brži što je međupovršinsko područje veće, tj. što je veća dodirna površina dviju faza, dakle što je miješanje reakcijskog sustava jače. Dodatni faktori koji utječu na prijenos preko granice faza su aktivnost aniona i njihova hidratacija te veličina kvaternog kationa.⁵

2.3.2. Reakcije anorganskih aniona u sustavima tekuće-kruto

Ionska izmjena između tekuće i krute faze je složenija jer ne postoji međupovršinsko područje u kojem bi djelomično miješanje faza bilo moguće. Postoje dva mehanizma prevođenja iona s površine krute faze u organsku tekuću fazu, i to pomoću krunastih etera i kvaternih amonijevih kationa.

Krunasti eteri vrše spomenutu zadaću tako što se prvo adsorbiraju na površinu krute faze, kompleksiraju kation (u većini slučajeva K^+) te se potom desorbiraju natrag u organsku fazu povlačeći anorganski anion skupa s K^+ .

Također, moguć je direktan prijenos iona pomoću soli TAA.

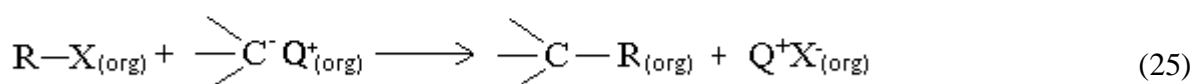
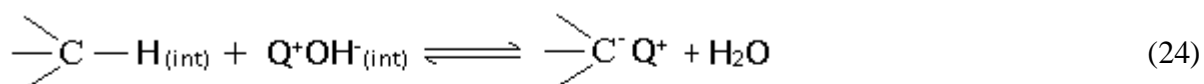
Nasuprot sustavu tekuće-tekuće kod kojeg se ravnotežna raspodjela iona među fazama određuje kao razlika energija solvatacije i hidratacije, kod sustava tekuće-kruto ionska izmjena je ometena mehaničkim faktorima. Naime, nastajanje druge krute faze tijekom reakcije, koja može djelomično ili potpuno prekriti prvu krutu fazu u kojoj se nalazi reaktant kojeg je potrebno

prevesti u organsku fazu, dovodi do zaustavljanja reakcije zbog nemogućnosti kontakta katalizatora faznog prijenosa i vrste koju je potrebno prenijeti. Uočeno je da dodatkom vrlo male količine vode (<1 %) izmjena iona postaje efikasna, što je objašnjeno teorijom da tako male količine vode razaraju kristalnu rešetku na samoj površini krute faze i time olakšavaju izmjenu iona.⁵

2.3.3. Reakcije *in situ* generiranih aniona u sustavima tekuće-tekuće

Mehanizam ovog tipa reakcija je puno složeniji od reakcija kod kojih je dostupan anorganski anion koji direktno stupa u reakciju. Kao model ovih reakcija može poslužiti alkiliranje karbaniona u prisustvu vodene otopine NaOH. Najjednostavniji mehanizam te reakcije bi bio prijenos OH⁻ iona u organsku fazu u kojoj mogu služiti za deprotonaciju i generiranje karbaniona. Kod ovog mehanizma problematična je činjenica da je OH⁻ jako hidrofilan i koncentracija njegova kompleksa s katalizatorom faznog prijenosa u organskoj fazi je zanemariva.

Reakcije u ovim uvjetima se ipak događaju, ali drugim mehanizmom. Naime, prihvaćen je mehanizam odvijanja ovih reakcija kojim do deprotonacije i generiranja karbaniona dolazi u međupovršinskom području (24), ali prijenos karbaniona u organsku fazu, koji inače ne bi bio moguć, se katalizira sparivanjem s kvaternim amonijevim kationima (25).



Važno svojstvo reakcija u ovim uvjetima je inhibicija jodidnim ionima zbog čega su alkil-jodidi, inače najbolji alkilirajući reagensi, neefikasni u uvjetima katalize faznog prijenosa. Uzrok tome je visoka lipofilnost jodidnih iona, koja omogućuje njihovo nakupljanje u međupovršinskom području, što onemogućuje kontakt prekursora karbaniona s bazom, čime se onemogućuje generiranje karbaniona što je ključan korak reakcije.

2.3.4. Reakcije *in situ* generiranih aniona u sustavima tekuće-kruto

Kod reakcija osjetljivih na prisustvo vode ili kod reakcija u kojima otopine natrijevog i kalijevog hidroksida ne daju rezultate, koristi se kruti kalijev karbonat koji je relativno jaka

baza, te ne uzrokuje hidrolizu osjetljivih reagenasa budući da u reakcijama s K_2CO_3 ne nastaje voda.

U sustavima tekuće-kruto, kada su potrebne vrlo jake baze, mogu se koristiti kruti natrijev i kalijev hidroksid te natrijev hidrid. Međutim, zbog tendencije krutih hidroksida aglomeriranju, pogotovo uz vodu koja nastaje deprotonacijom, savjetuje se dodatak fino usitnjenog kalijeva karbonata krutom hidroksidu.

