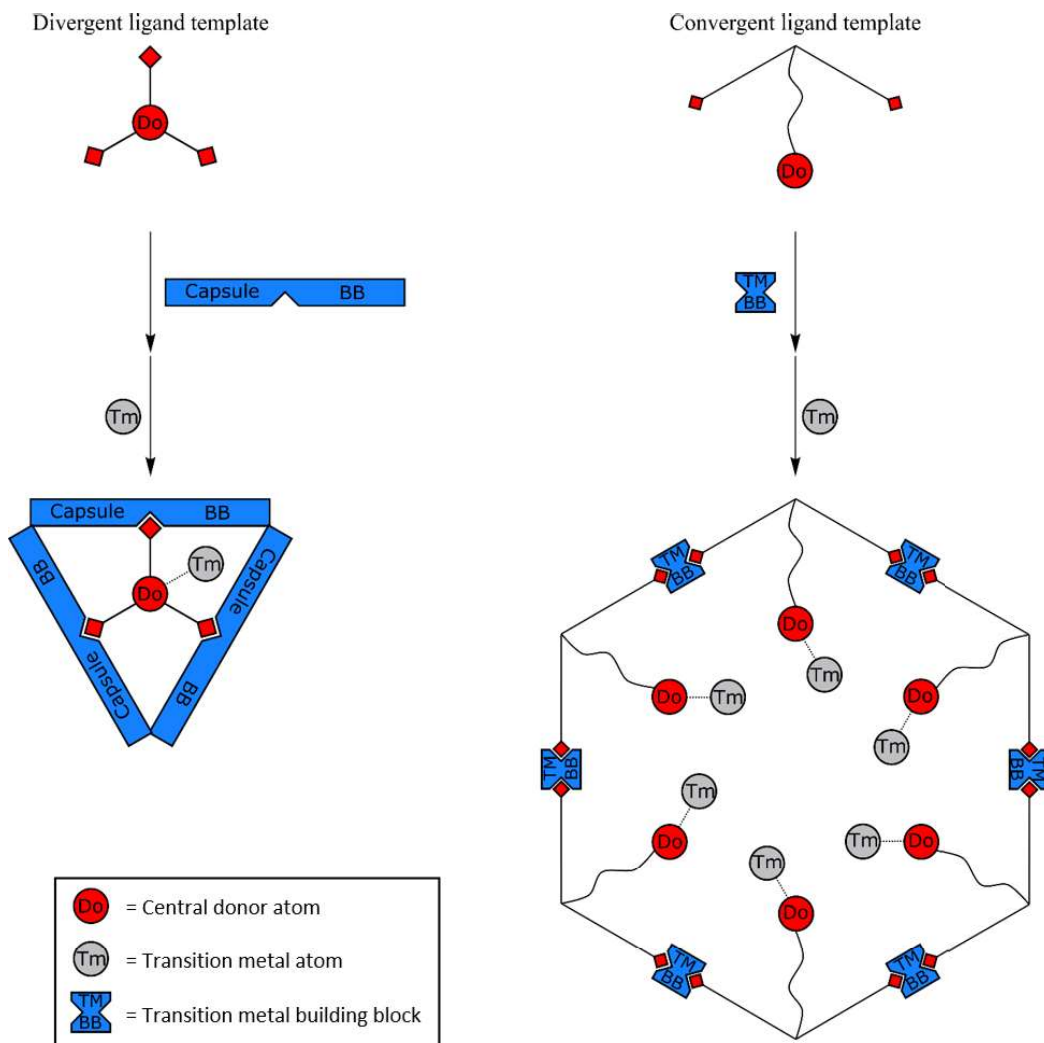


## **Op het ligand gebaseerde inkapselingsstrategieën van homogene katalysatoren**

Katalyse is essentieel voor de productie van veel van de functionele moleculen die worden gebruikt in onze samenleving. Het ontwikkelen van nieuwe katalysatoren is belangrijk om steeds moeilijkere processen te kunnen uitvoeren die noodzakelijk zijn voor, bijvoorbeeld, de overgang naar een toekomst met schone energie. Het ontwikkelen van nieuwe homogene katalysatoren spits zich traditioneel toe op reguleren van de activiteit en selectiviteit van overgangsmetaalcomplexen door kleine aanpassingen te maken aan de ligand moleculen die direct gebonden zijn aan het metaal complex. Een relatief nieuwe strategie is om supramoleculaire interacties te gebruiken om een tweede coördinatieschil te creëren rondom overgangsmetaalcomplexen om op die manier de katalytische eigenschappen te reguleren op een soortgelijke manier als hoe enzymen dat doen. Het gebruik van supramoleculaire capsules als katalysatoren en als container om homogene katalysatoren mee in te kapselen heeft geleid tot het selectief vormen van nieuwe producten, tot hogere activiteit en verhoogde stabiliteit van katalysatoren als gevolg van de inkapseling. Het inkapselen van overgangsmetaalcomplexen is niet altijd eenvoudig, vooral wanneer de eigenschappen van het overgangsmetaalcomplex veranderen tijdens de katalytische cyclus. Wij hebben dit probleem aangepakt door de focus te leggen voor het inkapselen van overgangsmetaalcomplexen bij de liganden die gecoördineerd