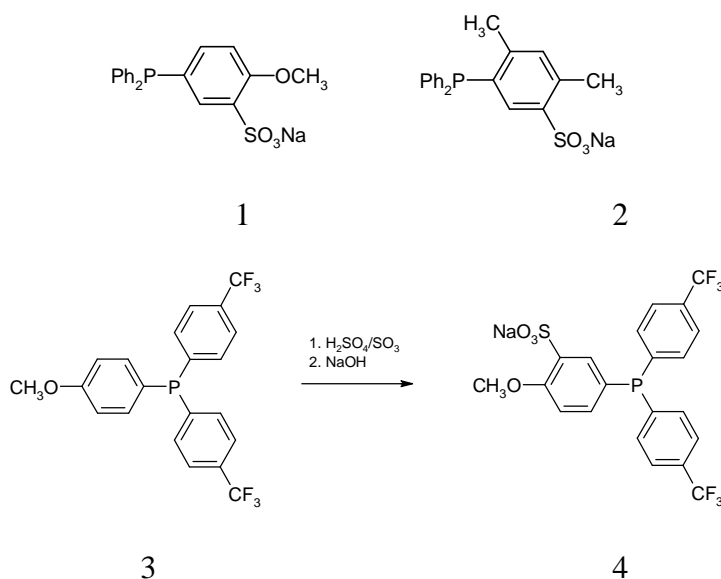


## 1. Gyenge *sigma*-donor és jó *pi*-akceptor sajátságú monoszulfonált triarilfoszfán előállítása és katalitikus alkalmazása

Korábbi munkáink során igazoltuk, hogy a fenilgyűrűk aktiválásával a szulfonált foszfánok szintézise egyszerűbbé válik, és a szterikus tulajdonságok széles határok között változtathatók, azonban az elektronikus jelleg csak egy irányba, az alapvegyületéhez képest nagyobb bázicitás felé tolható el. Az elektronküldő csoportokkal funkcionizált **1** és **2** (1. ábra) monoszulfonált foszfánokkal végzett katalitikus előkísérleteink rámutattak arra, hogy bizonyos katalitikus reakcióhoz kis bázicitású ligandumra lehet szükség. A szintetikus megközelítés további általánosítása érdekében, gyenge *sigma*-donor és jó *pi*-akceptor sajátságú monoszulfonált triarilfoszfán előállításához olyan elővegyületet terveztünk, melynek két arilgyűrűje elektronszívó CF<sub>3</sub>-csoportokkal funkcionizált. A korábbiakban igazolt szintetikus előnyök megtartása érdekében a harmadik gyűrűt *para*-helyzetű metoxicsoporttal módosítottuk **3** (1. ábra).



1. ábra

Az új triarilfoszfánt 20 %-os óleumban szulfonáltuk. Egyórás reakcióidőt követően a terméket (**4**, 1. ábra) gyakorlatilag kvantitatív hozammal izoláltuk, a reakció teljesen szelektíven játszódott le az aktivált gyűrűn, és a vegyület oxidja elhanyagolható mennyiségben (<2 %) képződött. A vegyületet ICP-elemanalízissel, ESI-MS és NMR spektroszkópiás módszerekkel karakterizáltuk.

A két bázikus monoszulfonált foszfán (**1**, **2**, 1. ábra), és a gyenge *sigma*-donor, jó *pi*-akceptor sajátságú ligandum (**4**) ródium-komplexeivel vizsgáltuk fahéjaldehid hidrogénezését metanolban. Az alkalmazott körülmények között a reakció kemoselektivitása 100 %,

mindhárom foszfán esetében kizárólag a C=C kettős kötés hidrogéneződött. Megállapítottuk, hogy a legnagyobb reakciósebességet a kis bázicitású foszfán biztosítja, azonban ebben a rendszerben a kiindulási, és termék aldehid diacetálja is képződik. A reakciót követően hexán hozzáadására az elegy két fázisra válik szét, ily módon a katalizátor elválasztható.

