



Mario Bressan
Dipartimento di Scienze - Università "Gabriele d'Annunzio" di Chieti-Pescara.
bressan@sci.unich.it

CATALISI BIFASICA IN E IN SOLVENTI FLUORURATI

Un problema generale della catalisi omogenea con complessi di metalli di transizione è la separazione e il riciclo del catalizzatore.

Una promettente risposta è costituita dai processi bifasici liquido-liquido, basati sulla disponibilità di coppie di solventi immiscibili tra loro, ma in grado di sciogliere selettivamente il catalizzatore in una delle due fasi e i prodotti di reazione nell'altra. La catalisi bifasica in ambiente acquoso è usata con successo in molti processi, anche di rilievo industriale; una nuova possibilità è offerta dalla sostituzione dell'acqua con solventi fluorurati.

Catalisi bifasica in acqua

Il primo solvente usato nella catalisi bifasica è stato l'acqua (1), superiore per molti aspetti agli stessi solventi organici per costi, sicurezza e problematiche ambientali. Inoltre, la combinazione delle piccole dimensioni della molecola e dell'esistenza della superstruttura tridimensionale basata sui legami di idrogeno è responsabile di quella speciale proprietà chimica dell'acqua, chiamata effetto idrofobico: spesso, infatti, l'acqua possiede una migliore efficienza sintetica dei solventi organici, come dimostrato da Breslow nei suoi lavori seminali sulle reazioni Diels-Alder in mezzo acquoso (2). Normalmente, nei sistemi bifasici, il catalizzatore viene sciolto nella fase acquosa e i reagenti/prodotti organici in quella organica. Molte classi di complessi metallici sono in effetti solubili in acqua, a volte esclusivamente, come gli anioni polioiommetallati; altre volte, ma più raramente, una diretta interazione dell'acqua con il centro metallico di complessi convenzionali, rende possibile la solubilizzazione in acqua della specie "idrolizzata" (3); in generale, tuttavia, i catalizzatori omogenei convenzionali devono essere riformulati per renderli compatibili con l'acqua, e questo si ottiene attraverso appropriate funzionalizzazioni dei leganti organici con unità idrofile. In questo contesto, grande attenzione è stata rivolta alla preparazione di leganti solfonati (soprattutto fosfine aromatiche) e anche, per mitigare gli effetti sulla reattività del metallo centrale del forte effetto elettrone-attrattore dei gruppi sol-

fonato, di leganti funzionalizzati con gruppi carbossilato, idrossimetilici e ammonici quaternari. Anche la bassa solubilità in acqua dei reagenti organici può limitare l'efficienza della catalisi bifasica; è pratica diffusa aggiungere alle miscele di reazione composti che agiscano da cosolventi (di norma, alcoli leggeri), che aumentano la solubilità dei reagenti nella fase acquosa, oppure, soprattutto nel caso di reazioni che decorrono all'interfaccia acqua-solvente organico, da tensioattivi (Figura 1).

I tensioattivi, in appropriate condizioni di temperatura (*Krafft's point*) e concentrazione (*critical micelle concentration*, CMC, di norma nell'intervallo 1-10 mM), assemblano spontaneamente in aggregati sopramolecolari tridimensionali (micelle). A causa della forte solvatazione da parte dell'acqua delle teste ioniche (o polari) e della forte interazione idrofobica delle code, che creano nell'acqua un *pocket* apolare, le micelle sono termodinamicamente stabili, ma cineticamente labili, con elevate velocità (ms) di associazione-dissociazione; questo fenomeno è sfruttato nella catalisi bifasica con la funzionalizzazione delle code apolari del tensioattivo con gruppi cataliticamente attivi.