zijn aan het overgangsmetaal. Bij de meeste katalytische cycli is bekend welke liganden gebonden blijven aan het metaal. Wanneer ligand moleculen gebruikt worden die een interactie kunnen aangaan met een supramoleculaire capsule leidt dat tot inkapseling van een overgangsmetaal katalysator gedurende de hele katalytische cyclus. In dit proefschrift hebben we de inkapseling van overgangsmetaalcomplexen bestudeerd op basis van de structuur van de ligand moleculen en hebben deze complexen toegepast in verschillende katalytische processen.



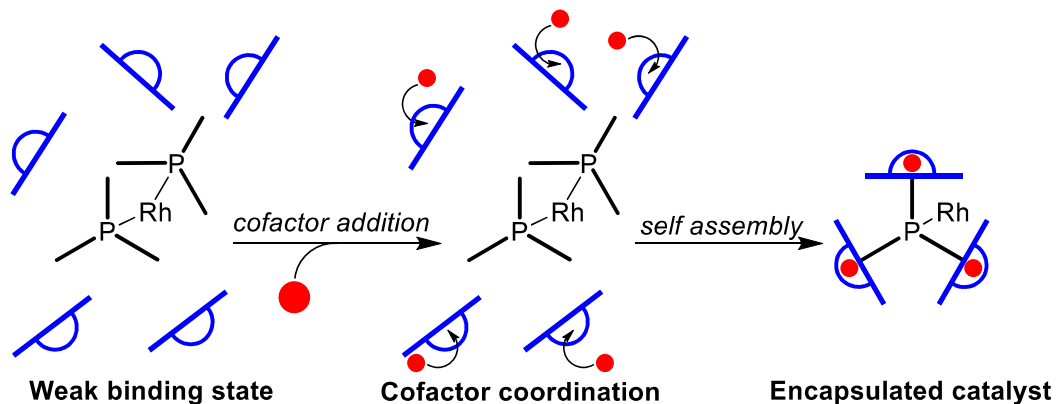
**Figuur 1.** Schematische weergave van de twee aparte ligand-mal strategieën die gebruikt worden voor het inkapselen van homogene katalysatoren: voor de mononucleaire strategie wordt gebruik gemaakt van één enkel ligand-mal molecuul wat ingekapseld kan worden door capsule bouwstenen, waardoor de ruimte om een enkel overgangsmetaalatom beperkt wordt. Voor de multinucleaire strategie worden meerdere convergente ligand-mal molecule gebruikt die door zelf-assemblage een nanobol vormen met een aantal overgangsmetaalatomen in een beperkte ruimte, wat leidt tot een hoge lokale concentratie overgangsmetaalatomen

Liganden die aan meerdere orthogonale bindingsprocessen kunnen deelnemen worden al langer in onze groep onderzocht in de context van het inkapselen van overgangsmetalen complexen. In **hoofdstuk 1** hebben we onze eerdere onderzoeken samengevat almede ook de relevante bijdragen

van andere groepen actief in het veld waar onderzoek gedaan wordt naar de ligand-