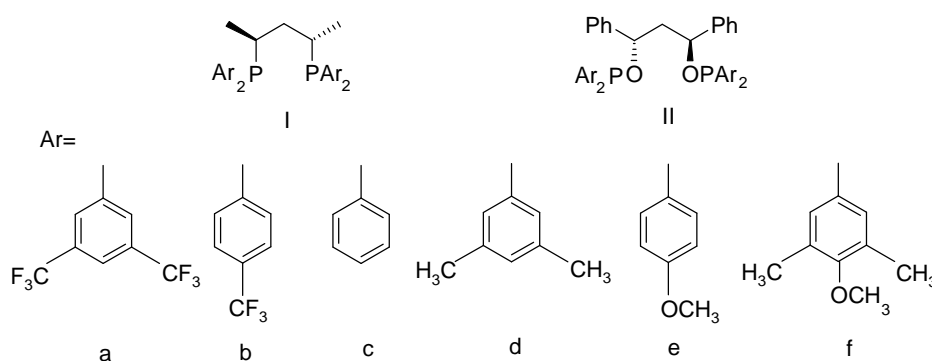
A **4** foszfán ródium-komplexének jelenlétében a metanol-hexán elegy melegítés hatására már 40 °C-on egy fázist alkot, majd szobahőmérsékletre hűlve újra két fázisra válik szét. A jelenség nem figyelhető meg a többi ligandum esetében, egyértelműen a **4** vegyülethez kapcsolható, és különleges „egyfázisú katalízis – kétfázisú elválasztás” típusú katalitikus alkalmazások alapja lehet.

Erős bázis (NaOH) visszaszorítja az acetáلكépződést, és jelentősen növeli a reakciósebességet anélkül, hogy a hidrogénezés kemoselektivitása csökkenne. Az alkalmazott körülmények között a CF<sub>3</sub>-csoportokkal módosított ligandummal (**4**) jelentős reakciósebesség érhető el ( $300\text{-}600 \text{ mol} \times \text{mol}^{-1}\text{h}^{-1}$ ).

Mivel e katalitikus rendszer esetében gyenge *sigma*-donor, jó *pi*-akceptor sajátosságú ligandum (**4**), valamint erős bázis alkalmazásával növelhető az aktivitás, valószínűsíthető, hogy egy monohidrido-ródium-komplex a katalitikusan aktív vegyület.

## 2. Elektronikusan és sztérikusan kontrollált homogénkatalitikus hidrogénezés

A kiváló hidrogénező aktivitású 2,4-bisz(difenilfoszfano)pentán (BDPP) és az 1,3-bisz(difenilfoszfinoxi)-1,3-difenil-propán (BDPODP) alapvázát megtartva módosítottuk a ligandum sztérikus és elektronikus tulajdonságait. Előállítottunk elektronküldő (**Id**, **Ie**, **If**, **IId**, **IIf**) és elektronszívó (**IIa**, **IIb**) csoportokat tartalmazó ligandumokat (2. ábra).

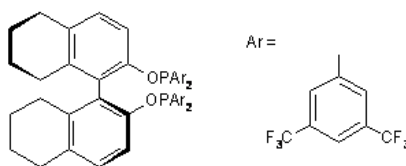


2. ábra

A ligandumok sztérikus és elektronikus tulajdonságait itakonsav-dimetil-észter, (*Z*)- $\alpha$ -acetamido-fahéjsav-metil-észter és (*Z*)- $\alpha$ -acetamido-fahéjsav hidrogénezése során vizsgáltuk. A legjobb eredményeket a bázikus ligandumokkal értük el (*Z*)- $\alpha$ -acetamido-fahéjsav-metil-észter (IIf, ee: 87,6% (*R*)) és (*Z*)- $\alpha$ -acetamido-fahéjsav (Id, ee: 97,2% (*R*)) hidrogénezésekor, míg itakonsav-dimetil-észter hidrogénezésekor a legkevésbé bázikus (*S,S*)-BDPP származék adta a legnagyobb katalitikus aktivitást és enantioszelektivitást (ee: 63,1% (*R*)).