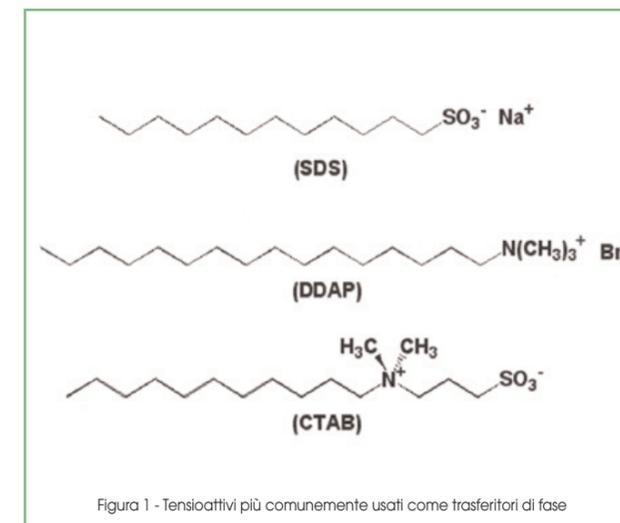
A concentrazioni inferiori al CMC, i tensioattivi agiscono come agenti di trasferimento di fase (PTA) liquido-liquido: i più diffusi agenti PTA sono i sali di ammonio quaternario, Q^+X^- , contenenti almeno una lunga catena alchilica. Quando il PTA viene aggiunto ad un sistema bifasico, con i reagenti localizzati nella fase organi-

ca e il catalizzatore in quella acquosa, il catione Q^+ forma una coppia ionica con una specie anionica Y^- contenente il catalizzatore metallico, che viene così estratta (trasferita) nella fase organica, dove Y^- , meno solvatata che nella fase acquosa, reagisce più velocemente ("phase transfer catalysis", Figura 2). L'anione metallico Z^- , prodotto nella reazione, si accoppia a sua volta con Q^+ , trasferendosi nello strato acquoso (Z^- deve essere meno lipofilo di Y^- , pena il rapido avvelenamento del sistema catalitico).

Il trasferimento può anche non riguardare il catalizzatore, ma un reagente, come nel caso delle ossidazioni di substrati organici, condotte in fase organica in presenza di complessi porfirinici, ma con l'ossidante ipoclorito disciolto in acqua: il PTA trasferisce sia il reagente ipoclorito nella fase organica sia il prodotto cloruro in quella acquosa. Un'altra classe di PTA, come le ciclodestrine, è capace di formare inclusioni con i reagenti lipofili, solubili in acqua e quindi di trasferirli nella fase acquosa, a contatto con il catalizzatore solubile in acqua (*inverse phase transfer catalysis*).

Nella catalisi organometallica, i reagenti lipofili possono essere trasferiti nella fase acquosa per coordinazione diretta ai complessi metallici idrofili, che, in questo caso, agiscono sia da PTA sia da catalizzatori (*counter-phase transfer catalysis*, Figura 3). Quest'ultimo approccio è senz'altro il più elegante, dal momento che non richiede aggiunta di nessun componente estraneo alle miscele di reazione (l'aggiunta di composti estranei alla reazione è contraria alla filosofia stessa della catalisi bifasica, che deve consentire, assieme alla facile separazione del catalizzatore, un'elevata purezza dei prodotti).

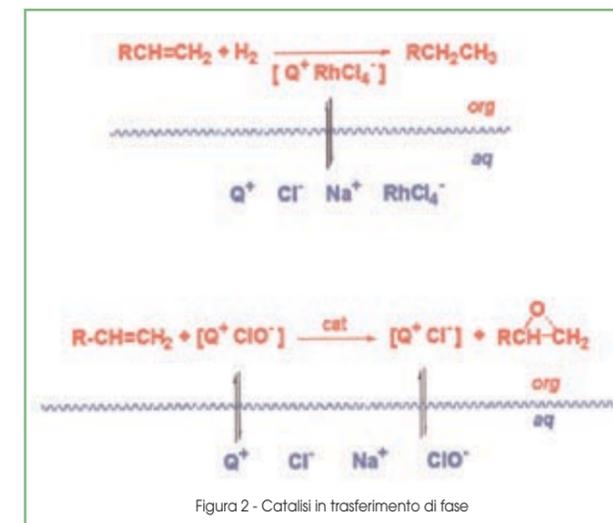
Va anche notato che, dal momento che molti dei leganti solfonati, usati per solubilizzare i complessi metallici in acqua, si comportano anche da efficaci tensioattivi (*tenside ligands*), questa catalisi organometallica in contro-fase avviene spontaneamente.