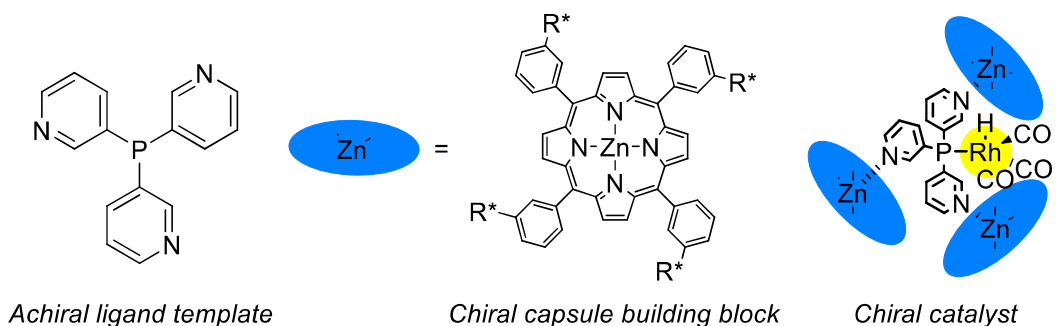
mal strategie voor het inkapselen van katalysatoren. Deze onderzoeken focuste op het gebruik van ligand moleculen die als mal kunnen fungeren voor het bijeenbrengen van capsule vormende bouwstenen, waarbij het ligand molecuul een centraal atoom bevat wat kan coördineren aan een overgangsmetaal (figuur 1). Toepassing van de ligand-mal strategie heeft in verschillende processen productselectiviteit opgeleverd die niet bereikt kan worden door het toepassen van traditionele strategieën voor het ontwerpen van een katalysator. Ingekapselde katalysatoren ontworpen op basis van de ligand-mal strategie zijn toegepast in verschillende reacties, waarbij rhodium-gekatalyseerde hydroformyleringsreacties en goud-gekatalyseerde ringsluitingsreacties de meest opvallende resultaten gaven.

In **hoofdstuk 2** breiden we de ligand-mal strategie uit met de ontwikkeling van een systeem waarbij de inkapseling van een *tris*-3-pyridyl fosfine ligand-mal met zinkporfyrienes kan worden geactiveerd door een klein cofactormolecuul toe te voegen aan de oplossing (figuur 2). Het effect van het inkapselen op rhodium-gekatalyseerde hydroformylering van 1-octeen is hierbij tot in detail bestudeerd. De resultaten lieten zien dat wanneer het cofactormolecuul niet aanwezig is in oplossing het gevormde rhodiumcomplex een trage hydroformyleringskatalysator is die aldehydes produceert in een ratio die karakteristiek is voor een rhodiumcomplex waar twee fosfineliganden aan gebonden zijn. Het toevoegen van de cofactor zorgt voor de formatie van een rhodiumcomplex wat een acht keer snellere hydroformyleringsreactie van 1-octeen kan uitvoeren en daarbij aldehydes produceert in een ratio die typisch is voor een ingekapselde katalysator. De activiteit en de selectiviteit van de reactie kan dus effectief worden gereguleerd met behulp van een klein cofactormolecuul.



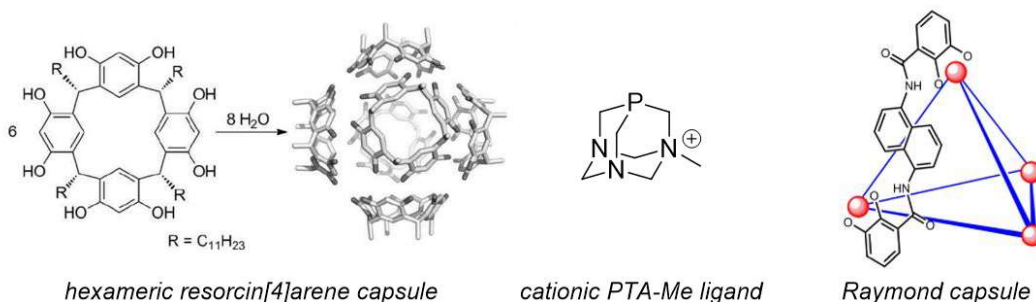
**Figuur 2:** Schematische weergave van cofactor-gereguleerde inkapseling: de afzonderlijke componenten die aanwezig zijn in oplossing vormen een *bis*-fosfine rhodium complex, het toevoegen van de cofactor activeert de porfyries voor coördinatie aan de ligand-mal, wat de inkapseling van de katalysator op gang brengt.