### 3. Ditercier-foszfinit ligandumok sztérikus és elektronikus hatásának vizsgálata homogénkatalitikus hidroformilezésben

Munkánk során a ditercier-foszfinit ligandummal (3. ábra) *in situ* képzett Rh(I)-komplexet alkalmaztunk sztirol és 1-hexén homogénkatalitikus hidroformilezési reakciójában.



5

3. ábra

Eltérő elektronikus és sztérikus tulajdonságú biszfoszfinit ligandumokat állítottunk elő hidroformilezési reakciók szisztematikus vizsgálatára. A *para*-helyzetben szubsztituált foszfinit analógok katalitikus alkalmazása lehetőséget biztosított a "tisztá" elektronikus hatás vizsgálatára.

a) A vizsgálatokhoz axiális kiralitású,  $C_2$ -szimmetriájú, foszfinit ligandumokat állítottunk elő enantiomerikusan tiszta (*S*)-1,1'-bi-2-naftol illetve, (*S*)-5,5',6,6',7,7',8,8'-oktahidro-1,1'-bi-2-naftolból kiindulva. A foszfinit ligandumok bázikusságát az arilgyűrűkön *para*-, illetve *meta*-helyzetben lévő elektronszívó ( $-CF_3$ ), illetve elektronküldő ( $-CH_3$ ,  $-OMe$ ,  $-tBu$ ) szubsztituensek alkalmazásával befolyásoltuk. A *para*-helyzetben szubsztituált foszfinitek elektronikus tulajdonságát a Hammett-féle szubsztituens paraméterrel ( $\sigma_p$ ) jellemeztük. Lineáris összefüggést találtunk a *para*-szubsztituált foszfinitek  $^{31}P\{^1H\}$  NMR rezonanciajeleinek kémiai eltolódása és a Hammett-konstansok ( $\sigma_p$ ) között. A ligandumok

bázicitásának jellemzésére a ligandumok diszelenid származékainak a  $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$  NMR rezonanciajeleinek kémiai eltolódását és a foszfor-szelén csatolás nagyságát, továbbá a Rh/(foszfinit)(CO)Cl komplexek  $\nu(\text{CO})$  vegyértékrezgési frekvenciáját használtuk fel. A vegyületeket NMR spektroszkópia ( $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ,  $^{13}\text{C}$ -APT, HMQC) és elemanalízis alapján jellemeztük.

**b)** Vizsgáltuk a foszfinit ligandumok katalitikus tulajdonságát sztirol Rh-katalizált hidroformilezése során. A kísérletek során arra kerestünk választ, hogy a foszfinit ligandumok bázikussága hogyan befolyásolja a katalitikus tulajdonságot (TOF,  $\alpha/\beta$ , ee). Az aktivitás (TOF) 114  $\text{h}^{-1}$ -ről 358  $\text{h}^{-1}$ -ra, illetve 380  $\text{h}^{-1}$ -ről 566  $\text{h}^{-1}$ -ra nőtt mikor a *para*-helyzetű elektronküldő metilcsoport ( $-\text{CH}_3$ ) helyett elektronszívó trifluormetil-csoport ( $-\text{CF}_3$ ) a szubsztituens az arilgyűrűn. Az aktivitás további növekedését tapasztaltuk, mikor *meta*-helyzetben a  $-\text{CH}_3$  csoportok helyett  $-\text{CF}_3$  csoportokat tartalmaz a ligandum (212  $\text{h}^{-1}$ -ről 1236  $\text{h}^{-1}$ -ra, illetve 134  $\text{h}^{-1}$ -ről 1310  $\text{h}^{-1}$ ). Feltételeztük, hogy a ligandumok bázikusságának a csökkenésével a CO disszociációjának és a  $\text{HRh}(\text{biszfzfinit})(\text{CO})(\text{szubsztrátum})$  komplex képződésének a sebessége lényegesen megnő, ami a bruttó reakciósebesség növekedését eredményezi. Megállapítottuk, hogy a *para*-helyzetű elektronküldő  $-\text{CH}_3$  csoportok felcserélése az elektronszívó  $-\text{CF}_3$  csoportokkal a regioszelektivitást (*i/n*) 86/14-ről 79/21-re, illetve 86/14-ről 73/27-re csökkentette. Az *i/n* arányt 82/18-ről 41/59-re, illetve 78/22-ről 37/63-ra csökkenti a *meta*-helyzetű  $-\text{CH}_3$  csoportok cseréje  $-\text{CF}_3$  csoportokra. Feltételeztük, hogy a ródium elektrofilebb jellegének következtében, a pentakoordinált elágazó Rh-alkil komplex reaktívabbá válik, ami a CO disszociáció, illetve a  $\beta$ -hidrogén elimináció sebességének a növekedését eredményezi, tehát a lineáris szelektivitás növekedése tapasztalható. A legnagyobb optikai indukciót a 3,5-helyzetben  $-\text{I}$ -effektusú trifluormetil-csoportokat tartalmazó foszfinitekkal értük el (50%, illetve 30%).

