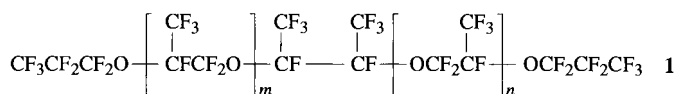


Fluorous Biphasic Systems (FBS) – die neue Phasentrenn- und Immobilisierertechnik

Boy Cornils*

Ein Gespenst geht um in der Chemie: FBS! Dieses Kürzel steht für „fluorous biphasic systems“ (fluorige – in Analogie zu wäßrige – Zweiphasensysteme) und kennzeichnet eine neue Phasentrenn- und Immobilisierertechnik, die die eingeschränkte und thermoregulierbare Löslichkeit und Mischbarkeit von Perfluorkohlenwasserstoffen (oder Derivaten wie Ethern oder tertiären Aminen) in bzw. mit klassischen Solventien nutzt. Die Technik wurde zuerst bei Reaktionen mit FBS-kompatiblen, homogenen Katalysatoren eingesetzt.^[1, 2] In seiner Dissertation versuchte M. Vogt^[1] schon 1991, die solvophoben Eigenschaften von Perfluorethern des Typs Hostinert 216 (Struktur **1**) und

Der von ihm zitierten alten Alchimistenregel „similia similibus solvuntur“ folgend synthetisierte Vogt auf Hexafluorpropenoxid-Oligomeren basierende Liganden, die zu homogenkatalytisch aktiven Übergangsmetallkomplexen von Co, Ni und Mn (Komplexe des Typs **2**) umgesetzt wurden. Mit diesen Kom-



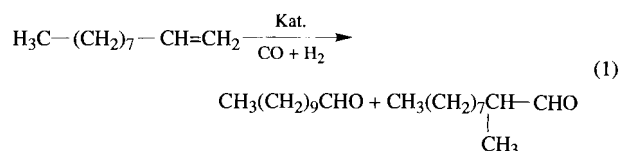
in ihnen gelösten homogenen Katalysatoren zur Phasentrennung nach erfolgter homogener Katalyse zu nutzen. Der eigentliche „erfinderische“ Gedanke war, „... die hohe chemische Inertheit solcher perfluorierten Verbindungen...“^[1] als Medium für unterschiedlichste, homogen katalysierte Umsetzungen einzusetzen, die dazu notwendigen homogenen Katalysatoren durch Einführung von Perfluorgruppen in ihre Ligandensphäre zu modifizieren und so in den Perfluorethern löslich zu machen. Bei erhöhten Temperaturen wird das zweiphasige System, das die entsprechend modifizierten Komplexkatalysatoren und den organischen Reaktanten enthält, einphasig und bietet so beste Voraussetzungen für die gewünschte Umsetzung. Bei der dann folgenden Abkühlung wird das Reaktionssystem wieder zweiphasig, so daß organische Reaktionsprodukte und die in der fluorhaltigen Phase gelösten Katalysatoren getrennt werden können („Thermoregulierung“, vgl. Abb. 2). In ähnlicher Weise wie beim Ruhrchemie/Rhône-Poulenc-Oxoprozeß^[3] oder dem SHOP-Verfahren der Shell^[4] wird damit eine Heterogenisierung und eine äußerst wirksame und elegante Immobilisierung des homogenen Katalysators durch einfache Phasentrennung möglich, ohne daß eine Verankerung des Katalysators an festen Trägern (wie sie auch für perfluoralkylsubstituierte Träger beschrieben ist^[5]) notwendig würde.

plexen gelang die Oxidation von Cyclohexen, die Poly- und Telomerisation von Butadien und die Oligomerisation von Ethylen.

Deutsche Dissertationen, die – wie die von Vogt – nicht zu Veröffentlichungen führen, werden international nicht bekannt. So konnte es geschehen, daß die Phaseneigenschaften amphiphiler, perfluorierter Verbindungen am Beispiel solvophober Perfluor-Kopf- und solvophiler Kohlenwasserstoff-Schwanzgruppen („Doppelschicht-Aggregate“)^[6] und das Trennverhalten hochsiedender, nicht mit den Reaktanten mischbarer Fluorinert-Lösungsmittel^[7] für Veresterungen, Alkylierungen etc. später, aber wohl unabhängig von Vogt, beschrieben wurden. Das gleiche gilt für Arbeiten von Horváth et al.,^[2, 8–10] die seit 1994 mit folgenden Schwerpunkten publiziert wurden:

- Verwendung von perfluorierten Lösungsmitteln in FBS oder FMS („fluorigen Mehrphasensystemen“)
- Solubilisierung von Katalysatoren für homogenkatalytische Umsetzungen durch den Ersatz üblicher durch teil- oder perfluorierte Liganden
- Verfahrensführung einiger ausgewählter Reaktionen – wie der Hydroformylierung oder der Hydroborierung^[11] – als immobilisierte, homogenkatalysierte (Zweiphasen-^[3])Umsetzungen.