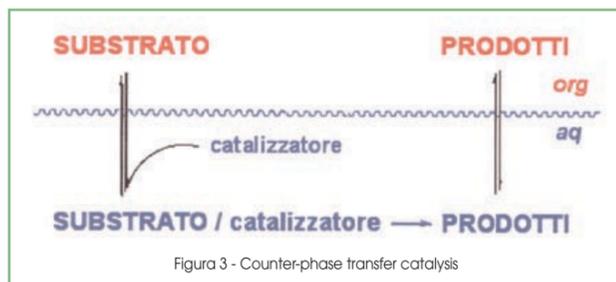


Applicazioni industriali

La più nota applicazione industriale della catalisi acquosa bifasica è il processo Ruhr Chemie/Rhône-Poulenc (RCRP) per la idroformilazione di olefine (4), con cui sono correntemente prodotte nel mondo ca. 400.000 t/anno di butanale (anche se va ricordato che una quantità 10 volte superiore è ancora prodotta con il processo catalitico omogeneo, cioè esclusivamente in ambiente organico). Nel processo RCRP viene usata una versione solubile in acqua del catalizzatore convenzionale di idroformilazione Rh-TPP (TPP = $P(C_6H_5)_3$), cioè Rh-TPPTS (TPPTS = $P(m-C_6H_4SO_3Na)_3$), in condizioni simili a quelle convenzionali. Il punto di forza del processo sono le bassissime perdite in rodio, dell'ordine di 1 ng per kg di prodotto. Con l'obiettivo di mitigare le condizioni di reazione, è stato sintetizzato un grandissimo numero di fosfine solfonate, con strutture complesse e originali, e in effetti molti di questi nuovi leganti, soprattutto quelli a ridotta idrofilia, hanno portato a decisi miglioramenti in termini di rese e velocità di reazione; tuttavia, l'inevitabile, maggiore solubilità nella fase organica di questi leganti meno idrofili comporta massicce perdite in rodio, bilanciando in negativo le positive performance chimiche. Non sono note altre applicazioni industriali su grande scala della catalisi acquosa bifasica, anche se la letteratura recente offre spunti di interesse. L'idrogenazione di CO_2 è un punto caldo della catalisi acquosa, dato che, di principio, porta alla formazione di CH_4 . Tuttavia, l'idrogenazione di CO_2 al di là dell'acido formico è rara; con il catalizzatore $RhCl(TPPTS)_3$, analogo idrosolubile del composto di Wilkinson, sono riportate alcune migliaia di ton per la formazione di $HCOOH$, anche se, in tempi brevi, si osserva completa perdita dell'attività catalitica (5).

Le reazioni di ossidazione in acqua presentano, di principio, un ostacolo nel fatto che i complessi metallici usati come catalizzatori sono intrinsecamente in alti stati di ossidazione e dunque nelle condizio-





ni migliori per coordinare efficacemente l'acqua al centro metallico, in competizione con la coordinazione dei substrati organici, meno polari. Una grande parte della chimica acquoso-bifasica delle ossidazioni catalitiche è biomimetica, con largo uso di metallo-porfirine, sia idrosolubili sia liposolubili. Un settore particolare, che ha attratto grande interesse, è quello della delignificazione della polpa di legno nell'industria della carta con ossidanti alternativi agli attuali Cl_2 o ClO_2 (che comportano possibile formazione di clorofenoli): sono stati messi a punto numerosi sistemi catalitici alternativi, che usano ossigeno atmosferico: metallo-ftalocianine e -porfirine solfonate (6) e soprattutto derivati poliossometallati, questi ultimi sviluppati con grande successo da Hill (7).