**c)** Lineáris összefüggést kaptunk *para*-szubsztituált,  $\text{H}_8$ -binaftil-vázú ligandumokra a katalitikus aktivitás, illetve a regioszelektivitás és a Hammett-paraméter ( $\sigma_p$ ) között. Az összefüggés ismeretében becsülhető az eltérő elektronaffinitású szubsztituenseket tartalmazó ( $-\text{NO}_2$ ,  $-\text{N}(\text{CH}_3)_2$ , stb.), analóg szerkezetű foszfinitekkal elérhető katalitikus aktivitás és regioszelektivitás, ami a ligandumok tudatos tervezését teszi lehetővé.

d.) Vizsgáltuk a  $\text{Rh}(\text{acac})(\text{CO})_2/\text{foszfinit}$  rendszerek hőmérsékletfüggését. Rendhagyó módon a hőmérséklet csökkentése az enantioszelektivitás csökkenését eredményezte: 60 °C-on  $ee=50\%$ , 24 °C-on  $ee=27\%$ : 60 °C-on  $ee=30\%$ , 24 °C-on  $ee=16\%$ ). Feltételezésünk szerint a kilenctagú kelátgyűrű konformációjának változása, vagy a katalitikusan aktív  $\text{HRh}(\text{biszfoszfinít})(\text{CO})_2$  komplex és az eltérő szerkezetű Rh-dimerek között fennálló egyensúly az oka a szokatlan hőmérsékletfüggésnek.

e) Ditercier foszfinit ligandumokkal *in situ* képzett Rh(I)-komplexeket alkalmaztunk 1-hexén homogénkatalitikus hidroformilezési reakciójában. A katalizátorrendszer teljesítőképességét a szubsztrátum/Rh arány növelésén keresztül vizsgáltuk. Meglepő regioszelektivitás csökkenést tapasztaltunk, aminek az okát abban láttuk, hogy a reakció kikerült a diffúziókontrollált tartományból. Arra kerestük a választ, hogy valóban diffúziókontrollált reakcióról van-e szó, illetve a komponensátadási tényező milyen hatással van a reakció regioszelektivitására.

A kiválasztott ligandum tesztelése során olyan kísérlet sorozatot hajtottunk végre, ahol a szubsztrátum/ródium arányt növeltük állandó szubsztrátum mennyiség mellett. A növekvő aktivitással egyideig a regioszelektivitás is nőtt, majd 4000-es 1-hexén/ródium aránynál hirtelen törés következett. A kimagaslóan nagy reakciósebesség és a n/i arány lecsökkenése diffúziókontrollált reakcióra utal. A nyomás változtatásával nem tudtuk bizonyítani, hogy a reakció diffúziókontrollált, ugyanis a CO és  $\text{H}_2$  parciális nyomások változtatása a katalitikus ciklus más elemi lépéseit is befolyásolja. A katalizátorkoncentráció csökkentésével figyelemreméltóan magas 118-as n/i szelektivitást értünk el.

