

Egyetemi doktori (PhD) értekezés tézisei

ÚJ Ru(II)-N-HETEROCIKLUSOS KARBÉN KOMPLEXEK ELŐÁLLÍTÁSA ÉS KATALITIKUS ALKALMAZÁSA

Marozsán Natália

Témavezető: Dr. Joó Ferenc, egyetemi tanár



DEBRECENI EGYETEM

Természettudományi és Informatikai Doktori Tanács
Kémia Doktori Iskola

Debrecen, 2018.

I. BEVEZETÉS, CÉLKITŰZÉSEK

A katalizátorok kimagasló előnyeit szinte minden szerves szintetikus folyamatban kihasználják és felhasználják, segítségükkel számos szintetikus folyamat meggyorsítható. Katalizátor jelenlétében egy kémiai folyamat alacsonyabb energiájú reakcióúton valósul meg, ezáltal növelvén a reakciósebességet. A katalizátorok hasznos sajátossága, hogy elegendő kis mennyiségben jelen lenniük a reakcióelegyben ahhoz, hogy nagy mennyiségű szubsztrátumot képesek legyenek átalakítani. Egy katalizátor további hasznos sajátossága lehet még a vízben való oldhatósága, amelyet leginkább a hidrofil természete határoz meg.

Az emberi tevékenység és ipari folyamatok által jelentősen nagy mennyiségben vannak jelen halogéntartalmú vegyületek a környezetünkben. Ezen káros vegyületek mennyiségének csökkentése és ártalmatlanítása egyre fontosabbá válik az emberiség számára. Napjainkban a zöld kémia alapelveit figyelembe véve a szerves szintézisek során minél gyakrabban megpróbálnak vizet alkalmazni az egészségre káros oldószerek helyett. Kutatócsoportunk érdeklődése a vízdoldható ligandumok és katalizátorok előállítására évtizedes múltra tekint vissza.

Doktori témám egyik céljával tűztem ki új Ru(II)-*N*-heterociklusos karbén komplexek előállítását, jellemzését és alkalmazását hidrodehalogénezési reakcióban. Olyan hatékony katalizátorok előállítását terveztem, amelyek vizes közegben alkalmasak halogénatomot tartalmazó szerves anyagok katalitikus redukciós módszerrel való lebontására. Céljaim között szerepelt a hidrodehalogénezés katalitikus ciklusának feltérképezése, az egyes lépések során kialakuló intermedierek kimutatása is.

A modern kémia egyik mérföldkövét jelentette, amikor felfedezték a karbének kiváló komplexképző és katalitikus sajátosságait. Sokoldalú felhasználásuknak köszönhetően mára a karbénvegyületek alkalmazása a fémorganikus kémia szinte minden területén előfordul. *N*-heterociklusos karbénvegyületeket alkalmaznak C-C kapcsolási reakciókban, olefin metatézis reakciókban, cikloadíciókban, hidrogénezési, transzfer hidrogénezési, redoxizomerizációs, hidroszililezési reakciókban és még sorolhatnánk.

Manapság rendkívül nagy a kereslet enantiomertiszta vegyületek előállítására, hiszen a legtöbb gyógyszerhatóanyagként használt szintetikus vegyület tartalmaz legalább egy kiralitáscentrumot. A természetből izolált vegyületek legtöbbje racém formában fordul elő, ezért fontos az enantiomerek egymásba alakítása. A racemizáció az egyik részlépése a dinamikus kinetikus rezolválási (DKR) folyamatnak, melynek

segítségével enantiomertiszta vegyületekhez juthatunk. Az enantiomerek egymásba alakítása napjaink egyik nagy elvárása, hiszen egyre fontosabbá válik, mind az iparban, mind a gyógyszergyártásban, hogy optikailag tiszta vegyületeket állítsanak elő.

Abban a reményben, hogy még kiemelkedőbb katalitikus aktivitással bíró katalizátorokat fejlesszünk ki, olyan vegyes ligandumú Ru(II)-N-heterociklusos karbén-foszfin komplexeket szerettem volna előállítani, amelyek nemcsak karbén, hanem foszfin típusú ligandumot is tartalmaznak. Terveim között szerepelt az előállított Ru(II)-komplexek szerkezetének meghatározása -több spektroszkópiás módszer mellett- röntgendiffrakciós mérésekkel is, és szerkezeti adataik összehasonlítása az irodalomban található egyéb karbénkomplexek jellemzőivel. Ezek mellett az oldatban lévő lehetséges szerkezeti izomerek jelenlétének bizonyítására kvantummechanikai számításokat is terveztünk.

