

**PÉCSI TUDOMÁNYEGYETEM**

Kémia Doktori Iskola

*Platina-katalizált hidroformilezési reakciók  
vizsgálata*

PhD értekezés

**Pongrácz Péter**

Témavezető:  
**Dr. Kollár László**



**Pécs, 2014**

## TARTALOMJEGYZÉK

<b>RÖVIDÍTÉSEK JEGYZÉKE</b> .....	9
<b>BEVEZETÉS</b> .....	10
<b>1. IRODALMI ÖSSZEFOGLALÓ</b> .....	13
1.1. A hidroformilezés (kobalt- és ródium-katalizált reakciók rövid áttekintése).....	13
1.2. A platina-katalizált hidroformilezés .....	15
1.2.1. A platina-katalizált hidroformilezés mechanizmusa.....	15
1.2.2. Az ón(II)-halogenid szerepe a platina-katalizált hidroformilezési reakcióban .....	15
1.2.3. A reakciókörülmények (nyomás, hőmérséklet, oldószer) hatása platina-katalizált hidroformilezési reakcióban.....	23
1.2.4. A hidroformilezési reakcióban alkalmazott fontosabb ligandumok .....	27
1.2.5. Az enantioszelektív hidroformilezési reakcióban alkalmazott fontosabb szubsztrátumok.....	34
<b>2. A KUTATÓMUNKA EREDMÉNYEI</b> .....	38
2.1. A kísérleti munka célja .....	38
2.2. Funkcionalizált (akirális) foszfinok alkalmazása sztirol platina katalizált hidroformilezési reakciójában .....	39
2.2.1. 2-Difenilfoszfino-benzaldehid alapú ligandumok platinakomplexeinek szintézise, jellemzése és alkalmazása hidroformilezésben.....	39
2.2.2. <i>P,N</i> - és <i>P,N,P</i> -ligandumok (potenciális két-, illetve háromfogú ligandumok) platinakomplexeinek szintézise, jellemzése és alkalmazása hidroformilezésben .....	44
2.2.3. <i>N</i> -Aril-bisz-foszfin ligandumok platinakomplexeinek karakterizálása és alkalmazása sztirol hidroformilezési reakciójában .....	52
2.3. A foszfor donoratomot gyűrűben tartalmazó ligandumok alkalmazása sztirol platina-katalizált hidroformilezési reakcióban .....	58
2.3.1. 1-Alkil-foszfolének és –foszfolánok alkalmazása.....	58
2.3.2. 1-Aril-foszfolének alkalmazása.....	64
2.4. Enantioszelektív hidroformilezési reakció platina-BDPP-ón(II)-klorid katalizátor jelenlétében .....	67
2.4.1. 4-Szubsztituált sztirolrok hidroformilezése .....	69

2.4.2. A reakció-hőmérséklet hatása a hidroformilezés sebességére .....	70
2.4.3. A reakció-hőmérséklet hatása a hidroformilezés kemo- és regioszelektivitására .....	72
2.4.4. A reakció-hőmérséklet hatása a hidroformilezés enantioszelektivitására.....	76
<b>3. METODIKAI RÉSZ</b> .....	<b>83</b>
3.1. Vegyszerek, komplexek előállítása, minősége és jellemzése .....	83
3.2. A hidroformilezési reakciók kivitelezése .....	85
3.3. Analitikai módszerek .....	86
<b>4. ÖSSZEFOGLALÁS</b> .....	<b>88</b>
<b>5. MELLÉKLETEK</b> .....	<b>90</b>

## ÁBRÁK JEGYZÉKE

1. <b>ábra</b> A hidroformilezés alapegyenlete .....	13
2. <b>ábra</b> A hidroformilezés reakciómechanizmusa Schwager és Knifton szerint .....	17
3. <b>ábra</b> Hidroformilezés mechanizmusa Pino szerint.....	18
4. <b>ábra</b> Olefin koordinációja és beékelődése a Pt-H kötésbe .....	19
5. <b>ábra</b> Az acilkomplex kialakulása .....	20
6. <b>ábra</b> A hidrogenolízis .....	21
7. <b>ábra</b> Ón(II)-klorid koordinációs módjai a platina-acil-komplexben.....	22
8. <b>ábra</b> Enantioszelektivitás változása a hőmérséklet függvényében Pt/Sn katalizátorokkal sztírol hidroformilezésében.....	24
9. <b>ábra</b> Foszfór donor ligandumok osztályozása .....	27
10. <b>ábra</b> Egyfogú foszfin és foszfit ligandumok .....	29
11. <b>ábra</b> Foszfólok és foszfininek.....	30
12. <b>ábra</b> A hidroformilezési reakcióban használt fontosabb difoszfinok .....	32
13. <b>ábra</b> <i>P</i> -heterociklusos kétfogú ligandumok.....	33
14. <b>ábra</b> Kiváló enantioszelektivitást biztosító királis ligandumok .....	34
15. <b>ábra</b> Koordinációs kémiai és katalitikus vizsgálatokhoz használt <i>P</i> -ligandumok .....	39
16. <b>ábra</b> Sztírol hidroformilezésének egyenlete.....	41
17. <b>ábra</b> Koordinációs kémiai és katalitikus vizsgálatokhoz használt aminofoszfin és aminofoszfinit ligandumok .....	44
18. <b>ábra</b> 10 ligandum komplexei és reakciója trifenilfoszfínnal.....	45
19. <b>ábra</b> 11 ligandum komplexei és reakciója trifenilfoszfínnal.....	46
20. <b>ábra</b> 12 ligandum komplexei és reakciója trifenilfoszfínnal.....	46
21. <b>ábra</b> A bisz(difenilfoszfinometil)amin ligandumok platínakomplexeinek előállítása.....	52
22. <b>ábra</b> Egyszerűsített, ionos reakció mechanizmus <i>P,N,P</i> -ligandum jelenlétében .....	55
23. <b>ábra</b> Az aktivitás (TOF) változása a hőmérséklet és az ón(II)-klorid mennyiségének függvényében bisz-foszfin-Pt katalizátorrendszer alkalmazása esetén.....	57
24. <b>ábra</b> Foszfólen komplexek előállításának általános sémája.....	59
25. <b>ábra</b> ( <i>S,S</i> )- <i>cis</i> -bisz-(1-etil-3-metil-3-foszfólen)-platina(II)-klorid szerkezete .....	59
26. <b>ábra</b> Foszfólen ligandumok és platínakomplexeik .....	60
27. <b>ábra</b> Foszfólen ligandum és platínakomplexei.....	60
28. <b>ábra</b> 1-Aril-foszfólenek és platínakomplexeik szintézise .....	65
29. <b>ábra</b> Szelektivitást meghatározó lépés alacsony hőmérsékleten .....	68
30. <b>ábra</b> <i>para</i> -Szubsztituált sztírolok hidroformilezése .....	70
31. <b>ábra</b> A katalizátor aktivitásának változása a hőmérséklet függvényében <i>para</i> - szubsztituált sztírolok hidroformilezése során.....	71
32. <b>ábra</b> A kemoselektivitás változása a hőmérséklet függvényében <i>para</i> -szubsztituált sztírolok hidroformilezése során.....	74

<b>33. ábra</b> A regioselektivitás változása a hőmérséklet és a <i>para</i> -szubsztituensek függvényében .....	75
<b>34. ábra</b> Konfigurációváltás hőmérséklete a <i>para</i> -szubsztituens Hammett-konstansának függvényében .....	77
<b>35. ábra</b> A mechanizmus részlépései két hőmérsékleten .....	79
<b>36. ábra</b> <i>para</i> -Szubsztituens Hammett-konstansa és a C1 terminális vinil szénatom elektrosztatikus potenciáljának korrelációja [HPt(PH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> (olefin)(SnCl <sub>3</sub> ) komplexben.....	80
<b>37. ábra</b> <i>para</i> -Szubsztituens Hammett-konstansa és az óntom elektrosztatikus potenciáljának korrelációja [HPt(PH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> (olefin)(SnCl <sub>3</sub> ) komplexben .....	81
<b>38. ábra</b> Inert bemérés az autoklávba .....	86

## TÁBLÁZATOK JEGYZÉKE

<b>1. táblázat</b> Néhány gyakorlati jelentőségű szubsztrátum hidroformilezési eredményei.....	37
<b>2. táblázat</b> A szintetizált difenilfoszfinobenzaldehid származékok komplexeinek <sup>31</sup> P NMR adatai.....	40
<b>3. táblázat</b> Katalitikus eredmények difenilfoszfinobenzaldehid származékokkal .....	42
<b>4. táblázat</b> <i>P,N</i> és <i>P,N,P</i> ligandumok platinakomplexeinek NMR adatai .....	49
<b>5. táblázat</b> Platina-katalizált hidroformilezési eredmények <i>P,N</i> és <i>P,N,P</i> ligandumokkal.....	50
<b>6. táblázat</b> Katalitikus eredmények bisz-foszfin-platinakomplexekkel.....	53
<b>7. táblázat</b> Katalitikus eredmények foszfolén és foszfolán származékokkal.....	62
<b>8. táblázat</b> 1-Aril-foszfolének katalitikus eredményei .....	66
<b>9. táblázat</b> Hidroformilezési eredmények <i>para</i> -szubsztituált sztirolokkal különböző katalizátorok mellett .....	73

## MELLÉKLETEK JEGYZÉKE

<b>1. melléklet</b> A <i>cisz</i> -PtCl <sub>2</sub> (κ <sup>1</sup> P,κ <sup>1</sup> N- <b>10</b> ) ( <b>10a</b> ) és a <i>cisz</i> -PtCl <sub>2</sub> (PPh <sub>3</sub> )(κ <sup>1</sup> P- <b>10</b> ) ( <b>10c</b> ) <sup>31</sup> P NMR spektruma.....	91
<b>2. melléklet</b> A [PtCl(PPh <sub>3</sub> )(κ <sup>2</sup> P- <b>12</b> ) <sup>+</sup> ( <b>12b</b> ) komplex <sup>31</sup> P NMR spektruma.....	92
<b>3. melléklet</b> A <b>11b</b> , <b>11c</b> és <b>11d</b> komplexek <sup>31</sup> P NMR spektruma.....	93
<b>4. melléklet</b> A <i>P,N,P</i> típusú bisz-foszfin ligandumok platinakomplexeinek <sup>31</sup> P NMR adatai.....	94
<b>5. melléklet</b> A <i>P,N,P</i> -típusú, bisz-foszfinokkal végzett katalitikus eredmények .....	95
<b>6. melléklet</b> <i>para</i> -Szubsztituált sztirolokkal végzett kísérletek katalitikus eredményei .....	96
<b>7. melléklet</b> Kompetitív hidroformilezési kísérletek PtCl(SnCl <sub>3</sub> )[(S,S)-BDPP] katalizátorral .....	97
<b>8. melléklet</b> A <i>para</i> -szubsztituált sztirolok <sup>1</sup> H és <sup>13</sup> C NMR adatai.....	98

## KIVONAT

Számos új szerkezetű ligandum platinakomplexét állítottam elő, melyek szerkezetét  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$  és  $^{31}\text{P}$  NMR spektroszkópiával jellemeztem. A komplexeket mint katalizátor prekursorokat hidroformilezési reakcióban teszteltem. A vizsgálatok során a katalizátor, illetve a ligandum szerkezete, valamint a szelektivitás közötti összefüggések feltárása volt a célom.

2-Difenilfoszfino-benzaldehid származékok platinakomplexei kiváló hidroformilező katalizátoroknak bizonyultak. A  $\text{PtCl}_2\text{L}_2$  összetételű komplexek *transz* elrendeződése kedvezményezett, vélhetően sztérikus okok miatt, de a kisebb térkitöltésű monoészter származékok esetén megjelennek a *cisz* formák is. Sztírol hidroformilezési reakciójában vizsgálva, a komplexek nagy aktivitással és kemoszelektivitással jellemezhetőek, közel egy-egy arányban szolgáltatják az aldehid izomereket.

Változatos koordinációt mutató *P,N* és *P,N,P* típusú ligandumok platinakomplexeit állítottam elő, karakterizáltam és vizsgáltam stabilitásukat trifenilfoszfin hozzáadásakor.  $^{31}\text{P}$  NMR vizsgálatok szerint, az egyfogú *P*, illetve a kétfogú *P,P* koordináció a legstabilabb szerkezeti forma. Sztírol hidroformilezésekor a katalizátor prekursorok alacsony aktivitást és regioselektivitást mutattak, mely értékek jelentősen javultak *para*-toluol-szulfonsav adalék hozzáadásakor.

Foszfor donoratomot gyűrűben tartalmazó foszfolán és foszfolén ligandumok számos *P*-szubsztituált származékát teszteltem platina-katalizált hidroformilezési reakcióban. A *cisz*- $\text{PtCl}_2\text{L}_2$  szerkezetű komplexek, sztírol szubsztrátummal, közepes aktivitású katalizátoroknak bizonyultak, magas, 70-80% körüli szelektivitással szolgáltatták az elágazó aldehidet. A *P*-aril származékok aktivitása lényegesen nagyobb, mint a *P*-alkil származékoké. Optikailag aktív formában, a katalizátorok 5-25% optikai hozamot produkáltak.

Kétfogú *P,P* kelátképző bisz-foszfin ligandumok platinakomplexei, kimagasló aktivitású és szelektivitású katalizátorok. Sztírolt hidroformilezve, már kis mennyiségű (egy ekvivalens) ón(II)-klorid adalék jelenlétében is gyors reakció figyelhető meg. Ezek szerint, az adalék nem koordinálódik a ligandumok nitrogén atomjához. Az ón(II)-klorid Pt-Cl kötésbe történő beékelődésével minden esetben kialakul a  $\text{PtCl}(\text{SnCl}_3)(\eta^2\text{-L})$  szerkezetű komplex, mely vélhetően az aktív katalizátorforma.

A fenti ligandumok platinakomplexeinek katalitikus sajátságain túl vizsgáltam a sztirol *para*-szubsztituenseinek hatását a hidroformilezési reakció szelektivitására. PtCl(SnCl<sub>3</sub>)[(2*S*,4*S*)-BDPP] katalizátorral végzett aszimmetrikus hidroformilezési reakció optikai hozama függ a hőmérséklettől, s egy bizonyos hőmérsékleten (a konfigurációváltás hőmérsékletén) racém termékelegy képződik. Ennek oka, hogy a szelektivitást alacsony, illetve magas hőmérsékleten más-más katalitikus lépés határozza meg. Sztirol *para*-szubsztituenseinek hatását vizsgálva azt találtam, hogy összefüggés áll fenn a szubsztituens Hammett-konstans értéke és a konfiguráció-váltás hőmérséklete között. Ez azt mutatja, hogy a szubsztituensek elektronikus tulajdonsága befolyásolja a katalízis részlépéseinek reverzibilitását, s ez által módosítja az optikai hozamokat.

## ABSTRACT

Several new types of ligands were synthesised and their platinum complexes were prepared. The structure of these complexes were characterised by  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$  and  $^{31}\text{P}$  NMR spectroscopy. The catalyst precursors were tested in the hydroformylation reactions. The effect of catalyst structure on selectivity was investigated in details.

Platinum complexes of 2-diphenylphosphinobenzaldehyde-derived *P*-alkene ligands were prepared and used as precursors of active catalysts in the hydroformylation of styrene. High chemoselectivities (up to 87%) were obtained while the two aldehyde regioisomers were formed as almost equimolar mixtures.  $^{31}\text{P}$  NMR studies revealed that the formation of *trans* isomers is highly preferred due to steric hindrance.

Neutral *P,N* and *P,N,P* type complexes were prepared. Various binding modes were observed by the use of hemilabile ligands. The stability of the formed complexes were tested with the addition of triphenylphosphine. While these catalytic systems show low activity for the hydroformylation of styrene, high chemo- but low regioselectivities were obtained. Remarkable increase in regioselectivity was observed in the presence of *para*-toluenesulfonic acid additive.

The *cis*- $\text{PtCl}_2\text{P}_2$  type complexes of 1-substituted phospholene and phospholane ligands were tested in the hydroformylation of styrene. The extent of the regioselectivity towards branched aldehyde exceeds the measured values of the platinum complexes used previously. The activity of the platinum catalysts containing *P*-aryl ligands were higher in most cases compared to the *P*-alkyl analogues. Enantioselectivities of up to 25% were obtained in the presence of optically active Pt-complex precursors.

Platinum complexes of bidentate bis-phosphine ligands proved to be highly active catalysts even in the presence of one molar equivalent of tin(II)-chloride only. It seems that the additive does not coordinate to the nitrogen atom of the ligands, at the same time it generates the  $\text{PtCl}(\text{SnCl}_3)(\eta^2\text{-L})$  type complexes via 'carbene-like' insertion into Pt-Cl bond. Interestingly, the activity of the complexes depends on the amount of the  $\text{SnCl}_2$  additive.

Beside the structure-selectivity investigations the effect of the *para*-substituents on the activity and selectivity of the hydroformylation reaction was studied. It was found that the enantioselectivity of the asymmetric hydroformylation of 4-substituted styrenes in the presence of  $\text{PtCl}(\text{SnCl}_3)[(2S,4S)\text{-BDPP}]$  catalyst was thoroughly influenced by the reaction



temperature leading to reversal of enantioselectivity. The electron-donor or electron-acceptor properties of the *para*-substituents of styrene show correlation with the changes in enantioselectivity, especially with the reversal temperature of the enantioselectivity. The reversibility of the formation of the Pt-branched alkyl intermediates, leading to the corresponding *R* and *S* enantiomers of 2-arylpropanals, depends on the Hammett-constants.

## RÖVIDÍTÉSEK JEGYZÉKE

BPPM	<i>N</i> -( <i>t</i> -butoxikarbonil)-4-(difenilfoszfino)-2-([(difenilfoszfino)metil]-pirrolidin
BCO-DBP	2,3-bisz(5 <i>H</i> -dibenzofoszfol-5-il-metil)-biciklo[2,2,2]oktán
DPPE	1,2-bisz(difenilfoszfino)-etán
DPPP	1,3-bisz(difenilfoszfino)-propán
DPPB	1,4-bisz(difenilfoszfino)-bután
BDPP	2,4-bisz(difenilfoszfino)-pentán
DPPF	1,1'-bisz(difenilfoszfino)-ferrocén
TPP	trifenilfoszfin
TPPMS	trifenilfoszfin-monoszulfonát
TPPTS	trisz(3-szulfonatofenil)-foszfin
DIOP	2,2-dimetil-4,5-bisz(difenilfoszfinometil)-1,3-dioxolán
BINAP	2,2'-bisz(difenilfoszfino)-1,1'-binaftil
CHIRAPHOS	2,3-bisz(difenilfoszfino)-bután
BISBI	2,2'-bisz([(difenilfoszfino)metil]-1,1'-bifenil
BPPM	<i>N</i> -( <i>terc</i> -butoxikarbonil)-4-(difenilfoszfino)-2-[(difenilfoszfino)metil]-pirrolidin
BCO-DPP	3,4-bisz(difenilfoszfinometil)-biciklo[2,2,2]-oktán
DIOP-DBP	2,3-bisz(5 <i>H</i> -dibenzofoszfol-5-il-metil)-biciklo[2,2,2]-oktán
BINAPHOS	[2-(difenilfoszfino)-1,1'-binaft-2'-il] [1,1'-binaft-2,2'-diil]-foszfit
COD	1,5-ciklooktadién
ACAC	acetyl-acetonát
TOF	turnover frequency (egy katalizátor-molekula által egy óra alatt átalakított szubsztrátum-molekulák száma)
PTSA	<i>para</i> -toluol-szulfonsav

## BEVEZETÉS

A XIX. század elején megfigyelték, hogy egyes anyagok képesek kémiai átalakulások meggyorsítására, miközben változatlanul maradnak a reakcióközegben. A jelenséget katalízisnek nevezik, és jelentőségét jól szemlélteti, hogy napjainkban a vegyipari termékek közel 95%-át katalitikus eljárásokkal állítják elő.

A katalizátor és az átalakítandó anyagok/termékek halmazállapotát tekintve két főbb katalízis-típusról beszélhetünk: a heterogén katalízisről, ahol a katalizátor és a reaktánsok/termékek külön fázist képeznek (általában szilárd, gyakran átmenetifém-tartalmú katalizátorral és folyékony halmazállapotú reaktánsokkal találkozhatunk), valamint a homogén katalízisről, ahol a katalizátor és az átalakítandó anyagok egy fázist (általában folyadék-fázist) képeznek. Mindkét katalizátor-típus rendelkezik előnyös tulajdonságokkal. Míg a heterogén katalizátorok a termékelegtől, oldószertől könnyen elkülöníthetők, a homogén katalizátorok 'károsodás' nélküli elválasztása és visszaforgatása meglehetősen körülményes. Ugyanakkor nyilvánvaló, hogy a heterogén katalizátorok (pl. átmenetifém-katalizátorok vagy átmenetifémeket hordozókon tartalmazó katalizátorok) katalitikusan aktív fématomjainak ('aktív centrumjainak') száma csupán töredéke az ugyanolyan anyagmennyiségű homogén katalizátor aktív fématomjainak. Utóbbi esetben ugyanis valamennyi folyadék-fázisban oldott fématom katalitikusan aktív centrumként viselkedhet. A homogén katalizátorok alkalmazása mellett szólhat az a tény is, hogy a fématomok/fémionok koordinációs szférájában található, többek között az oldhatóságot biztosító ligandumok szerkezete rendkívül változatos lehet, ennek megfelelően a reakció (kemo-, regio-, sztereo-, enantio-) szelektivitása néha rendkívül látványosan alakítható, az adott reakció a katalizátor szerkezetével, a sztérikus és elektronikus paraméterek figyelembe vételével 'hangolható'. Az sem elhanyagolható szempont, hogy a homogén katalizátorok esetében a kiindulási katalizátorok ('prekursorok') és a katalitikusan aktív intermedierek jellemzése a szintetikus kémikus eszköztárának (NMR, IR, uv-látható spektroszkópia) alkalmazásával történhet.

A különböző homogénkatalitikus reakciók részletes vizsgálata (kinetikai vizsgálatok, reakciómechanizmus tisztázása, 'in situ' spektroszkópiai vizsgálatok) alapján mára ugyanis nyilvánvalóvá vált, hogy a katalizátor rendkívül bonyolult részreakciókon keresztül alakítja át a kiindulási anyagot (szubsztrátumot) céltermék(ek)ké. A katalizátor változatos szerkezetű katalitikus intermediereken keresztül alakul vissza a kiindulási

állapotba. Ez az ideális állapot azt sugallja, hogy a katalizátor végtelenül hosszú ideig képes az adott reakció katalizálására. Természetesen ez az 'örökéletű' katalizátor-elképzelés távol áll a valóságtól, hiszen részben a központi fém redoxi-reakciókban történő kedvezőtlen irányú átalakulása, másrészt a ligandumok reakciói a donortom ' elvesztéséhez' vezethetnek, melynek következtében a katalizátor degradációja figyelhető meg.

A homogénkatalitikus eljárások nem csupán alapkutatási szempontból fontosak, hanem közülük néhány komoly gazdasági jelentőségre tett szert, és több szempontból is (alternatív oldószerek alkalmazása, kis mennyiségben képződő melléktermékek, nagy atomhatékonyság, nagy kemo-, regio- és enantioszelektivitás) környezetkímélőnek, „zöld-eljárásoknak” tekinthetőek.

A Pécsi Tudományegyetem Természettudományi Karának Kémiai Intézetében és az MTA-PTE Szelektív Kémiai Szintézisek Kutatócsoportjában folyó homogénkatalitikus vizsgálatok egyik részterületét képezik a szén-monoxid aktiválásával és beépítésével járó karbonilezési reakciók, melyek vizsgálatába néhány évvel ezelőtt magam is bekapcsolódtam. Az e területen vizsgált reakciók (hidroformilezési reakciók, karbonilatív kapcsolások, alkoxi-és aminokarbonilezési reakciók, hidroalkoxikarbonilezési reakciók) közül a legrégebben ismert karbonilezési reakció, a hidroformilezés — ezen belül is a platina-katalizált hidroformilezés — néhány részletével foglalkoztam.

A fentiek tükrében értekezésem a következő fontosabb fejezetekre tagolódik:

- I. Irodalmi összefoglaló a kutatási területhez szorosan kapcsolódó témakörökből. Elsőként a hidroformilezési reakció mechanizmusának részleteit taglalom, majd az alkalmazott ligandumok felosztásának és fontosabb képviselőinek bemutatására kerül sor. A fejezet végén a reakció alkalmazásai, gyakorlati fontosságú eredményei állnak.
- II. A kutatómunka részleteinek bemutatása.
  1. Ligandum/katalizátor szerkezete és aktivitása, szelektivitása közötti összefüggések vizsgálata változatos szerkezetű ligandumokkal.
  2. Enantioszelektív hidroformilezési reakciók vizsgálata *para*-szubsztituált sztirolok alkalmazásával. A hőmérséklet hatásának vizsgálata a katalizátor szelektivitására, a reakció mechanizmusának szemszögéből.

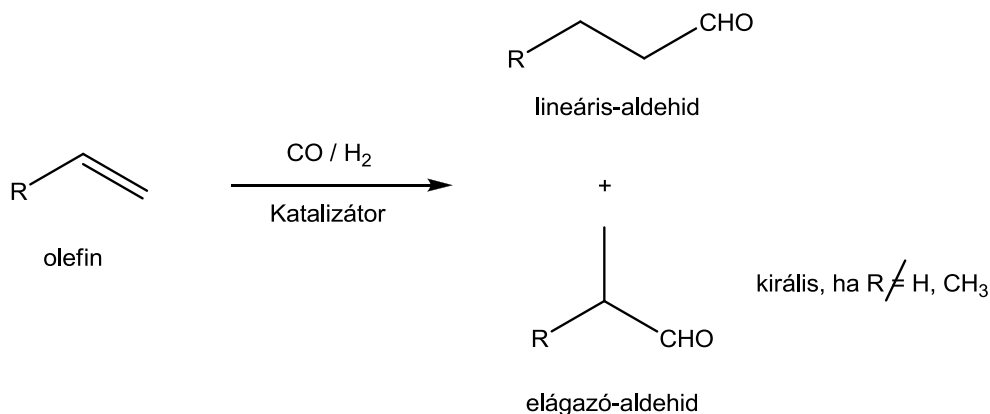
III. Kísérleti rész. Az alkalmazott módszerek és a kísérletek kivitelezésének ismertetése.

IV. Összefoglalás, az elért kutatási eredmények tézispontszerű bemutatása.

# 1. IRODALMI ÖSSZEFOGLALÓ

## 1.1. A HIDROFORMILEZÉS

A hidroformilezés olefinek szén-monoxiddal és hidrogén gázzal történő reakciója katalizátor jelenlétében, mely során aldehidek képződnek. Az átalakulás leegyszerűsítve egy hidrogén (H), illetve egy formil csoport (H-C=O) formális addícióját jelenti egy szén-szén kettős kötésre. A reakcióban általában izomer termékelegy képződik, mely mind n-aldehydet (lineáris aldehydet), mind izo-aldehydet (elágazó aldehydet) tartalmaz (1. ábra). További termékek képződhetnek nagyobb szénatomszámú olefinek esetében, a kettős kötés izomerizációja révén.



1. ábra A hidroformilezés alapegyenlete

A hidroformilezési reakciót Otto Roelen fedezte fel, aki a Fischer-Tropsch reakciót kobalt-tartalmú heterogén katalizátorral vizsgálva, [1] arra lett figyelmes, hogy aldehidek, illetve alkoholok keletkeznek, melyek eggyel több szénatomot tartalmaznak, mint a kiindulási alkén. Mint később bebizonyosodott, a reakciót a folyadékfázisban kialakuló  $\text{HCo}(\text{CO})_3$  komplex katalizálta. Ez a hidroformilezés, más néven 'oxo-reakció', azóta kiemelkedő fontosságúvá vált ipari méretű, nagy volumenű szintézisekben, finomkémiai termékek előállításában és alap kutatásokban egyaránt.

A szintetizált aldehidek fontos intermedierek, többek között alkoholok, karbonsavak, észterek és aminok előállításában. Az ipari volumenű aldehyd-szintézisek legnagyobb részét a propén hidroformilezési reakció teszi ki, melynek lineáris aldehyd-

terméke a műanyaglágyítók szintéziséhez használt C<sub>8</sub>-alkoholok alapanyaga. További fontos, eddig még ipari alkalmazást nem nyert terület az elágazó, királis aldehidek szintézisének lehetősége, ahol aszimmetrikus hidroformilezéssel, enantiomerikusan tiszta termékeket nyerhetünk [2]. Ily módon a hidroformilezési reakció vonzó lehetőség az orvostudomány, a gyógyszer és növényvédőszerkémia számára.

A hidroformilezési reakció megvalósításához eleinte kobaltkomplexeket alkalmaztak, melyekben az ligandumként a reakcióban közvetlenül részt vevő hidrogén és szén-monoxid szerepelt. A HCo(CO)<sub>4</sub> összetételű komplex *in situ* képződik, szintézis-gázzal reagálva, a megfelelő körülmények között, fém kobalt, ill. kobalt(II) sók jelenlétében [3]. Mivel ez a komplex instabil és a CO disszociációja kedvezményezett, a hidroformilezési reakciót csak nagy CO nyomás alatt lehet végrehajtani. Hatékonyak bizonyult foszfor tartalmú, elektrondonor tulajdonságú ligandumok alkalmazása a kobalt-katalizált reakcióban. Az első, gyakorlatban is használt módosító ligandumokat, köztük tri-n-butilfoszfint és 9-eikozil-9-foszfabiciklononánt, a Shell közölte [4]. A kobalt megnövekedett elektronsűrűsége következtében nő a fém és a hozzá koordinálódó CO közötti kötési energia. Ezzel lehetőség nyílt a nagy CO nyomás csökkentésére, de a komplex katalitikus aktivitásának — s ezzel a reakció sebességének — jelentős csökkenése miatt, a reakció végbemeneteléhez magas hőmérsékletre (~170°C) volt szükség.

Nem sokkal később tértek át az enyhébb reakciókörülmények között is kiváló szelektivitás értékeket mutató, s napjainkban is uralkodó ródiumpkomplexek használatára. A módosítatlan ródiump katalizátorok (pl.: Rh<sub>4</sub>(CO)<sub>12</sub>) azonban nagy szintézisgáz nyomást igényelnek, amelyre Wilkinson és munkatársainak munkája adott megoldást. Trifenilfoszfin ligandumot tartalmazó katalizátorral, olefinek már 25 °C-on 1 atm nyomás mellett is hidroformilezhetők [5]. A trifenilfoszfin ligandum alkalmazhatósága megnyitotta az utat a módosított ródiumpkomplexek szintézise és tesztelése előtt. Az azóta eltelt évek során számos, főként foszfor donoratomot tartalmazó ligandumot szintetizáltak, s vizsgálták hatásukat a hidroformilezési reakcióban. Nagy térkitöltésű ligandumokkal (pl.: triaril-foszfinok) enyhe körülmények között 90% feletti regioszelektivitást értek el a lineáris aldehidre vonatkoztatva. A legkorábban alkalmazott ligandumok közül sikeresen tesztelték ródiumpmal a királis DIOP-ot, majd nem sokkal később a DPPE-t, DPPF-et és különböző származékaikat. A számos új fejlesztés ellenére a nyolcvanas évek közepe óta alkalmazásban van ródiump-TPPTS katalizátor butanal előállítására [6]. Heck és Breslow által ajánlott kobalt-katalizált hidroformilezési mechanizmus [7] módosításával Wilkinson és munkatársai tettek javaslatot az új típusú rendszer mechanizmusára [8]. Az akkor

javasolt katalitikus ciklus alaplépései ma is elfogadottak, ám részleteit illetően, számos kérdés továbbra is megválaszolatlan.

A platina-katalizátorok jó enantioszelektivitásuk miatt kerültek előtérbe, azonban aktivitásuk és regio szelektivitásuk jelentősen alulmaradt a ródiium tartalmú rendszerekhez képest. Schwager és Knifton alkalmazott először ón(II)-klorid kokatalizátort, növelve ezzel a konverzió értékét [9], s tett javaslatot a platina-ón-foszfín rendszer mechanizmusára. Azóta számos újonnan szintetizált királis ligandumot teszteltek platina-ón rendszerekben, kiváló optikai hozamokat érve el. A továbbiakban elsősorban az értekezésem alapját képező platinakomplexek által katalizált hidroformilezési reakcióval foglalkozom. A többi rendszerről irodalmi összefoglalóban csak akkor teszek említést, ha a reakció mechanizmusa, a katalitikus körülmények, stb. szempontjából nagy jelentőséggel bírnak.

## 1.2. A PLATINA-KATALIZÁLT HIDROFORMILEZÉS

### 1.2.1. A PLATINA-KATALIZÁLT HIDROFORMILEZÉS MECHANIZMUSA

A napjainkban is általánosan elfogadott hidroformilezési mechanizmus fontosabb elemeit Heck és Breslow nevéhez köthetjük [7]. Habár eltérések adódnak különféle átmenetifémek — és természetesen azok különböző komplexeinek — alkalmazásakor, s a reakció kiegészíthető a lépések pontosításával, a mellékreakciók bevonásával, a mechanizmus alaplépései megegyeznek. Fontos leszögezni, hogy egy-egy konkrét rendszer esetében a mechanizmus részletei még nem teljesen tisztázottak; napjainkban is sok közlemény foglalkozik e kérdésekkel, leginkább a szelektivitást meghatározó tényezőkkel. A fontosabb lépések a következők:

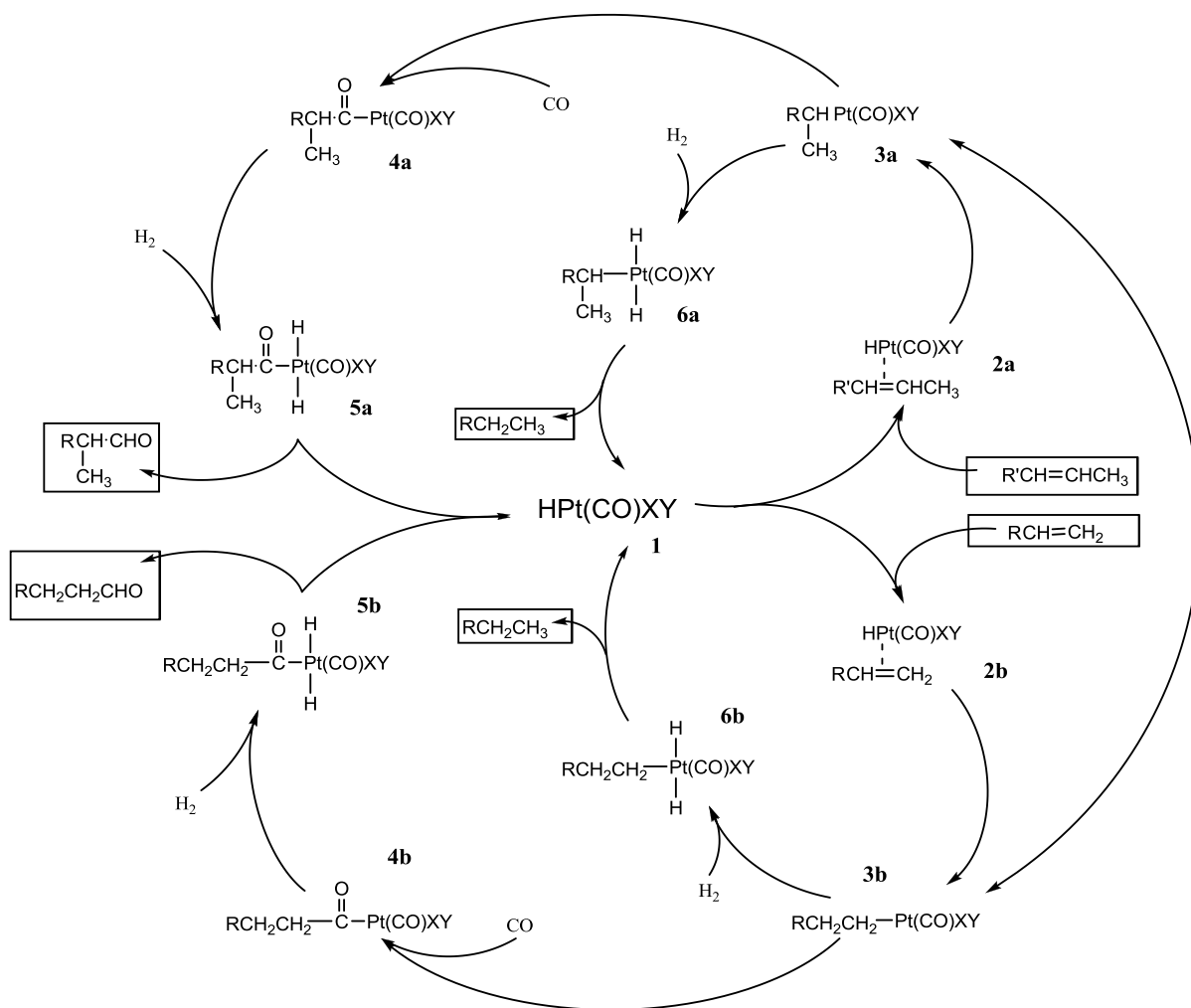
- olefin koordinációja az aktív komplexhez
- alkilkomplex képződése
- acilkomplex képződése
- molekuláris hidrogén oxidatív addíciója
- redukzív elimináció a 'termékképző' lépésben.

A platinakomplexek jelentős különbséget mutatnak a kobalt és ródiium tartalmú rendszerekhez képest. A legszembetűnőbb különbség, hogy a katalitikus aktivitás

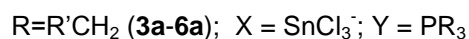


biztosításához elengedhetetlen valamely Lewis-sav jelenléte. Az ón(II)-klorid mellett, aktív katalizátorok keletkeznek  $\text{SnCl}_4$ ,  $\text{GeCl}_2$ ,  $\text{SnBr}_2$  adalékokkal is, de ezek alacsonyabb konverziós értékeket és rosszabb szelektivitást mutatnak [9]. Kivétel az ón(IV)-klorid, amely hidroformilezési körülmények között ón(II)-kloriddá redukálódik. Réz(I) és réz(II)-kloridok szintén aktív katalizátort eredményeznek, de csak 100 °C-nál magasabb hőmérsékleten mutatnak mérhető aktivitást [10].

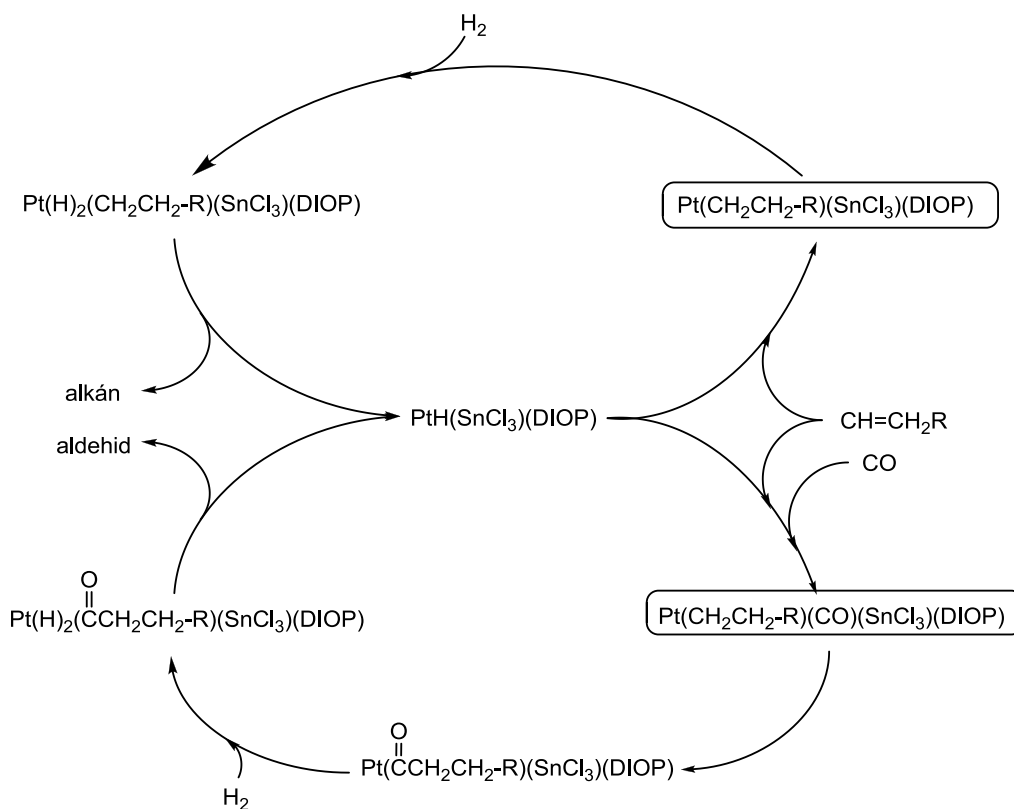
A platina-katalizált hidroformilezés mechanizmusával foglalkozó első publikációt Schwager és Knifton munkája jelentette [9] (2. ábra). A mechanizmus tartalmazza a fontos intermediereket (alkilkomplex **3a**, **3b**; acilkomplex **4a**, **4b**), s a mellékreakciókra is magyarázatot ad (izomerizáció, hidrogénezés), de egyes lépések nagyon leegyszerűsítettek (pl.: **3a**  $\rightarrow$  **4a**). Továbbá több intermedier esetében kétséges a platina hatos koordinációjú állapota (**5a**, **5b**, **6a**, **6b**). A javasolt mechanizmusban lévő folyamatok, egymáshoz viszonyított sebességétől függ a katalizátor szelektivitása. Az egyes lépések sebességét pedig számos körülmény, például a katalizátor-prekurzor szerkezete, a szubsztrátum, a hőmérséklet, az oldószer, a reaktánsok koncentrációja, a szintézisgáz nyomása és alkotóinak parciális nyomása is befolyásolja. A katalizátor szerkezetét tekintve kiemelendő fontosságúak a ligandumok elektronikus és szterikus tulajdonságai, melyek jelentős mértékben befolyásolják mind az aktivitást, mind a szelektivitást.



