



Universiteit  
Leiden  
The Netherlands

## Catalytic allylation of phenols : chloride-free route towards epoxy resins

Rijn, J.A. van

### Citation

Rijn, J. A. van. (2010, September 14). *Catalytic allylation of phenols : chloride-free route towards epoxy resins*. Retrieved from <https://hdl.handle.net/1887/15943>

Version: Corrected Publisher's Version

License: [Licence agreement concerning inclusion of doctoral thesis in the Institutional Repository of the University of Leiden](#)

Downloaded from: <https://hdl.handle.net/1887/15943>

**Note:** To cite this publication please use the final published version (if applicable).

# Samenvatting

## *Algemene inleiding*

De huidige productie van epoxyharscomponenten maakt gebruik van chloride-bevattende reagentia en levert grote hoeveelheden vervuilende gechloreerde bijproducten en zoutafval op. Voor de ontwikkeling van een chloorvrije route naar epoxyharsen is O-allylering van fenol gewenst, in het bijzonder van bisfenol A. De meeste allyleringsreacties maken gebruik van allyldonoren met goede vertrekkende groepen, zoals halides of acetaten. Deze reacties produceren nog steeds zoutafval en daarom is, vanuit een milieukundig oogpunt, allylalcohol het gewenste allyleringsagens aangezien hiermee alleen water wordt geproduceerd als bijproduct. Een groot nadeel van het gebruik van allylalcohol is de lage reactiviteit in allyleringsreacties vergeleken met allylhalides of acetaten. Allyleringsreacties van fenolen zijn beschreven in literatuur, echter, tot dusver moet een stoichiometrische hoeveelheid base toegevoegd worden om selectieve O-allylering te bereiken en C-allylering te voorkomen.

In Hoofdstuk 1 worden verscheidende types allyleringsreacties besproken en vergeleken, zowel voor allyldonoren met goede vertrekkende groepen als ook voor allylalcohol. Er wordt nadruk gelegd op  $[\text{RuCp(PP)}]^+$ -katalysatoren en de eigenschappen van fosfineliganden worden uitvoerig besproken.

## *$[\text{RuCp(PP)}]^+$ complexen in allylering van fenolen met allylalcohol als allyleringsagens*

Een nieuwe katalytische methode is onderzocht om ofwel O- of C-geallyleerde producten van fenol te verkrijgen, gebruikmakend van allylalcohol of diallylether als allyldonor zonder toevoeging van stoichiometrische hoeveelheden additieven. Met behulp van de  $[\text{RuCp(PP)}]^+$ -katalysatoren beschreven in Hoofdstuk 2 kunnen beide reacties uitgevoerd worden met hoge selectiviteit. Er is aangetoond dat de O-geallyleerde producten reversibel worden gevormd, terwijl de C-geallyleerde producten irreversibel gevormd worden. Om deze reden is de selectiviteit van de reactie tijdsafhankelijk. Het blijkt dat een Ru-gekatalyseerde conversie van O-geallyleerde producten naar de thermodynamisch gunstige C-geallyleerde producten plaatsvindt onder reactiecondities. De structuur van het bidentaat ligand heeft echter een grote invloed op de katalytische activiteit en de chemoselectiviteit van de rutheniumkatalysator. Bovendien wordt een sterk co-katalytisch effect onthuld van toevoeging van kleine hoeveelheden zuur. Er wordt voorgesteld dat protonen de activeringsbarrières sterk verlagen

van zowel oxidatieve additie als reductieve eliminatie op het RuCp(PP)-centrum voor het substraat allylalcohol en de allylether producten. Beperkte coördinatieruimte op het rutheniumcentrum is gunstig voor de vorming van het O-geallyleerde product, terwijl toereikende ruimte door een zwak chelaat en/of een kleine coördinatiehoek gunstig is voor C-allylering. Het effect van chelaatstabiliteit op de selectiviteit van de reactie wordt nader onderzocht en besproken in het volgende hoofdstuk.

*Een gem-dialkyleffect induceert hoge selectiviteit voor O-allylering van fenolen met allylalcohol*

Katalysatoren met bidentaats fosfineliganden met geminale dialkylsubstituenten op het centrale atoom van de C<sub>3</sub>-bruggende groep zijn erg selectief voor O-allylering, zoals beschreven is in Hoofdstuk 3. De thermodynamisch gunstige C-allylering kan zelfs gedurende lange reactietijden effectief geblokkeerd worden. Het blijkt dat de elektronische en structurele eigenschappen van de Ru(II)-complexen in de vaste fase niet significant verschillen van de complexen met ongesubstitueerde analoge liganden, terwijl de katalytische prestatie enorm verschilt. Dit resultaat suggereert dat de geminale dialkylsubstitutie op het centrale koolstofatoom van de C<sub>3</sub>-brug van het ligand voornamelijk leidt tot een toename van de kinetische stabiliteit van het bidentaats chelaat onder reactiecondities. De oorzaak van het kinetisch-stabiele chelaat van deze liganden is een gereduceerde rotatievrijheid van de liganden. Daarom is de entropietoename bij dissociatie laag, hetgeen veroorzaakt dat het ligand gecoördineerd blijft op ruthenium, daarbij hoge selectiviteit voor O-allylering inducerend. Verwacht wordt dat de starheid van het ligand ook de oxidatieve additie hindert van allyldonoren op Ru(II), hetgeen wordt gezien als de snelheidsbepalende stap. Dit verklaart de relatief lagere activiteit van complexen met geminaal gesubstitueerde C<sub>3</sub>-gebrugde liganden. De resultaten leveren een interessant voorbeeld van toepassing van de geminale dialkylsubstitutie op de brug van een bidentaats ligand als een diagnostische middel voor detectie van de selectiviteitsbepalende stap in een katalytisch cyclus in homogene katalyse.