Célul tűztem ki az előállított Ru(II)-NHC, illetve Ru(II)-NHC-foszfin típusú komplexek katalitikus aktivitásának vizsgálatát optikailag tiszta szekunder alkoholok racemizációjában. A katalitikus folyamat optimális reakciókörülményeit (hőmérséklet, reakcióidő, oldószer összetétele) kívántam meghatározni. Az oldószer összetételének változtatásával csökkenteni szerettem volna a nem kívánt melléktermék képződését a folyamatban, ami a kereskedelemben sokszor drágán megvásárolható szekunder alkohol mennyiségének elvesztésével jár. Továbbá kvantumkémiai számítások elvégzését terveztük a lejátszódó katalitikus racemizáció részlépéseinek és a kialakuló intermedierek szerkezeteinek vizsgálatára.

II. KÍSÉRLETI RÉSZ

Az előállított komplexek összetételét és szerkezetét spektroszkópai (NMR, ESI-MS, IR) és egyéb módszerekkel (elemanalízis, röntgenkristallográfia) jellemeztem.

Az NMR spektroszkópiás méréseket (^1H ; ^{13}C ; ^{31}P) szobahőmérsékleten Bruker 360 MHz; Bruker 400 MHz és Bruker Avance II 500 MHz készülékeken végeztem. A kémiai eltolódás értékek meghatározásához a megfelelő deuterált oldószerek jeleit, valamint referenciavegyületként a DSS-t (4,4-dimetil-4-szilapentán-1-szulfonsav nátrium sója), TMS-t (tetrametilszilán) és 85%-os foszforsavat használtam fel. A spektrumokat TopSpin 3.5 (Bruker Biospin GmbH, Karlsruhe, Németország) szoftverrel értékeltem ki.

Az ESI-MS spektrumok felvételét BRUKER BioTOF II ESI-TOF tömegspektrométer segítségével Dr. Nagy Tibor végezte a Debreceni Egyetem Alkalmazott Kémiai Tanszékén. Az elemanalízis méréseket Dr. Kiss Attila (Debreceni Egyetem Szerves Kémiai Tanszék) végezte ElementarVario Micro (CHNS) készülékkel.

A $[\text{RuCl}_2(\text{emim})(\eta^6\text{-}p\text{-cimol})]$ (**4**) és $[\text{RuCl}(\text{emim})(\eta^6\text{-}p\text{-cimol})(\text{pta})][\text{BF}_4]$ (**8.BF₄**) komplexekhez tartozó röntgendiffrakciós adatokat Dr. Bényei Attila (Debreceni Egyetem Fizikai Kémiai Tanszék) gyűjtötte Bruker-Nonius gyártmányú, MACH-3 típusú négykörös egykristály diffraktométeren, Mo $K\alpha$ sugárzással, $\lambda = 0,71073 \text{ \AA}$, ω - 2θ módszerrel. A $[\text{RuCl}(\text{emim})(\eta^6\text{-}p\text{-cimol})(\text{PPh}_3)][\text{PF}_6]$ (**7.PF₆**) komplex röntgendiffrakciós adatait Dr. Kovács Éva (Magyar Tudományos Akadémia, Wigner Fizikai Kutatóközpont, Szilárdtest-fizikai és Optikai Intézet, Budapest) gyűjtötte Atlas típusú detektorral felszerelt Rigaku-Oxford SuperNova típusú diffraktométeren, Cu- $K\alpha$ sugárzással ($\lambda = 1.5418 \text{ \AA}$). A $[\text{RuCl}_2(\text{bmim})(\eta^6\text{-C}_6\text{H}_6)]$ (**5**) és $[\text{RuCl}_2(\text{emim})(\eta^6\text{-C}_6\text{H}_6)]$ (**6**) komplexek adatainak felvétele egy multilayer optikai monokromátorral felszerelt Bruker D8 VENTURE egykristály röntgendiffrakciós rendszerrel történt, Cu $\text{I}\mu\text{S 3.0 Microfocus}$ típusú sugárforrással ($\lambda = 1.54184 \text{ \AA}$). A szerkezetek megoldása SIR-92 szoftver használatával, a finomítás az F^2 értékek felhasználásával SHELXL programmal történt Dr. Udvardy Antal (Debreceni Egyetem Fizikai Kémiai Tanszék) segítségével. A szerkezetek publikációs anyagát a WINGX sorozat, a publCIF és a Mercury programok segítségével készítettük el.

A doktori értekezésben szereplő kvantumkémiai számításokat a sűrűségfunkcionál-elmélet (Density Functional Theory – DFT) alkalmazásával Dr. Purgel Mihály (Debreceni Egyetem Fizikai Kémiai Tanszék) végezte el. A geometriaoptimalásokra a B3LYP funkcionált, illetve a ruténium atomra a CRENBL

törzspotenciált (Effective Core Potencial – ECP) és a hozzá tartozó báziskészletet, míg a nem fémes atomokra a 6-31G* báziskészletet alkalmazta. A relatív energia értékek a megfelelő szerkezetekre számolt, zéruspont korrigált elektronenergiáiból származnak. Az oldószerhatást az IEF-PCM (Integral Equation Formalism-Polarizable Continuum Model) használatával vette figyelembe (az oldószer diklórmetán volt). Minden számítást a Gaussian 09 szoftvercsomag D.01 verziójával végezett el.