2. ábra A hidroformilezés reakciómechanizmusa Schwager és Knifton szerint [9]



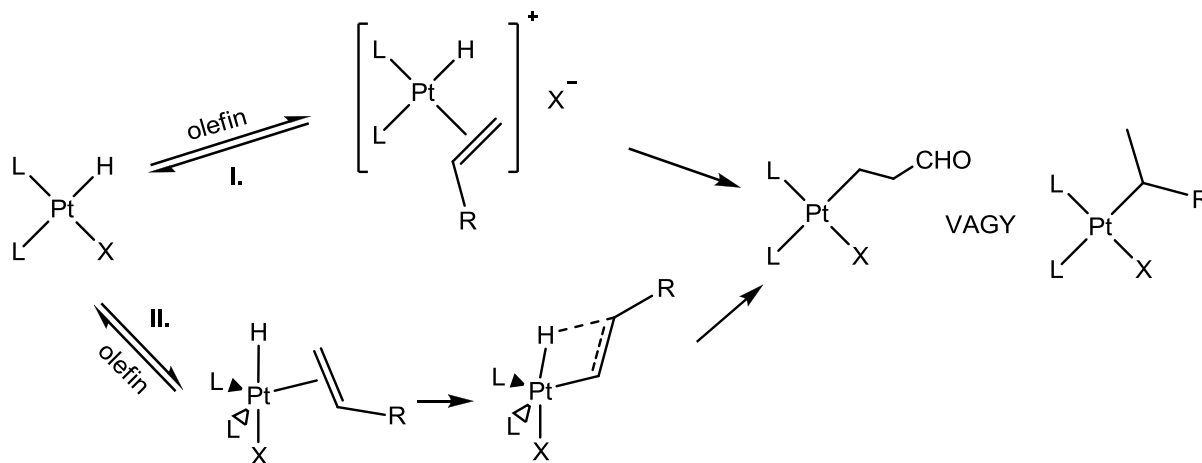
Pino és munkatársai az optikailag aktív, kétfogú DIOP ligandumot tartalmazó katalizátor jelenlétében lejátszódó reakció mechanizmusát két eltérő intermedier megjelenésével magyarázzák (3. ábra). A 'hidrogénezési ciklusban' a CO koordinációja nem játszódik le,  $\text{PtH}(\text{SnCl}_3)(\text{DIOP})$  aktív kiindulási komplex,  $\text{Pt}(\text{SnCl}_3)(\text{alkil})(\text{DIOP})$  intermedier formán keresztül hidrogéneződve alkán képződéséhez vezet. A 'hidroformilezési ciklusban', olefin és CO koordinálódása után, pentakoordinált  $\text{Pt}(\text{SnCl}_3)(\text{alkil})(\text{CO})(\text{DIOP})$  forma kialakulását tételezték fel. Az ebből keletkező acilkomplex redukciója a termék aldehidet és a kiindulási komplexet eredményezi [11].



3. ábra Hidroformilezés mechanizmusa Pino szerint

A mechanizmus első lépése az olefin koordinációja a központi fémhez és beékelődése (inzerciója) a Pt-H kötésbe. A Pt-alkil komplex termolízisével az inzercióval ellentétes reakció,  $\beta$ -elimináció játszódik le, mely során visszkapjuk az olefint [12]. Ez a reverzibilitás felelős a hidroformilezési, hidrogénezési körülmények között lejátszódó izomerizációért, mely mellékreakció kedvezményezettebbé válik a hőmérséklet emelésével, illetve a nyomás csökkentésével [9]. Sztírol deuteroformilezési kísérleteiből megállapítható, hogy a Pt-alkil intermedier képződése alacsony hőmérsékleten irreverzibilis, míg 100 °C-on reverzibilissé válik [13]. Elméleti kémiai számítások is azt mutatják, hogy az alkilkomplexek  $\beta$ -hidrogén eliminációja kétszer akkor aktiválási energiát kíván, mint az inzerációs lépés [14]. Az inzerációs/eliminációs lépés részleteinek tisztázására számos munka irányult [15, 16], mely munkák négyes koordinációs átmeneti állapot létrejöttét feltételezik kationos komplex formájában. E szerint egy jó távozó-csoport jelenlétében az olefin koordinációja gyors, a kationos állapotban megtörténhet a CO-beékelődés, végül a felszabaduló koordinációs helyre beléphet az X csoport (4. ábra, I.). A beékelődési lépés megvalósulhat azonban asszociatív mechanizmus szerint is, melyben a síknégyzetes 16-elektronos komplex, pentakoordinált katalitikus intermedierré alakul [17].

Elméleti számítások ebben az esetben azonban azt mutatják, hogy az inzerció csak akkor valósulhat meg, amennyiben a hidrido ligandum az átmeneti trigonális-piramis forma apikális, az olefin pedig ekvatoriális pozíciójában van (4. ábra II.) [18].



4.ábra Olefin koordinációja és beékelődése a Pt-H kötésbe

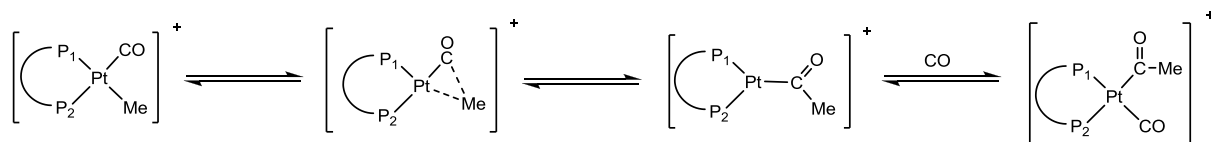
Amennyiben  $R \neq H$  (4. ábra), kétféle, lineáris és az elágazó alkilkomplexek képződhetnek, melyek a ciklus végén értelemszerűen a lineáris és elágazó aldehideket adják [19]. A regioszelektivitást meghatározó lépés az olefin beékelődése, illetve az ehhez vezető átmeneti állapot lehet, amennyiben az inzerciót irreverzibilisnek tekintjük. Azonban tudjuk, hogy a magasabb hőmérsékleten jelentős a kettős kötés izomerizációja, amely csak a lépés reverzibilitásával magyarázható [9], így ezen esetben az alkilkomplexek relatív stabilitása és a szén-monoxid inzerció sebessége jelentősebb hatással van a regioszelektivitásra [20, 21]. Az izomer aldehidek eloszlását természetesen további tényezők (elektronikus és szterikus hatások) befolyásolják.

A következő lépés a hidroformilezési ciklusban a szén-monoxid koordinációja és az acilkomplex kialakulása. Heck és munkatársai bisz-monodentát platinakomplexek karbonilezési reakcióinál kimutatták, hogy CO koordinációjával pentakoordinált állapot jön létre [22], mely formát a lépés kiindulópontjának tekintik. Akárcsak az előző lépésben a Pt-C kötés kialakulásakor, itt is két alternatív útvonalat feltételezhetünk. Egyfogú foszfin ligandumok esetén, könnyen elképzelhető egy disszociatív mechanizmus, melynek során ligandumvesztés, inzerció, majd a ligandum ismételt koordinálódása követi egymást. Foszfin felesleg esetében a fenti folyamat azonban blokkolható, s előtérbe kerül az

egylépéses asszociatív út [22]. Ditercier foszfinok ('bisz-foszfinok') esetén a stabil kelátgyűrű miatt szintén az asszociatív mechanizmus a valószínűbb.

Tóth és munkatársai bisz-foszfinokkal végzett kísérleteiben kationos intermedierek jelenlétét feltételezve magyarázzák a karbonilezési lépést [23]. Először a jó távozó-csoport, a triklorosztannáto ligandum adja át helyét a szén-monoxidnak, mely során  $[\text{Pt}(\text{CH}_3)(\text{CO})\{(S,S)\text{-BDPP}\}]^+[\text{SnCl}_3]^-$  szerkezetű komplex kation képződik gyors és kvantitatív reakcióban. Majd egy lassú beékelődési lépést követően alakul ki a kationos acil-karbonil-komplex  $[\text{Pt}(\text{COCH}_3)(\text{CO})\{(S,S)\text{-BDPP}\}]^+[\text{SnCl}_3]^-$ . Hasonló mechanizmust javasolnak Scrivanti és munkatársai, azzal a különbséggel, hogy vélhetően a kisebb alkalmazott CO nyomás miatt, az acilkomplex nem kationos szerkezetűnek mutatkozott:  $[\text{Pt}(\text{COCH}_3)(\text{SnCl}_3)\{(S,S)\text{-BDPP}\}]$  [24]. A lépés reverzibilis, csökkentve a CO nyomását, az inzercióhoz hasonlóan lassú folyamatban alkilkomplex képződik.

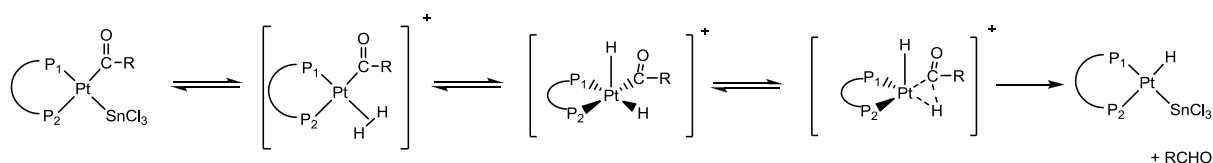
Amennyiben az alkil-ligandum és a szén-monoxid *cisz* helyzetben vannak, az acilkomplex kialakulásakor, kétféleképpen valósulhat meg a lépés. Vagy a szén-monoxid ékelődik be a fém-alkil kötésbe ('insertion'), vagy az alkil-csoport vándorol, s kapcsolódik a *cisz* helyzetű szén-monoxid szénéhez ('migration', 'migratory insertion') [25]. Iridiumkomplexekkel végzett kísérletekben a lépés sem inzercióként, sem migrációként nem értelmezhető, az acilkomplex kialakulásához az alkil-csoport és a szén-monoxid ligandumok kölcsönösen közelednek egymáshoz, amit a *transz* ligandumok által bezárt kötésszög növekedése is jelez [26]. Platina esetében az alkil-csoport vándorlásával járó reakció általánosan elfogadott. Két különböző donoratomot tartalmazó ('heterobidentát') foszfin ligandum platinakomplexeinek NMR spektroszkópiai vizsgálatával bizonyították, hogy valóban az alkil-csoport 'vándorol' [27], kapcsolódik a szén-monoxidhoz, miközben a CO-fém kötés változatlan marad (5. ábra).



5. ábra Az acilkomplex kialakulása

A hidroformilezés utolsó lépése az acilkomplex hidrogenolízise. Ellentétben a ciklus korábbi lépéseivel, itt kulcsfontosságú az ón(II)-klorid jelenléte [28]. A hidrogén oxidatív addíciója a kovalens jellegű kloro-acil-komplex jelenlétében nem játszódik le,

nagy stabilitása miatt, dekarbonileződése is rendkívül lassú folyamat [23].  $\text{SnCl}_3^-$  elleniont tartalmazó ionos acilkomplexek mellett azonban már szobahőmérsékleten aldehid képződik. Bár egyes esetekben ismert, hogy az aldehid képződése megfordítható folyamat [29], hidroformilezési körülmények között klasszikus katalizátorrendszerekkel irreverzibilisnek tekinthető [9, 13]. IR adatok alapján valószínűsíthető, hogy a ciklus végén hidrido-platina-komplex képződik, bár NMR adatokkal ezt nem sikerül alátámasztani, sőt  $^{31}\text{P}$  NMR alapján több szerkezet feltételezhető [30, 23]. A hidrogenolízis lépései az 6. ábrán láthatóak.



6. ábra A hidrogenolízis

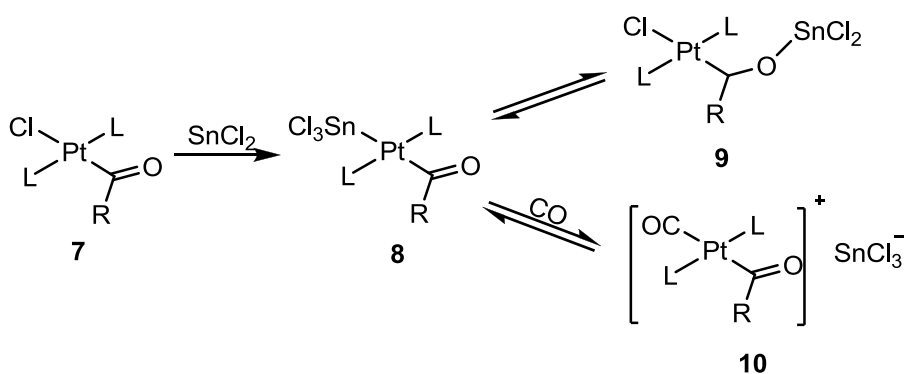
### 1.2.2. AZ ÓN(II)HALOGENID SZEREPE PLATINA-KATALIZÁLT HIDROFORMILEZÉSI REAKCIÓBAN

A leginkább aszimmetrikus hidroformilezési reakciókban használt platina-foszfín katalizátorokat általában ón(II)-klorid hozzáadásával aktiválják. Az ón(II)-klorid triklorosztannáto ligandumként koordinálódik a platina atomhoz, s gyenge  $\sigma$ -donor és erős  $\pi$ -akceptor tulajdonsága révén gátolja, hogy túl nagy elektronsűrűség alakuljon ki a központi fémen, így a hidroformilezési reakció legtöbb lépését befolyásolja. Hatással van a regioselektivitásra is, ugyanis növeli a platina-hidrogén kötés polaritását, amelynek következtében a Markovnyikov típusú hidrogén addíció kedvezményezett, s ez az elágazó alkilkomplex kialakulását segíti [31, 32].

NMR és IR módszerekkel számos platinakomplex kialakulását sikerült bizonyítani szintézis-gáz jelenlétében. Többek között Pt-alkil, Pt-acil-komplexek izolálhatóak egy és kétfogú ligandumok jelenlétében ón(II)-klorid adalék hozzáadása mellett, s a nélkül egyaránt [33, 30]. Az utóbbi esetben azonban aldehidek nem képződnek a katalízis során. Feltételezhető tehát, hogy a katalitikus ciklus első lépései, az olefin koordinációja a központi fémhez és beékelődése a Pt-H kötésbe, valamint az alkil ligandum vándorlása, majd beékelődése a Pt-CO kötésbe ('migratory insertion') végbemegy kokatalizátor nélkül

is. Azonban az utolsó lépésében, a molekuláris hidrogén oxidatív addíciójában, illetve a hidrogenolízis lépésében kulcsszerepet játszik az  $\text{SnCl}_2$  [9, 34, 35].

Toniolo, Scrivanti és munkatárai részletesen vizsgálták az ón(II)-klorid hatását, szerepét hidroformilezési körülmények között, mely munkákból megállapítható, hogy az ón(II)-klorid több formában is módosíthatja a katalizátorrendszert [32] (7. ábra). Koordinálódhat mint ligandum az első koordinációs szférában (**8**), megjelenhet kationos komplexek ellenionjaként (**10**), de Lewis savként is viselkedhet, koordinálódva a Pt-acil-komplex oxigén-atomjához (**9**).



7. ábra Ón(II)-klorid koordinációs módjai a platina-acil-komplexben

Az  $\text{SnCl}_2$  — karbén típusú beékelődési reakcióban — készségesen beékelődik a platina-klór kötésbe, triklorosztannáto ligandumként létrehozva a közvetlen Pt-Sn kötést. Erős *transz*-hatású elektronszívó ligandumként labilizálni képes a *transz*-helyzetű ligandumot, hatása NMR, valamint IR módszerekkel alaposan vizsgált terület [36, 37, 38]. Ezen spektroszkópiai vizsgálatok szerint gyenge  $\sigma$ -donor és erős  $\pi$ -akceptor tulajdonsága révén hozzájárul a hidrido-komplex kialakulásához, továbbá elősegíti az olefin nukleofil támadását. A szerzők továbbá egyetértenek abban, hogy a közvetlen Pt-Sn kötés kiemelten fontos szerepet játszik a hidrogén oxidatív addíciójában és a hidrogenolízis lépésében. [33, 34, 35, 39].

A triklorosztannáto ligandum további tulajdonsága, hogy jó távozó csoportként üres koordinációs helyeket biztosít a platina fémén, így elősegítve a hidrido és karbonil komplexek, mint fontos intermedierek képződését [39]. A reakcióban kationos komplex képződik, az Sn-Cl IR rezgés alapján pedig megállapítható, hogy ellenionként  $\text{SnCl}_3^-$  ion szerepel [32]. Hidrogén addíciója esetén  $\text{HSnCl}_3$  képződése feltételezhető, melyet bizonyít az is, hogy aminok jelenlétében csökken a katalitikus aktivitás [40]. A képződő

ammónium-só 'elvonja' a ciklusból az ón(II)-kloridot, meggátolva annak újbóli koordinációját. Hasonló szerkezetű komplexek képződnek ón(II)-triflát, illetve ezüst-triflát [41], valamint borán adalékok [42] jelenlétében is. A jó távozó csoportok készséggel biztosítják az üres koordinációs helyeket a CO és H ligandumoknak kationos komplex formában, triflát, illetve borát ellenionokat képezve. A képződő komplexek aktív katalizátorként működnek sztirol hidroformilezésében, bár aktivitásuk, illetve szelektivitásuk elmarad az ón(II)-kloridot tartalmazó rendszerekhez képest.

### 1.2.3. A REAKCIÓKÖRÜLMÉNYEK HATÁSA PLATINA-KATALIZÁLT HIDROFORMILEZÉSI REAKCIÓBAN

#### HŐMÉRSÉKLET

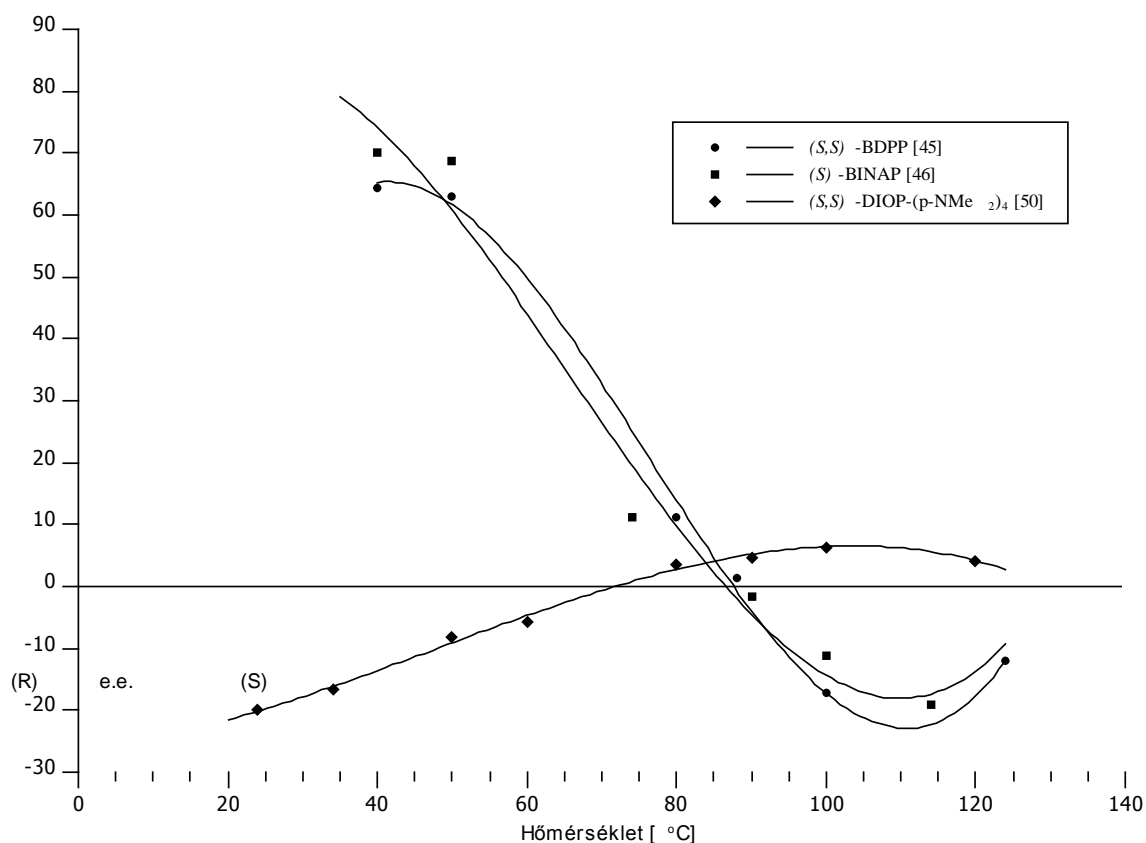
A hőmérsékletet növelésével, mint azt elvárhatjuk, növekszik a katalizátor aktivitása. Ez azt jelenti, hogy növekszik a hidroformilezési reakció és ezzel együtt a mellékreakciók (izomerizáció, hidrogénezés) sebessége is, utóbbiak jellemzően nagyobb mértékben, mint az aldehid képződése. Általánosságban elmondható, hogy a magasabb hőmérséklet az aldehid-képződés irányába mutató kemoszelektivitás csökkenésével jár együtt. Egy hőmérsékleti érték felett azonban (~120-140 °C) a nem-kívánatos mellékreakciók előtérbe kerülése mellett, a katalizátor bomlásával és így az aktivitás megszűnésével is számolnunk kell.

A hőmérséklet ugyancsak hatással van a regioizomerek eloszlására is. A platina tartalmú katalizátorok a ródiomos rendszerekhez viszonyítva jelentősen rosszabb eredménnyel szolgáltatják az elágazó aldehid izomert sztirol hidroformilezésekor. Míg ródiom tartalmú módosíthatlan [43], illetve foszfin ligandumokkal módosított [44] katalizátorok sokszor 90% feletti elágazó-szelektivitást mutatnak, addig a platina-tartalmú rendszerek csak megközelítik az 50%-ot. A hőmérséklet emelésével a lineáris aldehid képződése még inkább kedvezményezetté válik [45], az elágazó aldehidre vonatkoztatott regioselektivitás csökken. PtCl<sub>2</sub>(S)-BINAP katalizátor jelenlétében ellenkező tendencia jelentkezik (regioselektivitás nő) sztirol hidroformilezésekor [46]. A jelenség a ligandum hatásának tulajdonítható, bár számos egyéb axiális kiralitáselemet tartalmazó katalizátorral végzett kísérlet nem hozott hasonló eredményt [47, 48]. Alifás szubsztrátumok hidroformilezésekor a ródiom és platina katalizátorok egyaránt nagy lineáris-szelektivitást mutatnak [44, 9]. A hőmérséklet emelésével itt is csökken a szelektivitás, de jelen esetben



az elágazó aldehid képződésének kedvezve (az elágazó aldehidre vonatkoztatott regio szelektivitás nő) [49].

A hőmérséklet legjelentősebb hatása az enantioszelektív hidroformilezési kísérletekben mutatkozik meg. Néhány esetben a királis termék optikai tisztaságának erőteljes hőmérséklet-függése figyelhető meg. Sztírol,  $\text{PtCl}_2(\text{S,S})\text{-BDPP}$  komplex által katalizált hidroformilezésénél, a hőmérséklet-emelés az alacsonyabb hőmérsékleteken domináns (*S*)-enantiomer mennyiségének fokozatos csökkenésével jár [45]. A változás nem áll meg a racém termékelegynél, hanem egy bizonyos hőmérséklet felett az (*R*)-enantiomer lesz a kedvezményezett sztereoiszomer. Az optikai hozam a hőmérséklet függvényében jellegzetes S-görbe szerint változik (8. ábra). További hőmérsékletemelés hatására bekövetkező optikai hozam csökkenés nagy valószínűséggel a katalizátor megfigyelt bomlásának (Pt fém megjelenésének) eredménye.



**8. ábra** Enantioszelektivitás változása a hőmérséklet függvényében Pt/Sn katalizátorokkal sztírol hidroformilezésében

Hasonló viselkedést több más katalizátorrendszer esetében is kimutattak, bár nem minden esetben történik meg a 'konfiguráció-váltás' jelensége. A katalizátorrendszertől függően a szerzők más-más okokkal magyarázzák a jelenséget. Pino és munkatársai 1-butén hidroformilezésekor tapasztalt — a termék 2-metil-butanal esetében rendkívül kis optikai hozamok mellett megvalósuló — enantioszelektivitás-váltást a 1-butén - *transz*-2-butén izomerizációval magyarázzák [49]. BINAP-ligandummal végzett katalitikus és NMR-kísérletek esetében a fenil-gyűrűk gátolt rotációja [46], míg BDPP esetében pedig a kelátgyűrű konformációjának megváltozása lehet a magyarázat [45]. A fentiek esetében sem zárható azonban ki, hogy végső soron kinetikus hatások állnak a háttérben [50, 51]. Ez utóbbit támasztják alá Casey és munkatársainak vizsgálatai, melyben azt állítják, hogy a konfiguráció váltásért nem a katalizátor szerkezetének változásai a felelősek. Nem a szerkezet, hanem a részlépések sebességének hőmérsékletfüggése és reverzibilitása változik meg, aminek következtében módosul a szelektivitást meghatározó lépés is [13].

## NYOMÁS

Az abszolút nyomás hatását a hidroformilezési reakcióra már Schwager és munkatársai is vizsgálták, de mindvégig 1:1 arányú CO:H<sub>2</sub> gázkeveréket használtak [9]. Későbbi szisztematikus vizsgálatokból látszik, hogy a szén-monoxid és a hidrogén gáz egymáshoz viszonyított aránya, a parciális nyomások, ellentétben az abszolút nyomással, jelentősen befolyásolják a katalizátor aktivitását és a szelektivitását [52, 45, 49, 53]. A kísérleti eredményekből a következő általános következtetések vonhatóak le: (a) a hidroformilezés sebessége növekszik, ha p(CO) csökken és p(H<sub>2</sub>) növekszik; (b) a kemoszelektivitás csökken, ha p(CO) csökken, ill. p(H<sub>2</sub>) nő; (c) a parciális nyomások nem befolyásolják jelentősen a regioszelektivitást; (d) az enantioszelektivitás növekszik ha p(H<sub>2</sub>) növekszik és p(CO) csökken [54]. A nagy CO nyomás negatív hatása vélhetően a több karbonil-ligandumot koordináló formáknak (elsősorban dikarbonil-komplexeknek) tudható be, melyek aktivitása, ill. szelektivitása elmarad az egy szén-monoxidot koordináló formákhoz képest [52, 49]. Ezen túl, a gázok parciális nyomása vélhetően befolyásolja a hidroformilezési reakció részlépéseinek sebességét, esetleg reverzibilitásukat, ezzel alakítva a termékek eloszlását. Például nagy CO nyomás esetén az acilkomplex kialakulása feltételezhetően gyors lépés a nagy mennyiségben jelenlévő és nagy valószínűséggel koordinálódó CO miatt, azonban a hidrogenolízis lépése a H<sub>2</sub> aktiválásának csökkent lehetősége miatt lassabb folyamat. Ezért is lehet kisebb a konverzió értéke nagy CO és kis H<sub>2</sub> nyomás esetén. Hasonló okokkal magyarázható, miként befolyásolják a parciális

nyomások a kemo- és enantioszelektivitást. Sztírol  $\text{PtCl}_2[(S,S)\text{-BDPP}]$  katalizátorral végzett hidroformilezésekor, alacsony hőmérsékleten a kis reverzibilitású olefin inzerciós lépés határozza meg az enantioszelektivitást. A túlsúlyban képződő (*S*)-alkil komplex a CO nyomásának emelésével gyorsabban acilkomplexxé alakul, mondhatni tovább csökkenti az olefin-inzerciós lépés reverzibilitását, ezzel tovább növelve a termék (*S*)-enantiomerjének mennyiségét. Hasonlóan növeli az optikai hozamot a  $\text{H}_2$  gáz nyomásának emelése, felgyorsítva a hidrogenolízist, csökkentve ezzel a korábbi részlépések reverzibilitását, s a lehetőséget az izomerizációra.

#### OLDÓSZERFÜGGÉS

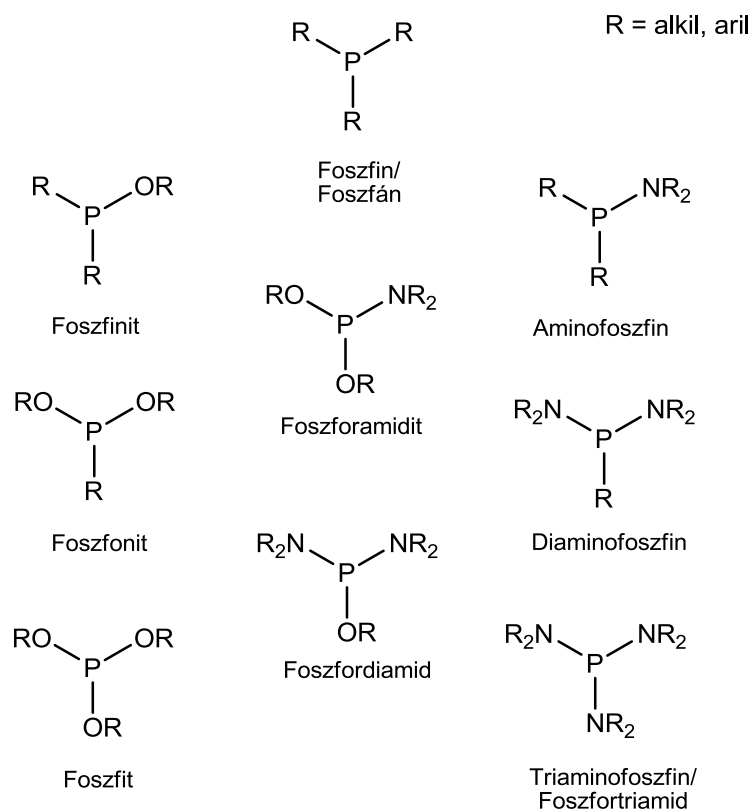
A hidroformilezés eredményét nagymértékben befolyásolja az oldószer típusa. Általános tapasztalat, hogy az apoláris, illetve kissé poláris oldószerek a legalkalmasabbak, így a publikációk legnagyobb részében benzol és toluol a hidroformilezési reakciók oldószere. Ezen oldószerekben a katalizátorok mérsékelten oldódnak, gyakran hosszabb indukciós periódus és magasabb hőmérséklet szükséges működésükhöz. Ezzel ellentétben, a poláris oldószerekben (pl. DMF vagy acetonitril) a katalizátor jól oldódik de hidroformilezés nem játszódik le [9]. Vélhetően az oldószer molekulái ligandumként koordinálódva 'mérgezik' a katalizátort. Davies és munkatársai szerint acetonban és acetonitrilben további  $\text{SnCl}_2$  beépülés játszódik le, bisz-, trisz-triklorosztannato anionos komplexet eredményezve, míg kloroformban egyszerű beékelődés történik [55]. Etanolt használva oldószerek, lejátszódnak a kulcslépések (acilkomplex kialakulása,  $\text{SnCl}_2$  inzerció), de aldehidek itt sem képződnek [33, 39]. Halogénezett szénhidrogénekben (diklórmétán) jól oldódnak a hidroformilezés katalizátorai, sőt elősegítik az ón(II)-klorid inzercióját a Pt-Cl kötésbe, de nem alkalmasak enantioszelektív reakciókra, ugyanis használatukkor az optikai hozamok drasztikusan lecsökkennek [51]. Tehát az oldószer a katalizátor aktivitásán kívül jelentősen befolyásolja az optikai hozamok mértékét, akár ellentétes konfigurációjú enantiomer-többletet eredményezve. Azonban megjegyzendő, hogy e hatás erősen függ a komplex szerkezetétől és a ligandum típusától. Míg  $\text{PtCl}_2\text{-BINAP}$  komplex esetén számít az oldószer polaritása,  $\text{PtCl}_2\text{-DIOP}$  rendszerénél nem befolyásolja a szelektivitást az oldószer minősége [24]. Hasonló kettőség jellemzi a kemo- és regioselektivitás értékek változását. *cisz*- $\text{PtCl}_2(\text{PPh}_3)_2$  katalizátor alkalmazása mellett az oldószerek széles skálája sem befolyásolja a termékek eloszlását [9], míg a  $\text{PtCl}_2\text{-BDPP}$  esetében eltérő regioselektivitás mutatkozik [51].

## 1.2.4. A HIDROFORMILEZÉSI REAKCIÓBAN ALKALMAZOTT FONTOSABB LIGANDUMOK

A hidroformilezés legsikeresebb ligandumai a központi fém minőségétől függetlenül foszfor donoratomot tartalmaznak. Az ötödik főcsoport további elemeit tartalmazó ligandumok szintén alkalmazhatóak, de az ezekkel képzett katalizátorok aktivitása, illetve szelektivitása elmarad a foszfor-tartalmúakhoz képest. Carlock a következő aktivitási sorrendet állapította meg az ötödik főcsoport trifenil-származékainak ródiium-katalizált hidroformilezésében [56]:



A foszfor donort tartalmazó ligandumok kizárólagossága ellenére, a hidroformilezésben tesztelt ligandumok rendkívül változatosak. Osztályozásuk egyik módja a foszforhoz közvetlenül kapcsolódó atomok szerint történhet (9. ábra) [57]. Az első alkalmazott ligandumok trialkil-, illetve triaril-foszfinok voltak, de a többféle donoratomot tartalmazók között is számos, kiváló hidroformilező katalizátor alapjául szolgáló ligandumot ismerünk.



9. ábra Foszfor donor ligandumok osztályozása

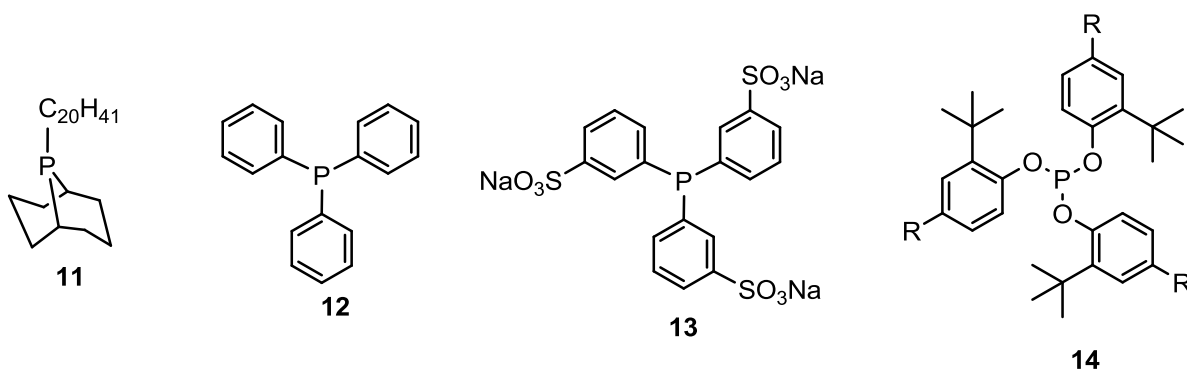
A donoratomok száma szerint megkülönböztetünk egy-, két- és több-fogú ligandumokat, valamint a többfogú ligandumok között homo- és heterodentát formáit. Szintén hasznos az aszimmetrikus ligandumok kiralitás elemek szerint történő rendszerezése (P, ill. C sztereogén centrumot, planáris, axiális, illetve vegyes kiralitáselemeket tartalmazó ligandumok). A továbbiakban a fenti rendszerezéseket alkalmazva mutatom be a fontosabb hidroformilező ligandumokat. Nagy számuk miatt nem térhetek ki minden típus képviselőire, továbbá megjegyezném, hogy az egyes alfejezetek terjedelme nem arányos a 'ligandum-osztály' fontosságával. Válogatásukat önkényesen, a saját kutatásaim fényében is teszem.

#### EGYFOGÚ FOSZFINOK ÉS FOSZFITOK

Az első, gyakorlatban is használt módosító ligandumokat, köztük tri-butyl-foszfint és 9-eikozil-9-foszfabiciklononánt (10. ábra) (**11**), a Shell közölte. Alkalmazásukkal jelentősen megnőtt a kobaltkomplexek stabilitása a kobalt-karbonil-komplexekéhez képest. A foszfinokkal módosított ródiumpkomplexekkel is jelentősen enyhébb reakciókörülmények között (1 bar szén-monoxid/hidrogénnyomás, 25°C) játszódik le a hidroformilezés, miközben a katalizátor aktivitása  $10^3$ - $10^4$ -szeresére növekszik, a hidrogénezési mellékreakció háttérbe szorulása mellett [4]. Nagy térkitöltésű ligandumok (trifenilfoszfin) (**12**) alkalmazásával, hasonlóan enyhe körülmények között, nagy szelektivitást értek el (>90%) a lineáris aldehidre vonatkoztatva [5].  $\text{PtCl}(\text{SnCl}_3)(\text{PPh}_3)_2$  rendszerrel a lineáris termékre vonatkoztatott regioszelektivitás 95%-ot ért el 1-pentén hidroformilezése során. Ez az érték 20%-al magasabb a  $\text{RhCl}(\text{CO})(\text{PPh}_3)_2$  katalizátorral tapasztaltakhoz képest, ám hátránya, hogy a katalizátor aktivitása jelentősen lecsökkent [58]. A trifenilfoszfin szulfonált származékainak (**13**) ródiumpkomplexeit kétfázisú eljárásokban alkalmazzák, ahol a katalizátor a reakció végeztével könnyen eltávolítható a terméktől, amely a szerves fázisban marad [59].

Foszfit ligandumok jobb  $\pi$ -akceptor tulajdonságuk révén, növelik a hidroformilezés sebességét, felgyorsítva a szén-monoxid disszociációját a fém centrumról. A nagy térkitöltésű foszfit ligandumok azonban alacsony regioszelektivitásuk és nagy izomerizációs képességük miatt nem tűntek megfelelő katalizátornak [60]. A van Leeuwen és munkatársai által szintetizált nagy térkitöltésű egyfogú foszfit ligandumokkal (**14**) rendkívül nagy reakciósebességet értek el. A ligandum  $\text{RhH}(\text{CO})_3\text{L}$  szerkezetű komplexe a

Rh-trifenilfoszfin katalizátorhoz képest tízszer aktívabbnak bizonyult [61]. Továbbá a korábbi tapasztalatokkal ellentétben, 1-oktén hidroformilezésekor nagy lineáris szelektivitást és kismértékű izomerizációt tapasztaltak.

