

Doktori (PhD) értekezés tézisei

**Vízoldható Ru(II)-foszfin komplexek előállítása,
heterogenizálása és katalitikus alkalmazásai**

Bolyog-Nagy Evelin

Témavezető: Dr. Kathó Ágnes tudományos főmunkatárs



DEBRECENI EGYETEM
Kémiai Tudományok Doktori Iskola

Debrecen, 2019

I. BEVEZETÉS, CÉLKITÚZÉSEK

A zöld kémia alapelvei közt szerepel, hogy a környezetszennyező, szerves oldószerek helyett használjunk alternatívákat (pl. víz), a sztöchiometrikus reakciókat pedig váltsuk fel katalitikus folyamatokkal. A homogén katalizátorok tulajdonságai sok tekintetben kedvezőbbek a heterogén változatokénál, de elkülönítésük, ismételt felhasználásuk általában nehézkes. Megoldást jelenthet akár a katalizátorok szilárd hordozóhoz rögzítése, akár a kétfázisú katalízis használata.

A vizes-szerves *kétfázisú katalízishez* használt vízoldható fémkomplexek leggyakrabban valamilyen poláros csoporttal ellátott foszfint tartalmaznak ligandumként. Napjainkban azonban több kutatócsoport tanulmányozza az alifás jellegű, vízoldható 1,3,5-triaza-7-foszfá-adamantán (pta) komplexeit is. A ligandum vízoldékonysága fokozható oly módon, hogy a foszfin egyik nitrogénjét alkilhalogenidekkel, pl. benzil-kloriddal (Bn-Cl) kvaternerizáljuk. E reakció adta az ötletet, hogy *a klórmetil-fenil-csoportot tartalmazó Merrifield gyantához N-alkilezés révén kovalens kötással rögzítem a pta-t, melynek segítségével heterogenizált fémkomplexeket alkossak.*

A pta-t tartalmazó komplexek legnevesebb képviselője a $[\text{RuCl}_2(\eta^6\text{-C}_{10}\text{H}_{14})(\text{pta})]$, amely RAPTA-C néven már a klinikai kipróbálás alatt lévő rákellenes hatású szer. A $[\text{RuCl}_2(\eta^6\text{-C}_{10}\text{H}_{14})(\text{pta-Bn})]\text{Cl}$ és a *transz*- $[\text{RuCl}_2(\text{pta})_4]$ komplexekről leírták, hogy katalizálják az ipari jelentőséggel is bíró folyamatot, a nitrilek vízáddíciós reakcióját. *Tanulmányozni kívántam különböző vízoldható Ru(II)-források ($\{[\text{RuCl}_2(\eta^6\text{-C}_{10}\text{H}_{14})\}_2$], hidratált RuCl_3 , valamint $[\text{RuCl}_2(\text{dmsO})_4]$) és foszfinok (pta, N-benzilezett-pta) reakciójában képzett in situ katalizátorok aktivitását a hidratálásában. Kísérleteimet kiterjesztettem a glikozil-cianidok vízáddíciós reakcióinak vizsgálatára is.*

Több, vízoldható foszfint (P) tartalmazó $[\text{RuCl}_2(\eta^6\text{-arén})\text{P}]$ komplexről megállapították, hogy azok bázis jelenlétében elősegítik az allil-alkoholok telített ketonokká történő, vizes-szerves kétfázisú izomerizációját. *Terveztem, hogy részletesebben megvizsgálom a $[\text{RuCl}_2(\eta^6\text{-C}_{10}\text{H}_{14})(\text{pta})]$ és a $[\text{RuCl}_2(\eta^6\text{-C}_{10}\text{H}_{14})(\text{pta-Bn})]\text{Cl}$ aktivitását ebben a reakcióban, és tisztázom a bázis szerepét. Az N-benzilezett pta-t tartalmazó komplex hatásának tanulmányozása azt a célt is szolgálta, hogy az eredményeket összevethessem az analóg, de a Merrifield gyantán rögzített félszendvics Ru(II)-komplex teljesítményével.*

A monoszulfonált trifenilfoszfint (mtppps-Na) tartalmazó $[\text{RuCl}_2(\eta^6\text{-C}_{10}\text{H}_{14})(\text{mtppps-Na})]$ katalizálja a ketonok redukcióját 2-propanolról KOH

jelenlétében. Az erős bázis jelenléte azonban az erre érzékeny szubsztrátumok esetén nem kívánatos. Így célul tűztem ki annak vizsgálatát, hogy a) helyettesíthető-e a katalizátor $[RuCl_2(\eta^6-C_{10}H_{14})(pta)]$ komplexszel b) hogyan kell az utóbbi összetételét megváltoztatni, hogy bázis távollétében is végbe menjen a redukció.

II. ALKALMAZOTT VIZSGÁLATI MÓDSZEREK

Az általam előállított ligandumok és komplexek többnyire oxigénérzékenyek, ezért előállításukhoz Schlenk-technikát alkalmaztam. Ugyancsak a levegő kizárása mellett végeztem a katalitikus kísérleteket, kivéve a nitrilek hidratálási reakcióit.

A komplexek szerkezetének igazolásához multinukleáris ^1H -, ^{13}C -, ^{31}P -NMR méréseket végeztem BRUKER DRX 360 és BRUCKER DRX 400 készülékeken. A katalitikus reakciók termékeloszlásait Agilent 7890A típusú gázkromatográfon állapítottam meg. A megfelelő standard anyagok retenciós idejének ismeretében a jel alatti területek viszonyából számoltam ki a termékelegy összetételét. Az elválasztáshoz allil-alkoholok esetében Chrompack WCOT Fused Silica 30 m×0,32 mm CP WAX52CB típusú kolonnát, a nitrilek esetében OPTIMA 1 - 0,25 μm (30 m×0.32 mm) kolonnát alkalmaztam. A vízben oldódó allil-alkoholok redox izomerizációjának időbeli változását ^1H -NMR spektroszkópiával követtem. A szilárd formában is elkülönített reakciótermékek tisztaságát elemanalízissel, ESI-MS, ^{13}C - és ^1H -NMR spektroszkópiai módszerekkel igazoltam.