Un altro processo di ossidazione importante industrialmente è la sintesi dell'acido adipico, correntemente basato sulla ossidazione stechiometrica con HNO_3 di una miscela cicloesano-cicloesano, a sua volta generata per ossidazione aerobica (catalitica) di cicloesano. Nella recente letteratura sono apparse alcune proposte di possibile ossidazione di cicloesano ad acido adipico, o direttamente di cicloesano, in doppia fase e in presenza di ossidanti ambientalmente accettabili, come acqua ossigenata, perossidi inorganici (8) e ossigeno molecolare (9).

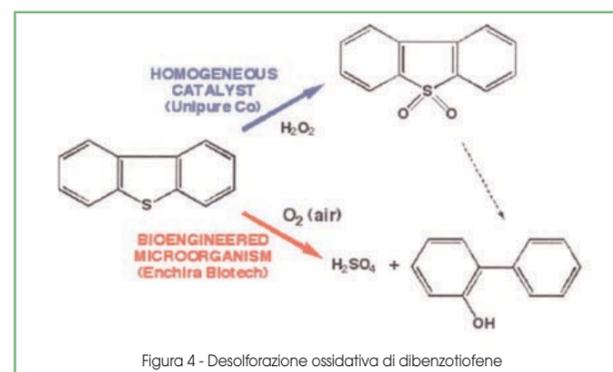
Un ultimo esempio di un problema corrente, che potrebbe essere risolto dalla catalisi acquosa bifasica, è la desolfurazione ossidativa degli idrocarburi aromatici solforati (PASH) presenti nei petroli. Il maggiore problema per la rimozione dei PASH risiede nella loro elevata recalcitranza alla idrodesolfurazione, che rappresenta la tecnologia convenzionale di desolfurazione dei petroli. Dal momento che i PASH più difficilmente idrogenabili sono anche quelli più facilmente ossidabili, l'obiettivo è quello di mettere a punto un sistema catalitico di ossidazione, che operi, in doppia fase acqua/petrolio, a monte della idrodesolfurazione. Il processo UniPure è in grado di ossidare facilmente i PASH ai corrispondenti solfoni, separati per estrazione nella fase acquosa e/o adsorbimento (10).

Il processo Enchira è basato sull'abilità di microrganismi della specie *Rhodococcus*, opportunamente bioingegnerizzati, di promuovere la trasformazione aerobica di dibenzotiofene (DBT) a 2-idrossibifenile e acido solforoso e/o solforico (Figura 4) (11). Il DBT può essere ossidato in modo simile, ma per via chimica, in presenza di metallo-solfotolocianine idrosolubili, dove lo stadio limitante è risultata la trasformazione solfone \rightarrow sultone (12).

Catalisi bifasica in solventi fluorurati

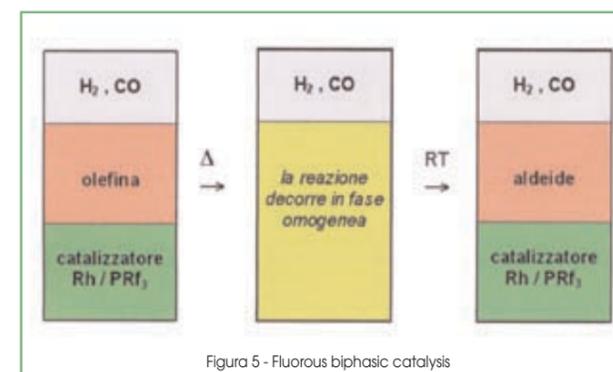
Nella catalisi bifasica in solventi fluorurati (*fluorous biphasic catalysis*, FBC), la fase fluorurata è costituita da un solvente fluorurato, ricco in legami C-F. I solventi perfluorurati possiedono peculiari proprietà, per certi aspetti simili all'acqua (elevata inerzia e stabilità termica, tossicità nulla), ma, diversamente dall'acqua, sono tipicamente apolari e, pur essendo ampiamente disponibili commercialmente, sono tutti molto costosi. La FBC sfrutta le peculiari proprietà di molti derivati fluorurati di miscelarsi con i solventi organici solamente ad elevate temperature, ma non a temperatura ambiente: perciò, a temperatura ambiente, il sistema consiste di una fase fluorurata contenente il catalizzatore e di una fase organica contenente i reagenti, ma, per semplice e moderato riscaldamento, i due solventi formano un'unica fase, permettendo così al processo catalitico di procedere omogeneamente, con tutti i vantaggi della catalisi omogenea. Alla fine del ciclo catalitico, la fase organica con i prodotti è separata da quella fluorurata, che contiene il catalizzatore, per semplice raffreddamento.