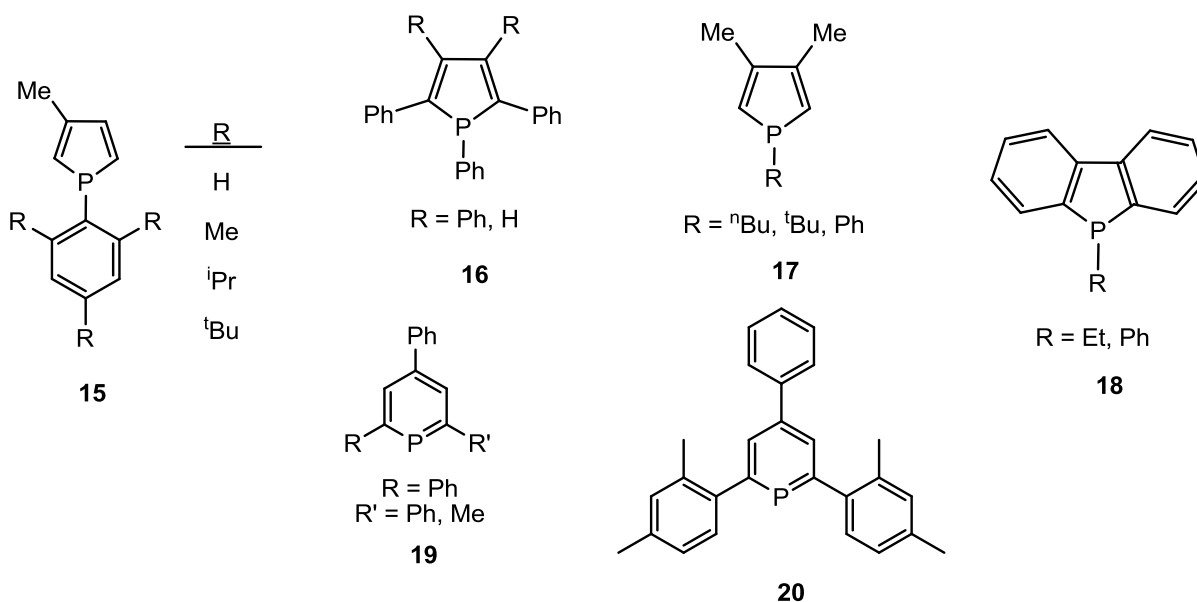


10. ábra Egyfogú foszfin és foszfit ligandumok

#### EGYFOGÚ FOSZFOLOK ÉS FOSZFININEK

5- és 6-tagú *P*-heterociklusos vegyületek mint ligandumok a legsikeresebb vegyületcsaládok közé tartoznak a homogén katalitikus eljárásokban. Többfogú képviselőik kiválóak ródium- és platina-katalizált hidroformilezési reakcióban [62], egyfogú foszfolok és foszfininek alkalmazásáról azonban arányaiban kevesebb publikáció jelent meg. 1-*tert*-Butil- és 1-fenil-foszfolánok (5 tagú), foszfinánok (6-tagú) és foszfeánok (7-tagú) ródium-katalizált hidroformilezéséből megállapítható, hogy a gyűrű mérete és a katalitikus eredmények között nincs jellegzetes összefüggés. A C-P-C kötésszög helyett a gyűrű szubsztituenseinek helye és mérete jelentősebben befolyásolja a katalizátor működését [63]. 2,4,6-Trialkilfenil-foszfolok (11. ábra) (15) szubsztituenseit változtatva jelentős különbségek adódnak az aktivitásban és regio szelektivitásban ródium és platinakomplexek esetében egyaránt [64]. A fenil-gyűrű és a foszfol-gyűrű szubsztituenseinek változtatásával finoman hangolható a ligandum elektronikus tulajdonsága, mely NMR-spektroszkópiával is követhető. Amennyiben a foszfor atom kémiai eltolódása pozitív érték, nagy aktivitás, míg negatív kémiai eltolódás esetén közepes aktivitás jellemzi ezen foszfolok komplexeit [65]. Reau és Neibecker számos foszfol ligandumot szintetizált (16, 17), melyek ródiumkomplexei jó hidroformilező katalizátornak bizonyultak. Tolman féle elektronikus paraméterüket és katalitikus aktivitásukat összevetve megállapították, hogy a gyengébb donor tulajdonságú foszfol ligandumok komplexei aktívabbak, szelektivitás értékeik magasabbak az erős elektron-

donor tulajdonságú foszfolokhoz képest [66, 67]. Szintén hatékony katalizátornak bizonyultak a dibenzofoszfol (**18**) és dinaftofoszfol ligandumok komplexei [68], melyek mint módosító elemek kedvezően befolyásolják más kelátképző ligandumok tulajdonságait is.



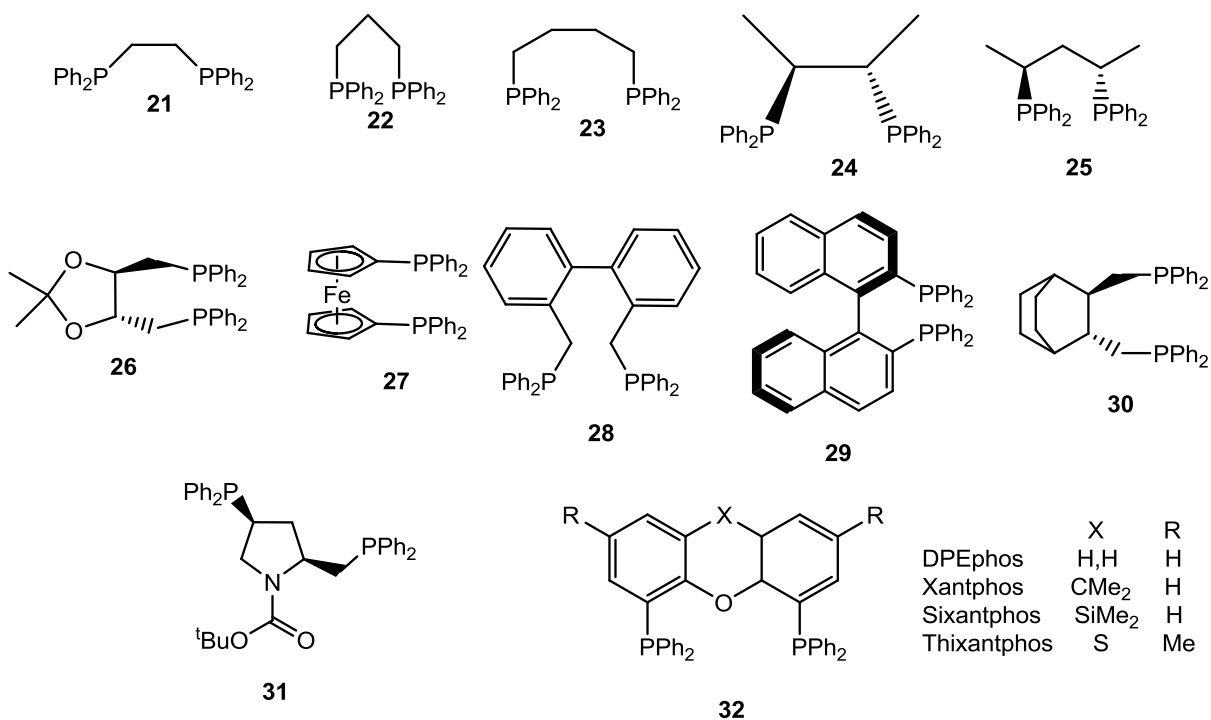
**11. ábra** Egyfogú foszfolok és foszfininek

A foszfinin vegyületek elektronikus jellegüket tekintve a foszfitokhoz hasonlóan elektronszívó ( $\pi$ -akceptor) tulajdonságúak. A jó  $\pi$ -akceptor ligandumok pedig elősegítik a CO-disszociációt a fém centrumról üres koordinációs helyeket hozva létre, így növelve az aktivitást. Foszfabenzol típusú ligandumok ródiumpkomplexei (**19**) különösen enyhe reakciókörülmények között kiemelkedő aktivitást és 95% feletti regioszelektivitást produkálnak sztirollal és olyan belső olefinekkel egyaránt (pl.: ciklohexén), melyek esetében a trifenilfoszfin tartalmú komplexek nem alkalmazhatók, semmiféle katalitikus aktivitást nem mutatnak. [69]. A nagy térkitöltésű foszfitokhoz hasonlóan a katalitikusan aktív forma egy foszfinin ligandumot koordinál. 2,4,6-Trifenilfoszfinin származék (**20**) hasonlóan kiemelkedő konverziót ( $\text{TOF} = 45300 \text{ h}^{-1}$ ) produkál 1-oktén ródiump-katalizált hidroformilezésekor, bár ebben az esetben a regioszelektivitás közepesnek mutatkozott [70]. A fenti kiemelkedő eredmények kiválóan jelzik az öt- és hattagú *P*-heterociklusok alkalmazhatóságát homogén katalitikus hidroformilezésben.

## KÉTFOGÚ FOSZFINOK

A kétfogú foszfinoknak — más homogénkatalitikus reakciókhoz hasonlóan — a hidroformilezés történetében is a jelentős szerep jutott. A ligandum-típus alkalmazhatóságára a királis DIOP (12. ábra) (**26**) ligandum kiváló eredményei hívták fel a figyelmet [71, 49]. A különböző „hidakkal” összekapcsolt két difenilfoszfino-csoport, szintén kiváló ligandumcsaládnak bizonyult. Az etilén- (DPPE) (**21**), 1,3-propilén- (DPPP) (**22**) [72], 1,4-butilén-hidakat (DPPB) (**23**) tartalmazó ligandumok ródiom- és platinakomplexei mind kiváló katalizátornak bizonyultak. Kitüntetett figyelmet érdemel a szintén ide tartozó királis BDPP (**25**) [45] és a CHIRAPHOS (**24**) [73] ligandum, valamint a ferrocén vázat tartalmazó akirális DPPF (**27**) [74] és ennek planáris és centrális kiralitáselemet tartalmazó változatai [75]. A felsorolt család és általában a kétfogú ligandumok egyik fontos tulajdonsága a kelát-szög ('bite angle'). A BISBI (**28**) ligandum tesztelésénél feltűnő összefüggés mutatkozott a ligandum kelát-szöge és a katalizátor szelektivitása között [76]. Ennek okán van Leeuwen és munkatársai a hatás feltérképezésére olyan 'xantén-vázú' ligandumcsaládot (**32**) szintetizáltak és teszteltek, melyek kelát-szögei szisztematikusan változtak [77, 78, 79, 80]. A hatás ródiom- és platina-katalizált hidroformilezés esetén is megfigyelhető [81], továbbá más homogén katalitikus reakcióknál is összefüggés mutatkozik a 'harapási szög' és a katalitikus eredmények között. A XANTPHOS ligandumok (**32**) platinakomplexei kemoselektívek (>99,8%), regioszelektivitásuk 80% feletti a lineáris aldehidre vonatkoztatva [82].





**12. ábra** A hidroformilezési reakcióban használt fontosabb difoszfink

További megemlítendő bisz-foszfín ligandum az axiális kiralitáselemet tartalmazó BINAP (**29**) [46], a biciklo-oktán vázú BCO-DPP (**30**) [83] és a számos szubsztrátum esetén is kiváló szelektivitást mutató BPPM (**31**) [84], melyek platínakomplexeinek aktivitása és szelektivitása a legjobb eredmények közé tartozik.

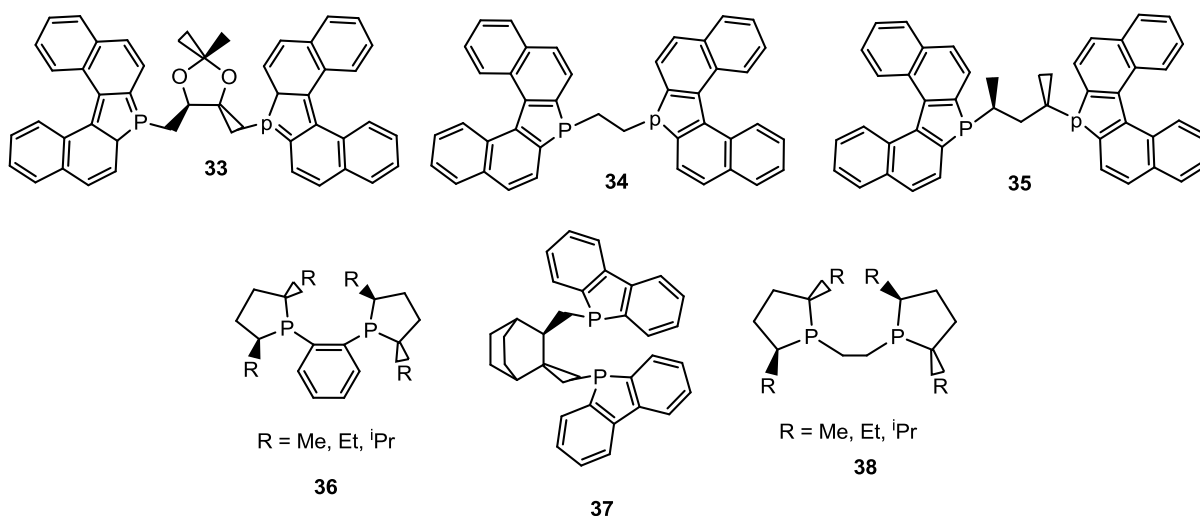
Nagy hátránya a platina-biszfoszfín rendszereknek, a viszonylag kis kemo, illetve regioszelektivitásuk (~30%). Ennek ellenére alkalmasak aszimmetrikus hidroformilezési reakciók katalizátor-komponenseiként a szubsztrátumok széles skálájának (sztírol, metil-metakrilát, butén izomerek, vinil-acetát) átalakítására. [85].

#### EGYÉB KÉTFOGÚ LIGANDUMOK

A kétfogú foszfink difenil-foszfino csoportjának dibenzofoszfolil (DBP) vagy binaftofoszfolil (BNP) csoportra történő cseréje (13. ábra) jelentősen javítja platínakomplexeik regioszelektivitását (~80%). A BDPP-BNP (**35**), DIOP-BNP (**33**) és DPE-BNP (**34**) (13. ábra) ligandumokkal végzett sztírol hidroformilezési kísérletekből látszik, hogy a regioszelektivitás és enantioszelektivitás nagyobb, mint az eredeti ligandumok esetében, azonban a hidrogénezési mellékreakció továbbra is jelentős [83].

Hasonló tendencia figyelhető meg BCO ligandum esetén is, ahol a BCO-DPP-vel analóg BCO-DBP (**37**) jobban teljesít platina-katalizált hidroformilezésben [85].

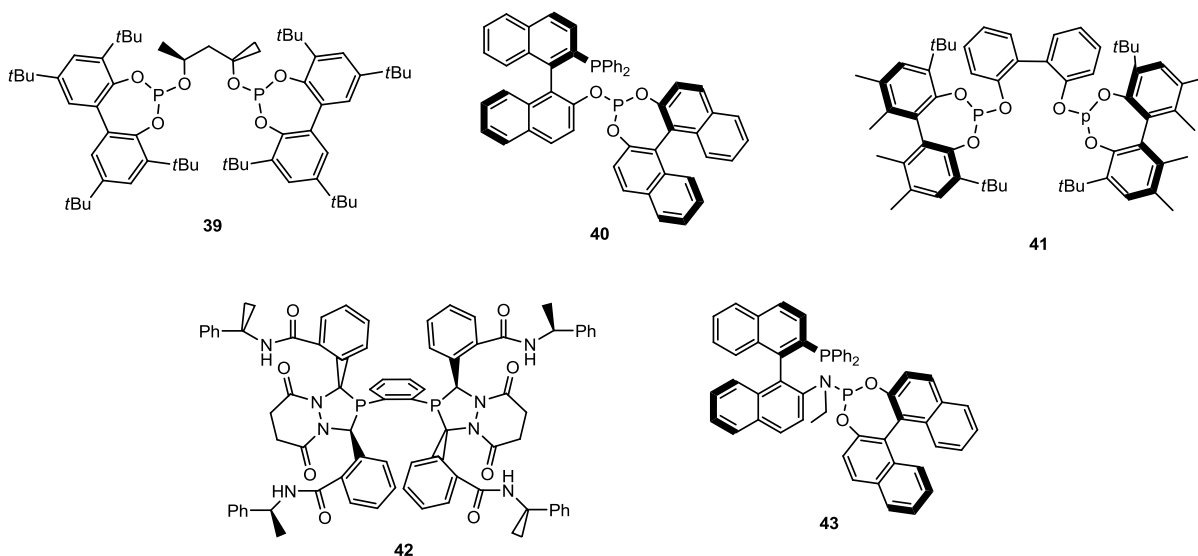
A DuPHOS (**36**) és BPE (**38**) ligandum-családba tartozó királis foszfolánok kiválóan bizonyultak aszimmetrikus hidroformilezésben. Ródiomos rendszerekben a BPE ligandumok nagy szelektivitásuk és aktivitásuk révén a leghatékonyabb katalizátorokat adják. A fenil-szubsztituált származék kimagasló optikai hozam mellett (82-96%) kiváló regio szelektivitást (88-99%) produkál sztirol, allil-cianid és vinil-acetát szubsztrátumokkal egyaránt [87].



13. ábra P-heterociklusos kétfogú ligandumok

Királis kétfogú foszfitok néhány képviselője jó katalitikus aktivitást mutató hidroformilező katalizátorokat ad. Ródiummal alkotott komplexeik kiváló regio- és enantioszelektivitást eredményező katalizátorok (14. ábra). A bisz-foszfit CHIRAPHITE (**39**) [48] és KELLIPHITE (**41**) [88] ligandumok vinil-acetát hidroformilezésében regio szelektívek (~100%), míg a heterobidentát foszfin-foszfit BINAPHOS (**40**) [89] ezen értéke 'csupán' 80% körül mozog, de optikai hozamokat tekintve jobban teljesít (sztirol esetében e.e. = 80%). Még ennél is hatékonyabbnak bizonyult annak a bisz-diaza foszfolán ligandumnak (**42**) a ródiumkomplexe [90], mely szubsztrátumtól függetlenül 80% feletti regio- és 90% feletti enantioszelektivitást produkál (vinil-acetát esetében 98% és 95%). A BINAPHOS ligandum módosításával nyert foszfin-foszforamidit heterobidentát ligandum (YANPHOS, **43**) ródiumkomplexe gyakorlati alkalmazásokhoz is ideálisnak mutatkozik.

Sztirol hidroformilezésekor 90% feletti regioselectivitást és közel 100%-os enantioselectivitást értek el [91].



14. ábra Kiváló enantioselectivitást biztosító, a fenti kategóriákba nem sorolható királis ligandumok

### 1.2.5. AZ ENANTIOSELECTÍV HIDROFORMILEZÉSI REAKCIÓBAN ALKALMAZOTT FONTOSABB SZUBSZTRÁTUMOK

A hidroformilezési reakció kiváló szintetikus 'eszköz' számos fontos termék előállítására. A különböző lánchosszúságú szénhidrogéneken túl, alkalmas bonyolultabb szerkezetű, heteroatomokat tartalmazó szubsztátumok továbbalakítására is. Kiemelendő figyelmet érdemelnek olyan prokirális olefinek aszimmetrikus hidroformilezési reakciói, melyek biológiailag fontos termékeket, intermediereket eredményeznek enantiomerikusan tiszta formában. Ennek jelentősége a gyógyszer- és agrokémiában mutatkozik meg, hiszen a biológiai rendszerekben az abszolút konfiguráció és az aktivitás között szoros kapcsolat áll fenn. A számtalan királis molekula közül gyakran csak az egyik enantiomer hatásos, párja inaktív vagy akár 'toxikus' is lehet. Ennek tükrében számos szubsztátum tesztelését végezték ródium és platina katalizátorokkal [2]. A fejezet további részében a regioselectivitás alatt, az elágazó aldehide vonatkoztatott regioselectivitást értem.

Egyik kézenfekvő szintetikus cél  $\alpha$ -aminosavak előállítása. Arginin, ornitin, mint gyógyszerek, egyéb nem esszenciális aminosavak mint az L-DOPA (a Parkinson kór terápiás szere), vagy egyéb aminosavak mint bonyolultabb vegyületek építőelemei

egyaránt figyelmet érdemelnek (1. táblázat). Lineáris 1-butént (**44**), illetve 2-butént hidroformilezve 2-metil-butanalt nyerhetünk, ami Strecker vagy Bucherer reakcióban [92] továbbalakítva izoleucinná alakítható. 1-Butént hidroformilezve  $\text{Pt}(\text{SnCl}_3)\text{Cl}[(R,R)\text{-DIOP}]$ , illetve  $\text{Pt}(\text{SnCl}_3)\text{Cl}[(S,S)\text{-CHIRAPHOS}]$  katalizátorral közepes optikai hozamot (40-47%), de kis (10% alatti) regioszelektivitást értek el. Szubsztrátumként (*Z*)-2-butént (**45**) használva ugyan növelhető az elágazó aldehid mennyisége, de ekkor az optikai hozam esik vissza [49]. Az előbbi két királis ligandum ródiumpkomplexeivel kiváló regioszelektivitás mellett elenyésző enantioszelektivitás mérhető lineáris butének hidroformilezésekor [73].

Vinil-acetát (**46**) hidroformilezése  $\text{Pt}(\text{SnCl}_3)\text{Cl}[(S,S)\text{-BPPM}]$  katalizátorral alacsony regioszelektivitást mutat, mely azonban meghaladja Rh-DIOP és Rh-DIOP-BDP rendszereket [93], és kimagasló optikai hozamot (82%) produkál [85]. Más típusú ródiumdiazafoszfolán katalizátorokkal 97% enantioszelektivitást és kimagasló regioszelektivitást értek el [94]. Az így kapott 2-acetoxi-propanalt treonin szintézisére használhatjuk, illetve a belőle nyerhető 2-hidroxi-propanal szteroidoknak, peptideknek, antibiotikumoknak alapanyag lehet.

$\text{Pt}(\text{SnCl}_3)\text{Cl}[(S,S)\text{-BPPM}]$  katalizátorral *N*-vinilftálimidet (**47**) hidroformilezve, jelentős optikai tisztasággal (72%) sikerült  $\alpha$ -alanint szintetizálni [85]. További fontos aminosavak és intermedierek nyerhetőek metil-*N*-acetamidoakrilát hidroformilezésével. Számos hatékony ródiump katalizátor közül a  $\text{HRh}(\text{CO})(\text{PPh}_3)_2 + (R)\text{-DIOP}$  bizonyult a leghatékonyabbnak, mely során 50%-os enantioszelektivitással sikerült  $\alpha$ -szerint szintetizálni [95].

A legrészletesebben vizsgált szubsztrátumok között is kiemelt figyelmet érdemelnek azon vinil-aromások, melyek alkalmasak lehetnek nem szteroid-alapú gyulladáscsökkentők előállítására. A hidroformilezés során nyerhető 2-aril-propionsavak fontos gyógyászati anyagok (Ibuprofen, Naproxen, Suprofen, Ketoprofen, Flurbiprofen). Vinil-aromások modell vegyületeként sztírolt (**48**) használva számos katalizátort teszteltek. Ezek közül a más szubsztrátumok esetében kimagaslóan teljesítő Pt-BPPM rendszer 78%-os optikai hozamokat produkál, azonban a regioszelektivitás alacsony marad [96]. Hasonló vagy még magasabb optikai hozamokat értek el  $\text{Pt}(\text{SnCl}_3)\text{Cl}[(+)\text{-DIPHOL}]$  [97], valamint  $\text{Pt}(\text{SnCl}_3)\text{Cl}[(R,R)\text{-BCO-DBP}]$  [98] katalizátorokkal, miközben a regioszelektivitás 70, illetve 90% fölé emelkedett.

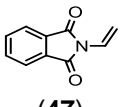
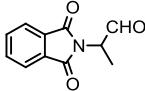
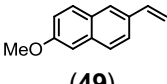
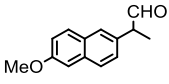

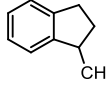
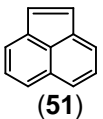
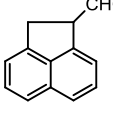
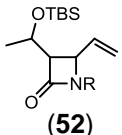
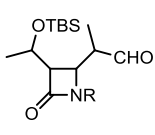
Az aldehidek fontos prekursorok lehetnek gyakorlati jelentőségű aminok szintézisében is. Ha aldehideket primer vagy szekunder aminok jelenlétében hidrogénezünk, alkoholok helyett a megfelelő primer, szekunder, vagy terciér amin

keletkezik. Aril-vinil-éterek és aril-olefinek hidroformilezése és katalitikus redukív aminálása során változatos ariloxi-aminokat és fenilalkil-aminokat nyerhetünk, melyek értékes vérnyomáscsökkentő vegyületek [99]. Botteghi és munkatársai állítottak elő azonos eljárással tolterodint 60%-os hozammal, bár  $\text{Rh}(\text{CO})_2\text{acac}/(S,R)\text{-BINAPHOS}$  katalizátorral csupán 8%-os enantioszelektivitást értek el [100]. Hidroaminometilezés (tandem hidroformilezés és redukív aminálás) eljárással számos farmakológiai fontosságú vegyület előállítható [101]. 1,1-Diaril-etének esetén például 1-(3,3-diaril-propil)aminok nyerhetőek [102], melyek bélműködés funkcionális zavaraira ható gyógyszerek (pl.: Fenpiprán). Kimagasló 95% feletti kemo- és regiszselektivitással állíthatóak elő gyűrűs-olefinek (indén (50), acenaftilén (51)) aldehid-származékai és azok farmakológiailag hasznos aminjai. Acilnaftilén  $[(R,R)\text{-BCO-DBP}]\text{Pt}(\text{COD})(\text{BF}_4)_2$  katalizátor alkalmazásával kiváló hozammal és közel 50%-os optikai tisztasággal hidroformilezhető [98].

4-Vinil- $\beta$ -laktámok (52) hidroformilezésével értékes közti termékeket nyerhetünk antibiotikumok szintéziséhez. Ródium-aminofoszfinit-foszfinit és ródium-aminofoszfinit-foszfinit katalizátorokkal 40-60% közötti elágazó szelektivitást értek el 60% körüli enantioszelektivitás mellett. Közel teljes optikai hozamot (> 99%) sikerült elérni (*S,S*)-BDPP ligandum mellett, de az elágazó aldehid mennyisége drasztikus visszaesett (13%) [103]. Biciklusos laktámokat difoszfinit típusú, ródium-*(R,R)*-KELLIPHITE katalizátorral kiemelkedő hozammal és szelektivitással állítottak elő (regioszelektivitás >90%, enantioszelektivitás > 99%) [104].

A BASF által kifejlesztett eljárás során 1,2-diacetoxi-3-butént ródium katalizátorral hidroformilezve, jó hozammal állítható elő az elágazó aldehid, melynek eliminációja után Wittig-reakcióban A-vitamin előállítására alkalmas. Hasonló eljárást fejlesztett a Roche, mely azonban substrátumként 1,4-diacetoxi-2-butént alkalmaz [57].

1. táblázat Néhány gyakorlati jelentőségű szubsztrátum hidroformilezési eredményei

Szubsztrátum	Katalizátor	Termék	Regioszelektivitás	Optikai tisztaság	Hivatkozás
1-butén (44)	Pt(SnCl <sub>3</sub> )Cl[( <i>R</i> )-DIOP]	2-metil-butanal	4	47 (R)	49
	Pt(SnCl <sub>3</sub> )Cl[( <i>S,S</i> )-CHIRAPHOS]		9	40 (S)	73
	Rh(nbd)Cl <sub>2</sub> + ( <i>S,S</i> )-CHIRAPHOS		46	7 (R)	73
(Z)-2-butén (45)	Pt(SnCl <sub>3</sub> )Cl[( <i>R</i> )-DIOP]	2-acetoxi-propanal	76	15 (S)	49
	Pt(SnCl <sub>3</sub> )Cl[( <i>S,S</i> )-CHIRAPHOS]		72	23 (R)	73
Vinil-acetát (46)	Pt(SnCl <sub>3</sub> )Cl[( <i>S,S</i> )-BPPM]	2-acetoxi-propanal	100*	82	85
	Rh-( <i>S,S</i> )-diazafoszfólan		97	96	94
 (47)	Pt(SnCl <sub>3</sub> )Cl[( <i>S,S</i> )-BPPM]		33	72	85
Sztírol (48)	PtCl <sub>2</sub> [( <i>S,S</i> )-BPPM + 2,5 SnCl <sub>2</sub>	2-fenil-propanal	31	78	96
	Pt(SnCl <sub>3</sub> )Cl[(-)-DIPHOL]		81	80	97
	Pt(SnCl <sub>3</sub> )Cl[( <i>R,R</i> )-BCO-DBP]		92	85 (S)	98
 (49)	Pt(SnCl <sub>3</sub> )Cl[( <i>S,S</i> )-BPPM]		70	81	85
 (50)	Pt(SnCl <sub>3</sub> )Cl[( <i>R,R</i> )-BCO-DBP]		100	45	98
 (51)	Pt(COD)[( <i>R,R</i> )-BCO-DBP](BF <sub>4</sub> ) <sub>2</sub>		-	50	98
 (52)	Rh(nbd)B(Ph) <sub>4</sub> + aminofoszfinit-foszfinit ill. aminofoszfín-foszfít ligandumok		40-60	20-60	103
	Rh(nbd)B(Ph) <sub>4</sub> + ( <i>S,S</i> )-BDPP		13	>99	103

\* a lineáris aldehid elbomlik

A fentiekben csupán néhány kiemelkedő példa olvasható a hidroformilezés alkalmazhatóságáról. A kipróbált és a további lehetséges szintetikus alkalmazások száma ezt jóval meghaladja, de úgy gondolom, hogy a felsorolás jól szemlélteti a reakció jelentőségét a szintetikus kémiában, mind a funkciós csoportok, mind a kiralitáselem kialakításának szemszögéből.

## 2. A KUTATÓMUNKA EREDMÉNYEI

### 2.1. CÉLKITŰZÉS

Doktori munkám alapvető célja a platina-katalizált homogénkatalitikus hidroformilezési reakcióban részt vevő ligandumok tesztelése, szerkezetük és szelektivitásuk közötti összefüggések elemzése.

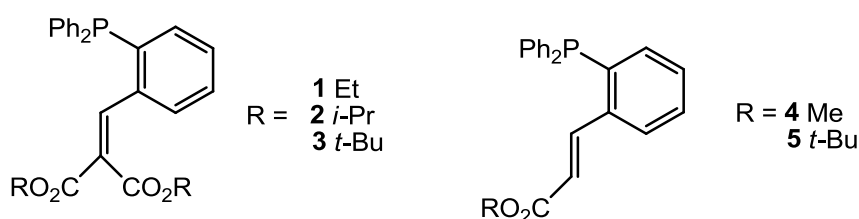
Ennek érdekében a következő két területre kívántam különös figyelmet fordítani:

- 1) Különböző típusú, egyszerű szerkezetű, egyszerű reakciókkal előállított akirális egyfogú (2-difenilfoszfino-benzaldehid származékok, foszfol, foszfolén és foszfolán származékok) és többfogú ( $P,N$  és  $P,N,P$  típusba sorolható) ligandumok előállítása, platinakomplexeik vizsgálata hidroformilezési reakcióban (szerkezet — reaktivitás, szerkezet — szelektivitás összefüggések feltárása).
- 2) *para*-Szubsztituált sztirolok enantioszelektív hidroformilezésének vizsgálatával a reakció mechanizmus-részleteinek további feltárása.

## 2.2. FUNKCIONALIZÁLT (AKIRÁLIS) FOSZFINOK ALKALMAZÁSA SZTIROL PLATINA-KATALIZÁLT HIDROFORMILEZÉSI REAKCIÓJÁBAN

### 2.2.1. 2-DIFENILFOSZFINO-BENZALDEHID ALAPÚ LIGANDUMOK PLATINAKOMPLEXEINEK SZINTÉZISE, JELLEMZÉSE ÉS ALKALMAZÁSA HIDROFORMILEZÉSBEN

Új típusú, *orto*-szubsztituált trifenilfoszfin származékok (15. ábra 1-5) platinakomplexeit állítottam elő és teszteltem hidrofomilezési reakcióban.



(1) dietil-2-difenilfoszfino-benzilidén-malonát, (2) diisopropil-2-difenilfoszfino-benzilidén-malonát, (3) di-*terc*-butil-2-difenilfoszfino-benzilidén-malonát, (4) metil-(*E*)-2-(2'-difenilfoszfinofenil)-akrilát, (5) *terc*-butil-(*E*)-2-(2'-difenilfoszfinofenil)-akrilát

15. ábra Koordinációs kémiai és katalitikus vizsgálatokhoz használt *P*-ligandumok

#### KOORDINÁCIÓS KÉMIAI VIZSGÁLATOK

A komplexek előállítása  $\text{PtCl}_2(\text{PhCN})_2$  komplexből történt, két ekvivalens ligandum jelenlétében. Változatos szerkezetű komplexeket nyertem a ligandumtól függően. A három diészter származék esetében kizárólag *transz*- $\text{PtCl}_2\text{P}_2$ -típusú (1a, 2a, 3a), míg a monoészterek esetében *cisz*- és *transz*-komplexek keverékét kaptam (4b:4a = 22:78; 5b:5a = 8:92). Valószínűleg a nagyobb térkitöltésű diészter származékok szterikus okokból *transz* elrendeződés vesznek fel, míg a monoészter származékok kisebb helyigénye miatt megjelennek a *cisz*-elrendeződésű komplexek, bár a *transz*-forma itt is kedvezményezett.  $^{31}\text{P}$  NMR spektroszkópiával könnyen megkülönböztethető a két szerkezet (2. táblázat). Általában elmondható, hogy amennyiben a síknégyszetes geometriájú komplexben a két *P*-ligandum *transz* helyzetet foglal el, akkor a platina-foszfor csatolási állandó 2500-3000 Hz



körüli érték, ellenben a *cisz*-komplexek esetében (tehát *transz* P-Cl elrendeződés esetén) a csatolási állandó tipikusan 3500 Hz körüli értéket mutat [105].

**2. táblázat** A szintetizált difenilfoszfnobenzaldehid származékok komplexeinek  $^{31}\text{P}$  NMR adatai

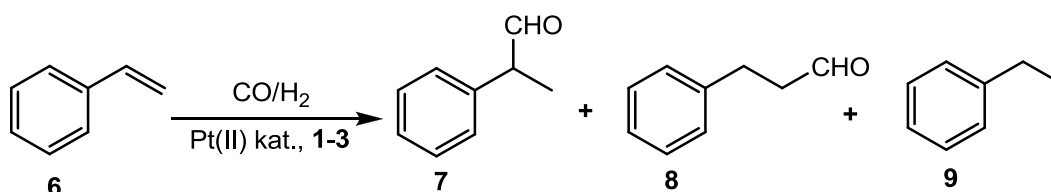
Komplex	$^{31}\text{P}$ NMR	
	$\delta\text{P}$ [ppm]	$^1J(\text{Pt},\text{P})$ [Hz]
<i>cisz</i> -PtCl <sub>2</sub> (PPh <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	14,7	3678
<i>transz</i> -PtCl <sub>2</sub> (PPh <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	22	2605
<i>transz</i> -PtCl <sub>2</sub> ( <b>1</b> ) <sub>2</sub>	<b>1a</b> 19,6	2618
<i>transz</i> -PtCl <sub>2</sub> ( <b>2</b> ) <sub>2</sub>	<b>2a</b> 19,8	2625
<i>transz</i> -PtCl <sub>2</sub> ( <b>3</b> ) <sub>2</sub>	<b>3a</b> 19,8	2633
<i>transz</i> -PtCl <sub>2</sub> ( <b>4</b> ) <sub>2</sub>	<b>4a</b> 19,2	2625
<i>cisz</i> -PtCl <sub>2</sub> ( <b>4</b> ) <sub>2</sub>	<b>4b</b> 25,9	3100
<i>transz</i> -PtCl <sub>2</sub> ( <b>5</b> ) <sub>2</sub>	<b>5a</b> 18,8	2680
<i>cisz</i> -PtCl <sub>2</sub> ( <b>5</b> ) <sub>2</sub>	<b>5b</b> 26,4	3210

A vizsgálatok során alkalmazott ligandumok, *orto*-szubsztituált trifenilfoszfin analógoknak tekinthetők, azonban komplexeik esetében mind a kémiai eltolódás, mind a platina-foszfor csatolási állandók tekintetében magyarázatra szoruló eltérések mutatkoznak. A *transz*-komplexek (**1a-5a**) spektroszkópiai adatai nem mutatnak jelentős eltérést az analóg trifenilfoszfin komplexhez képest, de a *cisz* szerkezetűek (**4b**, **5b**) eltolódás értékei és  $^1J(^{195}\text{Pt}, ^{31}\text{P})$  csatolási állandói kilógnak a sorból. Korábbi NMR vizsgálatokból kiindulva megállapíthatjuk, hogy az *orto*-szubsztituált trifenilfoszfinok esetén adódó kisebb  $^1J(^{195}\text{Pt}, ^{31}\text{P})$  csatolási állandó, gyengébb kölcsönhatást jelez a platina és a *P*-ligandumok között, mint más triaril-foszfinok esetében [106, 107]. A *transz* helyzetű ligandum is erősen befolyásolja a platina-foszfor kötés erősségét. Ezt jól mutatja, hogy *cisz*-helyzetű (*transz* helyzetben kloro ligandumot tartalmazó) komplexekben a nagy csatolási állandó, erős kölcsönhatást, míg a *transz*-helyzetű komplexekben (*P*-ligandumok egymással szemközt helyezkedve) kisebb csatolási állandó, gyengébb kölcsönhatást jelez. Az itt vizsgált ligandumok *cisz* komplexeiben jól látszik, hogy az *orto*-szubsztituens gyengíti a platina-foszfor kötetést, ugyanis jelentősen kisebb a csatolási állandó az analóg *cisz*-PtCl<sub>2</sub>(PPh<sub>3</sub>)<sub>2</sub> komplexhez képest (~3600 Hz helyett ~3150 Hz). A vizsgált ligandumok *transz* típusú komplexeiben azonban az *orto*-szubsztituensek kötésgyengítő hatása

minimalizálódik, nem különbözik jelentősen a csatolási állandó értéke az analóg trifenilfoszfin származékhoz képest (~2600 Hz).

#### KATALITIKUS VIZSGÁLATOK

A szintetizált  $\text{PtCl}_2\text{P}_2$  összetételű platinakomplexeket két ekvivalens ón(II)-klorid adalék mellett, sztirolt hidroformilezve (16. ábra) teszteltem. A ligandumokat (L = **1-5**)  $\text{PtCl}_2(\text{PhCN})_2$  prekursor jelenlétében, *in situ* katalizátort képezve is vizsgáltam.



16. ábra Sztirol hidroformilezésének egyenlete

A hidroformilezési reakcióban várható módon, az aldehidek (2-fenil-propanal (**7**) és 3-fenil-propanal (**8**)) mellett etil-benzol (**9**) is képződött. A hidrogénezési reakció azonban minden esetben elmaradt az oxo-reakcióhoz képest (kemoszelektivitás 77-87%) (3. táblázat). A katalizátorok aktivitása közepesnek mondható, de a ligandumok előzetesen előállított ('preformed') platinakomplexeinek alkalmazása valamelyest növeli az aktivitást. A legaktívabbnak a diészter származékok (**1**, **2**) bizonyultak 66% és 88% (kísérlet 1, 2) konverzióval, míg a di-*tert*-butil-származékkal (**3**) és a monoészter-származékokkal (**4**, **5**) kisebb konverziót sikerült elérni (43%, 41%, 36%, kísérlet 3, 5, 7). Bár ezek az aktivitások elmaradnak a kiváló ródiomos platina-difoszfin rendszerekhez képest, a platina-foszfin komplexek katalitikus vizsgálatának szempontjából azonban néhány észrevételt érdemes kiemelni.