Az ESI-MS mérésekhez BRUKER BioTOF II ESI-TOF és VG Autospec tömegspektrométereket, az elemanalízisekhez Elementar Vario Micro (CHNS) készüléket használtunk. Az ICP mérések Agilent ICP-OES 5100 készülékkel történtek.

A szilárd egykristály röntgendiffrakciós szerkezeteket Dr. Bényei Attila és Dr. Udvardy Antal határozta meg Bruker-Nonius MACH3 négykörös egykristály diffraktométeren.

Az infravörös spektrumokat ATR mintakezelő modullal ellátott Perkin Elmer Instruments Spectrum One FT-IR spektrométerrel, az UV-vis spektrumokat pedig AnalytikJena SPECORD S600 típusú spektrofotométerrel rögzítettem. Az oldatok pH-ját Orion 3Star pH mérővel határoztam meg.

III. RÖVIDÍTÉSEK MAGYARÁZATA

Bn: benzil

C₁₀H₁₄: *p*-cimol (1-metil-4-izopropilbenzol)

dmsO: dimetil-szulfoxid

ESI-MS: tömegspektrométerhez kapcsolt elektropray ionizáció

FT-IR: Fourier-transzformációs infravörös spektroszkópia

ICP-OES: induktív csatolású plazma optikai emissziós spektrometria

(*mtp*ppms-Na): 3-difenilfoszfinobenzolszulfonsav nátrium-sója

NMR: mágneses magrezonancia spektroszkópia

PPh₃: trifenil-foszfin

pta: 1,3,5-triaza-7-foszfatriciklo-[3.3.1.1]dekán

pta-Bn: 1-benzil-1-azonia-3,5-diaza-7-foszfatriciklo-[3.3.1.1]dekán

pta-Me: 1-metil-1-azonia-3,5-diaza-7-foszfatriciklo-[3.3.1.1]dekán

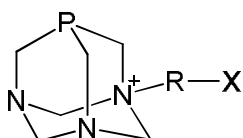
t: reakcióidő

T: hőmérséklet

TOF: a szubsztrátum azon moljainak száma, amelyet 1 mol katalizátor 1 óra alatt átalakít (h⁻¹)

UV-VIS: ultraibolya-látható spektroszkópia

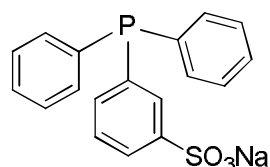
Az alkalmazott vízoldható tercier foszfin ligandumok:



pta: R = –

pta-Me: R = CH₃

pta-Bn-X: X = H, *t*Bu, CH₃, NO₂, Cl



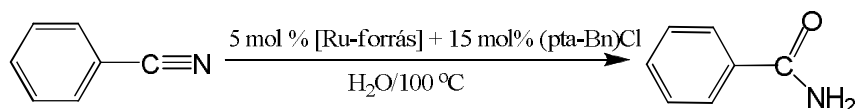
***mtp*ppms-Na**

IV. ÚJ TUDOMÁNYOS EREDMÉNYEK

1. Nitrilek hidratálása Ru(II)-komplexekkel

1.1. Igazoltam, hogy a $\text{RuCl}_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ öt ekvivalens pta-t tartalmazó vizes oldata katalizálja a benzonitril hidratálását, azonban aktivitása nem éri el az irodalomban ismert *transz*- $[\text{RuCl}_2(\text{pta})_4]$ -ét. Míg az említett komplex pta disszociációjával kialakuló *mer-transz*- $[\text{RuCl}_2(\text{OH}_2)(\text{pta})_3]$ és az ebből vízben reflux hőmérsékleten keletkező kétmagvú $[\{\text{Ru}(\text{pta})_3\}_2(\mu\text{-Cl})_3]\text{Cl}$ szintén aktívak a benzonitril amiddá alakításában. Utóbbi három komplex hatékonysága növelhető további foszfin (pta vagy (pta-Bn)Cl) hozzáadásával.

1.2. Bizonyítottam, hogy a kereskedelmi forgalomban is kapható $[\{\text{RuCl}_2(\eta^6\text{-C}_{10}\text{H}_{14})\}_2]$ és hat ekvivalens (pta-Bn)Cl vizes oldata az irodalomban leírt $[\text{RuCl}_2(\eta^6\text{-C}_{10}\text{H}_{14})(\text{pta-Bn})]\text{Cl}$ komplexnél hatásosabban katalizálja a nitrilek hidratálását (1. ábra).



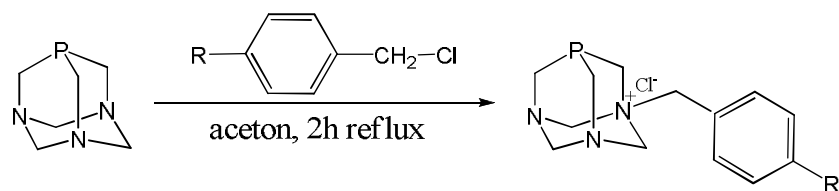
1. ábra: Benzonitril hidratálása benzamiddá

Igazoltam, hogy az utóbbi komplexszel végzett vízáddíciós reakció hatásfoka növelhető (pta-Bn)Cl jelenlétében, és a keletkező benzamid kiválik az oldatból.

1.3. Kimutattam, hogy a $[\text{RuCl}_2(\text{dmsO})_4]$ vizes oldata még három ekvivalens *mtpms*-Na jelenlétében sem katalizálja a benzonitril hidratálását. Aktív katalizátor képződik azonban, ha az aromás foszfint $\text{L}=\text{pta}$, (pta-Me) CF_3SO_3 , (pta-Bn)Cl ligandumokkal helyettesítjük. Közülük a (pta-Bn)Cl segíti elő legjobban ezt a folyamatot, és az észlelt hatékonyság nagyobb, mint a *cisz-cisz-transz*- $[\text{RuCl}_2(\text{dmsO})_2(\text{pta-Bn})_2]\text{Cl}_2$ komplexé.

1.4. A $[(\text{pta-Bn})\text{Cl}]:[\text{Ru}]=3$ összetételű vizes oldatok közül a Ru-forrásként $[\text{RuCl}_2(\text{dmsO})_4]$ -t tartalmazó aktívabb annál, mint amelynek készítésekor kiindulási anyagként $[\{\text{RuCl}_2(\eta^6\text{-C}_{10}\text{H}_{14})\}_2]$ -t alkalmaztam. A $[\text{RuCl}_2(\text{dmsO})_4]$ és három ekvivalens (pta-Bn)Cl vizes oldatában fehér csapadékként megjelenő benzamid eltávolítása után nyert szűrlet ismételten felhasználható, és öt ciklus után is alig veszít az aktivitásából, de még a nyolcadik ciklusban is közel 70%-os az átalakulás.