Ganz offensichtlich unabhängig von Vogt haben Horváth und Rábai sowie Gladysz für das Beispiel der Hydroformylierung von *n*-Decen zu Undecanal [Gl. (1)] die Genese der FBS-



[*] Prof. Dr. B. Cornils
Hoechst AG
D-65926 Frankfurt am Main
Telefax: Int. + 69/305-83 128

Methodik sehr folgerichtig und fast mit den gleichen Worten beschrieben.

Ihre Suche nach anderen Zweiphasensystemen außer Wasser/organische Flüssigkeiten (der Problemlösung für den technisch wichtigen wässrigen Zweiphasen-Oxoprozeß^[3]) begann mit Studien zu Lösediagrammen und dem Einfluß intermolekularer Lösekräfte entsprechend Abbildung 1.^[12] Ähnlich wie bei Vogt

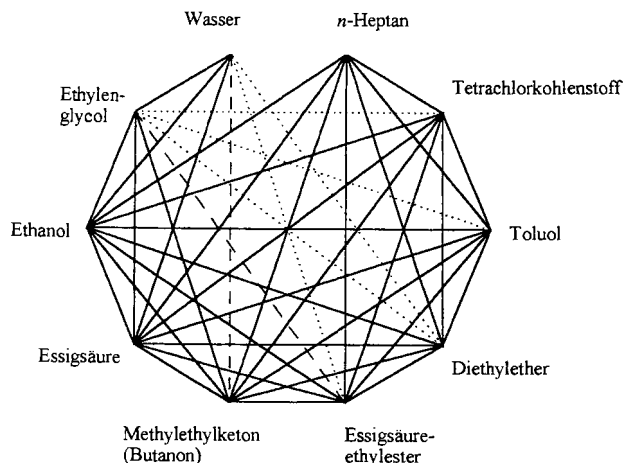
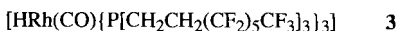


Abb. 1. Mischungsdiagramm [12a]. Lösungsmittel, zwischen denen keine Verbindungslinie existiert, sind nicht mischbar; unbegrenzt mischbar sind die mit durchgezogener Verbindungslinie, begrenzt mischbar die mit gestrichelter Linie und wenig mischbar die mit gepunkteter Linie.

fiel die Wahl auf Perfluorkohlenstoffverbindungen, die bei Raumtemperatur mit organischen Flüssigkeiten (und damit auch den vorzugsweise sauerstoffhaltigen Reaktionsprodukten üblicher organischer Synthesen) weitgehend unmischbar sind. Außerdem sind sie – wie bereits Zhu betonte^[7] – hydrolysestabil und weisen dennoch, vorzugsweise bei höheren Temperaturen, eine meßbare Löslichkeit für unpolare Reaktanten auf, z. B. die Einsatzolefine von Hydroformylierungen.

Nach dem Vorbild der Zweiphasen-Hydroformylierung^[3] sollte das Hilfslösungsmittel der Umsetzung (in jenem Falle Wasser) geeignet sein, den Komplexkatalysator vollständig zu lösen, um ihn nach der Phasenseparierung und damit Abtrennung der Reaktanten (den Aldehyden) solvophil zurückzuhalten und sofort für einen weiteren Katalysezyklus verfügbar zu machen. Die ligandenmodifizierten Rhodiumcarbonylhydride als Oxokatalysatoren mußten deshalb ähnlich wie bei Vogt durch die Einführung von Alkylenperfluoralkylphosphanen FBS-kompatibel gemacht werden, wobei den maßgeschneiderten „Pferdeschwanz-Liganden“^[9] besondere elektronische Eigenschaften zugeschrieben werden, die den Komplexkatalysatoren eine bessere Thermo- und Leaching-Stabilität als den Vogt-Liganden verleihen. Mit diesen Liganden modifizierte Komplexkatalysatoren des Typs 3 zeigen bei der Hydroformy-