A legnagyobb aktivitást és szelektivitást a 3,5-helyzetben trifluormetil csoporttal szubsztituált arilcsoportot tartalmazó ligandum alkalmazásával értük el. 3,5-helyzetben  $\text{CF}_3$  csoportot tartalmazó  $\text{H}_8$ -BINOL vázú ligandummal kiemelkedően nagy katalitikus aktivitás mellett nagy n/i aránnyal nyertünk n-heptanalt. A szubsztrátum/Rh arány növelésével a katalizátorrendszer terhelhetőségét vizsgáltuk. Meglepő regioszelektivitás csökkenést tapasztaltunk, aminek az okát abban láttuk, hogy a reakció kikerült a komponensátadás kontrollált körülmények közül.

A CO és  $\text{H}_2$  parciális nyomások változtatásával nem tudtuk bizonyítani, hogy a reakció komponensátadás kontrollált, mivel a gázok parciális nyomásának változtatása a katalitikus ciklus más elemi lépéseit is befolyásolja. Az oldószer minőségének változtatásával (benzol, toluol, m-xilol) végeztük a komponensátadási tényező finom hangolását. A gázok oldhatóságának csökkentésével a várakozásainknak megfelelően a normál-szelektivitás nőtt.

A reakciósebességet a katalizátor-koncentráció csökkentésével változtattuk, állandó szubsztrátum/Rh arány mellett. A csökkenő katalizátor koncentrációval egy ideig a regioszelektivitás nem változott, majd hirtelen jelentős normál/izo arány csökkenést tapasztaltunk.

#### 4. Biszfoszfol alapú ligandumok és katalitikus alkalmazásai

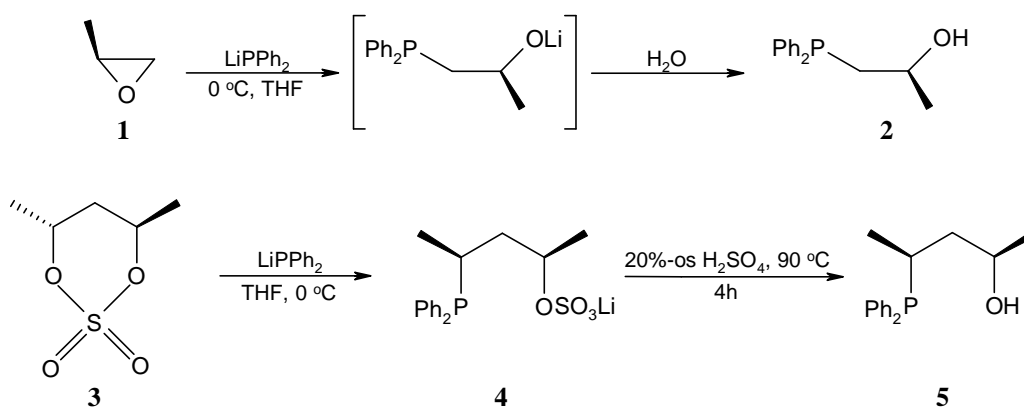
Magyar-Francia TÉT pályázat keretében 2,2'-biszfoszfolból származó, sztereokémiaiilag dinamikus foszfin és foszfit ligandumok felhasználásával, komplexképződésen keresztül lejátszódó kinetikai rezolválással, optikailag tiszta platina(II)-komplexeket állítottunk elő, amelyek gyenge enantioszelektivitás mellett kemo- és regioszelektív katalizátornak bizonyultak aszimmetrikus hidroformilezésben.