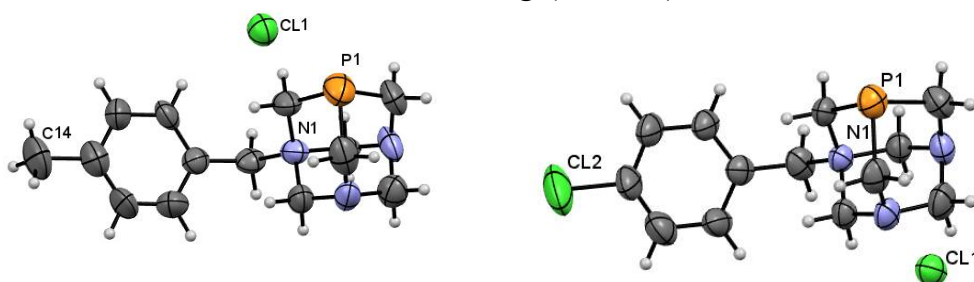
1.5. A (pta-Bn)Cl kiemelkedő hatásának megértéséhez olyan *N*-alkilezett pta származékokat is előállítottam, amelyekhez a benzil-klorid *para*-helyzetben $\text{R} = t\text{Bu}$ -, CH_3 -, NO_2 -, Cl-csoportokkal szubsztituált változatait használtam (2. ábra).



R = *n*-Bu; -NO₂; -CH₃, -Cl

2. ábra: Különbözően szubsztituált N-benzilezett pta származékok előállítása

Az R = CH₃- és Cl-csoportokat tartalmazó N-alkil pta származékokat az irodalomban még nem írták le. Ezeket egykristályként is elkülönítettem, és molekulaszervezetüket röntgendiffrakciós módszerrel határoztuk meg (3. ábra).



3. ábra: A [pta-CH₂-C₆H₄-*p*-CH₃]Cl és a [pta-CH₂-C₆H₄-*p*-Cl]Cl molekulaszervezetei

(ORTEP diagram, az ellipszoidok a nem-hidrogén atomok esetében 50 %-os valószínűségi szintet jelölnek)

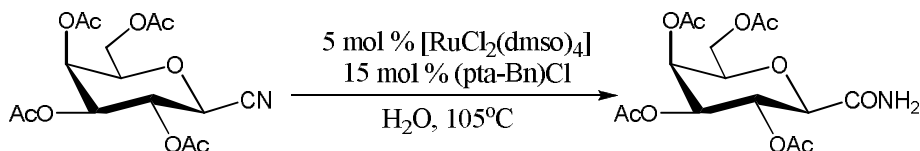
1.6. Feltérképeztem a kétféle Ru(II)-forrással kialakított *in situ* katalizátorok alkalmazhatóságát különböző alifás és aromás nitrilek hidratálásában. Megállapítottam, hogy a legtöbb vizsgált nitril (kivétel a 2-piridinkarbo- és az acetonitril) eredményesen hidratálható mindkét katalizátorral. Az 1. táblázatban nemcsak a gázkromatográfiásan meghatározott konverzió értékeket tüntettem fel, de kerek zárójelben az éteres extrakcióval, kapcsos zárójelben pedig a szűrővel elkülönített termékek kitermelési adatait is.

1. táblázat: Nitrilek hidratálása [(pta-Bn)Cl]:[Ru]=3 összetételű vizes oldatokkal

Sorszám	Szubsztrátum	Ru=[RuCl ₂ (dmsO) ₄]	Ru=[{RuCl ₂ (η ⁶ -C ₁₀ H ₁₄)} ₂]
1	benzonitril	99 (90) {42}	99 (80) {18}
2	4-metilbenzonitril	99 (65) {64}	98 (91) {49}
3	4-klórbenil-acetonitril	98 {56}	96 {51}
4	4-klórbenzonitril	98 (86) {59}	98 (68) {60}
5	4-(trifluorometil)-benzonitril	95 (72) {47}	90 (47) {43}
6	3-fenil-propionitril	97 (90) {16}	98 (93) {27}
7	1,3-dicianobenzol	99 (91)	99 (99)
8	1,4-dicianobenzol	99 (99)	99 (99)
9	4-nitrobenzonitril	98 {77}	98 {49}
10	3-piridinkarbonitril	99	95 {86}
11	4-piridinkarbonitril	99	97 {66}
12	2-piridinkarbonitril	10	20
13	propionitril	95	85
14	butironitril	92 {32}	82 {25}
15	<i>i</i> -butironitril	97 {47}	92 {89}
16	acetonitril	0	0

Körülmények: $n_{Ru} = 5 \cdot 10^{-5}$ mol, $[(pta-Bn)Cl]:[Ru]=3$, $n_{szubsz.} = 1 \cdot 10^{-3}$ mol, $V_{H_2O}=3$ ml, $T=100^\circ C$ (reflux)

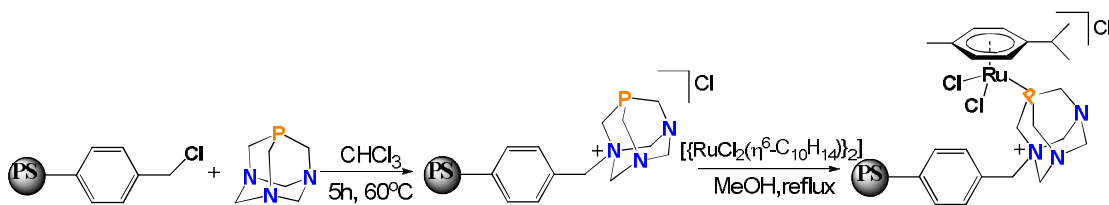
A DE Szerves Kémiai Tanszékének kutatóival együttműködve kiderült, hogy a $[RuCl_2(dmsO)_4]$ -t és három ekvivalens $(pta-Bn)Cl$ -t tartalmazó vizes oldat alkalmas a glikozil-cianidok hidratálására is: pl. az acetyl csoportokkal védett β -D-galaktopiranozil cianid 85 %-os kitermeléssel a megfelelő C-galaktozil-formamiddá alakítható (4. ábra).