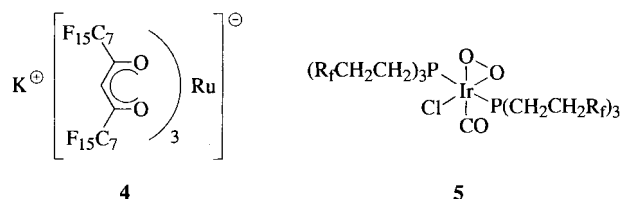


lierung ausreichende Aktivitäten im Zweiphasensystem Perfluormethylcyclohexan/Toluol und ein für den Einsatz höherer Olefine erstaunliches *n/i*-Verhältnis von ca. 3.^[8, 10]

Die FBS-Komplexkatalysatoren gehören zum Typ $[\text{M}_x\{\text{L}(\text{R})_n - (\text{R}_f)_m\}]$ und enthalten damit neben einem Kohlenwasserstoff-

rest R auch einen fluorhaltigen Anteil R_f , ähnlich wie es für besondere zweiphasige Strukturen von Kunitake et al.^[6] gefordert wurde. Der Einbau von CH_2 -Gruppen zwischen dem Phosphoratom der Phosphane und den perfluorierten R_f -Gruppen (den „Pferdeschwänzen“^[8, 9]) ist aus elektronischen Gründen zur Abstimmung von Reaktivität und Verträglichkeit notwendig.^[8] Das zugehörige Patent^[10] beansprucht außer Hydroformylierungen katalysierte und stöchiometrische Umsetzungen; in den Patentbeispielen werden daneben allerdings nur Oxidationen von Cyclohexen (zu Spuren des Epoxids) und von Schwefelverbindungen (z. B. Diphenylsulfid zum -sulfon) sowie Extraktionen beschrieben.

Die FBS-Methodik der Immobilisierung homogener Katalysatoren wurde jüngst auch für die Rh-katalysierte Hydroborierung^[11] (Ausbeuten bis zu 95%) und für Oxidationsreaktionen eingesetzt, wobei die gute Löslichkeit von Sauerstoff in den fluorhaltigen Flüssigkeiten, die früher ein Argument für den Vorschlag ihres Einsatzes als künstliche Blutersatzstoffe war,^[13] ein wesentlicher Anreiz für die vermutete besondere Eignung in Oxidationsreaktionen ist.^[10] Von Pozzi et al.^[14] sind so Cobaltkomplexe perfluorkohlenstofflöslicher Tetraalkylporphyrine in Substrat/Katalysator-Verhältnissen bis zu 1000:1 für die Epoxidierung von Alkenen (allerdings in Gegenwart erheblicher Mengen von Aldehyden als „Reduktionsmittel“, vorzugsweise Isobutyraldehyd) eingesetzt worden. Bei Cycloolefinen wird von Ausbeuten bis zu 100% berichtet, bei 1-Dodecen immerhin noch von 60%. Wie erwünscht liegt der Co-Porphyrinkomplex nach der Umsetzung in der fluorhaltigen Phase vor und kann auch rezirkuliert werden. Knochel et al.^[15] beschrieben die Oxidation von Aldehyden zu Carbonsäuren und von Sulfiden zu Sulfoxiden und Sulfonen mit den Ni- und die Epoxidierung von carbocyclischen Olefinen (ebenfalls in Gegenwart von aliphatischen Aldehyden) mit Ru-Komplexen des Typs 4, die per-



fluorierte Diketone als Liganden enthalten. Auch bei diesen Umsetzungen werden perfluorierte Kohlenwasserstoffe als FBS-Lösungsmittel eingesetzt; oberhalb von 60 °C entsteht eine einphasige Reaktionslösung, in der die gewünschte Umsetzung ohne Stofftransporthemmung abläuft. Danach wird durch Abkühlen wieder die Zweiphasigkeit mit Verbleib der Katalysatoren in der fluorhaltigen-Phase erreicht (Abb. 2). Nach

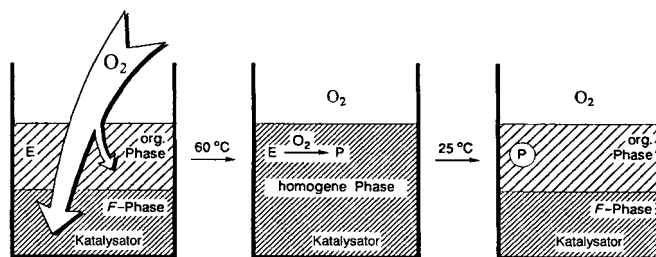
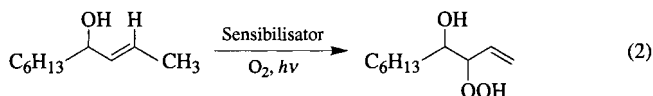


Abb. 2. Prinzip der FBS-Oxidation. E = Edukt, P = Produkt.