In **hoofdstuk 3** laten we zien dat het inkapselen van een achiraal *tris*-3-pyridylfosfine ligand-mal molecuul met chirale porfyries leidt tot formatie van een chirale capsule (figuur 3). Het toepassen van deze capsule in rhodium-gekatalyseerde hydroformylering laat zien dat deze methode gebruikt kan worden voor het produceren van chirale aldehydes met een *enantiomere overmaat (ee)*, tot een maximum van 33% *ee*. De structuur van de chirale groepen die aan het porfyriene worden gemaakt speelt een belangrijke rol voor de uiteindelijke activiteit en (enantio)selectiviteit van de gevormde katalysator, waarbij een te kleine chirale groep geen *ee* geeft. In sommige gevallen leiden de sterische en elektronische eigenschappen van de chirale groepen tot de formatie van een capsule die te rigide is om effectieve katalyse toe te staan.



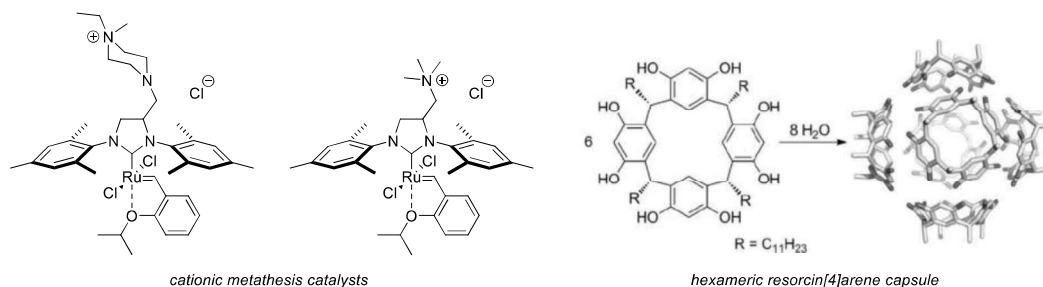
**Figuur 3.** Een achirale ligand-mal kan worden ingekapseld met chirale porfyriene capsule bouwstenen om zo een chirale capsule te creëren die gebruikt kan worden voor enantioselectieve katalyse

In **hoofdstuk 4** onderzoeken we de op het ligand gebaseerde inkapselingsstrategie met het kationische PTA-Me ligand molecuul. We laten zien dat het kationische ligand ingekapseld kan worden door twee verschillende capsules die geschikt zijn om kationische gast-moleculen in te kapselen (figuur 4). Toepassing van het ingekapselde ligand in rhodium-gekatalyseerde hydroformyleringsreacties liet zien dat de coördinatie van het PTA-Me ligand aan rhodium sterk beïnvloed wordt door de inkapseling. Het vrije PTA-Me ligand vormt een *bis*-fosfine rhodiumcomplex wat, afhankelijk van welk oplosmiddel is toegepast, actief is in katalyse of een onoplosbaar complex vormt. Het inkapselen van het PTA-Me ligand voorkomt coordinatie van het ligand aan rhodiumatomen. Wanneer het ingekapselde ligand aanwezig is in oplossing wordt bij toepassing in rhodium-gekatalyseerde vrije rhodiumkatalyse waargenomen. De twee verschillende katalytische systemen die gevormd kunnen worden wanneer het PTA-Me ligand wordt toegepast in rhodium-gekatalyseerde hydroformylering in aanwezig of afwezigheid van de capsules zou gebruikt kunnen worden als basis voor aan-en-uitschakelbare katalyse.



**Figuur 4.** Een kationisch PTA-Me ligand (midden) kan worden ingekapseld in de hexamere resorcin-4-areen capsule (links) en de Raymond capsule (rechts)

In **hoofdstuk 5** gebruiken we de op het ligand gebaseerde inkapselingsstrategie om ruthenium-metathese katalysatoren in te kapselen. De inkapseling van metathesekatalysatoren in de resorcin-4-areen capsule kan worden gerealiseerd door kationische liganden te gebruiken die een interactie kunnen aangaan met de capsule, waarbij de metathesekatalysatoren actief blijven in ringsluitingsmetathese reacties (figuur 5). De inkapseling van de katalysatoren verhoogt de levensduur van de katalysatoren tijdens de reactie doordat bimetallische deactiveringsmechanismen worden verhinderd.