4. ábra: β -D-galaktopiranozil cianid átalakítása C-galaktozil-formamiddá $[RuCl_2(dmsO)_4] + 3 (pta-Bn)Cl$ *in situ* katalizátorral

2. Az 1,3,5-triaza-7-foszfa-adamantán (pta) rögzítése Merrifield gyantához és annak felhasználása félszendvics Ru(II)-komplex kialakítására

Kovalens kötéssel rögzítettem a pta-t a klórmetyl-fenil csoportokat (~ 1 mmol/g) tartalmazó Merrifield gyanta felületére. A kötött foszfin jelenlétét IR-spektroszkópiával igazoltam, és az égetéses elemanalízissel meghatározott N-tartalom alapján határoztam meg az átlagos 0,926 mmol pta/1 g gyanta értéket. A módosított gyantát a $[\{RuCl_2(\eta^6-C_{10}H_{14})\}_2]$ metanolos oldatával forralva rögzített, félszendvics Ru(II)-komplexet nyertem (5. ábra).



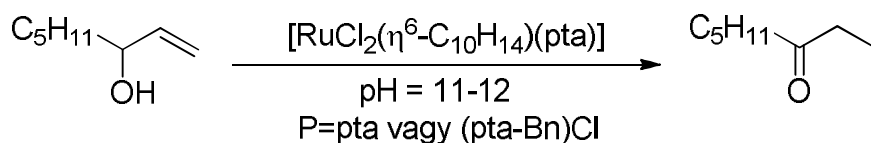
5. ábra: Rögzített $[RuCl_2(\eta^6-C_{10}H_{14})(pta-Bn)]^+$ félszendvics komplex kialakítása Merrifield gyanta felületén

A szilárd hordozó felületén kialakított komplex jelenlétét IR-spektroszkópiával igazoltam. Az ICP-OES módszerrel meghatározott P- és Ru-tartalmat figyelembe véve megállapítottam, hogy a gyanta 1 g-ján 0,55 mmol komplex alakul ki.

3. Allil-alkoholok átalakítása homogén és szilárd hordozón rögzített Ru(II)-foszfaurotropin komplexekkel

3.1. Megállapítottam, hogy amennyiben a $[RuCl_2(\eta^6-C_{10}H_{14})(pta)]$ (vagy $[RuCl_2(\eta^6-C_{10}H_{14})(pta-Bn)]Cl$) 0,2 M-os foszfátpufferben készült, pH = 4-10 oldatait okt-1-én-3-ollal keverjük, pH = 4-10 tartományban alig képződik oktán-3-on,

azonban lúgos közegben (pH = 11-12) közel 100 %-os az izomerizáció 75°C-on (6. ábra).



6. ábra: Okt-1-én-3-ol redox izomerizációja

3.2. Kimutattam, hogy azzal az *in situ* katalizátorral, amelyet 0,02 mmol nátrium-karbonát és 0,01 mmol $[\text{RuCl}_2(\eta^6\text{-C}_{10}\text{H}_{14})(\text{pta})]$ vizes oldatának 15 perces keverésével nyertem, 1 mmol okt-1-én-3-ol egy óra alatt teljesen oktán-3-onná alakítható 75°C-on. A konverzió azonban 70°C-on kb. felére csökken, és $T \leq 60^\circ\text{C}$ -on már alig észlelhető izomerizáció (hasonló következtetésekre jutottam, ha katalizátorként $[\text{RuCl}_2(\eta^6\text{-C}_{10}\text{H}_{14})(\text{pta-Bn})]\text{Cl}$ -t alkalmaztam).

3.3. Megállapítottam, hogy a./ a 3.2. pontban részletezett *in situ* katalizátor vizes oldata ismételten felhasználható, és öt egymást követő ciklusban nem veszít jelentősen az aktivitásából; b./ az *in situ* katalizátor kialakításához $[\text{RuCl}_2(\eta^6\text{-C}_{10}\text{H}_{14})(\text{pta-Bn})]\text{Cl}$ -t használva a konverzió ciklusonként csökken, és az ötödik ciklusban már nincs átalakulás (2. táblázat).

2. táblázat: Okt-1-én-3-ol izomerizálása homogén és hordozón rögzített $[\text{RuCl}_2(\eta^6\text{-C}_{10}\text{H}_{14})(\text{pta-Bn})]^+$ katalizátorral

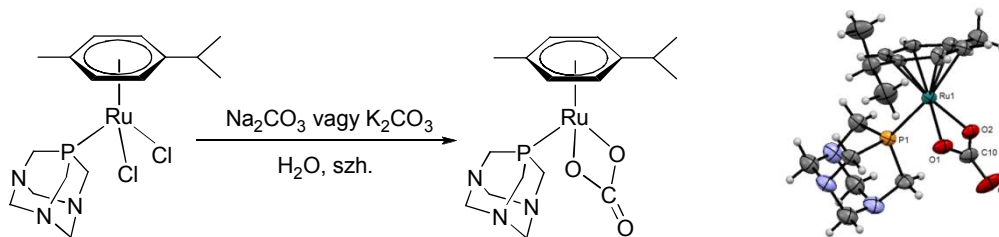
Katalizátor	Hordozó	oktán-3-on (%)				
		1. ciklus	2. ciklus	3. ciklus	4. ciklus	5. ciklus
$[\text{RuCl}_2(\eta^6\text{-C}_{10}\text{H}_{14})(\text{pta-Bn})]\text{Cl}$	-	97	59	25	2	0
Hordozón rögzített katalizátor	Merrifield gyanta	60 82 92	92	92	90	90

Körülmények: t=1h, t=2h, t=3h; [szubsz.]: $[\text{Na}_2\text{CO}_3]$: $[\text{Ru}]$ =100:2:1; $n_{\text{Ru}}=2 \cdot 10^{-5}$ mol (homogén);
[szubsz.]: $[\text{Na}_2\text{CO}_3]$: $[\text{Ru}]$ =66:1,3:1; $n_{\text{Ru}}=3 \cdot 10^{-5}$ mol (rögzített); $V_{\text{H}_2\text{O}}=4,6$ ml; $T=75^\circ\text{C}$

3.4. Kimutattam, hogy a Merrifield gyantán rögzített komplex aktivitása elmarad a 3.3.b. pontban jelzett $[\text{RuCl}_2(\eta^6\text{-C}_{10}\text{H}_{14})(\text{pta-Bn})]\text{Cl}$ -t tartalmazó vizes oldat aktivitásától, de hatásossága még az ötödik ciklusban is alig csökken (2. táblázat).