Knochel et al.^[15] zeigt der Katalysator keinerlei Leaching und eine nur geringe Alterung. Inwieweit bei der Oxidation Übergangsmetall-Sauerstoff-Komplexe, wie sie Horváth und Gladysz et al.^[16] erstmals für den teilfluorierten Vaska-Komplex 5 beschrieben haben, eine Rolle spielen, ist noch unbekannt.

Die Bedeutung der FBS für die rasche Trennung von homogenem Katalysator und Reaktionsprodukt ist so evident, daß auch andere versuchen, den Phasentrenneffekt für Reaktionssysteme ohne Übergangsmetallkatalysatoren zu nutzen. Von Schultz et al.^[17] ist für diesen Zweck die photoinduzierte Singulett-Sauerstoff-Oxidation von Cyclohexenen vorgeschlagen worden [Gl. (2)]. Der Wechsel des Sensibilisators Tetraphenyl-



porphyrin gegen 5,10,15,20-Tetrakis(heptafluorpropyl)porphyrin in einem FBS-Medium erbrachte die erwünschten Effekte: Erhöhung der Beständigkeit des Sensibilisators gegen oxidativen Abbau und die Trennung der Reaktions- von der Sensibilisatorlösung, was eine weitere Zersetzung des Sensibilisators verhindert. Die Steigerung der Ausbeute und die Verringerung der Zersetzung des Sensibilisators sind beträchtlich. Curran et al.^[18] nutzten FBS-Systeme zur Wiedergewinnung und Reinigung (typische Anwendungen von FBS-Solventien), bei Spezialreaktionen der organischen Chemie, z.B. Nitriloxidationen/Cycloadditionen, Grignard- oder Ugi-Reaktionen sowie der Bignelli-Kondensation.

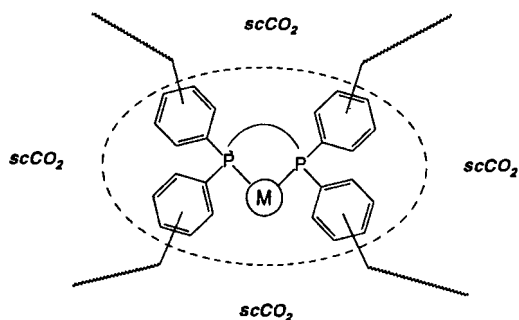


Abb. 3. Katalysatoren mit fluorhaltigen Liganden für die Verwendung in scCO_2 nach Leitner et al. [19]. Die „Schwänze“ an den Phenylringen stehen für den Rest $m\text{-(CH}_2)_2(\text{CF}_2)_6\text{F}$.

Im weiteren Sinne gehören auch Katalysen in überkritischem CO_2 (scCO_2) zu den FBS-Umsetzungen, obwohl bei ihnen das durch Druck- und Temperaturänderungen einstellbare Lösungs- und Phasentrennverhalten des überkritischen Kohlendioxids den eigentlichen Impetus für dessen Anwendung in Zweiphasenverfahren darstellt. Der FBS-Aspekt kommt dadurch ins Spiel, daß – wie Leitner et al.^[19] zeigten – die üblichen, homogenkatalytisch wichtigen Arylphosphanliganden nur dann ausreichend in scCO_2 gelöst werden können, wenn Alkylperfluoralkylketten in deren Peripherie eingebaut werden. Die katalytischen Eigenschaften der „Stammphosphane“ – und auch die ihrer chiralen Derivate – bleiben erhalten (vgl. dazu Noyori et al.^[20] der die Zugabe von Perfluoralkylalkoholen vorschlug). Nach Leitner et al. werden – wie bei Horváth

et al. – die Lösungsvermittler direkt am Arylrest der Phosphane fixiert (vgl. 3 und Abb. 3) und sind damit ein Teil des Liganden. Der Nachweis der Wirkung gelang bei der Hydroformylierung von 1-Octen: in scCO_2 werden in homogener Phase hohe Umsätze und n/i -Verhältnisse erhalten.