Kod reakcija u sustavu tekuće-kruto do deprotonacije supstrata dolazi na površini krute faze, ali se zbog slabe lipofilnosti $K^+/KHCO_3$ bez katalizatora faznog prijenosa karbanion generiran na površini krute faze ne može prevesti u organsku fazu. Prijenos generiranog karbaniona se omogućuje izmjenom iona pomoću soli TAA. Pritom se karbanion veže na kation TAA, a anion iz soli TAA se veže na krutu fazu dajući pritom novu krutu fazu/sol. Zbog stvaranja nove krute faze koja prekriva površinu krute baze može doći do smanjenja dostupnosti baze za reakciju sa supstratom i onemogućavanja nastavka reakcije.⁶

2.4. Industrijske perspektive katalize faznog prijenosa

Glavne prednosti korištenja katalizatora faznog prijenosa su visoko iskorištenje reakcija, sigurnost i omogućavanje korištenja pogodnijih sirovina, a veoma važan aspekt čini energetska učinkovitost zbog sniženja temperature reakcije i olakšavanja postizanja posebnih uvjeta potrebnih za odvijanje reakcije.

Neke od prednosti korištenja katalizatora faznog prijenosa u organskoj sintezi i industriji navedene su u nastavku.

- Povišenje iskorištenja reakcija u industrijskim pogonima znači bolje iskorištavanje sirovina, smanjuje potrebu za širenjem pogona, i smanjuje količinu otpada te tako štiti od pretjeranog zagađivanja okoliša. Također, povišenjem iskorištenja reakcija povećava se čistoća produkata, što je veoma bitno kod farmaceutskih procesa.
- Blagi reakcijski uvjeti uz katalizu faznog prijenosa posljedica su poboljšane aktivacije aniona povišenjem njihove koncentracije u organskoj fazi i omogućuju bolju kontrolu i pouzdanost reakcije, te značajno snižavaju energetska zahtjevnost procesa.

- Korištenje katalizatora faznog prijenosa također omogućuje bolji izbor prihvatljivih otapala s obzirom na njihovu zapaljivost, cijenu, sigurnost rukovanja, toksičnost ili pak temperaturu ključanja ili raspadanja.
- Upotreba katalizatora faznog prijenosa omogućuje bolji izbor sirovina, tj. korištenje anorganskih baza, provođenje reakcija u sustavima tekuće-kruće čime se postiže veća selektivnost i reaktivnost, te korištenje kisika, hipoklorita i vodikovog peroksida u reakcijama oksidacije. Sve skupa omogućuje sigurnije provođenje mnogobrojnih sinteza.²
- Moguće je jednostavno skaliranje laboratorijskih pokusa do industrijskih kapaciteta, recikliranje, odnosno ponovna upotreba suviška reaktanta koji je zaostao u drugoj fazi i kontrola ravnoteže reakcije uklanjanjem produkata i to sve u istom reakcijskom sustavu.

Također postoje i neka ograničenja kod upotrebe katalizatora faznog prijenosa.

- Odvajanje katalizatora iz krajnje smjese je često zahtjevan proces, pa se katalizatori često odabiru na temelju jednostavnosti njihovog uklanjanja iz smjese usprkos manjoj efikasnosti što zahtjeva korištenje veće količine katalizatora. Tako su najčešće zastupljeni katalizatori tetrabutilamonijev bromid, metiltributilamonijev klorid i polietilen glikol.
- Reciklaža ili zbrinjavanje otpadnog katalizatora se mora provesti u pogonu što zahtjeva dodatnu operativnu jedinicu. Također, reakcijski sustav se povremeno mora očistiti od recikliranog katalizatora jer može doći do inhibicije otpadnim nusproduktima.
- Zbrinjavanje otpadnih produkata reakcija se najčešće mora provesti spaljivanjem, što je nekad loš izbor zbog mogućih štetnih produkata takvog zbrinjavanja.

§ 3. LITERATURNI IZVORI

1. M. Makosza, M. Fedoryński, *Catal. Rev. Sci. Eng.* **45** (2003) 321–367.
2. C. M. Starks, C. L. Liotta, M. E. Halpern, *Phase-Transfer Catalysis*, Chapman & Hall, 1994, str. 383–429, 500–568.
3. S. Kaneko, Y. Kumatabara, S. Shirakawa, *Org. Biomol. Chem.* **14** (2016) 5367–5376.
4. B. Lygo, P. G. Wainwright, *Tetrahedron Lett.* **38** (1997) 8595–8598.
5. M. E. Halpern, *Phase-Transfer Catalysis, Mechanisms and Syntheses*, American Chemical Society, Washington, DC, 1997, str. 54–66.
6. S. D. Naik, L. K. Doraiswamy, *AIChE* **44-3** (1998) 612–618.