3.5. Rámutattam arra, hogy a 3.2. pontban részletezett *in situ* katalizátor képződésekor a $[\text{RuCl}_2(\eta^6\text{-C}_{10}\text{H}_{14})(\text{pta})]$ narancsszínű oldata ($\lambda_{\text{max}} = 325$ nm) Na_2CO_3 hatására citromsárgává ($\lambda_{\text{max}} = 292$ nm) változik, és a $[\text{RuCl}_2(\eta^6\text{-C}_{10}\text{H}_{14})(\text{pta})]$ ^{31}P NMR jele ($\delta = -35,5$ ppm) eltolódik ($\delta = -33,2$ ppm). Mindezt a 7. ábrán látható ligandumcsere reakcióval értelmeztem, és elkülönítettem a karbonát iont tartalmazó

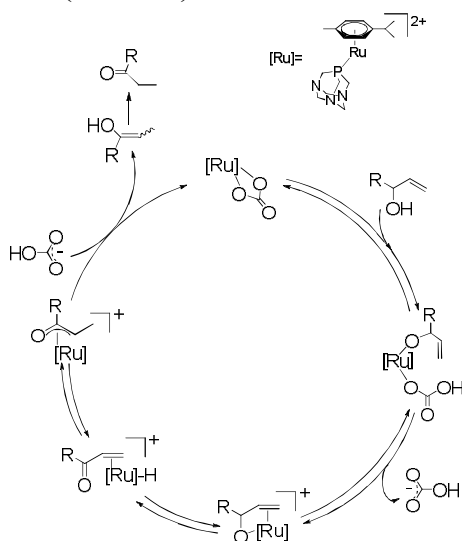
Ru(II)-félszendvics komplexet (7. ábra). Az új komplexet különböző spektroszkópai módszerekkel (^1H , ^{13}C , ^{31}P -NMR, UV-Vis) jellemeztem, és összetételét elemanalízissel igazoltam.



7. ábra: A $[\text{Ru}(\eta^2\text{-O}_2\text{CO})(\eta^6\text{-C}_{10}\text{H}_{14})(\text{pta})]$ előállítása és molekulaszerkezete

A $[\text{Ru}(\eta^2\text{-O}_2\text{CO})(\eta^6\text{-C}_{10}\text{H}_{14})(\text{pta})]\cdot 2\text{H}_2\text{O}$ -t egykristályként is elkülönítettem, és röntgendiffrakciós módszerrel meghatároztuk a molekulaszerkezetét. Megállapítottam, hogy a karbonátion kétfogú ligandumként koordinálódik a Ru(II)-ionhoz.

3.6. Megállapítottam, hogy a $[\text{Ru}(\eta^2\text{-O}_2\text{CO})(\eta^6\text{-C}_{10}\text{H}_{14})(\text{pta})]$ aktívabb az allil-alkoholok redox izomerizációjában, mint a $[\text{RuCl}_2(\eta^6\text{-C}_{10}\text{H}_{14})(\text{pta})]$ és 2 ekv. Na_2CO_3 vizes oldatában képződő *in situ* katalizátor. A karbonáto ligandum szerepét mutatja ez a feltételezett mechanizmus (8. ábra):



8. ábra: Az allil-alkoholok $[\text{Ru}(\eta^2\text{-O}_2\text{CO})(\eta^6\text{-C}_{10}\text{H}_{14})(\text{pta})]$ által katalizált redox izomerizációjának javasolt mechanizmusa

A $[\text{Ru}(\eta^2\text{-O}_2\text{CO})(\eta^6\text{-C}_{10}\text{H}_{14})(\text{pta})]$ komplexnek az okt-1-én-3-ol izomerizálásában mutatott hatékonysága a legnagyobb az irodalomban eddig leírt, vízdoldható $[\text{RuCl}_2(\eta^6\text{-arén})(\text{P})]$ típusú katalizátorok körében. További előnye, hogy vizes oldata közel semleges ($\text{pH} = 7,24$), így alkalmazható bázisos közegre érzékeny szubsztrátumok esetében is.

3.7. A $[\text{Ru}(\eta^2\text{-O}_2\text{CO})(\eta^6\text{-C}_{10}\text{H}_{14})(\text{pta})]$ által katalizált, különböző lánchosszúságú allil-alkoholok izomerizációjával kapcsolatban megfigyeltem, hogy a prop-1-én-3-ol és but-1-én-3-ol kisebb mértékben alakul át, mint a vízben nem oldódó szubsztrátumok. Utóbbiak szénláncának hosszúsága nem befolyásolja jelentősen a konverziót (3. táblázat).

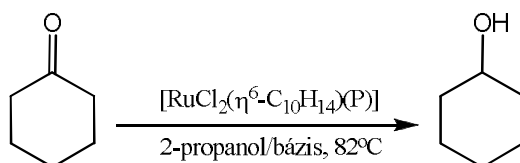
3. táblázat: Különböző allil-alkoholok átalakítása $[\text{Ru}(\eta^2\text{-O}_2\text{CO})(\eta^6\text{-C}_{10}\text{H}_{14})(\text{pta})]$ katalizátorral

Szubsztrátum	Konverzió (%)	TOF (h^{-1})
prop-1-én-3-ol*	24	96
but-1-én-3-ol*	27	108
pent-1-én-3-ol	97	388
hex-1-én-3-ol	93	372
hept-1-én-3-ol	97	388
okt-1-én-3-ol	99	396

Körülmények: $n_{\text{Ru}} = 1 \cdot 10^{-5}$ mol; $n_{\text{szubsz.}} = 2 \cdot 10^{-3}$ mol; $V_{\text{H}_2\text{O}} = 3$ ml; $T = 75^\circ\text{C}$. * $^1\text{H-NMR}$ spektroszkópia

4. Oxovegyületek redukciója 2-propanolról történő hidrogénátviteli reakcióban

4.1. Kimutattam, hogy az irodalomban leírt, $[\text{RuCl}_2(\eta^6\text{-C}_{10}\text{H}_{14})(\text{mtppps-Na})]$ által katalizált ciklohexanon redukció (9. ábra) azzal a módosítással is elvégezhető, hogy a komplex helyett $[\text{RuCl}_2(\eta^6\text{-C}_{10}\text{H}_{14})(\text{pta})]$ -t, $[\text{RuCl}_2(\eta^6\text{-C}_{10}\text{H}_{14})(\text{pta-Bn})]\text{Cl}$ -t vagy annak Merrifield gyantán rögzített változatát mérem be a lúgos 2-propanolba (4. táblázat).