Die FBS-Methodik wird in Zukunft einen Platz innerhalb der präparativen organischen Chemie und der homogenen Katalyse im Labormeißstab behaupten, weil sie mit ihrem thermoselektiven Phasenverhalten eine Möglichkeit bietet, Umsetzungen einphasig und damit homogen und ohne gravierende Stofftransportprobleme zu führen und nach Abkühlung und Phasenseparierung die Reaktions- und Nebenprodukte (und auch Zersetzungsprodukte!) von den Katalysatoren zu trennen.

Die Frage nach der technischen Bedeutung der FBS-Methodik ist schwerer zu beantworten. Einer breiteren Anwendung bei technischen homogenen Katalysen dürfte einiges entgegenstehen: die Komplexkatalysatoren sind maßgeschneidert und – ebenso wie Modelle der Savile Row – teuer, so daß weniger der Preis der katalytisch aktiven Edelmetalle als vielmehr die Kosten der Liganden und ihrer Kreislaufführung bedeutsam wird. Darüber hinaus können Liganden und die FBS-Lösungsmittel als fluorierte, inerte Materialien sehr leicht Fragen nach ihrem Verbleib in der Atmosphäre (ODP – ozone depletion potential – und GHWP – greenhouse warming potential – von Fluorverbindungen) und dem Schicksal selbst von Spuren während etwaiger Weiterverarbeitungsschritte (z.H. der Hydrierung von Aldehyden zu Alkoholen) provozieren. Die Eigenschaften dieser besonderen Art der Zweiphasenkatalyse lassen aber keinen Zweifel daran, daß hier eine spektakuläre, aber auch wichtige neue Entwicklung vorliegt.

Stichworte: Fluorkohlenwasserstoffe · Homogene Katalyse · Immobilisierung

- [1] M. Vogt, Dissertation, Technische Hochschule Aachen, 26. August 1991.
- [2] I. T. Horváth, Vortrag am 31. August 1994 beim NATO Advanced Research Workshop über „Aqueous Organometallic Chemistry and Catalysis“ in Debrecen, Ungarn; siehe *Aqueous Organometallic Chemistry and Catalysis* (Hrsg.: I. T. Horváth, F. Joó), Kluwer, Dordrecht, Niederlande, 1995.
- [3] B. Cornils, E. Wiebus, *CHEMTECH* 1995, 25, 33.
- [4] W. Keim, *Chem. Ing. Tech.* 1984, 56, 850.
- [5] T. Umemoto, *Tetrahedron Lett.* 1984, 25, 81.
- [6] H. Kuwahara, M. Hamada, Y. Ishikawa, T. Kunitake, *J. Am. Chem. Soc.* 1993, 115, 3002.
- [7] D.-W. Zhu, *Synthesis* 1993, 953.
- [8] I. T. Horváth, J. Rábai, *Science* 1994, 266, 72.
- [9] J. A. Gladysz, *Science* 1994, 266, 55.
- [10] Exxon Research and Engineering Comp. (I. T. Horváth, J. Rábai), US 5.463.082 (1995).
- [11] J. J. Juliette, I. T. Horváth, J. A. Gladysz, *Angew. Chem.* 1997, 109, 1682; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 1997, 36, 1610.
- [12] a) G. Duve, O. Fuchs, H. Overbeck, *Lösemittel Hoechst*, 6. Aufl. S. 49, Hoechst AG, Frankfurt am Main, 1976; b) J. H. Hildebrand, D. R. F. Cochran, *J. Am. Chem. Soc.* 1949, 71, 22.
- [13] Siehe Lit. [1] in [15].
- [14] G. Pozzi, F. Montanari, S. Quici, *Chem. Commun.* 1997, 69.
- [15] I. Klement, H. Lütjens, P. Knochel, *Angew. Chem.* 1997, 109, 1605; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 1997, 36, 1454.
- [16] M.-A. Guillevec, A. M. Arif, I. T. Horváth, J. A. Gladysz, *Angew. Chem.* 1997, 109, 1685; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 1997, 36, 1612.
- [17] S. G. DiMaggio, P. H. Dussault, J. A. Schultz, *J. Am. Chem. Soc.* 1996, 118, 5312.
- [18] A. Studer, S. Hadida, R. Ferritto, S.-Y. Kim, P. Jeger, P. Wipf, D. P. Curran, *Science* 1997, 275, 823.
- [19] S. Kainz, D. Koch, W. Baumann, W. Leitner, *Angew. Chem.* 1997, 109, 1699; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 1997, 36, 1628.
- [20] J. Xiao, S. C. A. Nefkens, P. G. Jessop, T. Ikariya, R. Noyori, *Tetrahedron Lett.* 1996, 37, 2813.