*Katalysator actief voor of isomerisatie of allylering van allyl alcohol*

In Hoofdstuk 4 wordt gerapporteerd dat de zeer actieve allylalcohol redox-isomerisatiekatalysator [RuCp(PPh<sub>3</sub>)<sub>2</sub>](OTs) door toevoeging van een katalytische hoeveelheid sterk zuur zijn katalytische activiteit verandert naar de O-allylering van fenol met

allylalcohol. Hoge omzettingen (75.000 gebaseerd op fenol, 200.000 gebaseerd op allylalcohol) worden behaald en de katalysator is erg stabiel in aanwezigheid van substraat. Deze stabiliteit neemt af met de afnemende concentratie van substraat bij hoge conversie. Toevoeging van trifenylfosfine aan het reactiemengsel leidt niet tot verdere stabilisatie van de katalysator, maar tot de snelle allylering van het vrije fosfine en vorming van allylfosfoniumzouten. In deze reactie wordt het zuur geconsumeerd, hetgeen het katalytisch systeem deactiveert voor allyleringsreacties. Gecoördineerd trifenylfosfine wordt echter niet geallyleerd, wat wijst voor de allylering van fosfine op een aanval van trifenylfosfine van buitenaf het complex. De katalysator met monodentaat liganden is superieur in zowel activiteit als selectiviteit in vergelijking met katalysatoren met bidentaat fosfineliganden. Behalve fenol kan ook thiofenol efficiënt geallyleerd worden. Een meer uitgebreid onderzoek naar het toepassingsgebied van de allyleringskatalyse wordt besproken in het volgende hoofdstuk.

#### *Verkenning van het toepassingsgebied van de allyleringsreactie gekatalyseerd door $[RuCp(PP)]^+$ -complexen*

In Hoofdstuk 5 wordt het toepassingsgebied verkend van de allyleringsreactie besproken in de voorgaande hoofdstukken. Er wordt aangetoond dat behalve fenolen ook primaire, secundaire en zelfs tertiaire alcoholen succesvol geallyleerd kunnen worden met allylalcohol of diallylether als allyleringsagens. Hierbij wordt hoge selectiviteit voor de alkylallylether verkregen. De reactiviteit van alifatische alcoholen is in de volgorde primair > secundair >> tertiair. Een thermodynamische voorkeur voor de vorming van een alkylallylether over diallylether is gevonden. Behalve alcoholen kunnen ook thiolen en indool efficiënt geallyleerd worden. Aniline werkt echter als een katalysatorremmer. Gesubstitueerde allylische alcoholen met een terminale olefinegroep vertonen een hogere reactiviteit dan allylische alcoholen met een interne olefinegroep. Voor deze laatste soort zijn cis-allylische alcoholen reactiever dan trans-allylische alcoholen. Het substitutiepatroon van gesubstitueerde allylische alcoholen blijft vrijwel onveranderd tijdens en na de reactie, wijzend op een relatief langzame  $\sigma$ - $\pi$  allylisomerisatie op het Ru(IV) intermediair ten opzichte van reductieve eliminatie.

#### *Immobilisatie van $[RuCp(PP)]^+$ -complexen en de reactiviteit in allyleringsreacties*

$[RuCp(PP)]^+$ -complexen die actief zijn voor allylering van alcoholen met allylalcohol als allyleringsagens zijn geïmmobiliseerd op vaste dragers, zoals beschreven in Hoofdstuk 6.