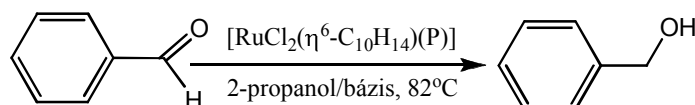
9. ábra: Ciklohexanon redukciója

4. táblázat: Ciklohexanon redukciója különböző Ru(II)-foszfaurotropin komplexekkel

Katalizátor	KOH		2 ekv. Na_2CO_3
	[Sz]:[K]=500:1		[Sz]:[K]=100:1
	15 perc	1h	1h
$[\text{RuCl}_2(\eta^6\text{-C}_{10}\text{H}_{14})(\text{mtppps-Na})]$	99*	99	98
$[\text{RuCl}_2(\eta^6\text{-C}_{10}\text{H}_{14})(\text{Bn-pta})]\text{Cl}$	10	94	90
$[\text{RuCl}_2(\eta^6\text{-C}_{10}\text{H}_{14})(\text{pta})]$	31	98	86
$[\text{RuCl}_2(\eta^6\text{-C}_{10}\text{H}_{14})(\text{pta-Bn})]^+$ -Merrifield			67**

Körülmények: *irodalmi adat; $n_{\text{Ru}}=1 \cdot 10^{-5}$ mol, $V_{2\text{-propanol}}=9,25$ ml, $t=1\text{h}$, $T=82^\circ\text{C}$ ** $t=3\text{h}$; $n_{\text{Ru}}=2 \cdot 10^{-5}$ mol

4.2. Igazoltam, hogy a 2-propanolban oldott benzaldehid bázis nélkül nem, de KOH, HCOONa vagy Na_2CO_3 jelenlétében ugyancsak redukálható a $[\text{RuCl}_2(\eta^6\text{-C}_{10}\text{H}_{14})\text{P}]$ ($\text{P}=\text{pta}$, $(\text{pta-Bn})\text{Cl}$, mtppps-Na) komplexekkel. A felsorolt bázisok közül a Na_2CO_3 a leghatásosabb, ha a $[\text{bázis}]:[\text{Ru}]=2$.



10. ábra: Benzaldehid redukciója 2-propanolról történő H-átviteli reakcióban

4.3. A benzaldehid $[\text{RuCl}_2(\eta^6\text{-C}_{10}\text{H}_{14})(\text{pta})]$ által katalizált, 2-propanolról történő H-átviteli reakciójában változtatva a Na_2CO_3 mennyiségét kimutattam, hogy $[\text{Na}_2\text{CO}_3]:[\text{Ru}]>3$ esetén kisózódás következik be, ami a konverzió csökkenésével jár.

4.4. A $[\text{Ru}(\eta^2\text{-O}_2\text{CO})(\eta^6\text{-C}_{10}\text{H}_{14})(\text{pta})]$ előállításához hasonlóan (lásd 3.5 pont) szilárd formában elkülönítettem a $[\text{Ru}(\eta^2\text{-O}_2\text{CO})(\eta^6\text{-C}_{10}\text{H}_{14})(\text{mtppps-Na})]$ -t. Összehasonlítottam az *in situ* $[\text{RuCl}_2(\eta^6\text{-C}_{10}\text{H}_{14})(\text{P})] + 2 \text{Na}_2\text{CO}_3$ katalizátorok aktivitását a $[\text{Ru}(\eta^2\text{-O}_2\text{CO})(\eta^6\text{-C}_{10}\text{H}_{14})(\text{P})]$ komplexekével ($\text{P} = \text{pta}$, mtppps-Na), és bár a benzaldehid redukciójában az *in situ* rendszer bizonyult hatékonyabbnak lúgra

érzékeny szubsztrátumok esetében előnyösebb lehet a semleges kémhatású $[\text{Ru}(\eta^2\text{-O}_2\text{CO})(\eta^6\text{-C}_{10}\text{H}_{14})(\text{P})]$ vizes oldatokat alkalmazni.

4.5. Megállapítottam, hogy a redukció optimális hőmérséklete a 2-propanol forráspontja, 82°C. Alacsonyabb hőmérsékleten a konverzió nagymértékben csökken, és 60°C alatt pedig alig tapasztaltam átalakulást.

4.6. Megfigyeltem, hogy a $[\text{benzaldehyd}]:[\text{RuCl}_2(\eta^6\text{-C}_{10}\text{H}_{14})(\text{pta})]>100$ összetételű oldatokban konverzió csökkenés lép fel. E sajátinhibíciós jelenség a ciklohexanon esetén $[\text{szubsz.}]:[\text{Ru}]>300$ értéknél következik be.

4.7. Kiterjesztve a vizsgált oxovegyületek körét megállapítottam, hogy az elektronszívó szubsztituenszt tartalmazó fluor-származékok átalakítása a benzaldehydhez képest kisebb, míg a 3-as vagy 4-es helyzetben elektronküldő tulajdonságokkal rendelkező etoxi- vagy metil- szubsztituált származékok nagyobb mértékű. A fahéjaldehydből, amelynek C=C és C=O kötéseiből csak az utóbbi redukálódik, szelektíven fahéjalkohol képződik (7. táblázat).