3. táblázat Katalitikus eredmények difenilfoszfinobenzaldehid származékokkal

Kísérlet	Katalizátor	Konverzió [%]	R <sub>c</sub> [%] <sup>a</sup>	R <sub>br</sub> [%] <sup>b</sup>
1	1a + 2 SnCl <sub>2</sub>	66	87	50
2	2a + 2 SnCl <sub>2</sub>	88	81	54
3	3a + 2 SnCl <sub>2</sub>	43	82	55
4	3a + 2 SnCl <sub>2</sub> <sup>c</sup>	70	84	52
5	4a/4b + 2 SnCl <sub>2</sub> <sup>d</sup>	41	85	55
6	4a/4b + 2 SnCl <sub>2</sub> <sup>cd</sup>	53	82	44
7	5a/5b + 2 SnCl <sub>2</sub> <sup>d</sup>	36	86	54
8	5a/5b + 2 SnCl <sub>2</sub> <sup>cd</sup>	48	84	44
9	PtCl <sub>2</sub> (PhCN) <sub>2</sub> + 1 + SnCl <sub>2</sub> <sup>e</sup>	46	79	45
10	PtCl <sub>2</sub> (PhCN) <sub>2</sub> + 2 + SnCl <sub>2</sub> <sup>e</sup>	35	79	48
11	PtCl <sub>2</sub> (PhCN) <sub>2</sub> + 3 + SnCl <sub>2</sub> <sup>e</sup>	58	80	56
12	PtCl <sub>2</sub> (PhCN) <sub>2</sub> + 4 + SnCl <sub>2</sub> <sup>e</sup>	45	81	50
13	PtCl <sub>2</sub> (PhCN) <sub>2</sub> + 5 + SnCl <sub>2</sub> <sup>e</sup>	14	77	50

Reakciókörülmények: Pt:Sztírol = 1:100; 0,005 mmol platina komplex prekursor, 0,01 mmol SnCl<sub>2</sub>; p(CO) = p(H<sub>2</sub>) = 40 bar; T = 100 °C; t = 24 h; Oldószer: toluol (10ml)

<sup>a</sup> Kemoszelektivitás.  $[(7 + 8) / (6 + 7 + 8)] \times 100$

<sup>b</sup> Regioszelektivitás  $[7 / (7 + 8)] \times 100$

<sup>c</sup> Reakció idő 72 h

<sup>d</sup> Az *in situ* képződő *cisz/transz* izomerek keveréke

<sup>e</sup> Pt:Ligandum/SnCl<sub>2</sub> = 1:0,55:1,5

Az elágazó aldehidre vonatkoztatott regioszelektivitás 50% és 55% között mozog, míg PtCl<sub>2</sub>(PPh<sub>3</sub>)<sub>2</sub> katalizátorral [108] és *in situ* Pt-PPh<sub>3</sub>-SnCl<sub>2</sub> rendszerrel is [51] ez 45%. Megállapíthatjuk tehát, hogy a trifenilfoszfin egy gyűrűjén, az *orto*-pozícióban végrehajtott módosítások kissé növelik a regioszelektivitást. Azonban megjegyzendő, hogy a reakcióidő növelésével változatlan kemoszelektivitás mellett, kissé visszaesik a regioszelektivitás értéke (kísérlet 4, 6, 8). A két monoészter-származék esetében ekkor 45%-körüli értékeket kaptam. Összességében kijelenthetjük, hogy a *cisz*-PtCl<sub>2</sub>(PPh<sub>3</sub>)<sub>2</sub> komplex és az újonnan szintetizált *transz*-PtCl<sub>2</sub>L<sub>2</sub> komplexek közel ekvimoláris mennyiségben szolgáltatják a két aldehid regioizomert. Még pontosabb az egyezés azon komplexek esetében, ahol megjelennek a *cisz*-PtCl<sub>2</sub>L<sub>2</sub> szerkezetű formák is. Jelentős mértékben tehát nem befolyásolja a termékek eloszlását a vizsgált komplexek *cisz*, illetve *transz* szerkezete. Ennek okát többféleképpen magyarázhatjuk. Valószínű az a feltetelezés, hogy az aktív hidroformilező komplex, amely közvetlenül a katalitikus ciklusban megjelenik, szerkezetét tekintve azonos a vizsgált komplexek esetében. Ez megvalósulhat

az egyik *P*-ligandum disszociációjával, vagy *cisz-transz* izomerizációval. További, de kevésbé valószínű magyarázat, hogy a regioszelektivitást meghatározó lépés (alkén inzerciója a Pt-H kötésbe) független a katalizátor geometriájától. A *P*-ligandum disszociációját látszik alátámasztani az a tény is, hogy kisebb platina-*P*-ligandum arány esetén is hasonló, valamivel kisebb regioszelektivitást értünk el (kísérlet 9-13). Ettől függetlenül, a monoészter származékok (PtCl<sub>2</sub>(**4**) és PtCl<sub>2</sub>(**5**)) *cisz/transz* izomerjeinek aránya a hőmérséklet emelésével, s így a 100 °C-on végzett hidroformilezési reakciók kivitelezésekor valószínűleg megváltozhat. Az izomerizációt azonban *in situ* NMR vizsgálatokkal nem igazoltuk, ugyanis a méréseket ekkor DMSO-d<sub>6</sub> vagy DMF-d<sub>7</sub> oldószerben kellene végeznünk, amelyek — 'jó donor' oldószerként — alapvetően megváltoztatnák nemcsak a *cisz/transz* arányt, de a képződő komplexek jellegét is.

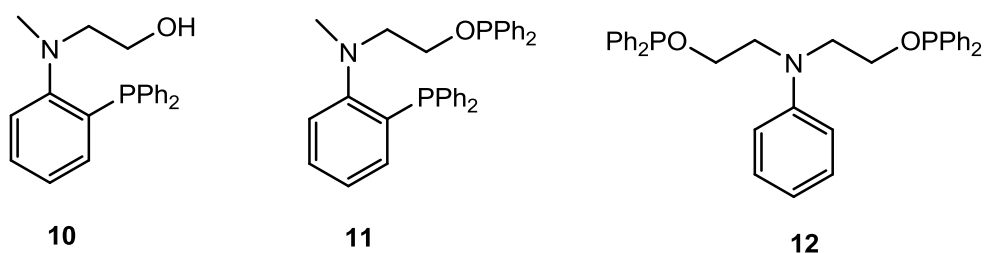
#### ÖSSZEFOGLALÁS

*Sikeresen állítottam elő a 2-difenilfoszfinobenzaldehid-származékok platinakomplexeit, melyek szterikus okok miatt transz-elrendeződést mutattak. A kisebb térigényű monoészter származékok cisz-komplexeit is sikerült kimutatni kis mennyiségben. <sup>31</sup>P NMR adatok alapján megállapítottuk, hogy a PtCl<sub>2</sub>(PPh<sub>3</sub>)<sub>2</sub> komplexhez képest gyengébb koordinatív kötés alakul ki a központi platina(II) és a P-ligandumok között, vélhetően a fenil gyűrű orto-szubsztituense miatt. Ez a hatás azonban a transz elrendeződés esetén kevésbé jelentkezik.*

*A komplexek közepes aktivitású katalizátornak bizonyultak sztírolt hidroformilezve. Kemoszelektivitásuk 80% körül alakul, míg regioszelektivitásuk nem számottevő (~50%). A trifenilfoszfin rendszerekhez hasonlóan ekvimoláris mennyiségben képződik a két aldehid regioizomer, mely adat arra enged következtetni, hogy a cisz és transz elrendeződés nem befolyásolja a regioszelektivitást a vizsgált komplexeknél. Ennek oka valószínűleg az egyik P-ligandum disszociációjára és az így képződő katalitikus intermedierek hasonló szerkezetére vezethető vissza.*

## 2.2.2. *P,N*- ÉS *P,N,P*-LIGANDUMOK (POTENCIÁLIS KÉT, ILLETVE HÁROMFOGÚ LIGANDUMOK) PLATINAKOMPLEXEINEK SZINTÉZISE, JELLEMZÉSE ÉS ALKALMAZÁSA HIDROFORMILEZÉSBEN

Különböző foszfor és nitrogén donoratomo(ka)t is tartalmazó ligandumok platinakomplexeit állítottam elő, és teszteltem hidroformilezési kísérletekben. Az alkalmazott két, illetve három különböző donoratomot tartalmazó ('heterobidentát', illetve 'heterotridentát') ligandumok (17. ábra, **10-12**) ródiumpomplexeit előzőleg előállították, s hatékony katalizátoroknak bizonyultak [109, 110, 111]. A ligandumokat  $\text{PtCl}_2(\text{PhCN})_2$  prekuzorral reagáltatva változatos szerkezetű komplexek képződnek, melyek karakterizálását NMR spektroszkópiával végeztem el. Vizsgáltam továbbá a komplexek szerkezetét egyfogú ligandum, trifenilfoszfin hozzáadása esetén is.



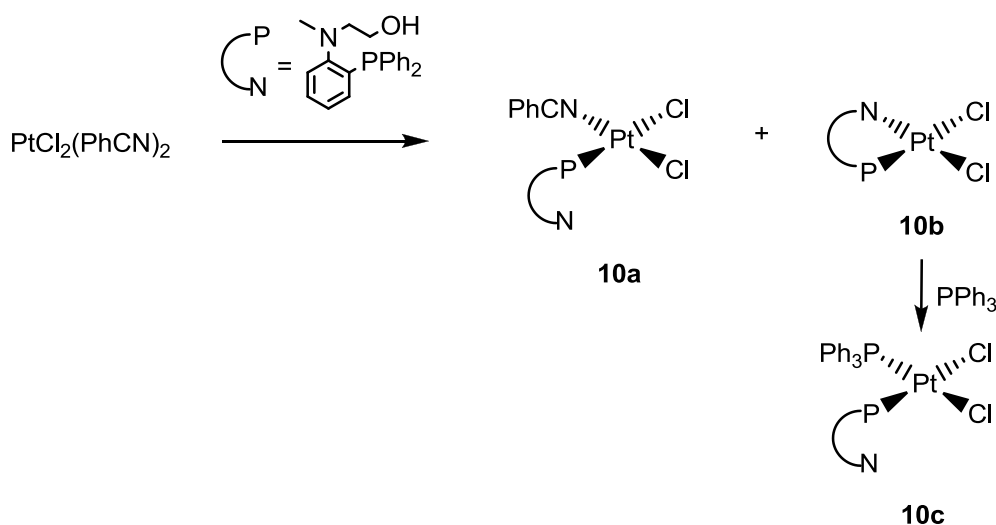
(**10**) *ortho*-difenilfoszfino-*N*-(2-hidroxietyl)-*N*-metilanilin, (**11**) *ortho*-difenilfoszfino-*N*-(2-(difenilfoszfinoxi)-etyl)-*N*-metilanilin, (**12**) *N,N*-bis(2-(difenilfoszfinoxi)etyl)anilin

**17. ábra** Koordinációs kémiai és katalitikus vizsgálatokhoz használt aminofoszfin és aminofoszfinit ligandumok

### KOORDINÁCIÓS KÉMIAI VIZSGÁLATOK

A nitrogéneken metil és hidroxietil szubsztituenseket hordozó ligandumot (**10**)  $\text{PtCl}_2(\text{PhCN})_2$  komplexszel 1:1 arányban reagáltatva kloroformban, kétféle komplex keletkezik (18. ábra). Egyik esetben a ligandum egyfogú *P*-donorként koordinálódik a platinához, kiszorítva egy benzonitrilt a koordinációs szférából (**10a**). Ez a típusú koordináció csak rövid reakcióidőn belül mutatható ki, ugyanis egy ezt követő lépésben a ligandum N-atomja is koordinálódik, kiszorítva a második benzonitril ligandumot. Az így képződő *cis*- $\text{PtCl}_2(\mathbf{10})$  komplex (**10b**) stabilis, további változás napokkal később sem figyelhető meg. A **10a** és **10b** szerkezetű komplex spektroszkópiái megkülönböztetése egyrészt a  $^{31}\text{P}$  NMR kémiai eltolódások, valamint az  $^1\text{H}$  NMR-ben megfigyelhető *N*-metil

protonok kémiai eltolódásának segítségével lehetséges (4. táblázat). Amennyiben a komplexeket benzolban reflux hőmérsékleten kíséreltem meg kipreparálni, csak a *P,N*-típusú koordinációt sikerült kimutatnom. A fentiekből egyértelműen látszik, hogy a foszfor koordinációja történik meg először, még hozzá nagy sebességgel, ugyanis nem koordinálódó ('szabad') foszfor NMR jele rövid reakcióidőn belül (30 perc) sem volt detektálható. Ebből az is következik, hogy egyfogó *N*-típusú koordináció nem valósul meg ezzel a ligandummal.

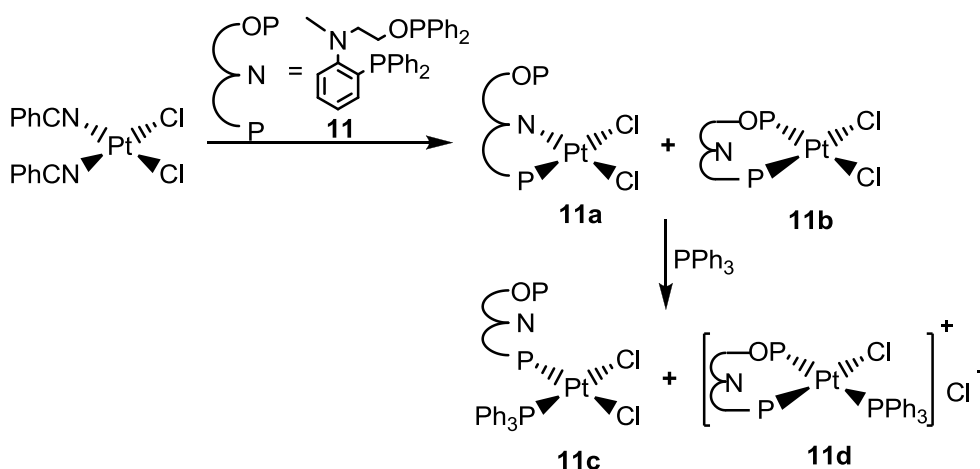


**18.ábra** A **10** ligandum Pt(II)-komplexei és reakciója  $\text{PPh}_3$ -al

A fenti megállapításból, miszerint a **10** ligandum *P*-donorként egyfogó koordinációra is képes, feltételeztem, hogy a ligandumot feleslegben adva a platina prekursorhoz, megfigyelhető lesz egy  $\text{PtCl}_2\text{L}_2$  szerkezetű komplex. Ezt a feltételezést azonban nem sikerült NMR spektroszkópiával igazolni. A platínához mért kétszeres ligandummennyiség esetén, továbbra is csak egy *P,N*-ligandum koordinálódott a platínához, **10b** szerkezetű komplexet képezve.

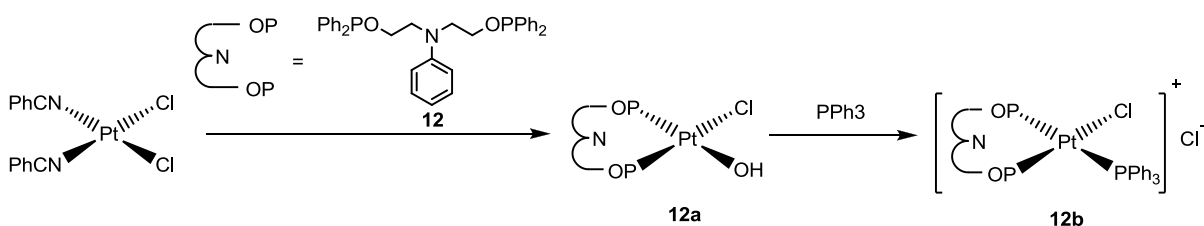
A foszfin-foszfinít típusú ligandum (**11**) két különböző *P*- és egy *N*-donoratommal a fentiekől eltérő módon viselkedik  $\text{PtCl}_2(\text{PhCN})_2$  komplexszel való reakcióban (19. ábra). Az egyfogó koordináció nem valósul meg, a ligandum vagy *P,N*- (**11a**), vagy *P,P*-kelát (**11b**) formában hoz létre platinakomplexeket, mindkettőt *cisz*-elrendezésben. A *P,P*-típusú forma stabilitását jelzi, hogy a reakció előrehaladtával fokozatosan növekszik mennyisége a *P,N*-formához képest, míg 3:1 arányt elérve egyensúlyba kerül a két állapot. Megjegyzendő, hogy *P,N*-típusú koordináció csak a foszfin foszfor donoratomjával valósul

meg. A foszfit csoport foszforja a nitrogénnel nem képez kelátot, csak a foszfinnal együtt koordinálódik a fémhez, s egyfogú foszfit koordináció sem valósul meg.



19. ábra 11-ligandum Pt(II)-komplexei és reakciója PPh<sub>3</sub>-al

A foszfor donorok erősebb koordinálódó képességét mutatja az a tény is, hogy a bisz-foszfit ligandum (**12**) esetében nitrogén koordinációja egyáltalán nem mutatható ki. Az egyetlen kialakuló stabilis forma a *P,P*-típusú komplex (**12a**) (20. ábra), továbbra is csak *cisz*-elrendezésben. (A *cisz* geometriát azért érdemes hangsúlyozni, mert a *P*-donorok ligandumon belüli nagy távolsága tiztagú *P,P*-kelát kialakulását eredményezi. Ebben az esetben a 'transz-kelát' kialakulása egyáltalán nem lenne meglepő. A foszfor-donoratomok jobb koordinálódó képességén túl valószínűleg sztérikus okai is lehetnek, hogy a nitrogén és a mellette alkil láncon elhelyezkedő foszforok kelátot nem képeznek.



20. ábra 12 ligandum Pt(II)-komplexei és reakciója PPh<sub>3</sub>-al

A *P,N,P* típusú, azaz a háromfogú kelátként történő koordináció sem a **11**-es, sem a **12**-es ligandum esetében nem mutatható ki. Ón(II)-klorid hozzáadásával kialakuló triklorosztannáto ligandum, mint jó távozó csoport felszabadíthat egy koordinációs helyet,

megkönnyítve a tridentát, ionos komplex létrejöttét, azonban az adalék hozzáadásakor nem mutatható ki a várt szerkezetű komplex. Ennek oka lehet az ón(II)-klorid koordinálódása a szabad N-atomhoz, továbbá a nitrogén és az alkil láncon hozzá kapcsolódó donor foszforok kedvezőtlen sztérikus elrendeződése.

A képződött komplexek stabilitását további egyfogú *P*-ligandum, trifenilfoszfin hozzáadásával vizsgáltam. A **10** és a **11** ligandum esetében, ahol *P,N*-koordinációt sikerült kimutatnunk, a trifenilfoszfin kiszorítja a ligandum N-atomját a koordinációs szférából, létrehozva PtCl<sub>2</sub>(PPh<sub>3</sub>)P szerkezetű komplexeket (**10c**, **11c**) (1. melléklet). A **10** ligandum esetében ez kvantitatíve játszódik le, míg a **11** ligandum esetében egy negyedik típusú komplex is képződik. Ugyanis a stabilisabb *P,P*-típusú platinakomplexek esetében (**11b** és **12a**) az egyik kloro-ligandum szubsztitúciójával kialakul a trifenilfoszfin is tartalmazó [PtP<sub>3</sub>Cl]<sup>+</sup> típusú komplex. Az így képződő ionos komplexek (**11d**, **12b**) stabilak, <sup>31</sup>P NMR spektroszkópiával karakterizált vegyületek (2. és 3. melléklet). A ligandumok *transz*-hatását jól szemlélteti, hogy a **11d** komplex esetében a trifenilfoszfin kizárólag a foszfinit-ligandumhoz képest *transz* helyzetben található, a **11**-es ligandum foszfin szerkezeti részletének *P*-donoratomjához képest *transz* helyzetben nem mutatható ki.

A továbbiakban a platinakomplexek (elsősorban) <sup>31</sup>P NMR vizsgálatával kapcsolatos fontosabb kérdéseket tárgyalom. A várakozásoknak megfelelően, az egy foszfor donoratomot tartalmazó **10b** és **11a** komplexek, valamint az ekvivalens foszforokat tartalmazó **12a** komplex esetében is a <sup>31</sup>P NMR spektrum egy éles jelet adott, egy szatelit-párral szegélyezve, 1:4:1 intenzitású jelcsoportot eredményezve. A platina-foszfor csatolási állandó, [<sup>1</sup>*J*(<sup>195</sup>Pt, <sup>31</sup>P)] fontos ('diagnosztikus jelentőségű') információ a platinakomplexek szerkezetének leírásában [107, 112, 113]. A csatolási állandó értéke erősen függ a *transz*-helyzetben lévő ligandum minőségétől. Amennyiben halogeno ligandum (pl.: Cl) található a *P*-ligandumhoz képest *transz*-helyzetben, <sup>1</sup>*J*(<sup>195</sup>Pt, <sup>31</sup>P) 3500 Hz-nél nagyobb, míg ha *transz* helyzetben alkil, SnCl<sub>3</sub>, vagy esetleg egy másik *P*-ligandum található, a csatolási állandó 2500-3000 Hz közé esik (2. melléklet). Szintén hasznos információ a foszfor-foszfor csatolási állandó [<sup>2</sup>*J*(P,P)], amely *cisz*-PtP<sub>2</sub> komplexek esetében 15 Hz körüli. Ennek megfelelően a [PtP<sub>3</sub>Cl]<sup>+</sup> típusú, ionos komplexekben <sup>2</sup>*J*<sub>*cisz*</sub>(P,P) 18 Hz, valamint <sup>2</sup>*J*<sub>*transz*</sub>(P,P) 430 Hz körül értékeket kaptam (4. táblázat).

Az itt ismertetett ligandumok közül kettő a trifenilfoszfin *orto*-szubsztituált származékának is tekinthető. Más *orto*-szubsztituált származékok korábbi vizsgálata azt mutatja, hogy az egyik gyűrű *orto*-funkcionalizálása csökkenti a *P*-ligandum <sup>1</sup>*J*(<sup>195</sup>Pt, <sup>31</sup>P) csatolási állandóját, jelezvén, hogy a kialakuló Pt-P kötés gyengébb a trifenilfoszfin



esetében mérténél (2.2.1. fejezet). Ennek oka sztérikus okokra vezethető vissza [108]. A vizsgált esetben azonban az ellenkező trend figyelhető meg, ugyanis a fenti ligandumok csatolási állandói nagyobbak a *cisz*-PtCl<sub>2</sub>(PPh<sub>3</sub>)<sub>2</sub>-hoz képest. Ennek oka valószínűleg a koordinálódó nitrogénben keresendő, amely a platinához kötődve  $\sigma$ -donorként növeli a Pt-P kötés erősségét.

#### KATALITIKUS VIZSGÁLATOK

A ligandumokat hidroformilezési reakcióban, sztirol szubsztrátummal kétféle módon vizsgáltam. Egyrészt *in situ* mértem be a katalizátor-prekurzot és a ligandumot (5. táblázat, 1-7 kísérlet), másik esetben pedig szintetizált komplexekkel dolgoztam (8-13 kísérlet). A katalizátorok aktiválása céljából — a kutatócsoportunk korábbi munkáival összhangban — ón(II)-klorid adalékot használtam.

A katalizátorok aktivitása alacsonynak adódott mindhárom ligandum alkalmazásakor, továbbá azonos aktivitást mértem az *in situ* (kísérlet 1, 4, 7) és a szintetizált komplexek esetében egyaránt (kísérlet 8, 11, 13). A reakcióban a kétféle aldehid regioizomer mellett hidrogénezési melléktermék, etil-benzol is képződött (16. ábra). Az aldehidek képződése minden esetben kedvezményezett volt (kemoszelektivitás 63-91%), a mellékreakció azonban nem volt elhanyagolható.

A két típusú katalizátor előkészítési módja, az aktivitás mellett, nem befolyásolta jelentős mértékben a szelektivitás értékeit sem. Például a PtCl<sub>2</sub>(PhCN)<sub>2</sub> + **10** és a PtCl<sub>2</sub>(**10**) bemérés esetén a 79% és 80%-os kemoszelektivitást, illetve 56% és 53%-os regioselektivitást (kísérlet 1, 8) mértem. Két ekvivalens ligandum jelenlétében sem változik számottevően a szelektivitás (kísérlet 4), azonban az aktivitás kissé lecsökken. Az előbbi eredmények arra engednek következtetni, hogy a katalizátor előkészítésétől és a ligandum mennyiségétől függetlenül a katalitikusan aktív forma mindhárom esetben azonos, vélhetően a *P,N*-koordinációjú platinakomplex (**10b**).

4. táblázat *P,N* és *P,N,P* ligandumok (10-12) komplexeinek NMR adatai

Komplex	31P NMR					1H NMR $\delta$ [ppm] (felhasadás, <i>J</i> [Hz], integrál)		
	$\delta P_A^a$ [ppm]	$^1J(Pt,P_A)$ [Hz]	$\delta P_B^a$ [ppm]	$^1J(Pt,P_B)$ [Hz]	$^2J(P,P)$ [Hz]	Metil- protonok	Metilén protonok	Aromás protonok
<i>cisz</i> -PtCl <sub>2</sub> ( $\kappa^1P, \kappa^1N$ -10) (10b)	16,0	3899	-	-	-	3,71 (s, 3H)	4,10 (t, 5,4Hz, 2H) 4,76 (t, 5,4Hz, 2H)	7,12-7,71 (m, 14H)
<i>cisz</i> -PtCl <sub>2</sub> (PhCN)( $\kappa^1P$ -10) (10a)	23,2	3510	-	-	-	2,51 (s, 3H)	3,15 (t, 5,6Hz, 2H) 3,60 (t, 5,6Hz, 2H)	7,12-7,89 (m, 19H)
<i>cisz</i> -PtCl <sub>2</sub> (PPh <sub>3</sub> )( $\kappa^1P$ -10) (10c)	27,7	3810	-	-	15,5	2,51 (s, 3H)	3,15 (t, 5,6Hz, 2H) 3,60 (t, 5,6Hz, 2H)	7,05-7,98 (m, 29H)
	7,1	3376	-	-	-			
<i>cisz</i> -PtCl <sub>2</sub> ( $\kappa^1P_A, \kappa^1N$ -11) (11a)	16,0	3897	22,6 <sup>b</sup>	-	-	3,69 (s, 1H)	4,09 (t, 6,0Hz, 2H) 4,75 (t, 6,0 Hz, 2H)	7,14-7,90 (m, 24)
<i>cisz</i> -PtCl <sub>2</sub> ( $\kappa^1P_A, \kappa^1P_B$ -11) (11b)	28,8	3938	62,0	3883	13,8	2,48 (s, 1H)	4,04 (t, 6,5Hz, 2H) 4,60 (t, 6,5Hz, 2H)	7,14-7,90 (m, 24)
<i>cisz</i> -PtCl <sub>2</sub> (PPh <sub>3</sub> )( $\kappa^1P_A$ -11) (11c)	7,1	3365	22,6 <sup>b</sup>	-	15,2	2,48 (s, 1H)	3,14 (t, 5,6Hz, 2H) 3,67 (t, 5,6Hz, 2H)	7,15-7,88 (m, 39H)
	27,6	3813	-	-	-			
[ <i>cisz</i> -PtCl(PPh <sub>3</sub> )( $\kappa^1P_A, \kappa^1P_B$ -11)] <sup>+</sup> (11d)	23,8	2167	78,6	2927	429	2,48 (s, 1H)	4,04 (t, 6,5Hz, 2H) 4,60 (t, 6,5Hz, 2H)	7,15-7,88 (m, 39H)
	56,4	3883	-	-	17,9 17,9			
<i>cisz</i> -PtCl <sub>2</sub> ( $\kappa^2P$ -12) (12a)	-	-	61,8	4034	-	-	3,57 (br s, 8H)	7,26-7,82 (m, 25H)
[ <i>cisz</i> -PtCl(PPh <sub>3</sub> )( $\kappa^2P$ -12)] <sup>+</sup> (12b)	24,6	2929	73,3	2120	413	-	3,57 (br s, 8H)	7,15-7,82 (m, 40H)
			60,7	3808	15,4 17,9			

<sup>a</sup> P<sub>A</sub> a foszfin foszfor (PPh<sub>2</sub>, PPh<sub>3</sub>), P<sub>B</sub> a foszfinit foszfor (OPPh<sub>2</sub>) jele

<sup>b</sup> nem koordinálódó foszfinit (OPPh<sub>2</sub>) foszfor jele

A spektrumok CDCl<sub>3</sub>-ban, argon atmoszféra alatt, szobahőmérsékleten készültek

A vizsgált ligandumok nitrogén-atomjának koordinációját annak protonálásával, *para*-toluol-szulfonsav (PTSA) hozzáadásával akadályoztam meg. Ebből következően a **10** ligandum esetében a **10b** típusú koordináció, a **11** ligandum esetében pedig a **11b** típusú koordináció kialakulása várható meghatározó mértékben. Ezt kísérleti adatok is alátámasztják, miszerint a **10** ligandum *in situ* reakciók esetében *para*-toluol-szulfonsav jelenlétében kisebb hajlandóságot mutat a *P,N*-típusú koordinációra. Továbbá a ligandum feleslegét alkalmazva (Pt:L = 1:2) kis mennyiségben keletkezik a PtCl<sub>2</sub>L<sub>2</sub>-típusú komplex, melynek szerkezetét <sup>31</sup>P NMR spektroszkópiával sikerült igazolni. A PTSA-val módosított komplex ón(II)-klorid jelenlétében és nélkül is aktív katalizátornak bizonyult, továbbá jelentős változás figyelhető meg a kemo- és regioselektivitásban (kísérlet 2, 3; 5, 6; 9, 10; 12,14).

**5. táblázat** Platina-katalizált hidroformilezési eredmények *P,N* és *P,N,P* ligandumokkal (**10-12**)

Kísérlet	Ligandum (vagy szintetizált komplex)	SnCl <sub>2</sub> / Pt	PTSA <sup>a</sup> / Pt	Reakcióidő [h]	Konverzió [%]	Rc <sup>b</sup> [%]	Rbr <sup>c</sup> [%]
1	<b>10</b>	2	-	48	12	79	56
2	<b>10</b>	-	2	48	8	90	92
3	<b>10</b>	2	2	48	5	72	72
4 <sup>d</sup>	<b>10</b>	2	-	48	8	82	62
5 <sup>d</sup>	<b>10</b>	-	2	48	5	77	86
6 <sup>d</sup>	<b>10</b>	2	2	48	5	81	77
7	<b>11</b>	2	-	48	7	68	72
8	<b>10b</b>	2	-	72	16	80	53
9	<b>10b</b>	-	2	48	9	91	91
10	<b>10b</b>	2	2	48	5	84	75
11	<b>11a/11b<sup>e</sup></b>	2	-	96	5	71	50
12	<b>11a/11b<sup>e</sup></b>	-	2	48	28	95	51
13	<b>12a</b>	2	-	72	33	63	44
14	<b>12a</b>	-	2	48	18	84	34

Reakciókörülmények: 0,01 mmol PtCl<sub>2</sub>(PhCN)<sub>2</sub> + 0,01 mmol ligandum (**10-12**) vagy 0,01 mmol PtCl<sub>2</sub>(L) komplex; Pt/Sztírol = 1/100; p(CO) = p(H<sub>2</sub>) = 40 bar; T = 100 °C; oldószer: Toluol 10 ml

<sup>a</sup> PTSA = *p*-toluol-szulfonsav

<sup>b</sup> Kemoszelektivitás. [(7 + 8) / (6 + 7 + 8)] × 100

<sup>c</sup> Regioselektivitás [7 / (7 + 8)] × 100

<sup>d</sup> Két ekvivalens ligandum

<sup>e</sup> **11a** és **11b** komplexek keveréke 25:75 arányban

A PTSA legkifejezettebb hatása a **10** ligandum esetében mutatkozik meg. Ebben az esetben a *P,N*-típusú koordináció egyfogó *P*-koordinációra változik, befolyásolva így a katalitikus eredményeket. Ón(II)-kloridot nem tartalmazó rendszerben kiugróan nagy

regioszelektivitás (91%) és nagyobb kemoszelektivitás (~90%) érhető el (kísérlet 2, 9). Azonban ón(II)-kloridot és PTSA-t egyaránt hozzáadva a rendszerhez, aktivitás és kemoszelektivitás csökkenése mellett, köztes értéket mutat a regioszelektivitás (~70%) (kísérlet 3, 10). Ezek az értékek jelzik, hogy az így képződő komplex nem tekinthető egyszerűen egy *orto*-szubsztituált trifenilfoszfin platinakomplexének, ugyanis az analóg *cisz*-PtCl<sub>2</sub>(PPh<sub>3</sub>)<sub>2</sub> komplex jóval kisebb regioszelektivitást (45%) produkál [51]. A nagy különbségekre magyarázatot adhat, hogy a **10** ligandum hidroxil-csoportjának oxigénje, mint donortom koordinálódik a platinához, vagy a kevésbé valószínű, de nem kizárható lehetőség, hogy a *para*-toluol-szulfonát anion koordinálódik. Azonban kijelenthető, hogy a PTSA hozzáadására bekövetkező szerkezeti változások felelősek a katalitikus változásokért.

A **11** és **12** ligandum esetében jellemzően (**12** esetében kizárólagosan) *P,P*-kelátok képződnek, így ezekben az esetekben a PTSA hozzáadása és a nitrogén protonálása nem okoz olyan drasztikus változásokat, mint **10** esetében. A kemoszelektivitások növekedése itt is tapasztalható, de a regioszelektivitások nem változnak, sőt a **12** ligandum esetben csökkenés figyelhető meg (kísérlet 11-14).

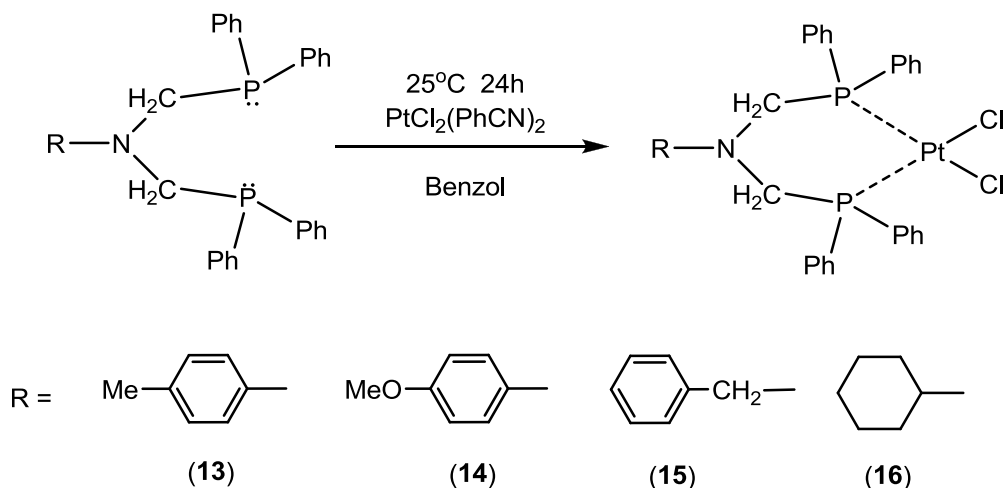
## ÖSSZEFOGLALÁS

*P,N* és *P,N,P* típusú ligandumokat vizsgálva, sikeresen állítottam elő platinakomplexeiket. Szerkezetük változatos elrendeződést mutatott, melyek közül *P,N*-ligandum esetén heterobidentát kelát elrendeződés, míg *P,N,P*-ligandumok esetén a *P,P*-típusú koordináció mutatkozott kedvezményezettnek, minden esetben *cisz*-kelát formájában. Stabilitásukat trifenilfoszfin hozzáadásával vizsgáltam. Ennek eredményeként megállapítható, hogy az egyfogú PPh<sub>3</sub> kiszorítja az esetlegesen koordinálódó N-atomot a platina koordinációs szférájából, míg *P,P*-koordináció esetén ionos [PtClP<sub>3</sub>]<sup>+</sup> szerkezetű komplex képződik.

A karakterizált komplexeket sztirol hidroformilezési reakcióban tesztelve megállapítható, hogy kis aktivitású és közepes kemo- és regioszelektivitású katalizátorok. *para*-Toluol-szulfonsav hozzáadásával módosítva a komplexek szerkezetét, kiugró regioszelektivitást és nagyobb kemoszelektivitást sikerült elérni *P,N*-komplexek esetén, míg *P,P*-komplexekkel az adalék nem mutatott hasonló jelentős változást.

### 2.2.3. *N*-ARIL/ALKIL-BISZ-FOSZFIN LIGANDUMOK PLATINAKOMPLEXEINEK KARAKTRIZÁLÁSA ÉS ALKALMAZÁSA SZTIROL HIDROFORMILEZÉSI REAKCIÓJÁBAN

Foszfa-Mannich reakcióval nyerhető *N*-benzil és *N*-aril bisz-difenilfoszfinok előállítását Keglevich György és munkatársai végezték a BME Szerves Kémiai és Technológiai Tanszékén [131]. A jó hozammal előállított, kétfogú ligandumként használható vegyületek platínakomplexei a 21. ábrán láthatóak. A komplexek szerkezetét és ón(II)-kloriddal való reakcióját  $^{31}\text{P}$  NMR spektroszkópiával vizsgáltam, majd a kialakuló komplexek katalitikus tulajdonságait sztirol hidroformilezésében teszteltem.



**21. ábra** A bisz(difenilfoszfinometil)amin ligandumok platínakomplexeinek előállítása

A bisz-foszfin ligandumok komplexeit a leghatékonyabb katalizátorok között tartják számon hidroformilezési reakciókban. Az itt vizsgált *cis*-[(benzil-bisz(difenilfoszfinometil)amin)-platina(II)]-klorid **(15)**, *cis*-[(aril-bisz(difenilfoszfinometil)amin)-platina(II)]-klorid **(13, 14)** és az *N*-ciklohexil származék **(16)** sztirol hidroformilezésében, széles hőmérsékleti skálán aktív katalizátornak bizonyult. Aktivitásuk összemérhető a legjobb difoszfin-platina rendszerekével. Az *in situ* képződő katalizátorokkal már 40 °C-on érdemi konverziót lehet elérni ón(II)-klorid jelenlétében. Korábbi kísérletek szerint, aminok jelenlétében a platina katalizátor aktivitása jelentősen visszaesik, melynek oka az ón(II)-klorid kokatalizátor koordinálódása a *P,N,P*-ligandum

nitrogén atomjához. A vizsgált *P,N,P*-ligandumok esetében azonban a nem koordinálódó N-atom jelenlétében sem figyelhető meg ilyen jellegű változás, s egy ekvivalens ón(II)-klorid mellett is aktív katalizátorokat kapunk. Egy katalizátor molekula által óránként átalakított szusztrátumok száma (TOF, 'turnover frequency' [ $\text{h}^{-1}$ ]) 100 °C-on százhoz közelít (kísérlet 5, 11), míg 40 °C-on szerényebb aktivitással kell számolnunk (kísérlet 1, 20) (6. táblázat).