Il più importante requisito del processo FBC è la solubilità assolutamente preferenziale che deve avere il catalizzatore metallico nella fase fluorurata. La prima convincente evidenza che un complesso di questo tipo fosse realizzabile si trova in un vecchio brevetto della 3M (13), mirato all'ottenimento di pigmenti compatibili con il teflon e che riporta la preparazione una serie di metallo-ftalocianine funzionalizzate con lunghe catene perfluorate (*fluorous pony-tails*). I primi studi, esplicitamente rivolti alla FBC, sono riportati nella tesi di PhD di Vogt (14). I risultati sono contrastanti e le basse prestazioni di molti di questi primi catalizzatori sono da attribuire ad una scarsa e/o incongrua fluorurazione dei leganti. Studi successivi hanno concluso, anche se empiricamente, che un complesso deve contenere almeno il 60% in peso in fluoro per essere selettivamente solubile in una fase fluorurata e utilizzare catene alchiliche lineari con 6-8 atomi di C e non unità perfluoroaromatiche. Inoltre, dato che le elevate proprietà elettron-attrattive delle funzioni perfluoroalchiliche possono modificare drammaticamente le proprietà elettroniche



del metallo centrale, è anche necessario mitigare questo effetto, inserendo alcuni gruppi $-\text{CH}_2-$ tra l'atomo donatore del legante e il primo gruppo CF_2 della catena perfluorurata (*spacer*). I problemi associati alla catalisi acquosa-bifasica di idroformilazione e, in particolare, la bassa compatibilità con l'acqua di importanti substrati organici, hanno ispirato Horváth a usare, con successo, un sistema FBC con complessi di rodio contenenti fosfine fluorurate (15). Stabilità e selettività dei sistemi con la fosfina $\text{P}(\text{CH}_2\text{CH}_2(\text{CF}_2)_5\text{CF}_3)_3$ sono risultati simili a quelli dei sistemi catalitici omogenei che utilizzano PPh_3 . In particolare, sono riportate perdite minime di catalizzatore (meno di 1 mg Rh per kg di prodotto), anche se lontane dalle brillanti prestazioni del processo RCRP (Figura 5).

Dal 1994, la FBC è stata dimostrata per idrogenazioni (16), idrobrazioni (17), riduzioni via idruri (18), accoppiamento C-C (19), e, in particolare, ossidazioni. In effetti, i solventi fluorurati, estremamente resistenti alla degradazione ossidativa, appaiono specialmente adatti alle ossidazioni. Inoltre, i prodotti ossigenati (più polari) che vengono



a formarsi, sono intrinsecamente poco solubili nei solventi fluorurati, rendendo così ancora più semplice la loro separazione dal catalizzatore. Infine, va anche ricordata la elevata solubilità dell'ossigeno nei solventi fluorurati (20), che potrebbe aprire nuove strade per una sua efficace utilizzazione in reazioni di ossidazione.

Già nel brevetto originale di Horváth sono descritte l'ossidazione di benzotiofene, difenilsolfuro e cicloesano sotto pressione di ossigeno in presenza di metallo-perfluoroalchilftalocianine (21). Tra gli ulteriori esempi di FBC di ossidazione sono i lavori di Knochel (22), condotti su complessi con acetilacetoni fluorurati, di Fish (23) e di Quici (24), con alcuni leganti poliazamacrociclici perfluorurati. Il gruppo di Milano ha anche riportato una lunga serie di complessi con leganti fluorurati, porfirinici e non, usati, con vario successo, per l'ossidazione FBC di solfuri, aldeidi e alcheni (25). I catalizzatori hanno spesso mostrato di mantenere attività e selettività durante cicli successivi, punto di importanza decisiva per il successo della metodologia, dati i costi elevati dei complessi fluorurati.