Különböző hídszerkezetű, 2,2'-biszfoszfolból származó, sztereokémiaiilag dinamikus új difoszfit ligandumokat és azok Rh(I)-komplexeit állítottuk elő. Vizsgáltuk az aszimmetriacentrumon elhelyezkedő szubsztituens hatását dimetil-itakonát aszimmetrikus hidrogénezésére. Megállapítottuk, hogy a szubsztituens jellege döntő mértékben befolyásolja az indukció mértékét. A difoszfitekkel elért eredmények felülmúlják az analóg szerkezetű difoszfinetekkel kapott eredményeket.

#### 5. Királis foszfán-foszfit ligandumok

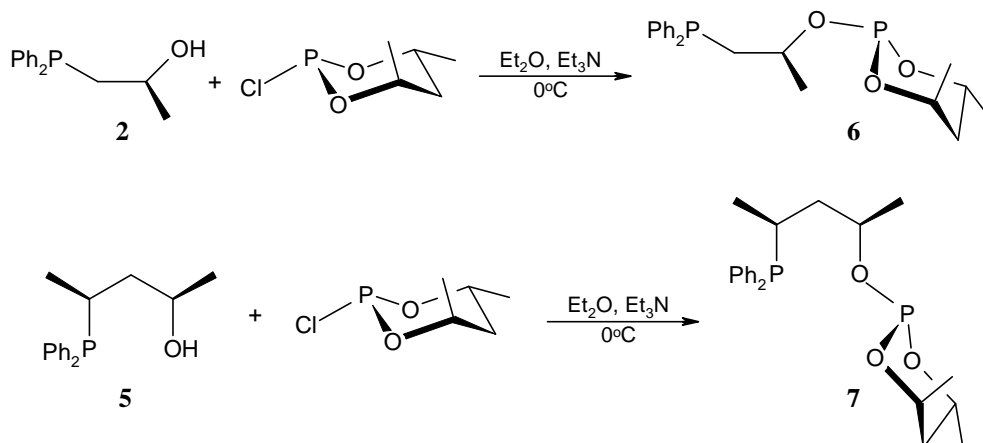
Eltérő elektronikus tulajdonságú foszfor donoratomokat tartalmazó, királis foszfán-foszfit ligandumokat állítottunk elő, valamint vizsgáltuk a ligandumok koordinációs kémiai, illetve katalitikus tulajdonságát.

a.) Az optikailag tiszta epoxipropán (**1**), illetve a (4*R*,6*R*)-4,6-dimetil-2,2-dioxid-1,3,2-dioxatián (ciklikus szulfát) (**3**, 4. ábra) nukleofil gyűrűnyitása révén eltérő szerkezetű hidroxifoszfán (**2**, **5**) vegyületekhez jutottunk.



4. ábra

Új foszfán-foszfít ligandumokat (**6**, **7**, 5. ábra) állítottunk elő az enantiomerikusan tiszta hidroxifoszfánok és a (4*R*,6*R*)-4,6-dimetil-2-klór-1,3,2-dioxafoszforinán (klórfoszforinán) protonakceptor jelenlétében lejátszódó reakciójával. A vegyületek szerkezetét NMR spektroszkópiás módszerekkel igazoltuk.