6. táblázat Katalitikus eredmények bisz-foszfín-platinakomplexekkel

Kísérli.	Ligandum	Hőm. [°C]	Pt : SnCl <sub>2</sub>	Reakcióidő [h]	Konverzió [%]	R <sub>c.</sub> <sup>a</sup> [%]	R <sub>br.</sub> <sup>b</sup> [%]	TOF [h <sup>-1</sup> ]
1	13	40	1 : 1	20	33	79	77	1,7
2	13	40	1 : 2	19	71	80	78	3,7
3	13	40	1 : 5	16	76	79	78	4,8
4	13	60	1 : 2	5	85	77	78	17,0
5	13	100	1 : 2	1	96	73	70	96,0
6	14	40	1 : 1	19	91	80	79	4,8
7	14	40	1 : 2	20	73	81	79	3,6
8	14	40	1 : 5	20	62	81	79	3,1
9	14	60	1 : 2	5	95	78	76	19,0
10	14	100	1 : 2	1	93	70	67	93,0
11	14	100	1 : 5	1	96	73	70	96,0
12	15	40	1 : 1	20	81	82	80	4,1
13	15	40	1 : 2	20	63	79	80	3,2
14	15	40	1 : 5	20	46	78	79	2,3
15	15	60	1 : 1	5	87	76	77	17,4
16	15	60	1 : 2	5	85	76	76	17,0
17	15	100	1 : 1	1	65	56	68	65,0
18	16	40	1 : 1	18	63	78	79	3,5
19	16	40	1 : 2	20	35	79	81	1,8
20	16	40	1 : 5	20	32	80	82	1,6
21	16	60	1 : 2	5	67	77	79	13,3
22	16	100	1 : 2	1,5	94	67	66	62,7

Reakciókörülmények: Pt/sztirol = 1/100; p(CO) = p(H<sub>2</sub>) = 40 bar; 0,5 mmol sztirol; oldószer: toluol = 5 ml

<sup>a</sup> Kemoszelektivitás  $[(7 + 8) / (6 + 7 + 8)] \times 100$

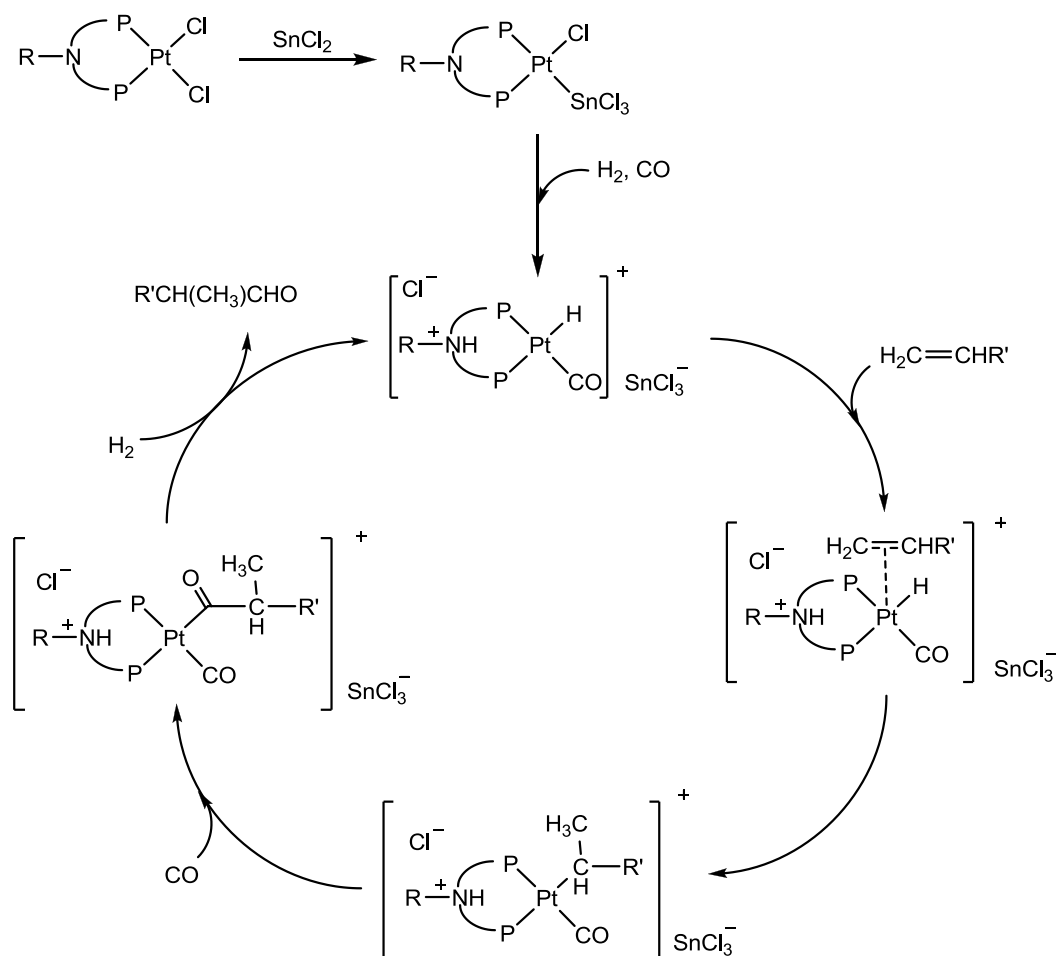
<sup>b</sup> Regioszelektivitás  $[7 / (7 + 8)] \times 100$

Az aldehid regioizomerek minden esetben nagyobb mennyiségben képződnek (65-80%), mint a hidrogénezési mellékreakcióban képződő etil-benzol. A hőmérséklet növelésével, az ismert tendencia szerint, csökken a kemoszelektivitás értéke mind a négy komplex esetén. Átlagosan 40 °C és 100 °C között mért adatok 11-13% kemoszelektivitás csökkenést mutatnak, kivéve a (15) ligandum esetén, ahol 26%-os csökkenést tapasztaltam (kísérlet 12, 15, 17). Érdemes megjegyezni, hogy az ón(II)-klorid mennyiségének növelése

nincs hatással a katalizátorok kemoszelektivitására, egy esettől eltekintve mindig 5%-nál kisebb változás figyelhető meg.

A regioszelektivitást tekintve, minden esetben az elágazó izomer képződése a kedvezményezett. A platina-katalizált hidroformilezések esetén megszokott lineáris szelektivitás ellenére, viszonylag nagy — egyes esetekben 80%, vagy a feletti — az elágazó aldehidre vonatkoztatott regioszelektivitás (kísérlet 12, 13, 19, 20). Ilyen nagy érték a ródiium tartalmú katalizátorokra jellemző, bár egyfogú foszfolén és foszfolán ligandumokkal is értünk el hasonló szelektivitást (2.3.1; 2.3.2. fejezet). A hőmérséklet növelésekor mindegyik ligandum esetében, azonos tendencia szerint, csökken az izomerek mennyisége közötti eltérés, de a vizsgált körülmények között mindig az elágazó aldehid képződése a kedvezményezett. A különböző ligandumok esetében a hőmérséklet növelése hasonló eredményt ad: a regioszelektivitás értékek között jelentős különbség nem figyelhető meg, mindegyik esetben 80% körüli értékről 70-65% körüli értékre csökken (pl.: kísérlet 2 és 5; 7 és 10; 19 és 22). Az ón(II)-klorid mennyiségének növelése nincs jelentős hatással a regioszelektivitás értékekre.

Az aktív hidrofomilező katalizátor kialakulásának feltétele az ón(II)-klorid jelenléte és koordinációja. A kísérletekben használt ligandumok nem koordinálódó nitrogén atomja azonban Lewis bázisként viselkedve, képes lehet koordinálni az ón(II)-kloridot, csökkentve ezzel az aktív katalizátorok mennyiségét és a konverzió értékét [40]. Amennyiben ez a hatás fellép, további ón(II)-klorid hozzáadásával visszanyerhető és fokozható a katalizátor aktivitása. Jelen kísérletekben azonban kis mennyiségű  $\text{SnCl}_2$  jelenlétében is (1 ekvivalens) magas konverziót sikerült elérni. Ennek a lehetséges magyarázata, hogy a platina-klór kötés hidrogenolízisekor képződő HCl, protonálja a platina központi fémhez kapcsolódó ligandumok nitrogén atomját (22. ábra). Így az ón(II)-klorid már nem képes a nitrogénhez kapcsolódni, viszont beékelődhet a Pt-Cl kötésbe, létrehozva ezzel a kulcsfontosságú triklorosztannáto ligandumot. A jó távozó csoport pedig biztosítja a hidrogén és a szén-monoxid számára az üres koordinációs helyeket. Az általánosan elfogadott reakciómechanizmus szerint pedig lejátszódhat a katalitikus ciklus.



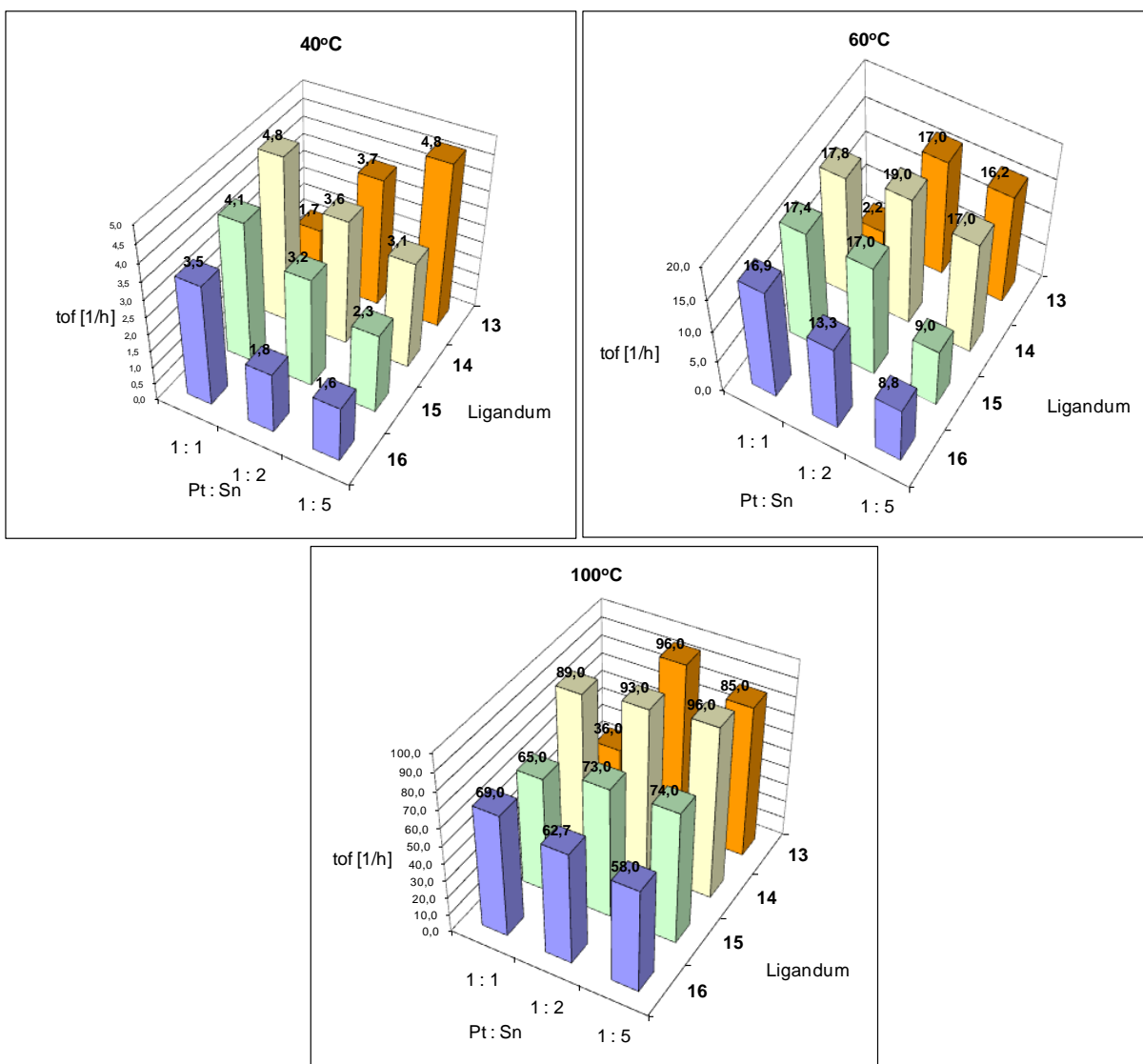
22. ábra Egyszerűsített, ionos reakció mechanizmus *P,N,P*-ligandum jelenlétében

$^{31}\text{P}$  NMR adatok alapján (4. melléklet) a vizsgált ligandumok platinakomplexeinek  $^{31}\text{P}$  kémiai eltolódása minden esetben negatív. A kémiai eltolódás értéke a **13**, **14**, **15**, **16** ligandum sorrendjében csökken. Azonos sorrendben csökken a triklorosztannáto ligandumot koordináló komplexek  $^{31}\text{P}$  NMR kémiai eltolódása is. Az aktivitás adatokat elemezve láthatjuk tehát, hogy az alacsonyabb kémiai eltolódású ligandumok kevésbé aktívak, míg a nagyobb kémiai eltolódású ligandumok platinakomplexei (a **13** illetve **14** ligandumok) minden hőmérsékleten a legaktívabbnak bizonyultak.

Az ón(II)-klorid mennyiségének változtatása nincs hatással a szelektivitás értékekre, de a katalizátor aktivitását jelentősen befolyásolja. Érdekes megjegyezni, hogy a 40 °C-on végzett kísérletekben, az ón(II)-klorid adalék mennyiségének növelése a katalizátor aktivitásának jelentős csökkenésével jár. Ezzel ellentétes tendencia csak a **13**-as ligandum esetében figyelhető meg (23. ábra). 60 °C-on már nemcsak a **13**-as, hanem a **14**-es ligandum esetében is megfigyelhetjük, hogy az ón(II)-klorid mennyiségének



növelése kis mértékben fokozza az aktivitást, de legalábbis nem csökkenti azt. 100 °C-on pedig már a **15**-ös ligandum is ezt a tendenciát mutatja. Ezek szerint alacsony hőmérsékleten az ón-adalék feleslege inkább gátló hatással van a reakció sebességére, míg magasabb hőmérsékleten ez a hatás megszűnik, nem csökken a reakciósebesség. Ennek egyik lehetséges oka, hogy alacsony hőmérsékleten, nagy SnCl<sub>2</sub> koncentráció mellett kevésbé (nagyobb energiagáttal) disszociál a triklorosztannáto ligandum. Ebből kifolyólag kevesebb aktív katalizátor képződik, s a konverzió csökkenését tapasztaljuk. Magasabb hőmérsékleten viszont az SnCl<sub>3</sub>-ligandum könnyedén disszociál, s hozza létre az ionos mechanizmusban szereplő aktív katalizátorformát. Egyedül a **16**-os, ciklohexil származék esetén figyelhetjük meg, hogy minden hőmérsékleten csökken az aktivitás az ón(II)-klorid mennyiségének növelésekor. Azonban növelve a hőmérsékletet a gátló hatás jelentősen csillapodik. 40 °C-on, kétszeres SnCl<sub>2</sub> mellett 50%-os aktivitáscsökkenés figyelhető meg, míg 60 °C-on 20%-al, továbbá 100 °C-on csupán 10%-al mérséklődik ez az érték. (A katalitikus eredmények teljes táblázata az 5. mellékletben található.)



**23. ábra** Az aktivitás (TOF) változása a hőmérséklet és az ón(II)-klorid mennyiségének függvényében bisz-foszfin-Pt katalizátorrendszer alkalmazása esetén

## ÖSSZEFOGLALÁS

Az előállított, *P,N,P*-típusú, bisz-foszfin ligandumok platinakomplexei aktív hidroformilező katalizátoroknak bizonyultak. Nagy kemoszelektivitás mellett, a platina katalizátoroktól nem megszokott, 80% körüli elágazó aldehidre vonatkoztatott regioselektivitást produkálnak. A szelektivitás értékek kis mértékben függenek a hőmérséklettől, s függetlenek az ón(II)-klorid adalék mennyiségétől. Ezzel ellentétben az ón felesleg alacsony hőmérsékleten gátlólag hat a hidroformilezési reakció sebességére, magasabb hőmérsékleten azonban ez a hatás megszűnik, illetve mérséklődik.

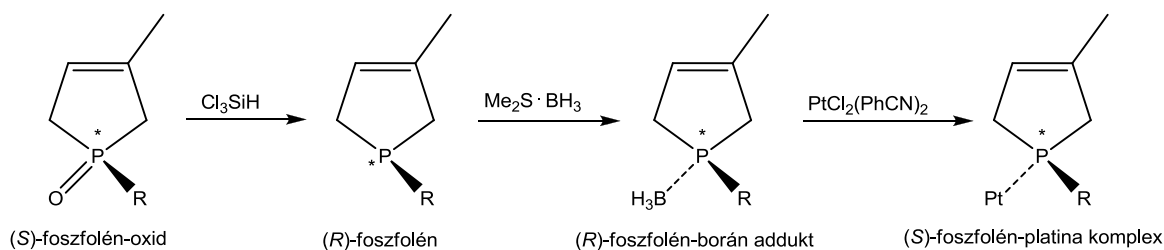
## 2.3. A FOSZFOR DONORATOMOT GYŰRŰBEN TARTALMAZÓ LIGANDUMOK ALKALMAZÁSA SZTIROL PLATINA-KATALIZÁLT HIDROFORMILEZÉSI REAKCIÓBAN

Változatos 5-, illetve 6-tagú *P*-heterociklusok vizsgálatát végeztem platina-katalizált hidrofomilezési reakcióban. Egyfogú foszfolén és foszfolán ligandumok, dibenzooxafoszforinán ligandumok, valamint kétfogú tetrahydro- és hexahydro-foszfinin ligandumok egyaránt katalitikusan aktív komplexeket adtak. Különösen nagy kemo- és regioselektivitást sikerült elérni a kelátképző foszfinin-származékokkal, míg az egyfogú ligandumok alkalmazása az aldehid izomerek közel ekvimoláris elegyét szolgáltatott [114].

A kutatómunka a korábbi vizsgálatok alapján az 5-tagú gyűrűs foszfolének alkalmazása felé tolódott. A *P*-szubsztituenseket szisztematikusan változtatva egyedülálló ligandumsort tesztelhettem. Keglevich György és munkatársai (BME) által elvégzett rezolválásnak köszönhetően, optikailag aktív (enantiomerikusan tiszta, néhány esetben enantiomerikusan dúsított) formában is vizsgálhattam a ligandumokat, s platinakomplexeik által katalizált hidrofomilezési reakció enantioszelektivitását.

### 2.3.1. 1-ALKIL-FOSZFOLÉNEK ÉS –FOSZFOLÁNOK ALKALMAZÁSA

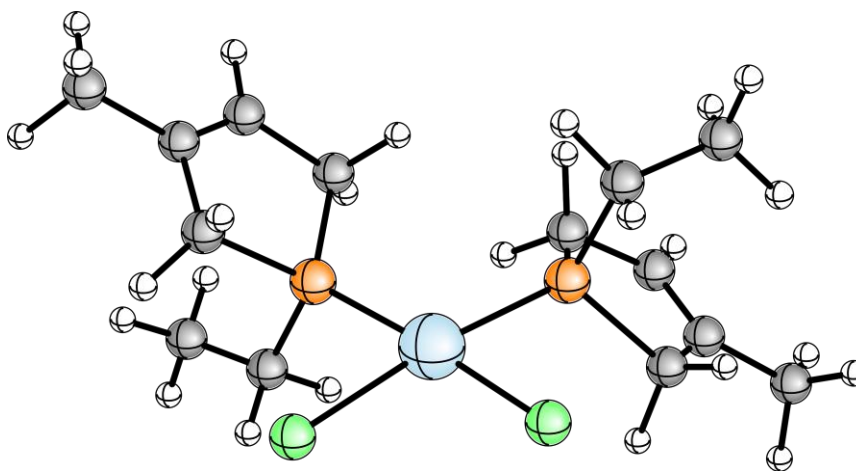
A foszfolének és foszfolánok szintézisét Keglevich György és munkatársai végezték a Budapesti Műszaki Egyetemen [115, 116]. A szintetizált foszfolén, illetve foszfolán-oxidok enantiomerjeinek elválasztását (*R,R*)-TADDOL, (*R,R*)-spiro-TADDOL, valamint kalcium (-)-*O,O'*-di-*p*-toluoil-(*2R,3R*)-tartaráttal végezték [117, 118]. Az eljárás 83-96%-os tisztasággal szolgáltatja az enantiomereket a *P*-szubsztituenstől függően. Az oxidok redukálását triklórszilánnal végezték, mely reakció piridin jelenlétében nem jár a foszfolének racemizációjával. Az így nyert foszfoléneknek először borán adduktját állították elő dimetilszulfid-boránnal való reakcióban, majd a foszfin-borán komplexet  $\text{PtCl}_2(\text{PhCN})_2$  prekuzorral reagáltatva nyerték a bisz-foszfolén komplexeket (24. ábra).



**24. ábra** Foszfolén komplexek előállításának általános sémája

#### SZERKEZET

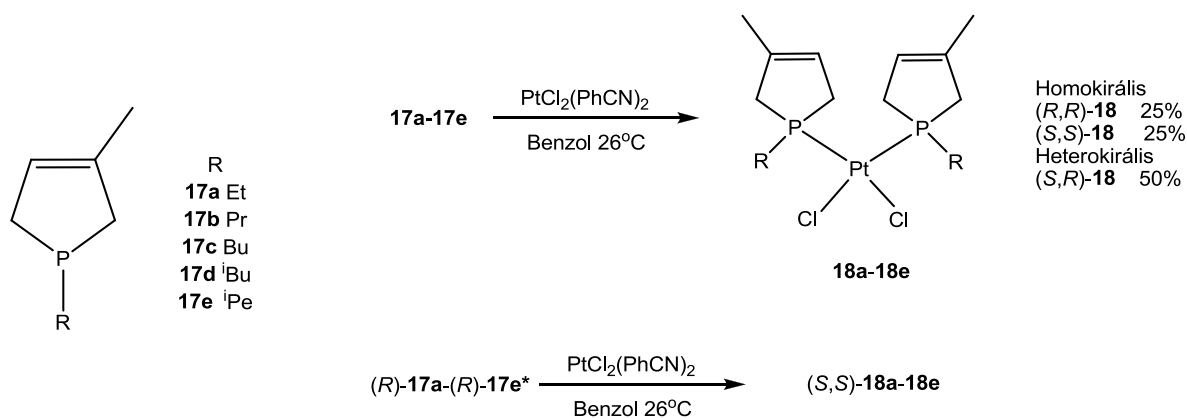
A racém és az optikailag tiszta (dúsított) ligandumokat kétszeres mennyiségben reagáltatták  $\text{PtCl}_2(\text{PhCN})_2$  prekuzorral, s a képződő komplexeket  $^{31}\text{P}$ ,  $^{13}\text{C}$ ,  $^1\text{H}$  NMR spektroszkópiával és kvantumkémiai módszerekkel karakterizálták. Minden esetben *cisz* elrendeződésű komplexek képződtek. Ezt alátámasztja a magas  $J(^{31}\text{P}, ^{195}\text{Pt})$  csatolási állandó (3400-3500 Hz) mely a *transz* helyzetben kloro ligandumokat tartalmazó platinakomplexekre jellemző. A *P*-szubsztituensként etil-csoportot tartalmazó foszfolén ligandum platinakomplexének kvantumkémiai módszerekkel számított szerkezete az 24. ábrán látható. A várakozásnak megfelelő síknégyszetes geometriájú komplexet kaptuk. Bár e számítások eredményeinek részletes tárgyalása nem képezi értekezésem tárgyát, de egyértelműen igazolják a foszfor torzult tetraédes koordinációját is.



**25. ábra** (*S,S*)-*cisz*-bis-(1-etil-3-metil-3-foszfolén)-platina(II)-klorid szerkezete. (PBEPBE/SDD/6-31G\*\* kvantumkémiai módszerrel számolva)

Racém ligandumokból kiindulva a képződő platinakomplexek homokirális (*S,S*) és (*R,R*), valamint heterokirális (*S,R*) elrendeződésben képződnek várhatóan statisztikai

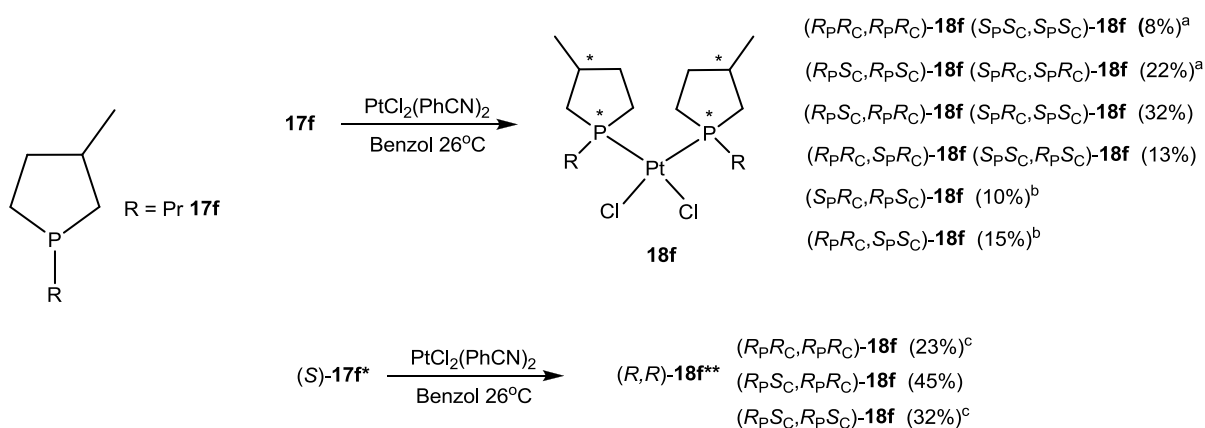
25/25/50 arányban (26. ábra). Értelemszerűen, ha csak az egyik foszfolén-enantiomert reagáltatjuk, csak homokirális formában kaphatjuk meg a platínakomplexeiket.



\* az abszolút konfiguráció a borán származékra vonatkozik

## 26. ábra Foszfolén ligandumok és platínakomplexeik

A foszfolán ligandumok esetén a második kiralitáscentrum megjelenése miatt diasztereomer párokkal is számolni kell. Így a racém ligandumelegeből kiindulva hatféle platínakomplex-izomer képződhet, melyek közül négy, enantiomerpárjával együtt, racém formában van jelen. Optikailag tiszta ligandumból kiindulva pedig jóval egyszerűbb, három izomert tartalmazó keveréke adódik (27. ábra). A kialakuló diasztereomer platínakomplexek arányát  $^{31}\text{P}$  NMR spektroszkópiával állapították meg.



\* az abszolút konfiguráció a P-kiralitáscentrumra, ill. a borán származékra vonatkozik

\*\* az abszolút konfiguráció a P-kiralitáscentrumra vonatkozik

<sup>a</sup>, <sup>b</sup> és <sup>c</sup> egymás között felcserélhetőek

## 27. ábra Foszfolán ligandum és platínakomplexei

## KATALITIKUS VIZSGÁLATOK

A *cis*-PtCl<sub>2</sub>P<sub>2</sub>-típusú komplexeket sztirol hidroformilezési reakciójában teszteltem. A katalizátor prekursorokat két ekvivalens ón(II)-kloriddal, 'oxo'-körülmények között (p(CO) = p(H<sub>2</sub>) = 40 bar, 60-100 °C) vizsgáltam. Miként az a hidroformilezési reakcióban várható, a képződő aldehid regioizomerek mellett (2-, és 3-fenil-propanal) a hidrogénezési mellékreakció miatt etil-benzol is képződik (16. ábra).

A szintetizált komplexek katalitikus aktivitása közelítőleg megegyezik az irodalomban szereplő platina-monofoszfol-ón(II)klorid rendszerekével [62]. Aktivitásuk 60 °C és 100 °C között átlagosnak mondható (7. táblázat). 60 °C alatt a konverzió jelentősen visszaesik, rendkívül hosszú reakcióidővel is alacsony marad, míg 120 °C körül a katalizátor degradációjával kell számolnunk, amit a megjelenő Pt(0) jelez. Csökkenő aktivitás figyelhető meg a *P*-szubsztituens méretének növelésével is (kísérlet 1, 5, 8, 12). Kivétel ez alól az izopentil-származék (kísérlet 16), mely közelítőleg az etil-származék aktivitásával egyezik meg. Az aldehidek képződése minden esetben kedvezményezett, a képződő etil-benzol aránya 24% és 8% között mozog. A hőmérséklet csökkentésével a hidrogénezési reakció akár további 5-10 %-al is háttérbe szorítható (kísérlet 1, 2). A *P*-szubsztituensek láthatóan nem befolyásolják a kemoszelektivitás értékét, mindegyik származék esetében 80-85% körül mozog ez az érték. A legjobb eredményt a foszfolán származék (**17f** és (*S*)-**17f** egyaránt) platinakomplexe adta 90%-os értékkel (kísérlet 20, 21).

7. táblázat Katalitikus eredmények foszfolén és foszfolán származékokkal

Kísérlet	Komplex	Hőmérséklet [°C]	Reakcióidő [h]	Konverzió [%]	R <sub>c</sub> <sup>a</sup> [%]	R <sub>br</sub> <sup>b</sup> [%]	e.e. <sup>c</sup> [%]
1	<b>18a</b>	100	24	54	76	74	-
2	<b>18a</b>	60	72	17	86	82	-
3	(S,S)- <b>18a</b>	100	24	52	80	75	25 (S)
4	(S,S)- <b>18a</b>	60	72	17	84	76	29 (S)
5	<b>18b</b>	100	24	48	82	71	-
6	<b>18b</b>	60	110	24	85	77	-
7	(S,S)- <b>18b</b>	100	48	83	92	69	21 (S)
8	<b>18c</b>	100	24	41	85	72	-
9	<b>18c</b>	60	72	22	89	78	-
10	(S,S)- <b>18c</b>	100	24	67	73	70	7 (S)
11	(S,S)- <b>18c</b>	60	72	33	87	76	5 (S)
12	<b>18d</b>	100	24	31	87	73	-
13	<b>18d</b>	60	72	11	84	80	-
14	(R,R)- <b>18d</b>	100	24	38	83	72	11 (S)
15	(R,R)- <b>18d</b>	60	72	19	86	86	15 (S)
16	<b>18e</b>	100	24	54	80	70	-
17	<b>18e</b>	60	72	25	86	77	-
18	(S,S)- <b>18e</b>	100	24	54	83	73	16 (S)
19	(S,S)- <b>18e</b>	60	72	14	83	82	22 (S)
20	<b>18f</b>	100	48	59	90	65	7 (S)
21	(R,R)- <b>18f</b>	100	96	87	90	65	19 (S)

Reakciókörülmények: Pt/sztirol = 1/100; Pt/SnCl<sub>2</sub> = 1/2; p(CO) = p(H<sub>2</sub>) = 40 bar; 1 mmol sztirol; oldószer: toluol = 10 ml

<sup>a</sup> Kemoszelektivitás [(5 + 6) / (5 + 6 + 7)] × 100

<sup>b</sup> Regioszelektivitás [5 / (5 + 6)] × 100

<sup>c</sup> Enantioszelektivitás [(5a - 5b)/(5a + 5b)] × 100

Az aldehid izomerek közül — meglepő módon — jelentős mértékben az elágazó forma képződése kedvezményezett. Platina-katalizált hidroformilezési reakciókhoz képest szokatlanul nagy, 65-82%-os regioszelektivitást sikerült elérni. Ezek az eredmények természetesen továbbra is elmaradnak a legjobb ródium-tartalmú katalizátorokhoz képest, de a platina fémmel kiemelkedő eredménynek számítanak. A hőmérséklet növelésének hatására a regioszelektivitás mindegyik ligandum esetében azonos, csökkenő tendenciát mutat. 60 °C-ról 100 °C-ra emelve a reakció hőmérsékletet 6-8 %-al növekszik a lineáris aldehid aránya (kísérlet 1/2, 5/6, 8/9, 12/13, 16/17). A szubsztituens mérete és a regioszelektivitás között jellemző összefüggés nem mutatkozik, 100 °C-on 70%, míg 60 °C-on 80%-körül mozognak ezek az értékek. A kemo- és regioszelektivitás *P*-alkil-szubsztituensétől való kismértékű függése azt mutatja, hogy a szterikus hatások kis szerepet kapnak az egyfogú foszfolének platinakomplexeinek szelektivitásában. Ha

azonban a *P*-szubsztituens aromás csoportot tartalmaz, elektronikus tulajdonságai révén fokozott hatással van a katalizátor működésére (lsd.: 2.3.2. fejezet).

Mind az öt ligandumot enantiomer-dúsított formában (e.e. > 83%) is teszteltem. Az enantioszelektivitás értékek minden esetben alacsonynak mondhatóak, különösen, ha célként a szintetikus jelentőségű, optikailag aktív 2-aril-propanal-származékok szintézisét tekintjük. Az alacsony optikai hozamokért vélhetően nem a komplexek racemizációja a felelős. A terciér foszfinok inverziós energiagátja ugyanis általánosan 30-35 kcal/mol, [132] mely elég nagy ahhoz, hogy szobahőmérsékleten egyáltalán ne menjen végbe inverzió. Egyes terciér foszfinok forró toluolban órák múlva is csak kismértékben racemizálódnak [133]. Ezen túl bizonyított, hogy *P*-királis vegyületek változatos szubsztituensekkel nagy stabilitást mutatnak [134]. Ezen adatokból kifolyólag feltételezhetjük, hogy a kísérleti körülmények között az optikailag tisztított foszfolén ligandumok nem, vagy csak elhanyagolható mértékben racemizálódnak.

Az egyfogú királis ligandumok kevésbé sikeresek aszimmetrikus hidroformilezési reakcióban, melynek oka a kelátképző foszfinokhoz viszonyított kevésbé merev szerkezetük. A „mozgékonyosság” következménye, hogy az enantiomer reakcióutak közötti energiakülönbség csökken, az optikai hozamok pedig alacsonyak maradnak.

Annak ellenére, hogy az etil-származékot sikerült a legkisebb tisztaságban rezolválni, ezzel a ligandummal értem el a legnagyobb optikai hozamot (kísérlet 3, 4). A hőmérséklet csökkentésével, miként az várható volt, növelhető az enantioszelektivitás, bár 40 °C hőmérséklet-csökkentés nem okoz jelentős hozamnövekedést. Az (*R*)-konfigurációjú foszfolén ligandumokkal képzett (*S*) platinakomplexek használatakor minden esetben az (*S*)-konfigurációjú aldehid a kedvezményezett. Érdekes módon, akkor is (*S*)-aldehid képződik túlsúlyban, amennyiben az (*S*)-konfigurációjú foszfolén ligandummal képezett (*R*)-konfigurációjú foszfolén-platinakomplexekkel katalizáljuk a reakciót (kísérlet 14, 15). A racém illetve enantiomerikusan dúsított foszfolén ligandumokat tartalmazó komplexek esetében is megvalósul az aszimmetrikus indukció. Az optikailag tisztább foszfolánokkal magasabb optikai hozamokat értünk el, mint a bonyolult keverék alkalmazásával (kísérlet 20, 21).

## ÖSSZEFOGLALÁS

*1-Alkil-foszfolének és -foszfolánok platinakomplexeit teszteltem sztirol hidroformilezésében. A szintetizált platinakomplexek minden esetben cisz-elrendeződést mutatnak, melyet <sup>31</sup>P NMR spektroszkópiával igazoltunk. A származékok oxidjainak*



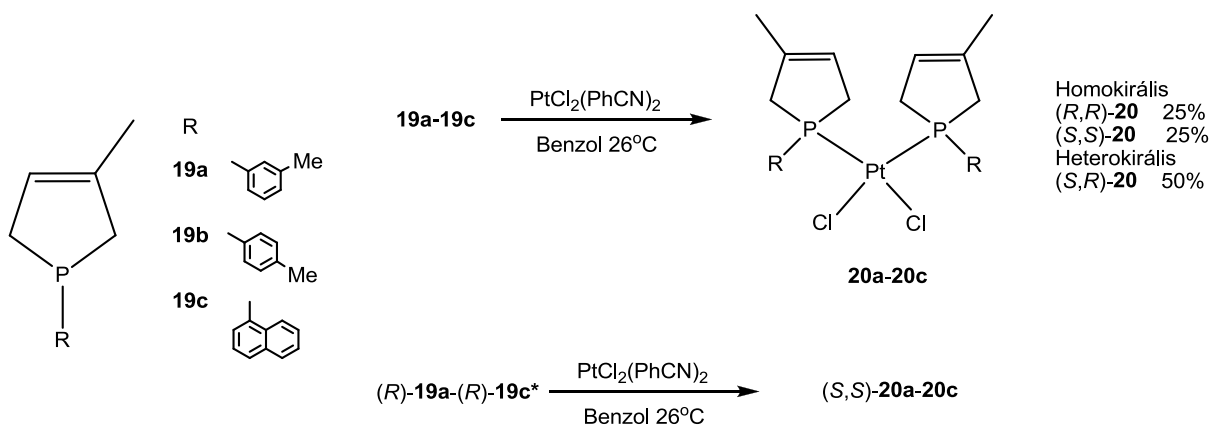
rezolválásával előállított, *P*-kiralitáscentrumot tartalmazó vegyületek enantiomerikusan tisztított formában rendelkezésemre álltak. A racém, illetve az optikailag tisztított foszfolén ligandumokkal homo és heterokirális platinakomplexeket kaptunk, míg a foszfolánok esetében az újabb kiralitáscentrum bevitele miatt bonyolultabb konfigurációjú komplexek képződtek, nem mindig a statisztikailag várható eloszlásban.

A komplexek aktív hidroformilező katalizátornak bizonyultak, meglepően magas regio szelektivitást produkálva. A *P*-alkil-szubsztituensek és a katalizátor szelektivitása között, jellemző összefüggések nem mutatkoztak. Az optikai hozamok alacsonynak mondhatóak, s a hőmérséklet csökkentésével sem javíthatóak jelentősen.

### 2.3.2. 1-ARIL-FOSZFOLÉNEK ALKALMAZÁSA

Három, 1-aril-3-metil-foszfolén ligandum előállítását és rezolválását követően, azok borán, illetve platinakomplexeiket állították elő és teszteltem hidroformilezési reakcióban. Az 1-alkil-ligandumokhoz hasonlóan a BME Szerves Kémiai és Technológia Tanszékén előállított aril-származékok racém és enantiomerikusan tisztított formában álltak rendelkezésemre. A rezolválás hatékonysága a *P*-szubsztituenstől függően változott 95% körüli értékkel.

A platinakomplexeket  $\text{PtCl}_2(\text{PhCN})_2$  prekursorból kiindulva állították elő két ekvivalens ligandum jelenlétében. Racém ligandumokkal homo- és heterokirális platinakomplexek elegyét kapjuk, míg az egyik enantiomerrel csak homokirális forma képződhet (28. ábra). A homo- és heterokirális formák közötti energiakülönbség kvantumkémiai számítások alapján csupán 0,5 kcal/mol, így feltételezhetjük, hogy statisztikus mennyiségben képződnek ((*S,S*)/(*R,R*)/(*S,R*) = 25/25/50) a különböző sztereoizomerek. NMR spektroszkópiai adatok alapján megállapítható, hogy az alkil-származékokhoz hasonlóan (2.3.1. fejezet) csak *cis*-elrendeződésű komplexek képződnek.



\*az abszolút konfiguráció a borán adduktra vonatkozik

**28. ábra** 1-Aril-foszfolének és platinakomplexeiknek szintézise

#### KATALITIKUS VIZSGÁLATOK

Racém és optikailag aktív ligandumok (**19a-19c**) *cisz*-PtCl<sub>2</sub>P<sub>2</sub> típusú platinakomplexeit sztirol hidroformilezési reakciójában vizsgáltam. A katalizátor prekursorokból két ekvivalens ón(II)-kloriddal *in situ* előállított katalizátorrendszereket alkalmazva, 'oxo'-körülmények között (p(CO) = p(H<sub>2</sub>) = 40 bar; 40 °C, 60 °C és 100 °C) aktív rendszereket nyertünk. 100 °C felett tovább növekszik az aktivitás, bár a reprodukálhatóság a katalizátor részleges degradációja miatt csökken (8. táblázat). A sztirol hidroformilezésének egyenlete az 16. ábrán látható.

A vizsgált *P*-aril származékok jóval nagyobb aktivitású katalizátorokat szolgáltatnak, mint az analóg alkil származékok platinakomplexei (ld.: 2.3.1. fejezet). A bisz-foszfín platina rendszerekhez képest azonban továbbra is elmarad a konverzió [57, 119]. A 24 órás konverzió 1:100 platina-szubsztrátum arány mellett, 100 °C-on több esetben is közel teljesnek mondható (kísérlet 7, 12), míg 60 °C-on, hosszabb reakcióidő mellett 30% körüli (kísérlet 2, 4, 11, 13). Kivételt képez a 4-metil-fenil származék, mely aktivitása még ekkor is 90% feletti (kísérlet 8), sőt 40 °C-on is aktívnak bizonyult, bár ekkor a reakcióidő jelentős növelése volt szükséges (kísérlet 9). Ezzel szemben a 2-metil-fenil származék aktivitása volt a legkisebb.