7. táblázat: Különböző aldehidek redukciója *in situ* $[\text{RuCl}_2(\eta^6\text{-C}_{10}\text{H}_{14})(\text{pta})] + 2 \text{Na}_2\text{CO}_3$ katalizátorral

Szubsztrátum	Konverzió (%)
benzaldehyd	80
4-fluor-benzaldehyd	30
2-fluor-benzaldehyd	19
4-etoxi-benzaldehyd	79
3-metil-benzaldehyd	87
2-hidroxibenzaldehyd	26
fahéjaldehyd	11 (csak C=O)
hexanal	59

Körülmények: $n_{\text{Ru}}=1 \cdot 10^{-5}$ mol, $[\text{Sz}]:[\text{Na}_2\text{CO}_3]:[\text{Ru}]=100:2:1$, $V_{2\text{-propanol}}=9,25$ ml, $t=1\text{h}$, $T=82^\circ\text{C}$

A vizsgált ketonok közül az acetofenon és származékainak a konverziói elmaradnak a ciklohexanonétól (86 %), de jelentősen meghaladják a 3-oktanon átalakulásának fokát (30 %) (8. táblázat).

8. táblázat: Különböző ketonok redukciója *in situ* $[\text{RuCl}_2(\eta^6\text{-C}_{10}\text{H}_{14})(\text{pta})] + 2 \text{Na}_2\text{CO}_3$ katalizátorral

Szubsztrátum	Konverzió (%)
ciklohexanon	86
acetofenon	67
<i>m</i> -metil-acetofenon	68
<i>p</i> -metil-acetofenon	80
3-oktanon	30

Körülmények: $n_{\text{Ru}}=1 \cdot 10^{-5}$ mol, $[\text{Sz}]:[\text{Na}_2\text{CO}_3]:[\text{Ru}]=100:2:1$, $V_{2\text{-propanol}}=9,25$ ml, $t=1\text{h}$, $T=82^\circ\text{C}$

V. AZ EREDMÉNYEK HASZNOSÍTÁSI LEHETŐSÉGEI

Alap kutatásra épülő doktori munkám célja volt, hogy a környezetet kevésbé károsító, „zöld” katalitikus eljárásokat dolgozzak ki. A kísérletek során törekedtem a szerves oldószerek mennyiségének csökkentésére, vagy akár elhagyására, azáltal, hogy vízzeloldható katalizátorokat alkalmaztam. Az általam kifejlesztett *in situ* katalizátorok alapját olyan Ru(II)-források és ligandumok képezik, melyek kereskedelmi forgalomban kaphatók, de könnyen elő is állíthatók. Szinte minden esetben az előállított termék kiszűrése/elválasztása után megvalósítható a katalizátor újrafelhasználása.

Némelyik katalizátor nem csak újra használható több ciklusban, de semlegeshez közeli kémhatása révén alkalmazható savra vagy lúgra érzékeny funkciós csoporttal rendelkező szubsztrátumok esetén is. Továbbá a tanulmányozott modell reakciók közül a nitrilek hidratálása során nyert amidok építőkövei lehetnek számos iparilag is fontos alapanyagnak.

VI. TUDOMÁNYOS PUBLIKÁCIÓK/LIST OF PUBLICATIONS

Az értekezés témájához kapcsolódó közlemények/ Publications related to the dissertation

Angol nyelvű közlemények nemzetközi folyóiratban/English articles in international journals:

1. Evelin Bolyog-Nagy, Antal Udvardy, Ferenc Joó, Ágnes Kathó
Efficient and selective hydration of nitriles to amides in aqueous systems with Ru(II)-phosphaurotropine catalysts
Tetrahedron Letters 55 (2014) 3615-3617
2. Anup Kumar Misra, Éva Bokor, Sándor Kun, Evelin Bolyog-Nagy, Ágnes Kathó, Ferenc Joó, László Somsák
Chemoselective hydration of glycosyl cyanides to C-glycosyl formamides using ruthenium complexes in aqueous media
Tetrahedron Letters 44 (2015) 5995-5998
3. Evelin Bolyog-Nagy, Antal Udvardy, Ágnes Barczáné-Bertók, Ferenc Joó, Ágnes Kathó
Facile synthesis of $[Ru(\eta^2-O_2CO)(pta)(\eta^6-p\text{-cymene})]$, an outstandingly active Ru(II) half-sandwich complex for redox isomerization of allylic alcohols
Inorganica Chimica Acta 455 (2017) 514-520
4. Antal Udvardy, Manuel Serrano-Ruiz, Vincenzo Passarelli, Evelin Bolyog-Nagy, Ferenc Joó, Ágnes Kathó, Antonio Romerosa
Synthesis and catalytic activity of new, water-soluble mono- and dinuclear ruthenium(II) complexes containing 1,3,5-triaza-7-phosphaadamantane: study of the effect of the visible light
Inorganica Chimica Acta 470 (2018) 82-92

Az értekezés témakörében tartott előadások/ Lectures related to the dissertation

1. Bolyog-Nagy E., Udvardy A., Joó F., Kathó Á.: Nitrilek szelektív hidratálása amidokká foszfaurotropint tartalmazó Ru(II)-komplexekkel vizes közegben **48. Komplexkémiái Kollokvium 2014. 05. 28-30. Siófok, Magyarország**
2. Bolyog-Nagy E., Udvardy A., Joó F., Kathó Á.: Nitrilek hidratálása Ru-, Rh- és Ir-foszfaurotropin komplexekkel **49. Komplexkémiái Kollokvium 2015. 05. 26-28. Siófok, Magyarország**
3. Udvardy A., M. Serrano-Ruiz, V. Passarelli, Bolyog-Nagy E., Joó F., A. Romerosa, Kathó Á.: A látható fény hatása a foszfaurotropint tartalmazó Ru-komplexek előállítására és reakcióira **49. Komplexkémiái Kollokvium 2015. 05. 26-28. Siófok, Magyarország**
4. Bolyog-Nagy E., Udvardy A., Barczáné-Bertók Á., Joó F., Kathó Á.: Allil-alkoholok redukciója és redox izomerizációja Ru(II)-komplexszekkel **XXI. Nemzetközi Vegyészkonferencia 2015. 09. 23-27. Csíksomlyó, Románia**

5. Udvardy A., Bolyog-Nagy E., Bényei A., Joó F., Kathó Á.: *Foszfautropin: kicsi, de hatékony* **XXI. Nemzetközi Vegyészkonferencia 2015. 09. 23-27. Csíksomlyó, Románia**
6. Bolyog-Nagy E., Udvardy A., Barczáné Bertók Á., Joó F., Kathó Á.: *Allil-alkoholok redox izomerizációja foszfa-urotropint tartalmazó félszendvics Ru(II)-katalizátorokkal* **50. Komplexkémiái Kollokvium 2016. 05. 30.-06. 01. Balatonvilágos, Magyarország**