**Figure 5.** Twee kationische metathesekatalysatoren die ingekapseld kunnen worden in de hexamere resorcin-4-areen capsule omdat hun kationische liganden een interactie kunnen aangaan met de bouwstenen van de capsule

In dit proefschrift hebben we laten zien hoe belangrijk de structuur van een ligand is voor het inkapselen van overgangsmetaalkatalysatoren. Door het ligand te gebruiken als mal kan een capsule om een overgangsmetaal worden aangebracht en dat kan op zijn beurt weer gebruikt worden als basis voor katalyse die aan- en uitgeschakeld kan worden. Het inkapselen van een achiraal ligand met chirale capsule bouwstenen kan een ingekapselde katalysator opleveren die geschikt is voor achirale katalyse. Kationische liganden, bekend uit de literatuur, kunnen worden ingekapseld in bekende capsules, wat een groot effect heeft op de katalytische eigenschappen van de ingekapselde liganden of complexen.

In hoofdstukken 2 en 4 omschrijven we systemen die gebruikt zouden kunnen worden als aan- en uitschakelbare katalysatoren. Dit onderzoek zou opgevolgd kunnen worden met onderzoek wat de focus legt op het ontwikkelen van systemen die daadwerkelijk aan- en uitgezet kunnen worden gedurende katalyse. Dit kan op twee manieren worden bereikt, ofwel door een supramoleculair systeem te gebruiken en een competitief gastmolecuul toe te voegen en op die manier een schakelbaar systeem te verkrijgen, of door met elektrochemie de eigenschappen van het systeem om te schakelen en zo een volledig aan- en uitschakelbaar systeem te verkrijgen.

In hoofdstukken 4 en 5 beschrijven we katalyse met systemen die ingekapseld zijn omdat de liganden die gebruikt worden een interactie aangaan met supramoleculaire capsules. In het systeem beschreven in hoofdstuk 4 is niet de volledige katalysator ingekapseld, maar meerdere reacties zouden kunnen worden uitgevoerd waarbij dit wel het geval is. Het PTA-Me ligand kan coördineren aan meerdere overgangsmetaal-atomen en de beschreven strategie zou toegepast moeten kunnen worden om

verschillende overgangsmetaalcomplexen in te kapselen. De resultaten in hoofdstuk 4 lijken aan te tonen dat in een reactie waarbij er competitie is met andere liganden voor coördinatie aan het metaal, zoals koolstofmonoxide, het PTA-Me ligand niet geschikt is om metaal complexen in te kapselen. De resultaten van hoofdstuk 5 tonen aan dat kationische N-heterocyclische carbeen liganden geschikte liganden zijn die zouden kunnen worden gebruikt om overgangsmetalen in te kapselen.

Het inkapselen van homogene katalysatoren heeft geleid tot een uitbreiding van het aantal methodes waarop de activiteit en selectiviteit van overgangsmetaalkatalysatoren kan worden gereguleerd. De ligand-mal strategie en de op het ligand gebaseerde inkapselingsstrategie die uitvoerig zijn besproken in dit proefschrift kunnen mogelijk een belangrijke rol spelen in het ontwikkelen van een eenvoudigere methode om homogene katalysatoren te maken die een tweede coördinatieschil bevatten die de katalytische eigenschappen kan beïnvloeden. Een groot aantal supramoleculaire capsules zijn bekend in de literatuur, waarvan slechts enkelen zijn toegepast als container voor het inkapselen van overgangsmetaalcomplexen. Door zorgvuldig liganden te kiezen die een eigenschap hebben waardoor ze interacties aan kunnen gaan met een capsule kan men in veel meer capsules overgangsmetaal complexen inkapselen. De ontwikkeling van meer inkapselingsstrategieën zal bijdragen aan de ontwikkeling van steeds complexere katalysatoren, die uiteindelijk nodig zijn om ook in de toekomst processen snel en efficiënt te katalyseren.