8. táblázat 1-Aril-foszfolének katalitikus eredményei

Kísérlet	Komplex	Hőmérséklet [°C]	Reakcióidő [h]	Konverzió [%]	R <sub>c</sub> <sup>a</sup> [%]	R <sub>br</sub> <sup>b</sup> [%]	e.e. <sup>c</sup> [%]
1	<b>20a</b>	100	24	61	77	70	-
2	<b>20a</b>	60	72	25	73	67	-
3	(S,S)- <b>20a</b>	100	24	62	84	68	2 (S)
4	(S,S)- <b>20a</b>	60	72	22	73	73	17 (S)
5	<b>20b</b>	100	24	91	81	66	-
6	<b>20b</b>	60	72	83	91	65	-
7	(S,S)- <b>20b</b>	100	24	98	79	66	6 (S)
8	(S,S)- <b>20b</b>	60	72	92	84	67	7 (S)
9	(S,S)- <b>20b</b>	40	420	76	86	70	6 (S)
10	<b>20c</b>	100	72	89	81	54	-
11	<b>20c</b>	60	24	30	80	57	-
12	(S,S)- <b>20c</b>	100	72	95	80	54	4 (S)
13	(S,S)- <b>20c</b>	60	24	31	80	52	14 (S)

Reakciókörülmények: Pt/sztírol = 1/100; Pt/SnCl<sub>2</sub> = 1/2; p(CO) = p(H<sub>2</sub>) = 40 bar; 1 mmol sztírol; oldószer: toluol = 10 ml

<sup>a</sup> Kemoszelektivitás  $[(7 + 8) / (6 + 7 + 8)] \times 100$

<sup>b</sup> Regioszelektivitás  $[7 / (7 + 8)] \times 100$

<sup>c</sup> Enantioszelektivitás  $[(7a - 7b)/(7a + 7b)] \times 100$

Az aldehidek mellett, hidrogénezés során keletkező melléktermék, etil-benzol is képződött a reakciókban. Az aldehidekre vonatkoztatott szelektivitás azonban minden esetben nagy értéket mutatott (73-91%). A hőmérséklet változtatása a ligandumtól függően befolyásolta a kemoszelektivitást. A **20b** komplex a hőmérséklet növelésekor csökkenő kemoszelektivitást mutatott (kísérlet 5-9), miként azt a hidroformilezési reakcióban megszokhattuk. Ezzel ellentétben a hőmérséklet növelése nagyobb szelektivitással párosult a **20a** katalizátorral (kísérlet 1-4). A 40 °C hőmérsékletváltozás általánosságban 10% kemoszelektivitás változást okozott. A naftil-származék esetében (**20c**) azonban azt látjuk, hogy a hőmérséklet nincs hatással a hidrogénezési és hidroformilezési reakció arányára (kísérlet 10-13).

A regioszelektivitást tekintve, hasonlóan az alkil-származékokhoz, az elágazó aldehid képződése kedvezményezett, bár kisebb mértékben. Így is kijelenthetjük azonban, hogy a platina-rendszerekhez képest szokatlan elágazó szelektivitás figyelhető meg a fenil-származékok esetében, míg a naftil-származék regioszelektivitása kevéssel haladja meg az 50%-ot. A vizsgált hőmérsékleti tartományon belül a regioszelektivitás — ellentétben a kemoszelektivitással — nem változik jelentősen a hőmérséklettel, a módosulás minden esetben 5% alatt marad.

Optikailag aktív katalizátorokkal végezve a hidroformilezést, megállapíthatjuk, hogy megtörténik az aszimmetrikus indukció, de az enantioszelektivitás alacsony marad (<17%). Minden esetben az (S)-konfigurációjú aldehid képződése a kedvezményezett. Alacsonyabb reakció hőmérséklet mellett nagyobb enantioszelektivitás mérhető az (S,S)-**20a** és (S,S)-**20c** esetében (kísérlet 3, 4 és 12, 13), míg a legaktívabb (S,S)-**20b** komplexszel kapott optikai hozamok nem változnak a hőmérséklettel (kísérlet 7-9).

Az alkil-foszfórolén ligandumokat tartalmazó komplexek esetében megfigyeltük, hogy a P-szubsztituens változtatása jelentősen nem befolyásolja a katalizátor szelektivitását, s az aktivitásában is csak kis szerepet játszik. A szterikus hatások tehát a vizsgált tartományon belül nincsenek hatással a katalizátor működésére. Ezzel ellentétben a szubsztituens elektronikus tulajdonságai fontosabbak a katalízis szempontjából, aromás csoportokkal jelentősen módosulnak a katalitikus eredmények. Ezen túl az aromás csoportokon történő szerkezeti változtatások is hatással vannak a szelektivitásra és aktivitásra.

## ÖSSZEFOGLALÁS

*Az alkil-foszfórolén és -foszfórolán ligandumokkal analóg 1-aril-foszfórolén ligandumok platinakomplexeit vizsgáltam racém és optikailag aktív formában. A képződő komplexek minden esetben cisz-elrendeződést mutatnak, homo és heterokirális konfigurációban.*

*Sztírol hidroformilezési reakciójában a vizsgált komplexek aktívabbnak bizonyultak alkil-szubsztituált analógjaiknál. Kemoszelektivitásuk azonban hasonlóan, vagy kissé alacsonyabbnak mondható. Ugyancsak elmarad az alkil-foszfórolének eredményeihez képest a regio- és enantioszelektivitás. A hőmérséklet szelektivitásra gyakorolt hatása a ligandumtól függően változik. A fenil-gyűrűn lévő metil csoport helyzete, vélhetően szterikus okok miatt jelentősen befolyásolja a katalitikus eredményeket.*

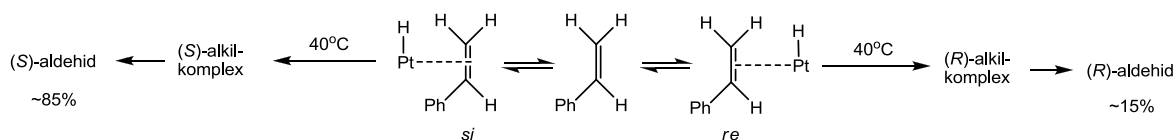
## 2.4 ENANTIOSZELEKTÍV HIDROFORMILEZÉSI REAKCIÓ PLATINA-BDPP-ÓN(II)-KLORID KATALIZÁTOR JELENLÉTÉBEN

Munkám során az új típusú ligandumok tesztelése és a szerkezet–szelektivitás összefüggések vizsgálata mellett, a mechanizmus megértését célzó kutatásokat is végeztem. A hidroformilezési reakció mechanizmusának vizsgálatával számos közlemény foglalkozik. Az elemi lépések analitikai vizsgálata mellett (intermedierek NMR és IR

spektroszkópiai vizsgálata) kvantumkémiai módszerek is hasznos eszköznek bizonyultak a kutatásokban. Ezek mellett, a katalitikus körülmények szisztematikus változtatásával (parciális nyomások, hőmérséklet) is hasznos információkat nyerhetünk a reakció részleteinek megértéséhez.

A hidroformilezési reakció hőmérsékletének változtatása jelentősen befolyásolja a katalízis eredményét. Hatással van a reakció sebességére és szelektivitására. Néhány királis ligandummal (BDPP [45], BINAP [46]) végzett enantioszelektív reakció egyik fontos megfigyelése, hogy a vizsgált hőmérséklettartomány egy pontján konfigurációváltás következik be.

Sztirolt hidroformilezve  $\text{PtCl}(\text{SnCl}_3)[(S,S)\text{-BDPP}]$  prekuzorral, alacsony hőmérsékleten (*S*)-, magas hőmérsékleten (*R*)-2-fenil-propanal képződik túlsúlyban. Az optikai hozam jellegzetes S-görbe szerint változik, melynek egy pontján racém termékelegy képződik. (Az eredményeket hőmérséklet-optikai hozam koordináta-rendszerben ábrázolva a fenti görbe egy adott pontban metszi a hőmérséklet tengelyt.) Az ehhez a ponthoz tartozó hőmérséklet értéket nevezzük a konfigurációváltás hőmérsékletének (a továbbiakban  $T_{\text{rev}}$ ). Casey és munkatársai ugyanezzel a katalizátor-prekuzorral végzett deuteroformilezési kísérletekben kimutatták, hogy az alkilkomplex képződése (sztirol inzerciója a platina-hidrogén kötésbe) alacsony hőmérsékleten (40 °C) irreverzibilis, míg magas hőmérsékleten (100 °C) reverzibilissé válik [13]. A magas hőmérsékleten végzett kísérletekben a reakcióelegyben megjelenő sztirol ugyanis deutériumot is tartalmaz, amely csakis a kialakult alkilkomplex  $\beta$ -eliminációja során képződhetett. A termékek analitikai vizsgálatával kimutatható, hogy alacsony hőmérsékleten a kialakult lineáris alkilkomplex több mint négyszer, az elágazó alkilkomplex pedig mintegy másfélszer gyorsabban alakul tovább acilkomplex formává és adja az aldehidet, mint  $\beta$ -eliminációval sztirolt szolgáltat. Attól függően, hogy a sztirol melyik 'enantio-oldalával' koordinálódik a komplexhez (*re* vagy *si* oldal), képződik a megfelelő (*R*) vagy (*S*) konfigurációjú alkilkomplex, majd a megfelelő acilkomplex és végül az aldehid. Tehát a koordináció során már eldől a termék aldehid abszolút konfigurációja (29. ábra). A fenti megállapításokból következik, hogy amennyiben az olefin beékelődése irreverzibilis lépés, — és alacsony hőmérsékleten annak tekinthető —, ez a lépés határozhatja meg a katalizátorrendszer enantioszelektivitását.



29. ábra Szelektivitást meghatározó lépés alacsony hőmérsékleten (40 °C)

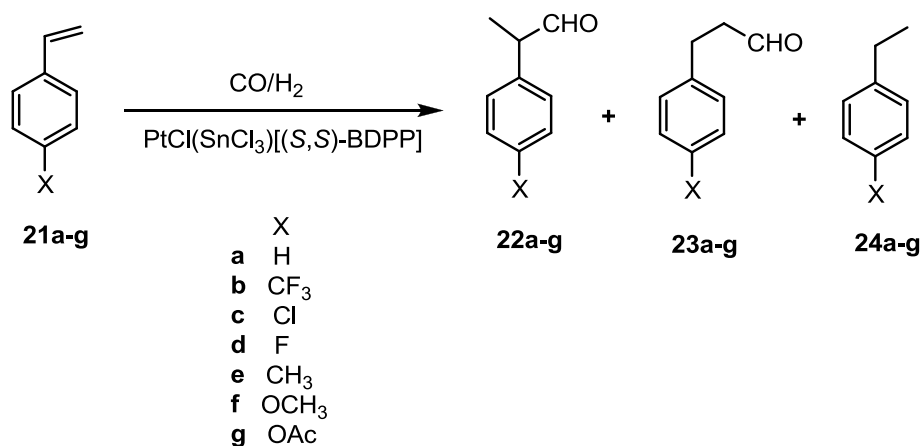
Magas hőmérsékleten azonban az olefin inzerciója a platina-hidrogén kötésbe reverzibilissé válik, az enantioszelektivitást a ciklus egy későbbi lépése fogja meghatározni, mely  $\text{PtCl}(\text{SnCl}_3)[(S,S)\text{-BDPP}]$  rendszer alkalmazása esetén az (*R*)-2-fenilpropanal képződését preferálja. A későbbi lépések közül nem tudjuk biztosan, melyik segíti elő az (*R*)-aldehid képződését, de mivel az optikai hozamot jelentősen befolyásolja a hidrogén parciális nyomása, valószínűsíthetjük, hogy a reakció enantioszelektivitása nem dől el hidrogenolízis lépése előtt.

#### 2.4.1. 4-SZUBSZTITUÁLT SZTIROLOK HIDROFORMILEZÉSE

Landis és munkatársai terminális és internális aril-olefineket hidroformileztek ródium-*(S,S)*-bisz-diazaphos komplexszel. *para*-Szubsztituált sztirolokat alkalmazva szubsztrátumként megfigyelték, hogy a szubsztituens elektronikus tulajdonságai befolyásolják a termékelegy összetételét [120]. Vinil-aromások esetében a nagy elágazó aldehid szelektivitás azzal magyarázható, hogy a kialakuló elágazó-alkil-komplexben a fémhez közvetlenül kapcsolódó  $\alpha$ -szénatomon megjelenő negatív töltés, a fenil-gyűrűvel delokalizálódva stabilizálódik [43]. Landis munkájában is látható, hogy az elágazó izomer mennyisége többszöröse a lineáris formának, sőt elektronszívó *para*-szubsztituensek a stabilizációt tovább növelik, ezzel az elágazó izomer mennyiségének további emelkedését okozva. Több szubsztituenst vizsgálva korreláció fedezhető fel a szubsztrátum elektronikus tulajdonsága és a regioszelektivitás között. Az elágazó és a lineáris aldehidek arányának logaritmusa lineáris összefüggésben van a *para*-szubsztituens Hammett-konstansokkal jellemzett értékével. Érdekes módon a Hammett-konstansok és az enantioszelektivitás között nem mutatkozott egyértelmű összefüggés.

A korábbi,  $\text{Pt-BDPP-SnCl}_2$  rendszerrel kapott eredmények pontosabb értelmezésének érdekében számos *para*-szubsztituált sztirollal végeztem platina-katalizált hidroformilezési reakciókat királis *(S,S)*-BDPP ligandummal. A kísérletekben előre preparált  $\text{PtCl}(\text{SnCl}_3)[(S,S)\text{-BDPP}]$  prekuzort és további egy ekvivalens ón(II)-kloridot

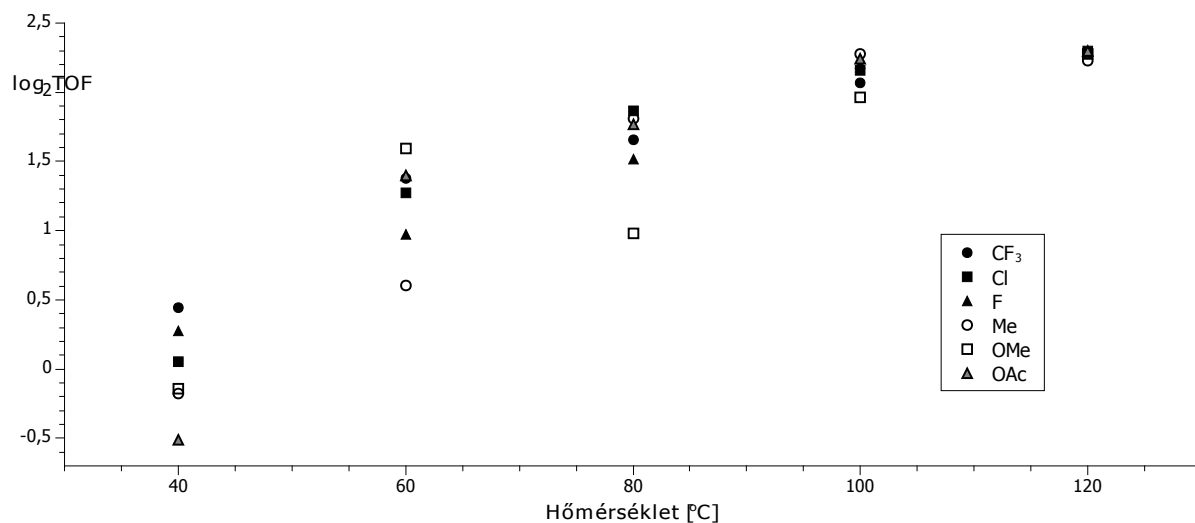
használtam. A szubsztituenseket úgy válogattuk, hogy őket elektronikus tulajdonságaik szerint sorba állítva a sztirol (*para* pozícióban hidrogén) a sor közepén álljon. A kísérletekben arra kívántunk fényt deríteni, hogy a szubsztituensek befolyásolják-e a katalizátor aktivitását és szelektivitását. Ennek vizsgálatára, számos hőmérsékleten, standardizált 'oxo'-körülmények között végeztem a hidroformilezési kísérleteket. (A katalitikus eredmények teljes táblázata az 6. mellékletben látható.)



**30. ábra** *para*-Szubsztituált sztirolok hidroformilezése

#### 2.4.2. A REAKCIÓ-HŐMÉRSÉKLET HATÁSA A HIDROFORMILEZÉS SEBESSÉGÉRE

A katalizátor aktivitását szemlélve kijelenthetjük, hogy a PtCl(SnCl<sub>3</sub>)[(S,S)-BDPP] prekursor széles hőmérsékleti skálán aktív hidroformilező katalizátor, akár szobahőmérsékleten is mérhető konverziót mutat. A reakció-hőmérsékletet növelve mindegyik szubsztrátum esetében növekszik a konverzió. Szobahőmérsékleten mérhetjük a legalacsonyabb konverziókat, melyek, 40 °C-ra növelve a hőmérsékletet, csupán kis mértékben javulnak. Ezt követő további 20 °C-os hőmérsékletemelés drasztikus aktivitásnövekedéssel jár, legalább nyolcszoros, de a metoxi és acetoxi szubsztituensek esetén 50-80 szoros növekedés tapasztalható. A 60 °C feletti további hőmérséklet emelése már koránt sem jár ilyen mértékű változással, 60-80 °C között már csak 3-4 szeresére nő az aktivitás, e felett pedig még kisebb növekedéssel számolhatunk. A katalizátor aktivitását az óránként átalakított szubsztrátumok számával jellemezve (TOF) azt láthatjuk, hogy ez az érték a hőmérséklet függvényében ábrázolva ellaposodó görbét mutat, jelezve a katalizátor fent leírt viselkedését (31. ábra).



**31. ábra** A katalizátor aktivitásának változása a hőmérséklet függvényében *para*-szubsztituált sztirolok hidroformilezésekor

A kísérletekből látszik, hogy a *para*-szubsztituens jellege nem befolyásolja a konverzió értékét, egyértelmű összefüggés nem mutatkozik. Megjegyzendő azonban, hogy ez a megfigyelés nem feltétlenül tükrözi a valóságot, ugyanis tapasztalataim szerint a fenti katalizátorrendszerrel dolgozva, a katalízis kezdetén nem figyelhető meg számottevő aktivitás. Feltételezhető tehát, hogy egy inhibíciós periódus van jelen a katalízis beindulása előtt, mely idő alatt alakulhat ki az aktív katalizátor-forma. Problémát okoz a szubsztituens-aktivitás közötti összefüggések feltárásában, hogy az inhibíciós periódus ideje azonos kísérleti körülmények között sem állandó. Ebből kifolyólag a konverzió értéke, ellentétben a szelektivitásértékekkel, kevésbé reprodukálható.

Az 30. ábrán megfigyelhető, hogy a különböző *para*-szubsztituensekkel mért TOF értékek alacsony hőmérsékleten nagy különbséget mutatnak. Növelve a reakció-hőmérsékletet, a különböző szubsztituensekkel mért aktivitások közötti különbség csökken, míg 120 °C-on a TOF értékek közel egy pontba sűrűsödnek. Az előző bekezdésben vázolt probléma miatt nem állthatjuk, hogy a *para*-szubsztituens befolyásolja a katalízis sebességét, s ez a hatás magasabb hőmérsékleteken háttérbe szorul. Az alacsonyabb hőmérsékleteken megfigyelt nagy konverziós különbségeket az inhibíciós periódus kis reprodukálhatóságával is magyarázhatjuk. A szórás értékek csökkenését a hőmérséklet emelésével viszont megmagyarázhatjuk azzal, hogy magasabb hőmérsékleten csökken az inhibíciós idő, illetve növekszik a konverzió reprodukálhatósága, melyet a kísérleti adatok is alátámasztanak. A fentiek tükrében tehát kijelenthetjük, hogy 100-120



°C-on a sztirol *para*-szubsztituense nem, vagy csak kis mértékben befolyásolja a komplex aktivitását.

A *para*-szubsztituens és a komplex aktivitása közötti összefüggések komplexitását okozhatja továbbá a szubsztrátum 'oldószer hatása', valamint számolhatunk a *para*-szubsztituens és a platina-centrum közötti kölcsönhatással is. Az esetlegesen koordinálódó csoportok lassíthatják a katalízis sebességét. Kompetitív hidrofomilezési vizsgálatok során, melyekben ekvimoláris mennyiségben sztirol és *para*-szubsztituált sztirol egyaránt jelen van, összefüggés mutatkozik a szubsztituens Hammett-konstans értéke és a reakció sebessége között [121]. Ezek szerint a szubsztrátum átalakulásának sebessége párhuzamosan növekszik a  $\sigma_p$  értékkel. A  $\text{PtCl}(\text{SnCl}_3)[(S,S)\text{-BDPP}]$  katalizátor prekursor esetében is arra az eredményre jutottam, hogy kompetitív kísérletekben a szubsztituensektől függően változik a konverzió értéke. A *para*-klór-sztirol, sztirolhoz viszonyított konverziója magasabb, míg *para*-metoxi-sztirol esetében jelentősen alacsonyabb konverzió figyelhető meg sztirol mellett végzett kompetitív kísérletekben. (7. melléklet). A sorrend nem változik a három szubsztrátum egymás mellett történő hidrofomilezésekor sem.

#### 2.4.3. A HŐMÉRSÉKLET HATÁSA A HIDROFORMILEZÉS KEMO- ÉS REGIOSZELEKTIVITÁSÁRA

Különböző *para*-szubsztituált sztirolokkal korábban is végeztek hidrofomilezési kísérleteket kobalt és ródiium tartalmú katalizátorok jelenlétében, vizsgálva a csoportok kemo- és regioszelektivitásra gyakorolt hatását. Az eredmények azonban gyakran ellentmondásosak.  $\text{Rh}/\text{Al}_2\text{O}_3$  katalizátor mellett, valamint  $\text{Co}_2(\text{CO})_8$  katalizátorral végzett kísérletek gyenge, de ellenkező irányú kapcsolatot mutatnak a szubsztituens Hammett-konstans értéke és a regioszelektivitás között. [122]. Ezek szerint  $\text{Rh}/\text{Al}_2\text{O}_3$  jelenlétében az elektronküldő csoportok, míg kobalt-katalizátor mellett az elektronszívó csoportok csökkentik az elágazó aldehid mennyiségét (9. táblázat). Egy független vizsgálatban  $\text{Rh}_4(\text{CO})_{12}$  katalizátorral *para*-nitro-sztirol jelenlétében alacsonyabb elágazó-szelektivitás mutatkozik, mint sztirol szubsztrátummal [123]. Ez utóbbival egyező tendencia figyelhető meg  $\text{HRh}(\text{CO})(\text{PPh}_3)_3$  katalizátorral végzett hidrofomilezési kísérleteiben is [8]. Ogata és munkatársai  $[\text{Rh}(\text{CO})_2\text{Cl}]_2$  prekuzorral dolgozva azt találták, hogy az elektronszívó szubsztituens csökkenti az elágazó aldehid képződésének arányát, de trifenilfoszfin adalék

mellett a tendencia megfordul [121]. Tovább bonyolítja a helyzetet, hogy PtCl<sub>2</sub>-[(-)-BPPM]/SnCl<sub>2</sub> rendszerrel dolgozva, a *para*-szubsztituens tulajdonságaitól függetlenül (elektronküldő és elektronszívó csoportokkal egyaránt) nagyobb az elágazó aldehydre vonatkoztatott regioszelektivitás, mint a sztirol esetében [85].

**9. táblázat** Hidroformilezési eredmények *para*-szubsztituált sztirolokkal különböző katalizátorok mellett

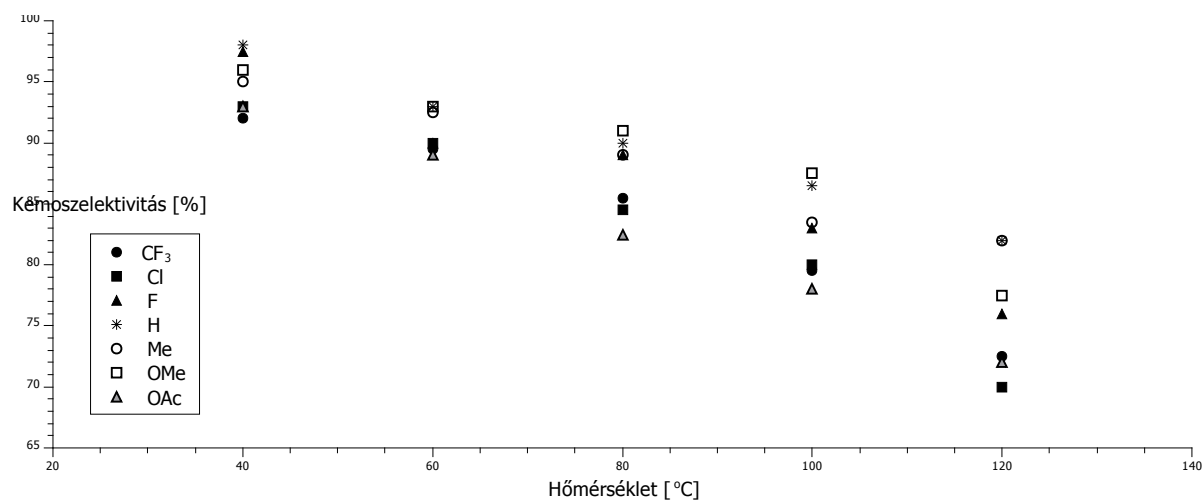
	CO <sub>2</sub> (CO) <sub>8</sub>		Rh/Al <sub>2</sub> O <sub>3</sub>		[Rh(CO) <sub>2</sub> Cl] <sub>2</sub>		[Rh(CO) <sub>2</sub> Cl] <sub>2</sub> + 4PPh <sub>3</sub>		HRh(PPh <sub>3</sub> ) <sub>4</sub>		PtCl <sub>2</sub> -[(-)- BPPM]/SnCl <sub>2</sub>
	R <sub>c</sub>	R <sub>br</sub>	R <sub>c</sub>	R <sub>br</sub>	R <sub>c</sub>	R <sub>br</sub>	R <sub>c</sub>	R <sub>br</sub>	R <sub>c</sub>	R <sub>br</sub>	R <sub>br</sub>
<i>para</i> - Szubsztituens											
H	75	58	99	81	7	43	2	72	0	93	32
<i>p</i> -Me	65	63	98	80	8	44	1	67	1	91	36
<i>p</i> -OMe	69	65	93	78	12	48	3	73	3	92	38
<i>p</i> -Cl	71	53	98	81	4	43	1	78	0	95	-
<i>p</i> -Br	-	-	-	-	-	-	-	-	0	95	35
<i>p</i> -NO <sub>2</sub>	-	-	-	-	-	-	-	-	9	96	58

R<sub>c</sub> Kemoszelektivitás (ariletán/aldehydek + ariletán) × 100

R<sub>br</sub> Regioszelektivitás (elágazó aldehyd/aldehydek) × 100

Ezen eredményekből arra következtethetünk, hogy a *para*-szubsztituensek hidroformilezési reakcióra gyakorolt hatása jelentősen függ a vizsgált katalizátorrendszerrel. A regioszelektivitást szemlélve, a csoportok elektronikus tulajdonságaival párhuzamosan, más-más tendencia figyelhető meg az alkalmazott fémtől és ligandumoktól függően. A hidrogénezési mellékreakció és a *para*-szubsztituens kapcsolatával a fenti publikációk egy része nem foglalkozik, míg másik részük egyértelmű összefüggés hiányában, a *para*-szubsztituenstől függetlennek nyilvánítják a kemoszelektivitást.

PtCl(SnCl<sub>3</sub>)[(S,S)-BDPP] katalizátor prekuzorral végzett hidroformilezési kísérletek esetében sem mutatkozik egyszerű összefüggés a hidrogénezési mellékreakció és a vizsgált *para*-szubsztituensek között. A különböző szubsztituensekkel kapott kemoszelektivitás értékeket ábrázolva a hőmérséklet függvényében (32. ábra), a kirajzolódó kép azonban több megfontolásra ad okot.



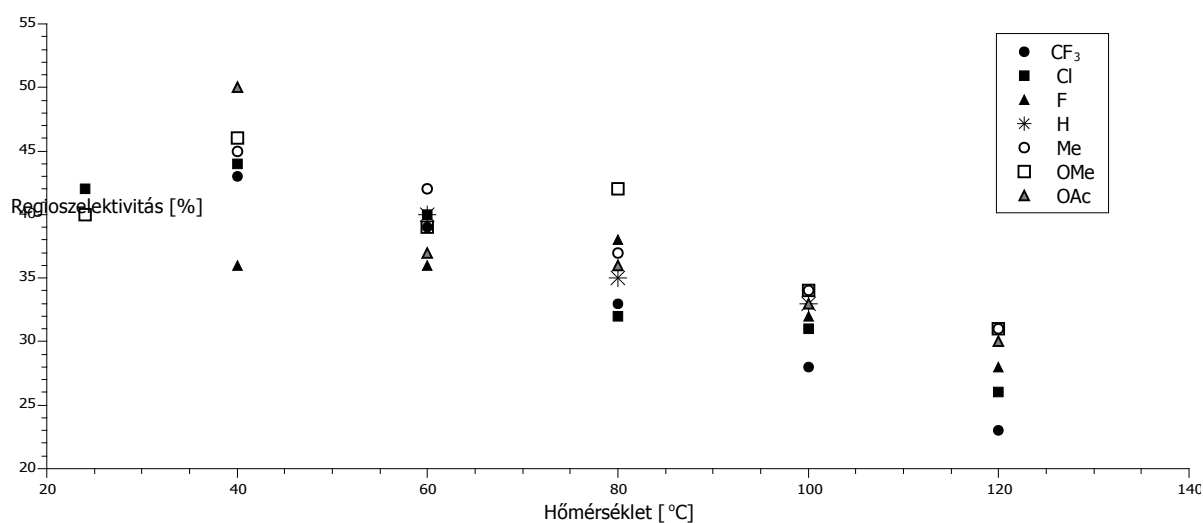
**32. ábra** A kemoszelektívitas változása a hőmérséklet függvényében *para*-szubsztituált sztirolok hidroformilezésekor

A hőmérséklet emelésével valamennyi sztirol származék esetében, jellemző módon csökken a hidroformilezés kemoszelektívitása, előtérbe kerül a hidrogénezési mellékreakció. Ezzel párhuzamosan növekszik a szubsztituensek közötti különbség is. Ez utóbbi megfigyelés azt mutatja, hogy magasabb hőmérsékleten jobban kifejezésre juthat a *para*-szubsztituens kemoszelektívitást befolyásoló hatása.

A legnagyobb kemoszelektívitást a vizsgált hőmérsékleti tartományon belül a sztirol, a 4-metoxi-sztirol és a 4-metil-sztirol esetében mérhetjük, melyek kis szórással hasonló értékeket adnak. Ezzel ellentétben pozitív Hammett-konstanssal jellemezhető *para*-szubsztituensek jelenlétében (Cl, F, CF<sub>3</sub>) szignifikánsan alacsonyabb a kemoszelektívitás. Több kobalt és ródium katalizátorral végzett kísérletben, a fenti megfigyelésektől kissé eltérően a legmagasabb kemoszelektívitást sztirollal mérték, ugyanis elektronküldő és szívó *para*-szubsztituensek esetében is a kemoszelektívitás csökkenést tapasztaltak [122]. Ezt a megfigyelést azzal magyarázzák, hogy a szubsztituens sztérikus gátlása miatt a lineáris alkilkomplex képződése kedvezőbbé válik, mint a sztirol esetében. A lineáris alkilkomplex pedig könnyebben vesz részt a hidrogenolízisben, növelve ezzel a hidrogénezési mellékreakció súlyát. A platina-BDPP rendszer esetében tapasztaltakat, miszerint csak az elektronszívó csoportok csökkentik a kemoszelektívitást, a platina-szén kötés stabilitásával is magyarázhatjuk. Az alkilkomplexben a platinához kapcsolódó szénatomon kialakuló részleges negatív töltés stabilizálódását, a *para*-helyzetet elfoglaló elektronszívó csoportok ugyanis megkönnyíthetik [120]. Ezekben az alkilkomplexekben

kialakuló stabilabb platina-szén kötés könnyebben vesz részt hidrogenolízisben, szolgáltatva a hidrogénezett terméket, mint a szén-monoxid beékelődéssel járó reakcióban.

A regioselektivitást vizsgálva láthatjuk, hogy a platina katalizátorokra jellemző módon jóval alacsonyabb értékeket kapunk, mint ródiumos rendszerekkel. A hőmérséklet emelésével ez az érték, a hidroformilezési reakcióra jellemző módon tovább csökken, 120 °C-on a lineáris aldehid már  $\frac{3}{4}$  arányban dominál. Az elágazó aldehid legnagyobb mennyiségét 40 °C-on kapjuk, ekkor közelítőleg egyenlő arányban képződik a két regioizomer. 50% feletti értéket azonban a hőmérséklet további csökkentésével sem sikerült elérni (6. melléklet, 11, 30 kísérlet).



**33. ábra** A regioselektivitás változása a hőmérséklet és a *para*-szubsztituensek függvényében

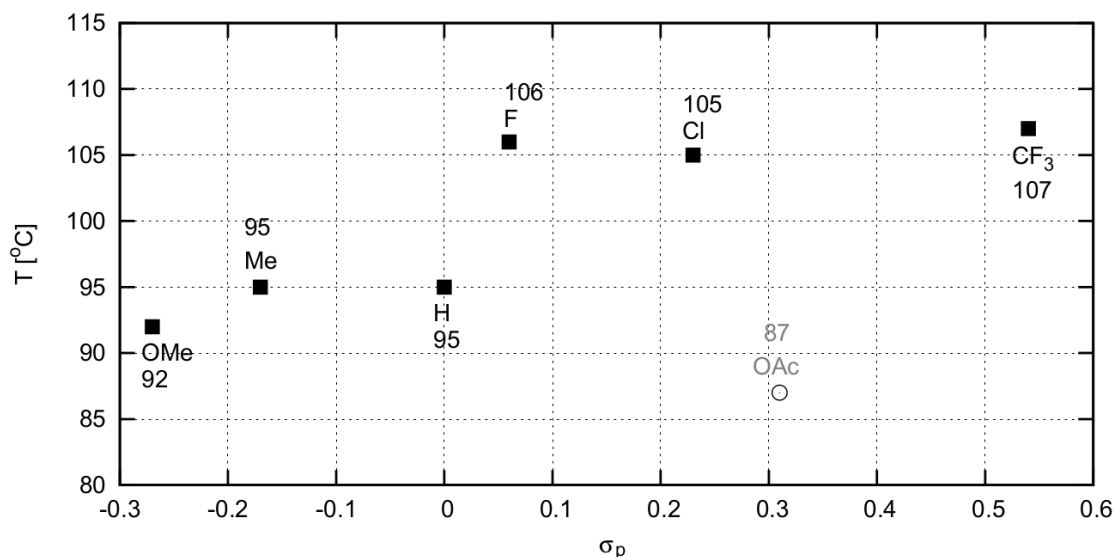
A *para*-szubsztituensek regioselektivitásra gyakorolt hatását vizsgálva minden hőmérsékleten egyértelmű összefüggés mutatkozik. A regioselektivitás változását a hőmérséklet függvényében az 33. ábra mutatja. Elektronküldő szubsztituensek (metil, metoxi) magasabb, míg az elektronszívók (kloro, fluoro, trifluorometil) esetében alacsonyabb elágazó-szelektivitást mérhetünk. Érdekes módon a *para*-acetoxi-sztirol eredményei nagy értékeket adnak, bár Hammett-konstansa alapján ellenkező, a sztirolnál alacsonyabb regioselektivitást várnánk. A különböző szubsztituensekkel mért értékek közötti különbségek, ellentétben a kemoselektivitás során tapasztaltakkal, nem változnak a hőmérséklet emelésével.

Az elektronszívó szubsztituensek mellett kapott alacsonyabb elágazó szelektivitás ellentmond Landis és munkatársainak megfigyelésének, miszerint Rh-biszfoszfin

rendszerrel elektronszívó szubsztituensek mellett nagy elágazó szelektivitás adódik, amit az  $\alpha$ -szénen megjelenő negatív töltés stabilizációjával magyaráznak. Ugyancsak nem egyeztetethetőek össze a Pt-BPPM rendszerrel kapott eredmények az általam mért Pt-BDPP rendszerével, az előbbi esetben ugyanis az elektronszívó szubsztituensek is növelik az elágazó aldehidre vonatkoztatott szelektivitást. Az eredmények egyértelműen jelzik, hogy a reakció komplexitása nem teszi lehetővé, hogy általános következtetéseket vonjunk le *para*-szubsztituens elektronikus tulajdonságai és a regioszelektivitás kapcsolatáról a hidroformilezési reakcióra vonatkozóan. (A komplexek összetétele, az alkalmazott fém és ligandumok domináns módon befolyásolják a katalízis részlépéseit, melyek mellett a *para*-szubsztituens szelektivitást befolyásoló hatása háttérbe szorul.)

#### 2.4.4. A REAKCIÓ-HŐMÉRSÉKLET HATÁSA A HIDROFORMILEZÉS ENANTIOSZELEKTIVITÁSÁRA

A *para*-szubsztituensek enantioszelektivitásra gyakorolt hatását az előző fejezetekben hivatkozott munkák nem vizsgálták, kivéve a Pt-BPPM rendszerrel végzett kísérletek esetében [85]. Ebben a vizsgálatban kapott optikai hozamok azonban meglepő módon nem mutatnak egyértelmű összefüggést a szubsztituens Hammett-konstans értékével. Saját vizsgálatainkban, Pt-BDPP katalizátor mellett számos hőmérsékleten megvizsgáltuk a hidroformilezési reakció enantioszelektivitását. A kapott jellegzetes S-görbékkel, kísérleti úton meghatároztuk azt a hőmérsékletet, mely mellett racém termékelegy képződik ( $T_{rev}$ ). Azt tapasztaltuk, hogy a *para*-szubsztituens Hammett-konstans értéke korrelációt mutat a konfigurációváltás  $T_{rev}$  hőmérsékletével (34. ábra).



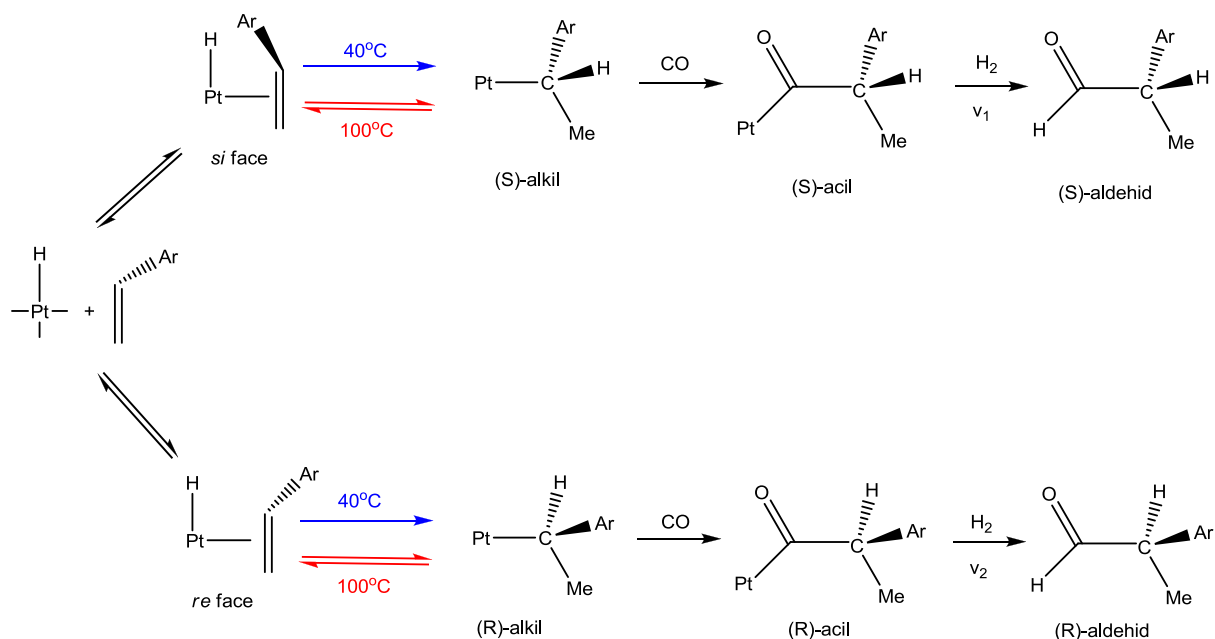
**34. ábra** Konfigurációváltás hőmérséklete a *para*-szubsztituens Hammett-konstansának függvényében

Azok a szubsztituensek, amelyek elektron-akceptor tulajdonságúak, növelik a konfigurációváltás hőmérsékletét, míg az elektron-donor tulajdonságú, negatív Hammett értékkel jellemezhető szubsztituensek jelenlétében a  $T_{rev}$  csökkenését tapasztaltuk. Egyetlen kivétel ez alól az acetoxi szubsztituens, melynek erősen pozitív Hammett-konstansa ( $\sigma_{para} = +0,310$ ) mellé [124] magas  $T_{rev}$  hőmérsékletet várnánk. Ezzel szemben minden hőmérsékleten az elektronküldő metil és metoxi szubsztituenshez közeli optikai hozamokat produkált. Ez a váratlan viselkedés feltételezhetően az acetoxi szubsztituens hibás Hammett értékéből adódik, melyet alátámasztanak kvantumkémiai számítások is [125]. Ezen számítások alapján az *para*-acetoxi szubsztituens Hammett-konstans értéke -0,02, mely érték határozottan közelebb áll a valósághoz, a kapott enantioszelektivitást tekintve.