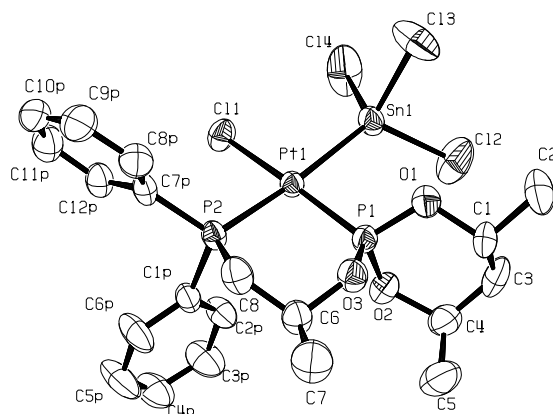
5. ábra

**b.)** *In situ* vizsgáltuk az eltérő szerkezetű - hattagú, illetve héttagú kelátgyűrű kialakítására képes - foszfán-foszfít ligandumok (**6**, **7**) koordinációs tulajdonságát. Rendhagyó módon a *cis*-Pt(PhCN)<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> komplexből *transz*-[Pt(**6**)<sub>2</sub>]<sup>2+</sup> komplex képződött P/Pt=2 sztöchiometria mellett. Felismertük, hogy az elsődlegesen képződő *transz*-[Pt(**6**)<sub>2</sub>]<sup>2+</sup> komplex idővel (25h) átrendeződik az eredeti sztöchiometriának megfelelő, termodinamikailag stabilabb *cis*-Pt(**6**)Cl<sub>2</sub> komplexé. A nagyobb méretű kelátgyűrű kialakítására képes ligandum vizsgálatokor (**7**) a sztöchiometriának megfelelő *cis*-Pt(**7**)Cl<sub>2</sub> komplex kialakulását tapasztaltuk.

Feltételeztük, hogy a ligandumok (**6**, **7**) különböző komplexkémiailag viselkedése a kelátgyűrűk eltérő méretére (termodinamikai stabilitására) vezethető vissza. A kinetikailag kontrollált *transz*-[Pt(**6**)<sub>2</sub>]<sup>2+</sup> komplex képződése pedig a foszfor donoratomok igen eltérő nukleofil jellegével, erős *transz*-hatásával és a kelát-effektussal hozható összefüggésbe. A komplexek <sup>31</sup>P{<sup>1</sup>H} NMR adatai alapján információt nyertünk az eltérő elektronikus tulajdonságú foszforatomok σ-donor és π-akceptor képességéről, valamint a Pt-P kötéserősség változásáról.

**c.)** *In situ* vizsgáltuk a dikloro-komplexek (*cis*-Pt(**6**)Cl<sub>2</sub>, *cis*-Pt(**7**)Cl<sub>2</sub>) reakcióját ón(II)-kloriddal <sup>31</sup>P{<sup>1</sup>H} NMR spektroszkópia segítségével. A központi fématomhoz kapcsolódó ligandumok eltérő *transz*-hatását (*trans*-influence) használtuk ki a koordinációs szféra

sztereokémiájának a meghatározásához. Megállapítottuk, hogy az  $\text{SnCl}_2$  inzerciója mindkét esetben szelektíven a difenilfoszfano-csoporttal *transz*-helyzetben játszódik le. A *cisz*- $\text{PtCl}(\mathbf{6})\text{SnCl}_3$  komplex kristályosítása során röntgendiffrakciós analízisre alkalmas egykristályt nyertünk. A röntgendiffrakciós szerkezetvizsgálat alapján elsőként sikerült meghatározni foszfán-foszfít ligandumot tartalmazó,  $\text{PtCl}(\mathbf{L})\text{SnCl}_3$  összetételű komplex kristály- és molekulaszervezetét.



Feltételeztük, hogy az ón(II)-klorid inzerciója, a reakció elektrofil jellegének következtében mindig a jobb  $\sigma$ -donor és gyengébb  $\pi$ -akceptor kapacitású donoratommal *transz*-helyzetben játszódik le.

## 6. Heteropolisavval felülethez rögzített komplexek alkalmazása enantioszelektív hidrogénezésben

Tanulmányoztuk a heteropolisav segítségével felülethez rögzített komplexek aktivitását, stabilitását és szelektivitását. Az  $\alpha$ -acetamidofahéjsav és metilészterének enantioszelektív hidrogénezésében bizonyítottuk az immobilizált  $[\text{Rh}(\text{NBD})(2S,4S)\text{BDPP}]\text{PF}_6$  (NBD = 2,5-norbornadién, BDPP = (2*S*,4*S*)-bisz(difenilfoszfino)pentán) és a  $[\text{Rh}(\text{NBD})(2S,4S)(3,5\text{-diMe-BDPP})]\text{PF}_6$  komplex előnyös tulajdonságait a homogén megfelelőjükhöz képest. A heterogénizált katalizátorok megőrizték a homogén komplexek kiváló aktivitását és szelektivitását, valamint ismételt kísérletekben újrafelhasználhatóak voltak az eredeti jó tulajdonságaik megtartásával.