Twee verschillende methoden zijn gebruikt voor immobilisatie: (1) via elektrostatische interacties op ionenwisselaars, waarbij het anion aanwezig is op de drager en (2) via een coördinatiebinding, waarbij het fosfineligand covalent gebonden is op de drager. Beide methoden geven hoge opbrengst aan geïmmobiliseerd complex met relatief gemakkelijke procedures. De katalysatoren die geïmmobiliseerd zijn via ionogene interacties allyleren zowel 1-octanol als 4-*tert*-butylfenol met zeer lage uitwassing van de katalysator. Deze katalysator is in de allylering van fenol echter volledig selectief voor C-allylering. Vanwege de hydrofiele harsen die gebruikt zijn, wordt water ingevangen en dit is erg nadelig voor de O-allylering van fenol. De immobilisatie van rutheniumkatalysatoren door middel van coördinatiebinding op drager zonder hydrofiele residuen maakt O-allylering mogelijk. Alhoewel uitwassing van deze rutheniumverbinding uit de hars enigszins hoger is dan voor de katalysator geïmmobiliseerd op ionenwisselaars, is de activiteit over meerdere reacties relatief stabiel. Quarternisering van de overmaat fosfine aanwezig op de drager speelt een belangrijke rol voor de activiteit van de katalysatoren voor de allyleringsreactie. De activiteit van de heterogene systemen beschreven in dit hoofdstuk is aanzienlijk lager dan die van de analoge homogene katalysatoren.

#### *Theoretische studie naar de Ru-gekatalyseerde allylering van fenol met allylalcohol*

De twee stappen in het mechanisme van katalytische allyleringen met  $[\text{RuCp}(\text{PP})]^+$  complexen die activiteit en selectiviteit bepalen zijn respectievelijk een oxidatieve additie en een reductieve eliminatie. De intermediaire verbindingen, voorgesteld in de voorgaande hoofdstukken, die een sleutelrol spelen in deze stappen zijn gemodelleerd met Density Functional Theory, zoals beschreven is in Hoofdstuk 7. Berekeningen zijn gemaakt voor de situatie in zowel afwezigheid als aanwezigheid van zuur. De energetische effecten van het veranderen van de chelerende fosfine liganden worden waargenomen voor de oxidatieve additie en de reductieve eliminatie. Observaties gemaakt tijdens experimenten in voorgaande hoofdstukken worden zichtbaar in de berekeningen. Het gebruik van *gem*-diakyl gesubstitueerde fosfineliganden in de katalysatoren stabiliseert fosfinedoördinatie in de Ru(IV)-toestand. Het berekende effect is meer significant voor complexen met een C<sub>1</sub>-bruggende groep dan voor een C<sub>3</sub>-bruggende groep. Voor C<sub>1</sub>-bruggende groepen heeft dit effect een elektronische origine, hetgeen in de berekeningen wordt weergegeven, terwijl voor C<sub>3</sub>-bruggende groepen dit effect een entropische origine heeft, dat niet bepaald kan worden met de berekeningsmethode die is gebruikt.

### *Palladium complexen met bidentaat fosfineliganden als katalysator voor allylering met allylalcohol*

Enkele palladiumcomplexen met bidentaat fosfineliganden zijn getest voor hun activiteit in the O-allylering van fenolen met allylalcohol. De katalysatoren beschreven in Hoofdstuk 8 hebben geen droogmiddel of een stoichiometrische hoeveelheid additieven nodig om activiteit te induceren. Complexen met een chelerend fosfineligand met een C<sub>3</sub>-bruggende groep laten erg hoge selectiviteit voor O-allylering van fenolen zien. Het gebruik van *gem*-dialkyl substituenten verhoogt de conversie van de reactie, waarschijnlijk door een toename van de stabiliteit van het intermediaire Pd(0)-deeltje. Het gebruik van diallylether als allyleringsagens leidt tot een significante verhoging van de conversie zonder verlies van selectiviteit. Het gebruik van Pd(II)(OAc)<sub>2</sub> en Pd(0)(dba)<sub>2</sub> als pre-katalysator in combinatie met fosfineliganden resulteert in beide gevallen tot de vorming van actieve katalysatoren. Katalysatoren met fosfine liganden met niet-gesubstitueerde fenylingen geven een hogere activiteit dan katalysatoren met fosfineliganden met *ortho*-methoxy-gesubstitueerde fenylingen, waarschijnlijk door coördinatie van de methoxygroep. Met het gerapporteerde katalytische palladiumsysteem kunnen niet alleen fenol, maar ook alifatische alcoholen, aromatische en alifatische amines geallyleerd worden.

### *Bisfenol A als het ultieme substraat in selectieve O-allylering van fenolen*

De O-allylering van bisfenol A (BPA) is uitgevoerd met de meest selectieve katalysatoren voor O-allylering van fenolen. Om een hoge selectiviteit voor O-allylering zonder stoichiometrische additieven, zoals basen, te behalen, is de katalysatorstructuur de bepalende factor. Zowel [RuCp(PPh<sub>3</sub>)<sub>2</sub>](OTs) in de aanwezigheid van zuur als Pd(OAc)<sub>2</sub> met het fosfineligand dppdmp blijken, zoals beschreven in Hoofdstuk 9, erg selectief voor de O-allylering van BPA. Relatief hoge opbrengsten van de bisallylether van BPA worden behaald. De keuze van het oplosmiddel is cruciaal voor hoge conversie en selectiviteit. Het gebruik van een overmaat diallylether resulteert in goede opbrengsten voor de bisallylether van BPA, terwijl de selectiviteit voor O-allylering behouden blijft.