Az értekezés témakörében bemutatott poszterek/ Poster presentations related to the dissertation

1. Udvardy A., Nagy E., Joó F., Kathó Á.: *Homogén és heterogenizált N-alkil-1,3,5-triaza-7-foszfaadamantánt tartalmazó Ru(II)-katalizátorok* **XVIII. Nemzetközi Vegyészkonferencia 2012. 11. 22-25. Félixfürdő, Románia**
2. Udvardy A., Nagy E., Joó F., Kathó Á.: *Homogén és heterogenizált N-alkil-1,3,5-triaza-7-foszfaadamantánt tartalmazó Ru(II)-katalizátorok* **XXXV. Kémiai Előadói Napok, 2012. 10. 29-31. Szeged, Magyarország**
3. A. Udvardy, E. Bolyog-Nagy, Á. Kathó: *Ru(II)-complexes of N-alkyl-1,3,5-triaza-7-phosphaadamantane as homogeneous and heterogenized catalysts* **18th International Symposium on Homogeneous Catalysis 2012. 07. 09-13. Toulouse, Franciaország**
4. Bolyog-Nagy E., Udvardy A., Forgács V., Horváth H., Joó F., Kathó Á.: *Dehalogénezés és hidratálás foszfautropinokat tartalmazó félszendvics Ru-komplexekkel* **XX. Nemzetközi Vegyészkonferencia 2014. 11. 06-09. Kolozsvár, Románia**
5. E. Bolyog-Nagy, A. Udvardy, F. Joó, Á. Kathó: *Efficient and selective hydration of nitriles to amides in aqueous systems with Ru(II)-phosphautropine catalysts* **19th International Symposium on Homogenous Catalysis 2014. 07. 06-11. Ottawa, Kanada**
6. E. Bolyog-Nagy, A. Udvardy, F. Joó, Á. Kathó: *Efficient and selective hydration of nitriles to amides in aqueous systems with Ru(II)-phosphatriazaadamantane catalysts* **Workshop “Metal, water and Sun 2015” 2015. 05. 21-22 Almeria, Spanyolország**
7. E. Bolyog-Nagy, A. Udvardy, F. Joó, Á. Kathó: *Half-sandwich Ru(II)-complexes of phosphautropines as homogeneous and heterogenized catalysts* **XXII. Nemzetközi Vegyészkonferencia 2016. 11. 3-6. Temesvár, Románia**
8. A. Udvardy, E. Bolyog-Nagy, Á. Barczáné-Bertók, F. Joó, Á. Kathó: *Redox isomerization of allylic alcohols catalyzed by water soluble half-sandwich Ru(II)-phosphautropin complexes* **8th Green Solvents conference, 2016. 10. 16-19. Kiel, Németország**



DEBRECENI
EGYETEM

DEBRECENI EGYETEM
EGYETEMI ÉS NEMZETI KÖNYVTÁR

H-4002 Debrecen, Egyetem tér 1, Pf.: 400
Tel.: 52/410-443, e-mail: publikaciok@lib.unideb.hu

Nyilvántartási szám: DEENK/363/2019.PL
Tárgy: PhD Publikációs Lista

Jelölt: Bolyog-Nagy Evelin
Neptun kód: D7R3M4
Doktori Iskola: Kémiai Tudományok Doktori Iskola
MTMT azonosító: 10044912

A PhD értekezés alapjául szolgáló közlemények

Idegen nyelvű tudományos közlemények külföldi folyóiratban (4)

1. Udvardy, A., Serrano-Ruiz, M., Passarelli, V., **Bolyog-Nagy, E.**, Joó, F., Kathó, Á., Romerosa, A.:
Synthesis and catalytic activity of new, water-soluble mono- and dinuclear ruthenium(II)
complexes containing 1,3,5-triaza-7-phosphaadamantane: Study of the effect of the visible
light.
Inorg. Chim. Acta. 470, 82-92, 2018. ISSN: 0020-1693.
DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ica.2017.04.054>
IF: 2.433
2. **Bolyog-Nagy, E.**, Udvardy, A., Barczáné-Bertók, Á., Joó, F., Kathó, Á.: Facile synthesis of [Ru(η^2 -O₂CO)(pta)(η^6 -p-cymene)], an outstandingly active Ru(II) half-sandwich complex for redox
isomerization of allylic alcohols.
Inorg. Chim. Acta. 455, 514-520, 2017. ISSN: 0020-1693.
DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ica.2016.06.041>
IF: 2.264
3. Misra, A. K., Bokor, É., Kun, S., **Bolyog-Nagy, E.**, Kathó, Á., Joó, F., Somsák, L.: Chemoselective
hydration of glycosyl cyanides to C-glycosyl formamides using ruthenium complexes in
aqueous media.
Tetrahedron Lett. 56 (44), 5995-5998, 2015. ISSN: 0040-4039.
DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.tetlet.2015.09.040>
IF: 2.347





**DEBRECENI
EGYETEM**

**DEBRECENI EGYETEM
EGYETEMI ÉS NEMZETI KÖNYVTÁR**

H-4002 Debrecen, Egyetem tér 1, Pf.: 400
Tel.: 52/410-443, e-mail: publikaciok@lib.unideb.hu

4. **Bolyog-Nagy, E.**, Udvardy, A., Joó, F., Kathó, Á.: Efficient and Selective Hydration of Nitriles to Amides in Aqueous Systems with Ru(II)-Phosphatrotropine Catalysts.
Tetrahedron Lett. 55 (26), 3615-3617, 2014. ISSN: 0040-4039.
DOI: <http://dx.doi.org/10.1002/chin.201448044>
IF: 2.379

A közlő folyóiratok összesített impakt faktora: 9,423

**A közlő folyóiratok összesített impakt faktora (az értekezés alapjául szolgáló közleményekre):
9,423**

A DEENK a Jelölt által az iDEa Tudóstérbe feltöltött adatok bibliográfiai és tudománytermetriai ellenőrzését a tudományos adatbázisok és a Journal Citation Reports Impact Factor lista alapján elvégezte.

Debrecen, 2019.10.29.