Bizonyítottuk, hogy katalizátoraink aktivitása és szelektivitása a ligandum szterikus és elektronikus tulajdonságainak változásával hasonló jellegű változást mutat, mint a megfelelő homogénkatalitikus rendszer.

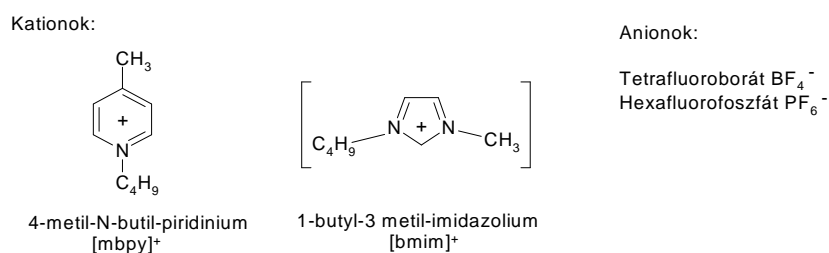


## 7. Enantioszelektív hidrogénezés ionos folyadékokban: A Rh(COD)(DIPAMP)BF<sub>4</sub> katalizátor visszaforgathatósága [bmim]BF<sub>4</sub> ionos folyadékban

Az ionos folyadékok legfontosabb előnye az, hogy gőznyomásuk elhanyagolható, termikus stabilitásuk nagy, fizikai-kémiai tulajdonságaik – a kation, illetve az anion megfelelő megválasztásával – egy adott célra beállíthatók.

(Z)- $\alpha$ -acetamido-fahéjsav, illetve származékainak aszimmetrikus hidrogénezését vizsgáltuk különböző ródiumalapú katalizátorokkal szerves oldószerekben (alkoholokban), homogénkatalitikus rendszerben. A kísérletek során 100 %-os konverziót és 98,3 %-os enantioszelektivitást értünk el, azonban a homogénkatalitikus rendszerből a katalizátor visszanyerése rendkívül bonyolult.

Kísérleteink során (Z)- $\alpha$ -acetamido-fahéjsavat illetve (Z)- $\alpha$ -acetamido-fahéjsav-metilésztert hidrogéneztünk 2,5-7,5 bar hidrogénnyomás mellett, Rh-katalizátor jelenlétében. A Rh-hoz kapcsolódó ligandum (R,R)-DIPAMP volt. A kísérleteket ionos folyadék/izopropanol kétfázisú rendszerben hajtottuk végre és háromféle ionos folyadék ([bmim]BF<sub>4</sub>, [bmim]PF<sub>6</sub> és [mbpy]BF<sub>4</sub>) alkalmazásával alakítottunk ki a kétfázisú rendszert.



A konverzió [bmim]BF<sub>4</sub> és [bmim]PF<sub>6</sub> ionos folyadékok esetében elérte, illetve megközelítette a 100 %-ot, míg [mbpy]BF<sub>4</sub> ionos folyadék alkalmazásával nem ment végbe a reakció. Az enantioszelektivitás-értékek (Z)- $\alpha$ -acetamido-fahéjsav hidrogénezése esetén 88 % illetve 91 %-nak adódtak, míg (Z)- $\alpha$ -acetamido-fahéjsav-metilészter hidrogénezésekor alacsonyabb, 71 % illetve 87 %-os enantioszelektivitást mértünk az ionos folyadék típusától függően.

A legjobb enantioszelektivitást a vizsgált ionos folyadékok közül [bmim]BF<sub>4</sub> alkalmazásával kaptuk. A katalizátor több ciklusban újra felhasználható anélkül, hogy csökkenne az enantioszelektivitás.