A fent leírt viselkedés alapján kijelenthetjük, hogy a szubsztrátum elektronikus tulajdonságai egyértelműen befolyásolják hidroformilezési reakció enantioszelektivitását. A *para*-szubsztituált sztirolok sztérikus különbségei is beleszólhatnak ugyan az reakció szelektivitásába, de ez a hatás nem dominál, a mért értékeket csupán kis mértékben befolyásolhatja. Annak ismeretében, hogy a katalitikus ciklus mely részlépése határozza meg az optikai hozamokat, fontos, reakciómechanizmusra vonatkozó megfontolásokat tehetünk. Casey és munkatársainak munkájából tudjuk, hogy az olefin beékelődési lépés reverzibilitása függ a hőmérséklettől [13]. Alacsony hőmérsékleten közel irreverzibilisnek

tekinthető, magasabb hőmérsékleten viszont erősen reverzibilissé válik. Az olefin, jelen esetben a sztirol koordinációja a platinakomplexhez kétfélekppen, a szubsztrátum két oldalával valósulhat meg. Az *si* vagy az *re* oldallal történő koordináció pedig meghatározza az inzerciós lépés során kialakuló alkilkomplex abszolút konfigurációját. A kialakuló (*S*)- vagy (*R*)-alkilkomplex a továbbiakban az (*S*)- vagy (*R*)-acilkomplexet, majd az (*S*)-, illetve (*R*)-aldehidet szolgáltatja. Tehát amennyiben az olefin inzerció irreverzibilis, enantioszelektivitás meghatározó lépésnek tekinthető. Magasabb hőmérsékleten, reverzibilis olefin inzerció esetén azonban ezt a szerepet egy későbbi lépés (acilkomplex képződése, hidrogenolízis) veszi át. Mivel az optikai hozam magas hőmérsékleten függ a hidrogén parciális nyomásától, arra következtethetünk, hogy az enantioszelektivitás nem dől el egészen a ciklus befelyező lépéséig, az acilkomplex hidrogenolíziséig. Kísérleti adatok alapján megállapítható, hogy Pt-BDPP komplex mellett, a hidrogenolízis lépése mintegy hatszor gyorsabb az (*R*)-, mint az (*S*)-acilkomplex esetében [13]. A mechanizmus kvantumkémiai módszerekkel történő vizsgálata megerősíti a fenti megfontolásokat, miszerint az olefin inzerciós lépés kulcsfontosságú mind a regio-, mind pedig az enantioszelektivitás meghatározásában [126].

A 35. ábra szemlélteti az előző fejezetben leírt megfontolásokat. Ezek szerint a *si* oldali koordináció minden hőmérsékleten jóval kedvezőbb az *re* oldali koordinációhoz képest. Ebből kifolyólag nagyobb mennyiségben képződik az (*S*) konfigurációjú alkilkomplex. Mivel ez a lépés alacsony hőmérsékleten irreverzibilis, nagyobb mennyiségben kapjuk az (*S*) abszolút konfigurációjú 2-aril-propanalt, miként ezt Pt-BDPP katalizátorral tapasztaljuk. Hiába gyorsabb az (*R*)-acilkomplex hidrogenolízise az (*S*) formához képest ( $v_2 > v_1$ ), a túlsúlyban képződő (*S*) forma, visszaalakulás lehetőségének hiányában dominál a teljes katalitikus ciklusban. A hőmérsékletet emelve azonban az olefin inzerció reverzibilissé válik, így habár továbbra is túlsúlyban képződik az (*S*)-alkilkomplex,  $\beta$ -eliminációval elbomolhat, lehetőséget adva az újbóli, akár ellentétes 'enantio-oldallal' történő koordinációra. Ebből következik, hogy az optikai hozamot a hidrogenolízis határozza meg, tehát jelen esetben az (*R*)-2-aril-propanal képződése kedvezményezett ( $v_2 > v_1$ ).



35. ábra A mechanizmus részlépései két hőmérsékleten

A különböző *para*-szubsztituált sztirolokkal végzett kísérletek során a konfigurációváltás hőmérsékletét 87-107 °C között állapítottuk meg, a szubsztituens elektronikus sajátosságától függően. A szubsztituensek mért hatása és az előbbi mechanizmus megfontolások alapján a következő következtetést vonhatjuk le:

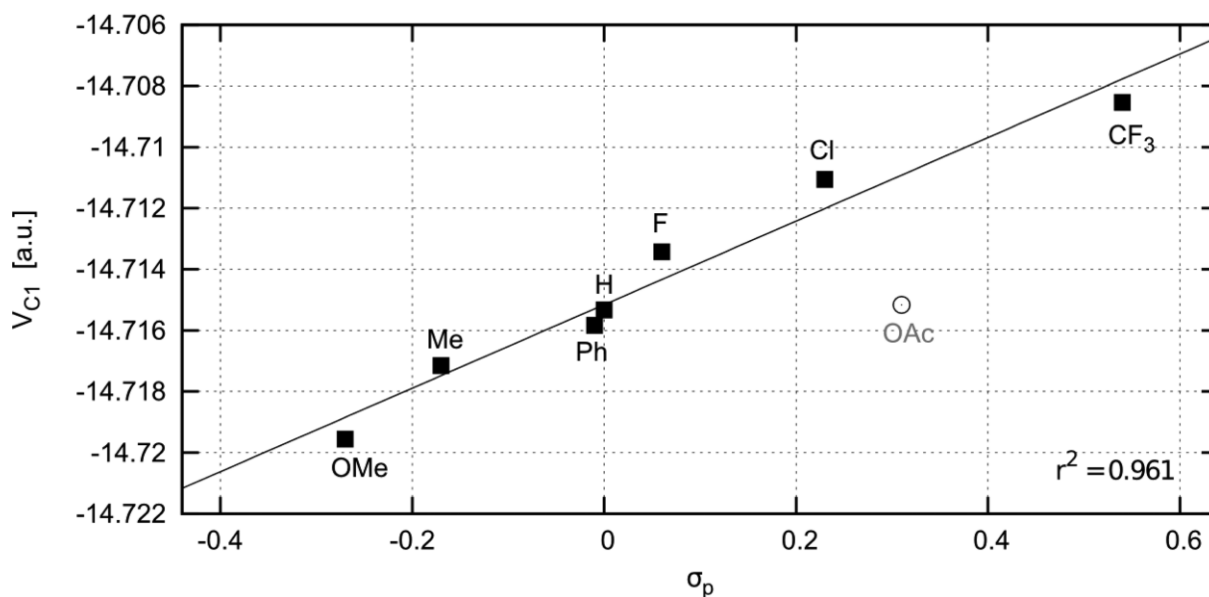
a) Kis Hammett-konstans értékkel jellemezhető, elektronküldő szubsztituensek (metil, metoxi) növelik az olefin koordinációs lépés reverzibilitását. A nagyobb reverzibilitás okán az enantioszelektivitás az (*R*) konfigurációjú enantiomer felé tolódik el, így alacsonyabb hőmérsékleten következik be a konfigurációváltás ( $T_{rev}$  csökken).

b) Nagy Hammett-konstans értékkel jellemezhető, elektronszívó szubsztituensek (klór, fluor, trifluorometil) csökkentik az olefin koordinációs lépés reverzibilitását. A kisebb reverzibilitás okán az enantioszelektivitás az (*S*) konfigurációjú enantiomer felé tolódik el, így magasabb hőmérsékleten következik be a konfigurációváltás ( $T_{rev}$  növekszik).

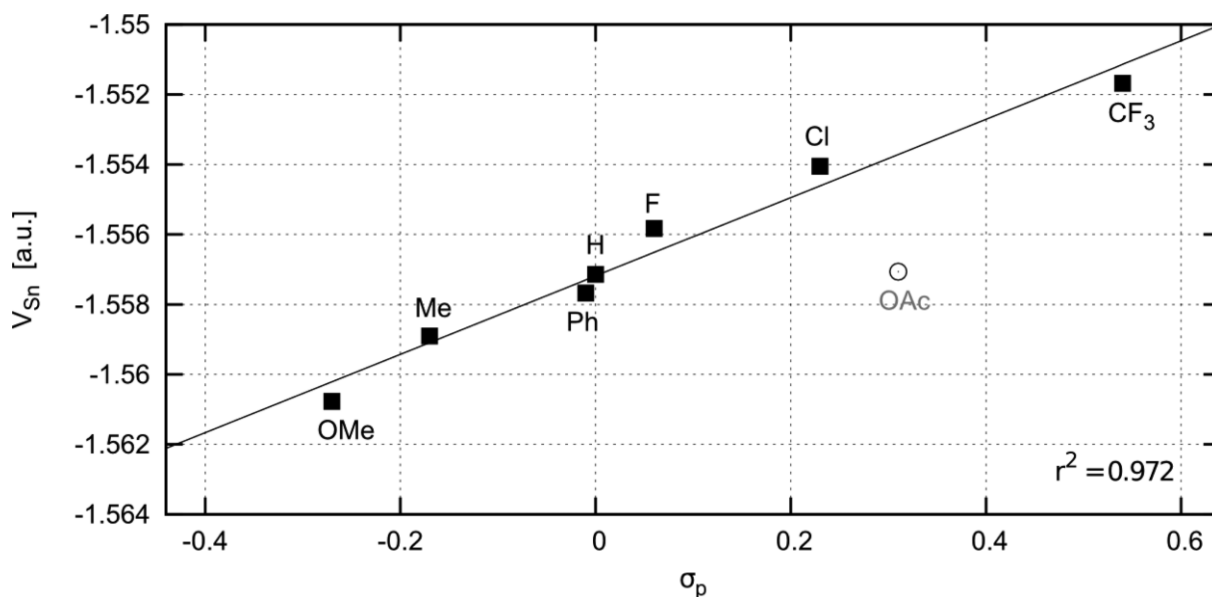
Könnyen belátható, hogy a *para*-helyzetű elektronküldő szubsztituens növeli az aromás gyűrűn és a vinil csoport közötti kötés az elektronsűrűséget. Elektronszívó csoportok értelemszerűen pedig ellenkező hatással vannak, csökkentik az



elektronsűrűséget. Ezt a hatást kvantumkémiai számításokkal is igazoltuk. A számolt elektrosztatikus potenciál értékek összefüggésben vannak az elektronsűrűség mértékével, mely értékek korrelációt mutatnak a *para*-szubsztituens Hammett-konstansával. Érdekes módon a hatás nem csak a szubsztrátumra érvényes (36. ábra), hanem az azt koordináló platinakomplex valamennyi, közvetlenül a fémhez kapcsolódó atomjára. A legpontosabb egyezés meglepő módon a triklorosztannáto ligandum ónatomján mutatkozik (37. ábra). Ezek az elektronikus hatások jelentősen befolyásolják a koordinációs kötések erősségét, stabilitását, s így hatással vannak a hidroformilezési reakció részlépéseire. Az enantioszelektivitás szemszögéből ezt úgy értelmezhetjük, hogy a kialakult alkilkomplex platina-szén kötésének jellege jelentősen befolyásolja, hogy a továbbiakban acilkomplex képződik, vagy  $\beta$ -eliminációval visszkapjuk a szabad szubsztrátumot.



**36. ábra** *para*-Szubsztituens Hammett-konstansa és a C1 terminális vinil szénatom elektrosztatikus potenciáljának korrelációja [HPT(PH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>(olefin)(SnCl<sub>3</sub>) komplexben



**37. ábra** *para*-Szubsztituens Hammett-konstansa és az ónatom elektrosztatikus potenciáljának korrelációja [HPt(PH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>(olefin)(SnCl<sub>3</sub>) komplexben

A sztirolok NMR spektrumait felvéve, a szubsztituens hatás érdekes módon csak a terminális vinil szénatomon fedezhető fel. A kémiai eltolódás értékek csak itt mutatnak korrelációt a szubsztituens elektronikus tulajdonságaival (8. melléklet). Megjegyzendő továbbá, hogy az acetoxi szubsztituens korábban használt Hammett-konstansának hibás voltát az elektrosztatikus potenciál értékek és a mért C1 szénatom NMR értékei is világosan mutatják.

Ezek az eredmények a fent leírt következtetéseken túl, felhívják a figyelmet arra, hogy a ligandumok és a kísérleti körülmények mellett, a szubsztrátum elektronikus tulajdonságai is jelentősen befolyásolják a katalízis eredményét.

## ÖSSZEFOGLALÁS

Összefoglalásként elmondható, hogy a sztirol *para*-szubsztituenseinek elektronikus tulajdonságai hatással vannak a PtCl(SnCl<sub>3</sub>)[(S,S)-BDPP] által katalizált hidroformilezési reakció szelektivitására. Elektronküldő szubsztituensek esetén nagyobb az elágazó aldehidre vonatkoztatott regioszelektivitás. Ezen túl, elektrondonor karakterű szubsztituensek mellett alacsonyabb, míg elektronszívó csoportok jelenlétében magasabb a konfigurációváltás hőmérséklete ( $T_{rev}$ ). Ennek okai a szubsztrátum, valamint az olefint koordináló platínakomplex elektronikus tulajdonságaiban keresendők. A  $T_{rev}$  hőmérsékletet a *para*-szubsztituens Hammett-konstansának függvényében ábrázolva összefüggést

*tapasztalunk. Ez a viselkedés további bizonyíték az olefin inzerációs lépés hőmérséklettől függő reverzibilitására, miszerint alacsony hőmérsékleten a lépés egyirányú, míg magas hőmérsékleten megfordítható. A fentiek szerint, elektronküldő para-szubsztituensek csökkentik, míg elektronszívó para-szubsztituensek növelik az olefin beékelődésének reverzibilitását.*

### 3. METODIKAI RÉSZ

#### 3.1. VEGYSZEREK, KOMPLEXEK ELŐÁLLÍTÁSA, MINŐSÉGE ÉS JELLEMZÉSE

A kísérletekhez használt ón(II)-klorid Reanal, a sztirol, a *para*-szubsztituált sztirolok, a platina(II)-klorid Aldrich, a toluol Merck és a (*S,S*)-BDPP Strem gyártmányú volt. A 2.2.1, 2.2.3. és a 2.3 fejezetben alkalmazott komplexek a BME Szerves Kémia és Technológia Tanszékén készültek, azokat Keglevich György és munkatársai bocsájtották rendelkezésünkre együttműködés keretében. A 2.2.2. fejezetben használt ligandumokat Ioannis D. Kostas készítette.

A katalitikus kísérletekhez oldószerként toluolt használtam, melyet nátrium és benzofenon jelenlétében refluxáltatva vízmentesítettem és argon alatt tároltam.

Szintézisgázként nagy tisztaságú szén-monoxid és hidrogéngáz elegyét alkalmaztam. Az inert atmoszférát biztosító argon gázt szilikagéllal és foszforpentoxiddal töltött csöveken keresztül vezetve szárítottam.

#### **SnCl<sub>2</sub>·2H<sub>2</sub>O vízmentesítése**

100 ml-es főzőpohárba 20,4 g (0,2 mol) ecetsavanhidridet mérünk be, majd keverés közben (elszívőfülke alatt) 22,6 g (0,1 mol) SnCl<sub>2</sub>·2H<sub>2</sub>O-t adunk hozzá. Másfél óra elteltével az elegyet Büchner-szűrőn szűrjük, száraz éterrel mossuk, és egy éjszakán át vákuumban szárítjuk [127].

#### **PtCl<sub>2</sub>(PhCN)<sub>2</sub> előállítása**

3 g PtCl<sub>2</sub>-t 120 ml benzonitrilben 120 °C-on feloldva aranysárga homogén oldat keletkezik. Amennyiben kevés szilárd maradékot tartalmaz, forrón szűrjük és állni hagyjuk. Néhány órai állás után sárga kristályok válnak ki, amelyek a további reakciókhoz megfelelő tisztaságúak. Benzolból átkristályosítva nagy tisztaságú termék nyerhető. Az átkristályosított termék mennyisége 4,5 g (hozam: 85%) [128].

### **PtCl<sub>2</sub>[(S,S)-BDPP] előállítása**

1,0 g (2,12 mmól) PtCl<sub>2</sub>(PhCN)<sub>2</sub>-t 100 ml benzolban refluxhőmérsékleten feloldunk. Az argon alatt refluxáltatott homogén oldathoz hozzácsepegtetjük 2,15 mmól (S,S)-BDPP tömény benzolos oldatát. Az oldat kb. felének hozzáadása után fehér porszerű csapadék kiválása kezdődik meg. Az adagolás befejezése után további egy órán át refluxáltatjuk az oldatot, majd 10-12 órán át szobahőmérsékleten állni hagyjuk. A porszerű terméket inerten szűrjük, kb 10 ml hideg benzollal mossuk. A reakció hozama 90%. <sup>31</sup>P NMR (CDCl<sub>3</sub>): 7,45 ppm, s, *J*(Pt-P) 3408 Hz.

### **PtCl(SnCl<sub>3</sub>)[(S,S)-BDPP] előállítása**

186 mg (0,22 mmól) PtCl<sub>2</sub>[(S,S)-BDPP]-t 20 ml kloroformban szobahőmérsékleten kevertetünk. Az oldathoz 41,8 mg (0,22 mmól) vízmentes ón(II)-kloridot adagolunk. Két óra kevertetés után az oldathoz pentán csepegtetünk, míg megkezdődik a csapadékkiválás, majd 0 °C-ra hűtve üvegszűrőn szűrjük. A reakció hozama 78%. <sup>31</sup>P NMR (CDCl<sub>3</sub>): P<sup>1</sup> (transz SnCl<sub>3</sub>): 14,16 ppm, d, *J*(Pt-P<sup>1</sup>) 2720 Hz; *J*(P<sup>1</sup>-P<sup>2</sup>) 24,0 Hz; P<sup>2</sup> (cisz SnCl<sub>3</sub>): 8,01 ppm, d, *J*(Pt-P<sup>2</sup>): 3366 Hz; *J*(P<sup>1</sup>-P<sup>2</sup>): 24,0 Hz.

### **PtCl<sub>2</sub>(1a) előállítása**

118,1 mg (0,25 mmól) PtCl<sub>2</sub>(PhCN)<sub>2</sub>-t 12 ml benzolban refluxhőmérsékleten feloldunk. Az argon alatt refluxáltatott homogén oldathoz hozzáadunk 167,6 mg (0,5 mmól) 1 ligandumot. Az adagolás befejezése után további három órán át refluxáltatjuk az oldatot. A kiváló sárga csapadékot üvegszűrőn szűrjük, majd vákuumban szárítjuk. A reakció hozama 65%. NMR adatok az 2.2.2. fejezetben találhatóak.

### **PtCl<sub>2</sub>(2a) előállítása**

45,3 g (0,096 mmól) PtCl<sub>2</sub>(PhCN)<sub>2</sub>-t 2,5 ml benzolban refluxhőmérsékleten feloldunk. Az argon alatt refluxáltatott homogén oldathoz hozzácsepegtetjük 49,9mg (0,096 mmól) 2a tömény benzolos (2 ml) oldatát. Az oldatot két órán át reflux hőmérsékleten kevertetjük. A kiváló sárga csapadékot üvegszűrőn szűrjük, majd vákuumban szárítjuk. A reakció hozama 60%. NMR adatok az 2.2.2. fejezetben találhatóak.

### **PtCl<sub>2</sub>(3a) előállítása**

130,8 g (0,277 mmól) PtCl<sub>2</sub>(PhCN)<sub>2</sub>-t 10 ml benzolban refluxhőmérsékleten feloldunk. Az argon alatt refluxáltatott homogén oldathoz hozzácepegetjük 152,2 mg (0,277 mmól) **2a** tömény benzolos (3 ml) oldatát. Az oldatot két órán át reflux hőmérsékleten kevertetjük. A kiváló barna csapadékot üvegszűrőn szűrjük, majd vákuumban szárítjuk. A reakció hozama 48%. NMR adatok az 2.2.2. fejezetben találhatóak.

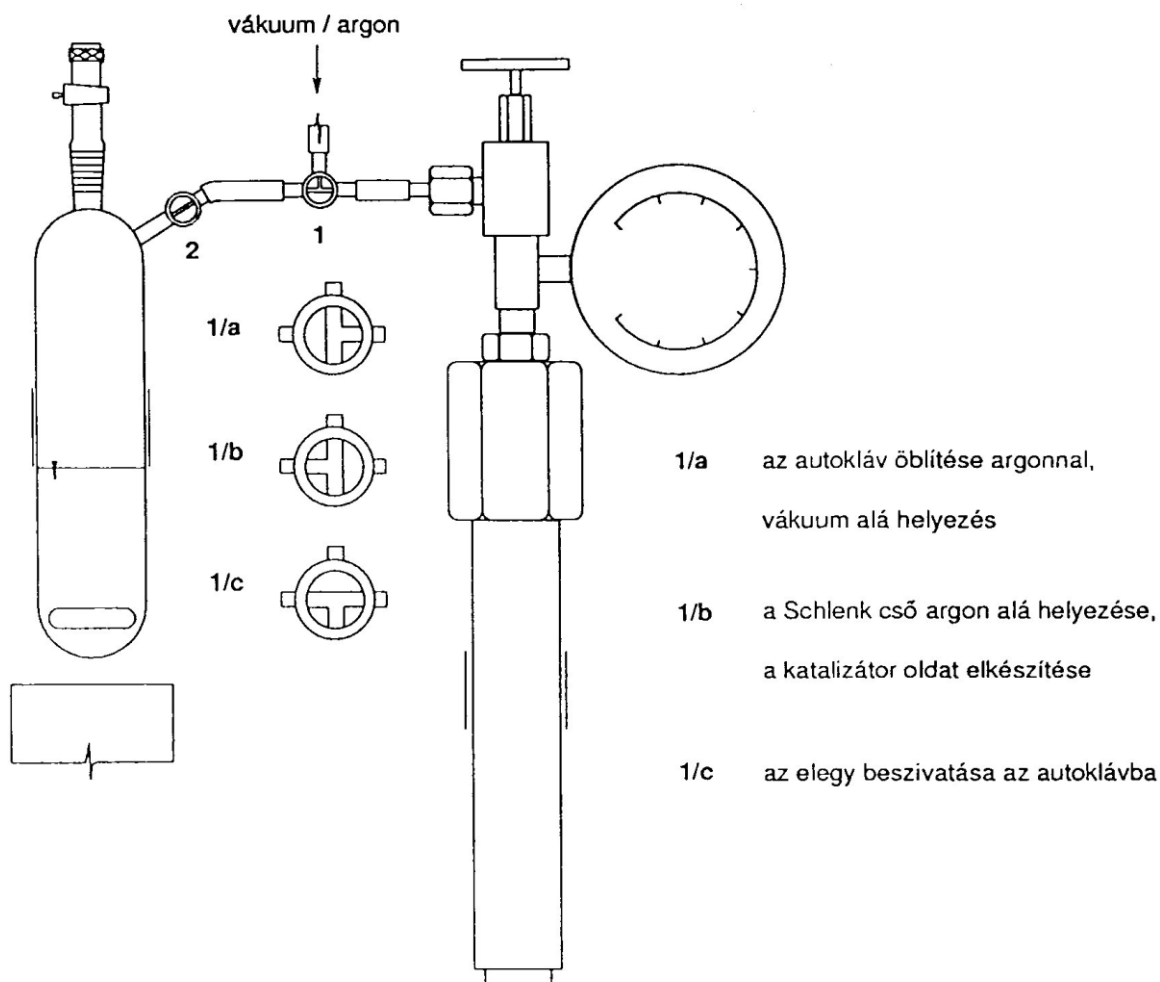
A 2-difenilfoszfino-benzaldehid alapú ligandumok platinakomplexeinek NMR adatai a 2.2.1. fejezetben, a PNP típusú bisz-foszfin ligandumok platinakomplexeinek <sup>31</sup>P NMR adatai adatai a 4. mellékletben, a foszfolán és foszfolén ligandumok platinakomplexeinek jellemzése a 9. mellékletben található. A foszfolán és foszfolén ligandumok platinakomplexeinek NMR adatai a [129, 130] hivatkozásokban találhatóak.

### **3.2. A HIDROFORMILEZÉSI REAKCIÓK KIVITELEZÉSE**

A nagy nyomás alatt végzett kísérletekhez 100 ml-es rozsdamentes acélból készült autoklávot alkalmaztam. A hőközlést szabályozórendszerrel kapcsolt olajfürdővel biztosítottuk. A folyadék kevertetése érdekében, mágneses keverőt helyeztünk az autoklávba. Mivel az alkalmazott platinakomplexek oxigén-érzékenyek, a kísérletek során inert atmoszférát biztosítottunk argon gáz használatával. A kísérletek kivitelezésére egy jellemző példa a következő:

Az autoklávba 8,96 mg (0,01 mmól) PtCl(SnCl<sub>3</sub>)[(S,S)-BDPP] komplexet, 3,8 mg SnCl<sub>2</sub>-ot (0,02 mmól) mértem. Az autoklávot többször kiöblítettem argon gázzal, majd kis argonnyomás alatt zártam a túszelepet. Az autokláv fedél ('fejrész') lecsavarása után, hozzáadtam 10 ml argon gáz alatt tartott, vízmentesített toluolt és 115 µl (1 mmol) sztirol szubsztrátumot. A fedelet visszacsavartam, s megszorítottam. Az autoklávot vékony acélcső ('acél-kapilláris') segítségével, nagynyomású szén-monoxid gázt tartalmazó palackhoz kapcsoltam. A csatlakozó cső kiöblítése után a nyomást 40 bar értékre állítottam. A túszelep zárása után, hidrogéngázzal 80 bar értékre állítottam a nyomást az előbbi módon, majd az autoklávot 100 °C hőmérsékletre beállított olajfürdőbe helyeztem. A reakcióidő leteltével, az autoklávot levegőn hűlni hagytam, nyomás-mentesítettem és az

elegyet gázkromatográfias módszerrel elemeztem. Az autokláv felépítését a 38. ábra mutatja.



**38. ábra** Inert bemérés az autoklávba

### 3.3. ANALITIKAI MÓDSZEREK

Az  $^1\text{H}$ - és  $^{31}\text{P}$ -NMR spektrumokat Varian Inova 400 spektrométerrel vettük fel,  $^1\text{H}$ -NMR esetében 400,13 MHz-en,  $^{31}\text{P}$ -NMR esetében 161,89 MHz-en. A kémiai eltolódást ppm-ben adtam meg, amelyhez viszonyítási alapul  $^{31}\text{P}$ -NMR esetében 85%-os foszforsavat, míg  $^1\text{H}$ -NMR esetében TMS-t vettünk.

A homogénkatalitikus kísérletek konverzióit és termékeloszlását GC/MS készülékkel határoztam meg. A felvételek Perkin Elmer AutoSystem XL, Hewlett Packard 5830A típusú készüléken készültek.

A Perkin Elmer GC/MS készülék adatai:

- Kolonna: MDN-5S (60 m × 0,25 mm × 0,25) Supelco
- Fűtési program: 50 °C/min, 20 °C/min, (26,5 min), végső hőm.: 300 °C/min)
- Detektor: FID
- Vivőgáz: hélium (1ml/min)
- Injektor hőmérséklete: 180 °C
- Injektálás: 0,5 µl
- Ionizációs energia: 70 eV

A Hewlett Packard 5830A készülék adatai:

- Kolonna: 15 m HP-5, OV-1-gyel töltött kapilláris kolonna
- Fűtési program: 200 °C/2min, 10 °C/min, (26,5 min), végső hőm.: 300 °C/min
- Detektor: FID
- Vivőgáz: hélium (0,976 ml/min)
- Injektálás: 0,5 µl



## 4. ÖSSZEFOGLALÁS

Munkám egyik fontos célja új típusú ligandumok platinakomplexeinek előállítása, karakterizálása és hidroformilezési reakcióban való alkalmazása volt. Az előállított komplexek szerkezete és a katalízis szelektivitása közötti összefüggések felderítése, egyik fő célja volt a kutatási munkámnak. Ezen túl, aszimmetrikus hidroformilezési reakció részleteivel foglalkoztam, vizsgálva a szubsztrátum *para*-szubsztituenseinek hatását a reakció optikai hozamára.

Munkám legfontosabb eredményei a következő pontokban foglalhatóak össze.

1.a. 2-Difenilfoszfinobenzaldehid-származékok platinakomplexeit állítottam elő, melyek  $^{31}\text{P}$  NMR adatai alapján megállapítottam, hogy a  $\text{PtCl}_2(\text{PPh}_3)_2$  komplexhez képest gyengébb koordináció alakul ki a központi platina(II) és a *P*-ligandumok között, vélhetően a fenil gyűrű *orto*-szubsztituense miatt. Ez a hatás azonban a *transz* elrendeződés esetén kevésbé jelentkezik.

1.b. 2-Difenilfoszfinobenzaldehid-származékok platinakomplexei közepes aktivitású katalizátorok, regioszelektivitásuk a trifenilfoszfin rendszerekhez hasonlóan, nem számottevő, mely adat arra enged következtetni, hogy a *cisz* és *transz* elrendeződés nem befolyásolja a regioszelektivitást a vizsgált komplexeknél. Ennek oka valószínűleg az egyik *P*-ligandum disszociációjára és az így képződő komplexek hasonló szerkezetére vezethető vissza.

2.a. Sikeresen előállítottam *P,N*- és *P,N,P*-típusú ligandumok platinakomplexeit. Szerkezetük változatos elrendeződést mutat, melyek közül *P,N*-ligandum esetén heterobidentát kelát elrendeződés, míg *P,N,P*-ligandumok esetén a *P,P*-típusú koordináció mutatkozott kedvezményezettnek, minden esetben *cisz*-pozícióban.

2.b. A *P,N*-heterobidentát kelát elrendeződés trifenilfoszfin hozzáadására  $\text{PtCl}_2\text{P}_A\text{P}_B$  típusú komplexszé alakul át, ugyanis a  $\text{PPh}_3$  minden esetben kiszorítja a nitrogén atomot a platina koordinációs szférájából. A *P,P*-kelát stabil elrendeződésű forma, ugyanis trifenilfoszfin hozzáadására ionos  $[\text{PtClP}_3]^+$  szerkezetű komplexek képződnek.

3.a. *P,N,P* típusú bisz-foszfin ligandumok platinakomplexei kiváló aktivitásúak, elágazó szelektivitásuk pedig a platinakomplexekhez mérten kimagaslónak számítanak.

A ligandum nitrogén atomjához nem koordinálódik az ón(II)-klorid, hanem triklorosztannáto ligandumként jelenik meg. Ez a megfigyelés ionos reakciómechanizmus lehetőségét támasztja alá.

3.b. *P,N,P* típusú bisz-foszfín platinakomplexek hidroformilező aktivitása az ón(II)-klorid mennyiségének függvényében változik. Alacsony hőmérsékleten az  $\text{SnCl}_2$  felesleg gátló hatású, magasabb hőmérsékleten azonban nem csökkenti a reakciósebességet.

4.a. 1-Alkil-foszfolének és foszfolánok platinakomplexei aktív hidroformilező katalizátornak bizonyultak, meglepően magas regioszelektivitást produkálva. A *P*-alkil-szubsztituensek és a katalizátor szelektivitása között jellemző összefüggések nem mutatkoztak.

4.b. 1- Aril-foszfolének aktivitása jelentősen nagyobb az 1-alkil származékok platinakomplexeinél, ugyanakkor alacsonyabb kemo-, és regioszelektivitást produkálnak.

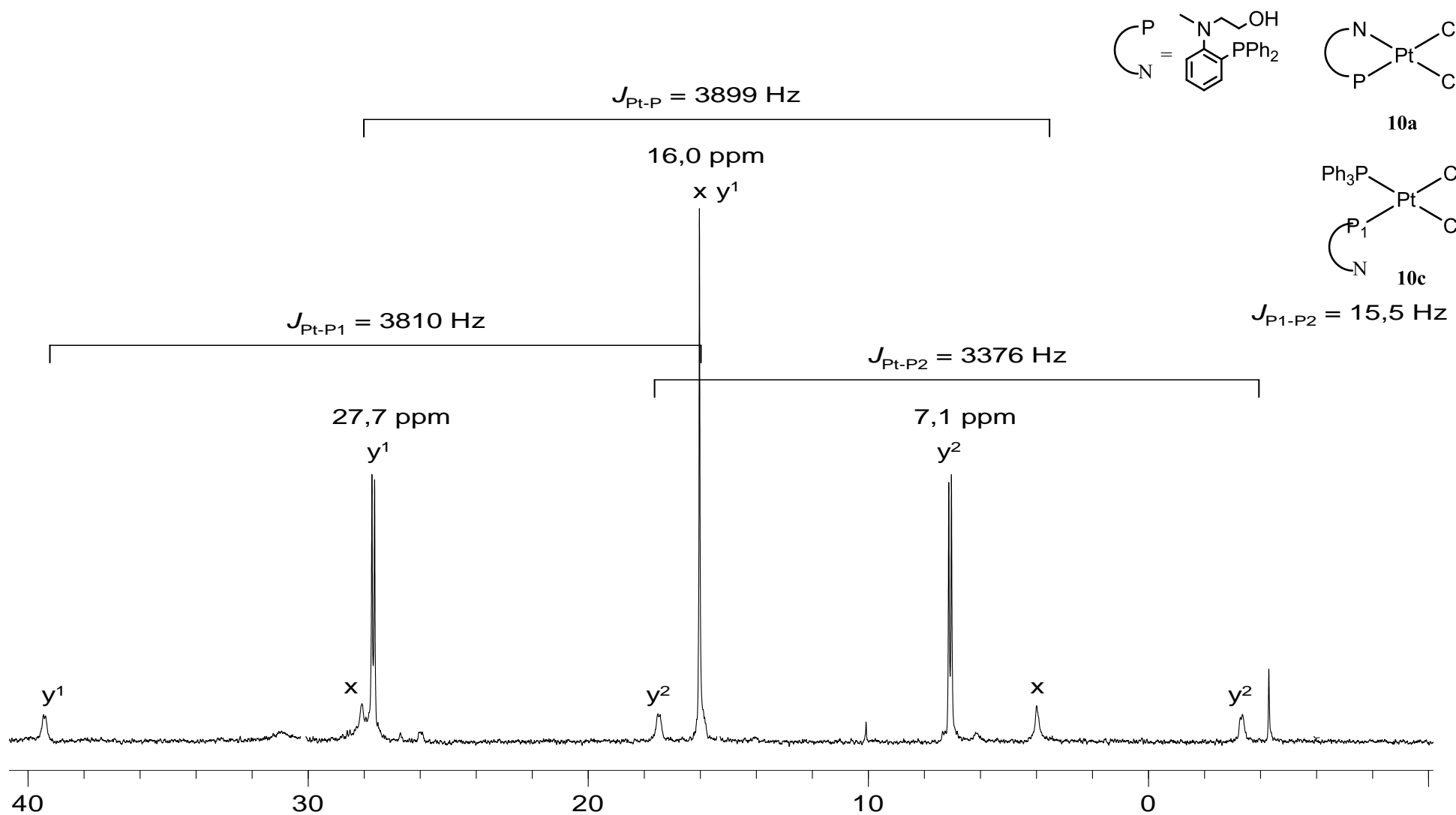
4.c. Az optikailag tisztított formában előállított bisz-foszfolén komplexek enantioszelektív katalizátorok, de optikai hozamuk alacsonynak bizonyult (5-25%). A hozamok a hőmérséklet csökkentésével sem javulnak jelentősen.

5.a. A sztirol *para*-szubsztituenseinek minősége nem befolyásolja magas hőmérsékleten a Pt-BDPP rendszer hidroformilező aktivitását.

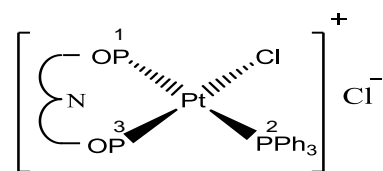
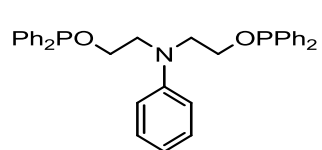
5.b  $\text{PtCl}(\text{SnCl}_3)[(S,S)\text{-BDPP}]$  katalizátorral végzett aszimmetrikus hidroformilezési kísérletekben a sztirol szubsztrátum *para*-szubsztituense jelentős hatással van a katalízis szelektivására. A sztirol *para*-szubsztituensei közül, a pozitív Hammett-konstanssal jellemezhető csoportok esetén szignifikánsan alacsonyabb kemoszelektivitás mutatkozik. Elektronküldő *para*-szubsztituensek magasabb, míg az elektronszívók esetében alacsonyabb elágazó-szelektivitást mérhetünk. A szubsztituensek hatása a regioszelektivitásra domináns módon függ a vizsgált katalizátorrendszerrel. (A *para*-acetoxi szubsztituenssel kapott eredmények, a szubsztituens hibás Hammett-konstans értékére mutatnak rá.)

5.c. Elektrondonor karakterű *para*-szubsztituensek mellett alacsonyabb, míg elektronszívó csoportok jelenlétében magasabb a konfigurációváltás hőmérséklete. Ennek okai a szubsztrátum, valamint az olefint koordináló platinakomplex elektronikus tulajdonságaiban keresendők, melyek hatással vannak az olefin beékelődési lépés reverzibilitására.

## **5. MELLÉKLETEK**

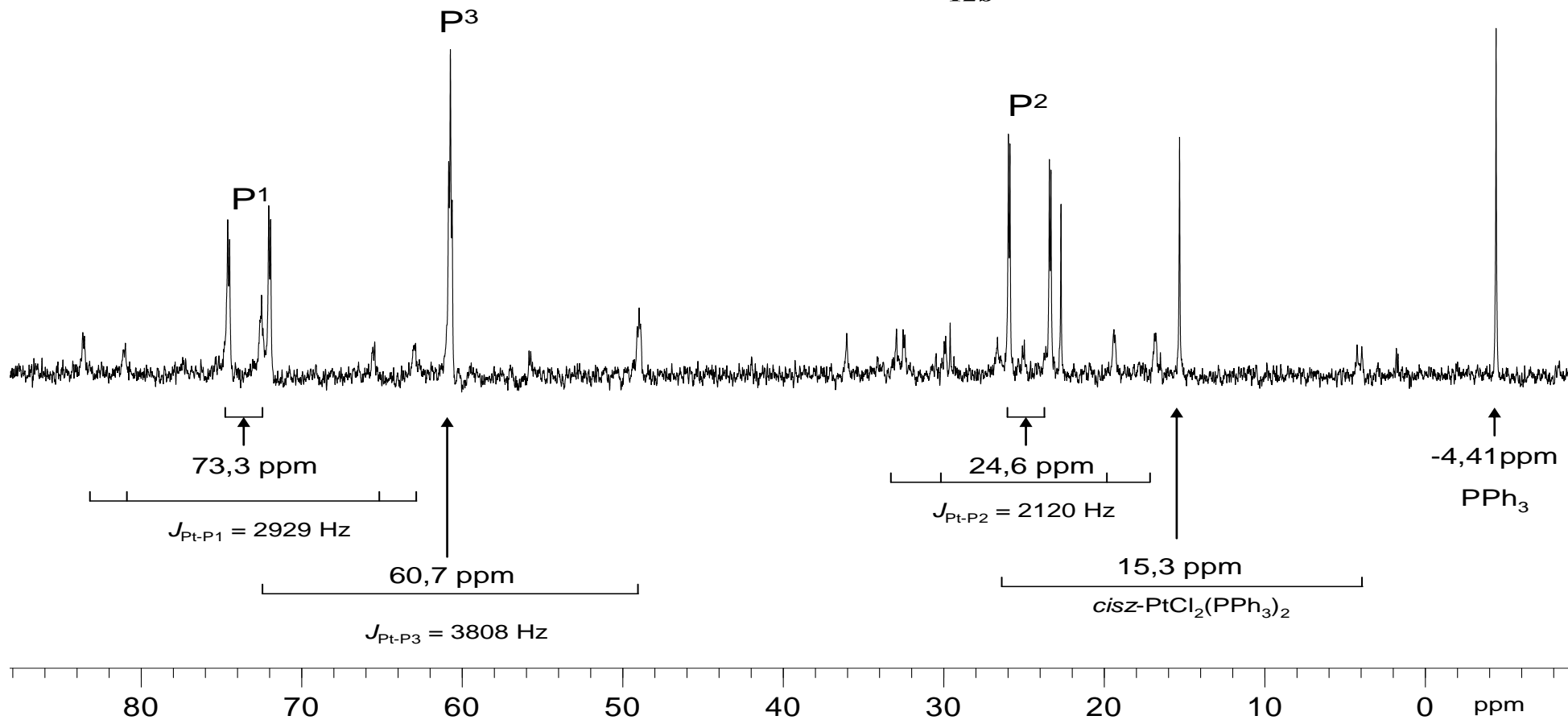


1. melléklet A *cis*-PtCl<sub>2</sub>(κ<sup>1</sup>P,κ<sup>1</sup>N-10) (10a) és a *cis*-PtCl<sub>2</sub>(PPh<sub>3</sub>)(κ<sup>1</sup>P-10) (10c) <sup>31</sup>P NMR spektruma.