Bibliografia

- (1) Aqueous-Phase Organometallic Catalysis. Concepts and Applications, B. Cornils, W.A. Herrmann (Eds.), Wiley-VCH, Weinheim, 1998.
- (2) D.C. Ridewout, R. Breslow, *J. Am. Chem. Soc.*, 1980, **102**, 7816
- (3) Vedi, per esempio: R.H. Fish *et al.*, *Organometallics*, 1995, **14**, 2806
- (4) W.A. Herrmann, C.W. Kohlpaintner, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, 1993, **32**, 1524 e rif.
- (5) F. Gassner, W. Leitner, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.*, 1993, 1465.
- (6) P.A. Watson *et al.*, *J. Wood Chem. Technol.*, 1993, **13**, 411 e rif.
- (7) C.L. Hill *et al.*, *J. Mol. Catal. A*, 1997, **116**, 59 e rif.
- (8) N. d'Alessandro *et al.*, *New J. Chem.*, 2001, **25**, 1319.
- (9) M. Dugal *et al.*, *Angew. Chem., Int. Ed.*, 2000, **39**, 2310.
- (10) R.E. Levy *et al.*, AIChE 2002 Meeting, New Orleans (Usa), 2002.
- (11) D.J. Monticello, *Curr. Opin. Biotechnol.*, 2000, **11**, 540 e rif.
- (12) N. d'Alessandro *et al.*, *New J. Chem.*, 2003, **27**, 989.
- (13) GBP 840,725, 1960.
- (14) M. Vogt, Ph.D. Thesis, Rheinisch-Westfälischen Technischen Hochschule, Aachen, 1991.
- (15) I.T. Horváth, J. Rábai, *Science*, 1994, **266**, 72; I.T. Horváth *et al.*, *J. Am. Chem. Soc.*, 1998, **120**, 3133.
- (16) D. Rutherford *et al.*, *Catal. Today*, 1998, **42**, 381.
- (17) J.J.J. Juliette *et al.*, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, 1997, **36**, 1610; J.J.J. Juliette *et al.*, *J. Am. Chem. Soc.*, 1999, **121**, 2696.
- (18) D.P. Curran, S. Hadida, *J. Am. Chem. Soc.*, 1996, **118**, 5312.
- (19) H. Kleijn *et al.*, *Tetrahedron*, 2002, **58**, 4007.
- (20) L.C. Clark, F. Gollan, *Science*, 1966, **152**, 1755; J.G. Riess, M. Le Blank, *Pure Appl. Chem.*, 1982, **54**, 2383.
- (21) I.T. Horváth, J. Rábai (Exxon), *US Patent* 5,463,082, 1995.
- (22) I. Klement, H. Lütjens, P. Knochel, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, 1997, **36**, 1454.
- (23) J.-M. Vincent *et al.*, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, 1997, **36**, 2346.
- (24) G. Pozzi, M. Cavazzini, S. Quici, *Tetrahedron Lett.*, 1997, **38**, 7605.
- (25) M. Cavazzini *et al.*, *Eur. J. Org. Chem.*, 2001, 4639 e rif.; S. Colonna *et al.*, *Eur. J. Org. Chem.*, 2001, 181 e rif.; G. Ragagnin *et al.*, *Tetrahedron*, 2002, **58**, 3985.

ABSTRACT

Aqueous and Fluorous Biphasic Catalysis

A general problem of homogeneous catalysis by transition metal complexes is separation and recycling of the catalyst. Liquid-liquid biphasic processes, based on the availability of couples of unmixable solvents, which selectively dissolve the catalyst in one phase and the reaction product in the other, are a possible answer. Aqueous biphasic catalysis is widely and successfully used in a variety of processes, whereas another interesting possibility is offered by the novel fluorous biphasic catalysis approach, based on fluorinated solvents.