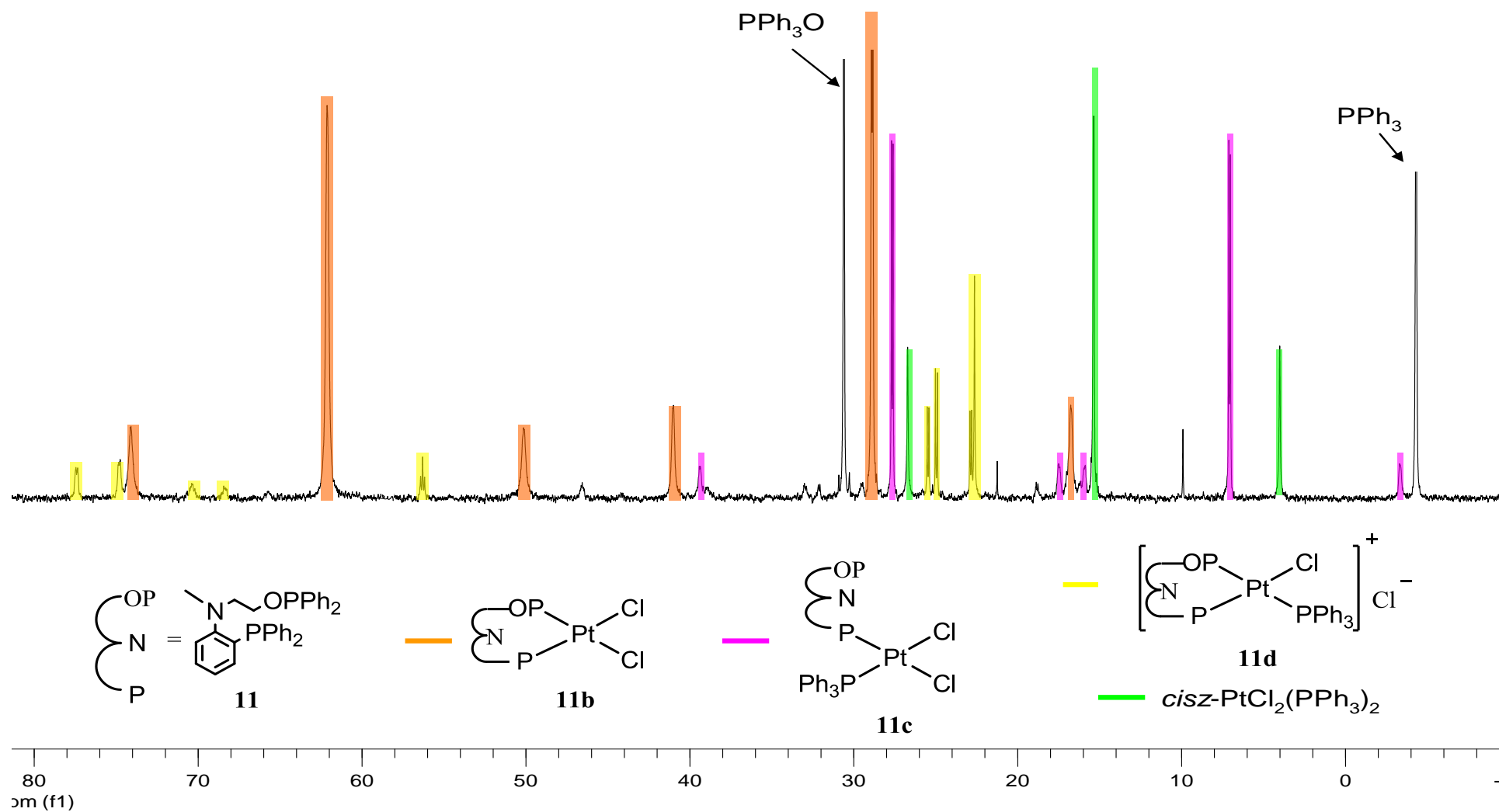


${}^2J(\text{P},\text{P})$   
 15,4 Hz  
 17,9 Hz  
 413,0 hz

**12b**



**2. melléklet** A  $[\text{PtCl}(\text{PPh}_3)(\kappa^2\text{P-12})^+]$  (**12b**) komplex  ${}^{31}\text{P}$  NMR spektruma.

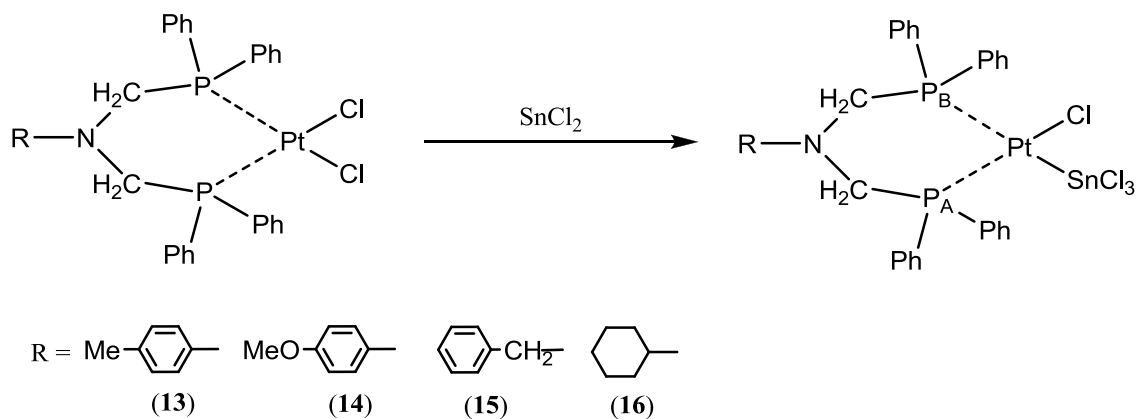


3. melléklet A 11b, 11c és 11d komplexek  $^{31}\text{P}$  NMR spektruma (A 11d jelű komplex platina szatellitjei, kis intenzitásuk miatt nincsenek jelölve)

Komplex	$\delta P_A^b$ (ppm)	$\delta P_B^b$ (ppm)	$^1J(^{195}\text{Pt}, ^{31}\text{P}_A)$ (Hz)	$^1J(^{195}\text{Pt}, ^{31}\text{P}_B)$ (Hz)	$^2J(P_A, P_B)$ (Hz)
PtCl <sub>2</sub> ( <b>16</b> )	-7,76	-	3410	-	-
PtCl(SnCl <sub>3</sub> )( <b>16</b> )	-8,80	-3,23	3287	2725	16,5
PtCl <sub>2</sub> ( <b>15</b> )	-7,21	-	3399	-	-
PtCl(SnCl <sub>3</sub> )( <b>15</b> )	-8,07	-2,04	3285	2694	16,0
PtCl <sub>2</sub> ( <b>14</b> )	-5,36	-	3412	-	-
PtCl(SnCl <sub>3</sub> )( <b>14</b> )	-6,34	-0,54	3262	2723	16,0
PtCl <sub>2</sub> ( <b>13</b> )	-4,84	-	3420	-	-
PtCl(SnCl <sub>3</sub> )( <b>13</b> )	-6,09	-0,19	3255	2685	16,0

P<sub>A</sub> foszfor, transz helyzetben kloro ligandummal

P<sub>B</sub> foszfor, transz helyzetben triklorostannáto ligandummal



#### 4. Melléklet A P,N,P-típusú bisz-foszfin ligandumok platínakomplexeinek <sup>31</sup>P NMR adatai

Ligandum	Hőmérséklet [°C]	Pt : SnCl <sub>2</sub>	Reakcióidő [h]	Konverzió	Kemoszel. <sup>a</sup>	Regioszel. <sup>b</sup>	TOF
1	40	1 : 1	20	33	79	77	1,7
1	40	1 : 2	19	71	80	78	3,7
1	40	1 : 5	16	76	79	78	4,8
1	60	1 : 1	5	11	73	79	2,2
1	60	1 : 2	5	85	77	78	17,0
1	60	1 : 5	5	81	81	79	16,2
1	100	1 : 1	1	36	65	69	36,0
1	100	1 : 2	1	96	73	70	96,0
1	100	1 : 5	1	85	79	78	85,0
2	40	1 : 1	19	91	80	79	4,8
2	40	1 : 2	20	73	81	79	3,6
2	40	1 : 5	20	62	81	79	3,1
2	60	1 : 1	5	89	78	76	17,8
2	60	1 : 2	5	95	78	76	19,0
2	60	1 : 5	5	85	79	78	17,0
2	100	1 : 1	1	89	69	68	89,0
2	100	1 : 2	1	93	70	67	93,0
2	100	1 : 5	1	96	73	70	96,0
3	40	1 : 1	20	81	82	80	4,1
3	40	1 : 2	20	63	79	80	3,2
3	40	1 : 5	20	46	78	79	2,3
3	60	1 : 1	5	87	76	77	17,4
3	60	1 : 2	5	85	76	76	17,0
3	60	1 : 5	5	45	76	78	9,0
3	100	1 : 1	1	65	56	68	65,0
3	100	1 : 2	1	73	65	67	73,0
3	100	1 : 5	1	74	64	67	74,0
4	40	1 : 1	18	63	78	79	3,5
4	40	1 : 2	20	35	79	81	1,8
4	40	1 : 5	20	32	80	82	1,6
4	60	1 : 1	5	85	77	76	16,9
4	60	1 : 2	5	67	77	79	13,3
4	60	1 : 5	5	44	75	77	8,8
4	100	1 : 1	1	69	65	66	69,0
4	100	1 : 2	1,5	94	67	66	62,7
4	100	1 : 5	1,5	87	66	67	58,0

Reakciókörülmények: Komplex: 0,005 mmol Szubsztrátum: Sztírol = 0,5 mmol; Oldószer: Toluol = 5 ml; p<sub>CO</sub> = p<sub>H<sub>2</sub></sub> = 40bar

<sup>a</sup> Kemoszелеktivitás.  $[(7 + 8) / (6 + 7 + 8)] \times 100$

<sup>b</sup> Regioszелеktivitás  $[7 / (7 + 8)] \times 100$

## 5. melléklet A P,N,P-típusú, bisz-foszfinokkal végzett katalitikus eredmények



Kísérlet	Szubsztrátum	Hőmérséklet	Reakcióidő [h]	Konv. [%]	Kemoszel. <sup>a</sup>	Regioszel. <sup>b</sup>	e.e. <sup>c</sup>
1		60	18	100,0	91,0	40,0	39,5 (S)
2	sztírol	80	1	36,5	86,0	35,0	14,0 (S)
3		95	1	67,5	86,0	31,5	3,0 (S)
4		100	3	100,0	80,5	33,0	7,0 (R)
5		40	72	99,5	92,0	42,5	65,0 (S)
6		60	5	60,0	89,5	38,5	44,0 (S)
7	p-trifluorometil-sztírol	80	2	45,5	85,5	32,5	35,5 (S)
8		100	1	58,5	79,5	27,5	9,5 (S)
9		<b>111</b>	1	99,0	73,5	25,0	3,5 (R)
10		120	1	97,0	72,5	23,0	5,5 (R)
11		24	144	30,0	94,0	42,0	60,5 (S)
12		40	48	27,0	93,0	44,0	56,0 (S)
13		60	5	47,0	90,0	39,5	44,0 (S)
14	p-klór-sztírol	80	2	73,5	84,5	32,4	15,5 (S)
15		100	1	71,5	80,0	31,0	4,5 (S)
16		<b>105</b>	1	88,5	79,5	24,0	0,5 (R)
17		120	1	99,5	63,5	26,0	11,0 (R)
18		40	48	45,5	97,5	34,4	61,0 (S)
19		60	5	23,5	90,0	35,5	46,0 (S)
20	p-fluoro-sztírol	80	2	33,0	89,0	37,5	27,0 (S)
21		100	1	80,0	83,0	31,5	2,5 (S)
22		<b>108</b>	1	89,5	82,3	27,5	2,0 (R)
23		120	1	96,0	76,0	27,5	4,5 (R)
24		40	72	24,0	87,5	45,0	51,5 (S)
25		60	5	10,0	92,5	42,0	37,0 (S)
26	p-metil-sztírol	80	3	97,5	89,0	37,0	13,0 (S)
27		<b>95</b>	1	33,0	91,0	35,0	1,0(S)
28		100	1	94,0	83,5	34,0	5,5 (R)
29		120	1	85,0	82,0	30,5	14,0 (R)
30		24	144	96,5	96,0	40,0	64,5 (S)
31		40	72	26,0	96,0	46,0	50,0 (S)
32		60	5	98,0	93,5	39,0	31,0 (S)
33	p-metoxi-sztírol	80	2	9,5	91,0	42,0	12,0 (S)
34		<b>92</b>	1	85,5	88	33,5	1,0 (R)
35		100	1	46,0	87,5	33,5	7,5 (R)
36		120	1	94,0	77,5	31,0	10,0 (R)
37		40	72	11,0	93,0	49,5	32,0 (S)
38		60	8	99,5	89,0	36,5	31,5 (S)
39	p-acetoxi-sztírol	80	2	58,5	82,5	35,5	8,5 (S)
40		<b>87</b>	2	96,0	84,5	35,5	1,0 (R)
41		100	1	88,0	78,0	33,0	15,5 (R)
42		120	1	98,5	72,5	30,0	20,5 (R)

Reakciókörülmények: Pt:Szubsztrátum = 1:200; 0,005 mmol PtCl(SnCl<sub>3</sub>)[(S,S)-BDPP], 0,005 mmol SnCl<sub>2</sub>; p(CO = p(H<sub>2</sub>) = 40 bar; Oldószer: toluol 5ml

<sup>a</sup> Kemoszelektivitás.  $[(7 + 8) / (6 + 7 + 8)] \times 100$

<sup>b</sup> Regioszelektivitás  $[7 / (7 + 8)] \times 100$

<sup>c</sup> Enantioszelektivitás  $[7a / (7a + 7b)] \times 100$

## 6. melléklet *para*-Szubsztituált sztírolokkal végzett kísérletek katalitikus eredményei

Szubsztrátum	Konverzió	Kemoszelektivitás <sup>a</sup>	Regioszelektivitás <sup>b</sup>
p-klór sztirol	64	86	26
sztirol	57	96	23
p-metoxi- sztirol	16	89	27
sztirol	17	98	26
p-klór-sztirol	30	80	29
p-metoxi- sztirol	24	86	31
p-klór-sztirol	63	85	26
sztirol	53	84	27
p-metoxi- sztirol	51	85	28

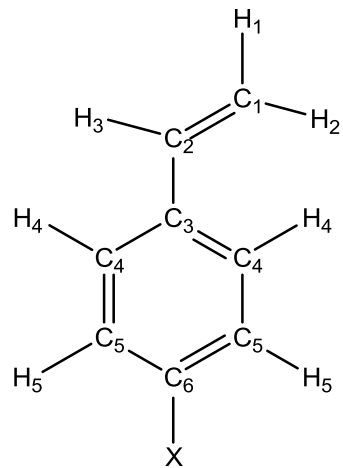
Reakciókörülmények: Pt:Szubsztrátum = 1:100; 0,005 mmol platina komplex prekurzor, 0,01 mmol SnCl<sub>2</sub>; Szubsztárumok aránya = 1:1; p(CO = p(H<sub>2</sub>) = 40 bar; T = 100 °C; t = 1 h; Oldószer: toluol 5 ml

<sup>a</sup> Kemoselektivitás.  $[(7 + 8) / (6 + 7 + 8)] \times 100$

<sup>b</sup> Regioszelektivitás  $[7 / (7 + 8)] \times 100$

#### 7. melléklet Kompetitív hidroformilezési kísérletek PtCl(SnCl<sub>3</sub>)[(S,S)-BDPP] katalizátorral

Származék	<sup>1</sup> H NMR					<sup>13</sup> C NMR					
	H <sub>1</sub>	H <sub>2</sub>	H <sub>3</sub>	H <sub>4</sub>	H <sub>5</sub>	C <sub>1</sub>	C <sub>2</sub>	C <sub>3</sub>	C <sub>4</sub>	C <sub>5</sub>	C <sub>6</sub>
4-metoxi-sztirol	5,18	5,67	6,72	7,40	6,91	111,47	136,13	130,33	127,30	113,81	159,25
4-metil-sztirol	5,24	5,75	6,75	7,36	7,18	112,63	136,77	134,93	126,12	129,16	137,50
sztirol	5,30	5,81	6,78	7,47	7,38	113,69	136,85	137,54	127,72	128,45	126,16
4-fluoro-sztirol	5,23	5,67	6,69	7,38	7,02	113,44	135,70	133,76	127,71	115,37	162,47
4-klór-sztirol	5,29	5,75	6,69	7,36	7,30	114,37	136,02	135,63	128,61	127,38	133,41
4-trifluorometil - sztiol	5,35	5,85	6,70	7,60	7,40	116,42	135,63	140,96	128,90	125,00	130,20
4-acetoxi-sztirol	5,26	5,72	6,72	7,43	7,07	113,94	135,80	135,26	127,10	121,56	150,13



a X=H, Cl, F, CH<sub>3</sub>, OCH<sub>3</sub>, OCOCH<sub>3</sub>

8. melléklet A *para*-szubsztituált sztirolok <sup>1</sup>H és <sup>13</sup>C NMR adatai (kémiai eltolódás [ppm])

## AZ ÉRTEKEZÉS ALAPJÁUL SZOLGÁLÓ TUDOMÁNYOS KÖZLEMÉNYEK

1. **P. Pongrácz**, L. Kollár, A. Kerényi, V. Kovács, V. Ujj, G. Keglevich:  
Hydroformylation of styrene in the presence of platinum(II) complex catalysts incorporating cyclic phosphines and phosphonous diesters as P-ligands  
*J. Organomet. Chem.* **696** (2011) 2234-2237.
2. **P. Pongrácz**, G. Petőcz, M. Shaw, D. B. G. Williams, L. Kollár:  
Platinum complexes of 2-diphenylphosphinobenzaldehyde-derived P-alkene ligands and their application in the hydroformylation of styrene  
*J. Organomet. Chem.* **695** (2010) 2381-2384.
3. G. Keglevich, P. Bagi, Á. Szöllősy, T. Körtvélyesi, **P. Pongrácz**, L. Kollár, L. Drahos:  
Platinum(II) complexes incorporating racemic and optically active 1-alkyl-3-phospholenes and 1-propyl-phospholane P-ligands: Synthesis, stereostructure, NMR properties and catalytic activity  
*J. Organomet. Chem.* **696** (2011) 3557-3563.
4. E. Bálint, E. Fazekas, **P. Pongrácz**, L. Kollár, L. Drahos, T. Holczbauer, M. Czugler, G. Keglevich:  
N-benzyl and N-aryl bis(phospha-Mannich adducts): Synthesis, and catalytic activity of the related bidentate chelate platinum complexes in hydroformylation  
*J. Organomet. Chem.* **717** (2012) 75-82.
5. K. M. Pietrusiewicz, A. Flis, V. Ujj, T. Körtvélyesi, L. Drahos, **P. Pongrácz**, L. Kollár, G. Keglevich:  
Synthesis and use of borane and platinum(II) complexes of 3-diphenylphosphino-1-phenylphospholane (LuPhos)  
*Heteroatom Chem.* **22** (2011) 730-736.
6. **P. Pongrácz**, I. D. Kostas, L. Kollár:  
Platinum complexes of P,N- and P,N,P-ligands and their application in the hydroformylation of styrene  
*J. Organomet. Chem.* **723** (2013) 149-153.
7. P. Bagi, T. Kovács, T. Szilvási, **P. Pongrácz**, L. Kollár, L. Drahos, E. Fogassy, G. Keglevich  
Platinum(II) complexes incorporating racemic and optically active 1-alkyl-3-phospholene P-ligands: Synthesis, stereostructure, NMR properties and catalytic activity  
*J. Organomet. Chem.* **751** (2014) 306-313.
8. **P. Pongrácz**, T. Papp, L. Kollár, T. Kégl  
Influence of the 4-Substituents on the Reversal of Enantioselectivity in the Asymmetric Hydroformylation of 4-Substituted Styrenes with PtCl(SnCl<sub>3</sub>)[(2S,4S)-BDPP]  
*Organometallics* **33** (2014) 1389-1396.

9. P. Bagi, T. Szilvási, **P. Pongrácz**, L. Kollár, L. Drahos, G. Keglevich  
Platinum (II) Complexes Incorporating Racemic and Optically Active 1-Aryl-3-  
phospholene P-Ligands as Potential Catalysts in Hydroformylation  
*Current Organic Chemistry* **19** (2014) 1 IF: 3,222

## **KÖSZÖNETNYILVÁNÍTÁS**

Ezúton szeretnék köszönetet mondani a Pécsi Tudományegyetem Szervetlen Kémia Tanszék munkatársainak, akik a munkám során segítséget nyújtottak.

Elsősorban témavezetőmnek, Dr. Kollár László egyetemi tanárnak tartozom köszönettel a munkámat végigkísérő áldozatkész segítségéért.

Köszönöm továbbá Dr. Kégl Tamásnak és Dr. Csók Zsoltnak, hogy önzetlenül osztották meg velem értékes tapasztalataikat.

## IRODALOMJEGYZÉK

- [1] O. Roelen, *Chem. Abstr.* **38** (1944) 3631.
- [2] C. Botteghi, S. Paganelli, A. Schionato, M. Marchetti, *Chirality* **3** (1991) 355.
- [3] G. A. Olah, Á. Molnár, *Hydrocarbon Chemistry*, 2nd edition, Wiley, Chichester, (2003) Ch. 7, p. 371.
- [4] R. A. Sheldon, *Chemicals from Synthesis Gas*, D. Riedel Pub. Comp. (1983) Ch. 4, p. 92.
- [5] D. Evans, J. A. Osborn, G. Wilkinson, *J. Chem. Soc. A.* (1968) 3133.
- [6] P. W. N. M. Leeuwen, C. Claver, *Rhodium catalysed hydroformylation*, Kluwer Academic Press, (2002) Ch. 1, p. 6.
- [7] R. F. Heck, D. S. Breslow, *J. Am. Chem. Soc.* **83** (1961) 4023.
- [8] C. K. Brown, G. Wilkinson, *J. Chem. Soc. A.* (1970) 2753.
- [9] I. Schwager, J. F. Knifton, *J. Cat.* **45** (1976) 256.
- [10] L. Kolár, J. Bakos, I. Tóth, B. Heil, *J. Organomet. Chem.* **370** (1989) 257.
- [11] G. Consiglio, P. Pino, *Isr. J. Chem.* **15** (1977) 221.
- [12] J. Chatt, B. L. Shaw, *J. Chem. Soc.* (1962) 5075.
- [13] C. P. Casey, S. C. Martins, M. A. Fagan, *J. Am. Chem. Soc.* **126** (2004) 5585.
- [14] W. R. Rocha, W. B. De Almeida, *Organometallics* **17** (1998) 1961.
- [15] H. C. Clark, H. Kurosawa, *Inorg. Chem.* **11** (1972) 1275.
- [16] H. C. Clark, C. R. Jalonski, *Inorg. Chem.* **13** (1974) 2213.
- [17] R. Romeo, G. Alibrandi, L. M. Scolaro, *Inorg. Chem.* **32** (1993) 4688.
- [18] D. L. Thorn, R. Hoffmann, *J. Am. Chem. Soc.* **100** (1978) 2079.
- [19] M. Orchin, *Adv. Catalysis* **16** (1966) 1.
- [20] S. Creve, H. Oevering, B. B. Coussens, *Organometallics*, **18** (1999) 1967.
- [21] J. J. Carbo, F. Maseras, C. Bo, P. W. N. M. Leeuwen, *J. Am. Chem. Soc.* **123** (2001) 7630.
- [22] P. E. Garrou, R. F. Heck, *J. Am. Chem. Soc.* **98** (1976) 4115.
- [23] I. Tóth, T. Kégl, C. J. Elsevier, L. Kollár, *Inorg. Chem.* **33** (1994) 5708.
- [24] A. Scrivanti, V. Beghetto, A. Bastianini, U. Matteoli, G. Menchi, *Organometallics*, **15** (1996) 4687.
- [25] K. Noack, F. Calderazzo, *J. Organomet. Chem.* **10** (1967) 101.
- [26] R. W. Glyde, R. J. Mawby, *Inorg. Chim. Acta* **5** (1971) 317.
- [27] P. W. N. M. Leeuwen, C. F. Roobeek, H. van der Heijden, *J. Am. Chem. Soc.* **116** (1994) 12117.
- [28] T. Kégl, L. Kollár, L. Radics, *Inorg. Chim. Acta*, **265** (1997) 249.
- [29] M. Brookhart, C. P. Lenges, P. S. White, *J. Am. Chem. Soc.* **120** (1998) 6965.
- [30] A. Scrivanti, C. Botteghi, L. Toniolo, A. Breton, *J. Organomet. Chem.* **344** (1988) 261.
- [31] V. S. Petrosyan, A. B. Permin, V. I. Bogdashkina, D. P. Krut'ko, *J. Organomet. Chem.*, **292** (1985) 303.
- [32] A. Scrivanti, A. Berton, L. Toniolo, C. Botteghi, *J. Organomet. Chem.* **314** (1986) 369.
- [33] R. Bardi, A. M. Piazzesi, G. Cavinato, P. Cavoli, L. Toniolo, *J. Organomet. Chem.* **224** (1982) 407.
- [34] A. Scrivanti, G. Cavinato, L. Toniolo, C. Botteghi, *J. Organomet. Chem.* **286** (1985) 115.

- [35] R. Bardí, A. M. Piazzesi, A. Delpra, G. Cavinato, L. Toniolo, *J. Organomet. Chem.* **234** (1982) 107.
- [36] A. Albinati, U. von Gunten, P. S. Pregosin, H. J. Rugg, *J. Organomet. Chem.* **295** (1985) 239.
- [37] G. W. Parshall, *J. Am. Chem. Soc.* **86** (1964) 5367.
- [38] R. V. Lindsey, G. W. Parshall, U. G. Stolberg, *J. Am. Chem. Soc.* **87** (1965) 658.
- [39] G. Cavinato, L. Toniolo, *J. Organomet. Chem.* **241** (1983) 275.
- [40] L. Kollár, P. Sándor, G. Szalontai, B. Heil, *J. Organomet. Chem.* **393** (1990) 153.
- [41] T. Kégl, L. Kollár, *J. Mol. Catal. A* **122** (1997) 95.
- [42] L. Jánosi, T. Kégl, L. Kollár, *J. Organomet. Chem.* **693** (2008) 1127.
- [43] R. Lazzaroni, A. Raffaelli, R. Settambolo, S. Bertozzi, G. Vitulli, *J. Mol. Catal.* **50** (1989) 1.
- [44] Y. Maolin, C. Hua, L. Ruixiang, L. Yaozhong, L. Xianjun, *Applied Cat. A*, **251** (2003) 181.
- [45] L. Kollár, J. Bakos, I. Tóth, B. Heil, *J. Organomet. Chem.*, **350** (1988) 277.
- [46] L. Kollár, S. Péter, G. Szalontai, *J. Mol. Catal.* **67** (1991) 191.
- [47] C. J. Cobley, J. Klosin, C. Qin, G. T. Whiteker, *Org. Lett.* **6** (2004) 3277.
- [48] G. J. H. Buisman, L. A. van der Veen, A. Klootwijk, W. G. J. de Lange, P. C. J. Kamer, P. W. N. M. van Leeuwen, D. Vogt, *Organometallics* **16** (1997) 2929.
- [49] P. Haelg, G. Consiglio, P. Pino, *J. Organomet. Chem.* **296** (1985) 281.
- [50] I. Tóth, I. Guo, B. E. Hanson, *Organometallics*, **12** (1993) 848.
- [51] L. Kollár, T. Kégl, J. Bakos, *J. Organomet. Chem.* **453** (1993) 155.
- [52] L. Kollár, G. Consiglio, P. Pino, *J. Organomet. Chem.* **330** (1987) 305.
- [53] C. U. Pittman, Y. Kawabata, L. I. Flowers, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* (1982) 473.
- [54] F. Agbossou, J. Carpentier, A. Mortreux, *Chem. Rev.* **95** (1995) 2485.
- [55] G. K. Anderson, H. C. Clark, J. A. Davies, *Inorg. Chem.* **22** (1983) 434.
- [56] J. T. Carlock, *Tetrahedron*, **40** (1984) 185.
- [57] R. Franke, D. Selent, A. Börner, *Chem. Rev.* **112** (2012) 5675.
- [58] C.-Y. Hsu, M. Orchin, *J. Am. Chem. Soc.* **97** (1975) 3553.
- [59] A. G. Abatjoglou, D. R. Bryant, R. R. Peterson, *Chem. Abstr.* **113** (1991) 80944.
- [60] A. M. Trzeciak, J. J. Ziolkowski, *J. Mol. Catal.* **48** (1988) 319.
- [61] A. Rooy, E. N. Orij, P. C. J. Kamer, R. Aardweg, P. W. N. M. Leeuwen, *J. Chem. Soc. Chem Commun.* (1991) 1096.
- [62] L. Kollár, G. Keglevich, *Chem. Rev.* **110** (2010) 4257.
- [63] R. A. Baber, M. F. Haddow, A. J. Middleton, A. G. Orpen, P. G. Pringle, A. Haynes, G. L. Williams, R. Papp, *Organometallics* **26** (2007) 713.
- [64] Z. Csók, G. Keglevich, G. Petőcz, L. Kollár, *J. Organomet. Chem.* **586** (1999) 79.
- [65] G. Keglevich, T. Kégl, T. Chuluunbaatar, B. Dajka, P. Mátyus, B. Balogh, L. Kollár, *J. Mol. Catal.* **200** (2003) 131.
- [66] D. Neibecker, R. Réau, *J. Mol. Catal.* **53** (1989) 219.
- [67] D. Neibecker, R. Réau, *J. Mol. Catal.* **57** (1989) 153.
- [68] T. Hayashi, M. Tanaka, I. Ogata, *J. Mol. Catal.* **6** (1979) 1.
- [69] B. Breit, R. Winde, K. Harms, *J. Chem. Soc., Perkin Trans.*, **18** (1997) 2681.
- [70] B. Breit, R. Winde, T. Mackewitz, R. Paciello, K. Harms, *Chem. Eur. J.*, **7** (2001) 3106.
- [71] G. Consiglio, C. Botteghi, C. Salomon, P. Pino, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **8** (1973) 669.
- [72] O. R. Hughes, J. D. Unruh, *J. Mol. Catal.* **12** (1981) 71.
- [73] G. Consiglio, F. Morandini, M. Scalone, P. Pino, *J. Organomet. Chem.* **279** (1985) 193.



- [74] J. D. Unruh, J. R. Christenson, *J. Mol. Catal.* **14** (1982) 19.
- [75] U. Nettekoven, P. C. J. Kamer, M. Widhalm, P. W. N. M. Leeuwen, *Organometallics* **19** (2000) 4596.
- [76] C. P. Casey, G. T. Whiteker, M. G. Melville, L. M. Petrovich, J. A. Gavney, D. R. Powell, *J. Am. Chem. Soc.* **114** (1992) 5535.
- [77] M. Kranenburg, Y. E. M. van der Brugt, P. C. J. Kamer, P. W. N. M. Leeuwen, K. Goubitz, J. Fraanje, *Organometallics* **14** (1995) 3081.
- [78] L. A. van der Veen, M. D. K. Boele, F. R. Bregman, P. C. J. Kamer, P. W. N. M. van Leeuwen, K. Goubitz, J. Fraanje, *J. Am. Chem. Soc.* **120** (1998) 12616.
- [79] L. A. van der Veen, P. C. J. Kamer, P. W. N. M. van Leeuwen, *Organometallics* **18** (1999) 4765.
- [80] R. P. J. Bronger, P. C. J. Kamer, P. W. N. M. van Leeuwen, *Organometallics* **22** (2003) 5358.
- [81] P. Meessen, D. Vogt, W. Keim, *J. Organomet. Chem.* **551** (1998) 165.
- [82] G. Petőcz, Z. Berente, T. Kégl, L. Kollár, *J. Organomet. Chem.* **689** (2004) 1188.
- [83] S. Gladiali, D. Fabbri, L. Kollár, *J. Organomet. Chem.* **491** (1995) 91.
- [84] J. K. Stille, H. Su, P. Brechot, G. Parrinello, L. S. Hegedus, *Organometallics* **10** (1991) 1183.
- [85] G. Parinello, J. K. Stille, *J. Am. Chem. Soc.* **109** (1987) 7122.
- [86] G. Consiglio, S. C. A. Nefkens, A. Borer, *Organometallics* **10** (1991) 2046.
- [87] A. T. Axtell, C. J. Copley, J. Klosin, G. T. Whiteker, A. Zanottigerosa, K. A. Abboud, *Angew. Chem. Int. Ed.* **44** (2005) 5834.
- [88] C. J. Copley, K. Gardner, J. Klosin, C. Praquin, C. Hill, G. T. Whiteker, A. Zanotti-Gerosa, J. L. Petersen, K. A. Abboud, *J. Org. Chem.* **69** (2004) 4031.
- [89] G. Franciò, W. Leitner, *Chem. Commun.* (1999) 1663.
- [90] T. P. Clark, C. R. Landis, S. L. Freed, J. Klosin, K. A. Abboud, *J. Am. Chem. Soc.* **127** (2005) 5040.
- [91] Y. Yan, X. Zhang, *J. Am. Chem. Soc.* **128** (2006) 7198.
- [92] C. Botteghi, R. Ganzerla, M. Lenarda, G. Moretti, *J. Mol. Catal.* **40** (1987) 129.
- [93] C. F. Hobbs, W. S. Knowles, *J. Org. Chem.* **46** (1981) 4422.
- [94] P. J. Thomas, A. T. Axtell, J. Klosin, W. Peng, C. L. Rand, T. P. Clark, C. R. Landis, K. A. Abboud, *Org. Lett.* **9** (2007) 2665.
- [95] S. Gladiali, L. Pinna, *Tetrahedron: Asymmetry* **1** (1990) 693.
- [96] J. K. Stille, G. Parinello, *J. Mol. Catal.* **21** (1983) 203.
- [97] C. Consiglio, P. Pino, L. I. Flowers, C. U. Pittman, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* (1983) 612.
- [98] G. Consiglio, S. C. A. Nefkens, *Tetrahedron: Asymmetry* **1** (1990) 417.
- [99] H. Siegel, W. Himmele, *Angew. Chem. Int. Ed. Eng.* **19** (1980) 178.
- [100] C. Botteghi, T. Corrias, M. Marchetti, S. Paganelli, O. Piccolo, *Org. Proc. Res. Dev.* **6** (2002) 379.
- [101] D. Crozet, M. Urrutigoity, P. Kalck, *Chem. Cat. Chem.* **3** (2011) 1102.
- [102] T. Rische, P. Eilbracht, *Tetrahedron* **55** (1999) 1915.
- [103] E. Cesarotti, I. Rimoldi, *Tetrahedron: Asymmetry* **15** (2004) 3841.
- [104] G. M. Noonan, C. C. Copley, T. Lebl, M. I. Clarke, *Chem. Eur. J.* **16** (2010) 12788.
- [105] L. Kollár, G. Szalontai, *J. Organomet. Chem.* **421** (1991) 341.
- [106] M. Gomez, G. Muller, D. Sainz, J. Sales, X. Solans, *Organometallics* **10** (1991) 4036.
- [107] P. S. Pregosin, S. N. Sze, *Helvetica Chim. Acta* **61** (1978) 1848.
- [108] G. Petőcz, G. Rangits, M. Shaw, H. de Bod, D. B. G. Williams, L. Kollár, *J. Organomet. Chem.* **694** (2009) 219.
- [109] I. D. Kostas, *Inorg. Chim. Acta* **355** (2003) 424.

- [110] I. D. Kostas, C. G. Screttas, *J. Organomet. Chem.* **585** (1999) 1.
- [111] I. D. Kostas, *J. Organomet. Chem.* **626** (2001) 221.
- [112] P. S. Pregosin, S. N. Sze, *Helvetica Chim. Acta* **60** (1977) 1371.
- [113] P. S. Pregosin, *NMR in Organometallic Chemistry*, Wiley-VCH, (2012) Ch. 6, p. 155.
- [114] P. Pongrácz, L. Kollár, A. Kerényi, V. Kovács, V. Újj, G. Keglevich, *J. Organomet. Chem.* **696** (2011) 2237.
- [115] G. Keglevich, L. Tőke, C. Lovász, K. Újszászy, G. Szalontai, *Heteroatom Chem.* **5** (1994) 395.
- [116] G. Keglevich, I. Petneházy, P. Miklós, A. Almásy, G. Tóth, L. Tőke, L. D. Quin, *J. Organomet. Chem.* **52** (1987) 3983.
- [117] T. Novák, V. Ujj, J. Schindler, M. Czugler, M. Kubinyi, Z. A. Mayer, E. Fogassy, G. Keglevich, *Tetrahedron: Asymmetry* **19** (2007) 2965.
- [118] V. Ujj, P. Bagi, J. Schindler, J. Madarász, E. Fogassy, G. Keglevich, *Chirality* **22** (2010) 699.
- [119] S. Gladiali, J. C. Bayón, C. Claver, *Tetrahedron: Asymmetry* **6** (1995) 1453.
- [120] A. L. Watkins, B. G. Hashiguchi, C. R. Landis, *Org. Lett.* **10** (2008) 4553.
- [121] T. Hayashi, M. Tanaka, I. Ogata, *J. Mol. Catal.* **13** (1981) 323.
- [122] R. Lai, E. Ucciani, *J. Mol. Catal.* **4** (1978) 401.
- [123] M. Takesada, H. Wakamatsu, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **43** (1970) 2192.
- [124] C. Hansch, A. Leo, R. W. Taft, *Chem. Rev.* **91** (1991) 165.
- [125] T. Papp, L. Kollár, T. Kégl, *Chem. Phys. Lett.* **588** (2013) 51.
- [126] T. Papp, L. Kollár, T. Kégl, *Organometallics* **32** (2013) 3640.
- [127] J. W. Williams, *Org. Synth.* **23** (1943) 63.
- [128] F. R. Hartley, *Organomet. Chem. Rev. A* **6** (1970) 119.
- [129] G. Keglevich, P. Bagi, Á. Szöllősy, T. Körtvélyesi, P. Pongrácz, L. Kollár, *J. Organomet. Chem.* **696** (2011) 3557.
- [130] P. Bagi, T. Kovács, T. Szilvási, P. Pongrácz, L. Kollár, L. Drahos, E. Fogassy, G. Keglevich, *J. Organomet. Chem.* **751** (2014) 306.
- [131] E. Bálint, E. Fazekas, P. Péter, L. Kollár, L. Drahos, T. Holczbauer, M. Czugler, G. Keglevich, *J. Organomet. Chem.* **717** (2012) 75.
- [132] T. Novák, V. Ujj, J. Schindler, M. Czugler, M. Kubinyi, Z. A. Mayer, E. Fogassy, G. Keglevich, *Tetrahedron: Asymmetry*, **18** (2007) 2965.
- [133] L. Horner, H. Winkler, A. Rapp, A. Mentrup, H. Hoffmann, P. Beck, *Tetrahedron Lett.*, **5** (1961) 161.
- [134] K. M. Pietrusiewicz, M. Zablocka, *Chem. Rev.*, **94** (1994) 1375.