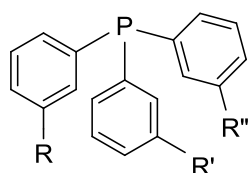
A hidrodehalogénezési reakcióknál használt katalizátort a legtöbb esetben *in situ* állítottam elő a reakcióelegyben $[\text{RuCl}_2(\text{bmim})(\eta^6\text{-}p\text{-cimol})]$ (3) és a megfelelő foszfin ligandum alkalmazásával. A reakciókat atmoszférikus nyomáson, Schlenk technikát alkalmazva, a nyomás alatti reakciókat (H_2) pedig az erre a célra speciálisan kialakított nyomásálló üvegreaktorokban végeztem. A hidrodehalogénezési reakciók konverzióértékeit Agilent 7890A típusú gázkromatográf segítségével állapítottam meg (automata injektor; kolonna: MN Optima[®] -1, $0.25\ \mu\text{m} \times 30\ \text{m} \times 0.32\ \text{mm}$; vivőgáz: N_2 ; injektor hőmérséklete 280°C ; FID hőmérséklete 300°C). A detektor érzékenységét az összes szubsztrátumra és a képződő dehalogénezett termékekre naftalin belső standard segítségével kalibráltam.

A racemizációs reakciókat minden esetben argon atmosféra alatt Schlenk edényben végeztem el. A királis alkoholok enantiomerjeinek elemzése HEWLETT-PACKARD 5890 Series II gázkromatográf, királis kolonna (CP-Chirasil-Dex CB, $25\ \text{m} \times 0.32\ \text{mm} \times 0.25\ \mu\text{m}$) és lángionizációs detektor (FID) használatával történt. Az elválasztás főbb paraméterei: $v(\text{Ar}) = 1.4\ \text{ml/perc}$, kolonnatér hőmérséklete 110°C , injektor és detektor hőmérséklet 250°C volt. Az adatgyűjtés és feldolgozás Agilent Data System programmal történt.

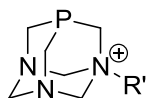
III. RÖVIDÍTÉSEK MAGYARÁZATA

α-terpinén	1-izopropil-4-metil-1,3-ciklohexadién
bmim.HCl	1-butil-3-metilimidazólium klorid
CD₂Cl₂	deuterált diklórmétán
CD₃Cl	deuterokloroform
D₂O	nehésvíz; deutérium oxid
DFT	sűrűség funkcionál elmélet (<i>Density Functional Theory</i>)
DKR	dinamikus kinetikus rezolválás
DSS	4,4-dimetil-4-szilapentán-1-szulfonsav
E_a	aktiválási energia
ee%	enantiomerfelesleg érték (<i>enantiomeric excess</i>)
emim.HCl	1-etil-3-metilimidazólium klorid
ESI-MS	elektron spray ionizációs tömegspektrometria
FID	lángionizációs detektor
I	intermedier
IEF-PCM	Integrált Egyenlet Formalizmus-Polarizálható Kontinuum modell (<i>Integral Equation Formalism-Polarizable Continuum Model</i>)
IMes.HCl	1,3-bisz(2,4,6-trimetilfenil)imidazólium klorid
L	általános ligandum
M	általános fématom
mtpms	monoszulfonált trifenilfoszfin
mtppts	trisulfonált trifenilfoszfin
m/z	tömeg/töltés
NHC	N-heterociklusos karbén
NMR	mágneses magrezonancia spektroszkópia (<i>Nuclear Magnetic Resonance</i>)
ORTEP	molekulamegjelenítési és modellezési program (<i>Oak Ridge Thermal Ellipsoid Plot</i>)
P	nyomás
p-cimol	p-izopropiltoluol; 1-metil-4-izopropilbenzol
PPh₃	trifenilfoszfin
ppm	kémiai eltolódás mértéke (<i>parts per million</i>)
PR₃	tercier foszfin ligandum

pta	1,3,5-triaza-7-foszfaadamantán; 1,3,5-triaza-7-foszfatriciklo[3.3.1.1] ^{3,7} dekán
pta-Me	metil-pta
pta-Bn	benzil-pta
R	általános alkil csoport
SIMes.HCl	1,3-bisz(2,4,6-trimetilfenil)imidazolinium klorid
t	reakcióidő
T	hőmérséklet
TOF	óránkénti katalitikus ciklusszám (<i>turnover frequency</i>), (átalakult szubsztrátum)/(katalizátor×reakcióidő); mol/(mol × óra)
TON	katalitikus ciklusszám (<i>turnover number</i>), arányszám (átalakult szubsztrátum)/(katalizátor)
TS	átmeneti állapot (<i>Transition State</i>)



mtppts: R=R'=R''= SO₃⁻
mtpms: R= SO₃⁻, R'=R''=H



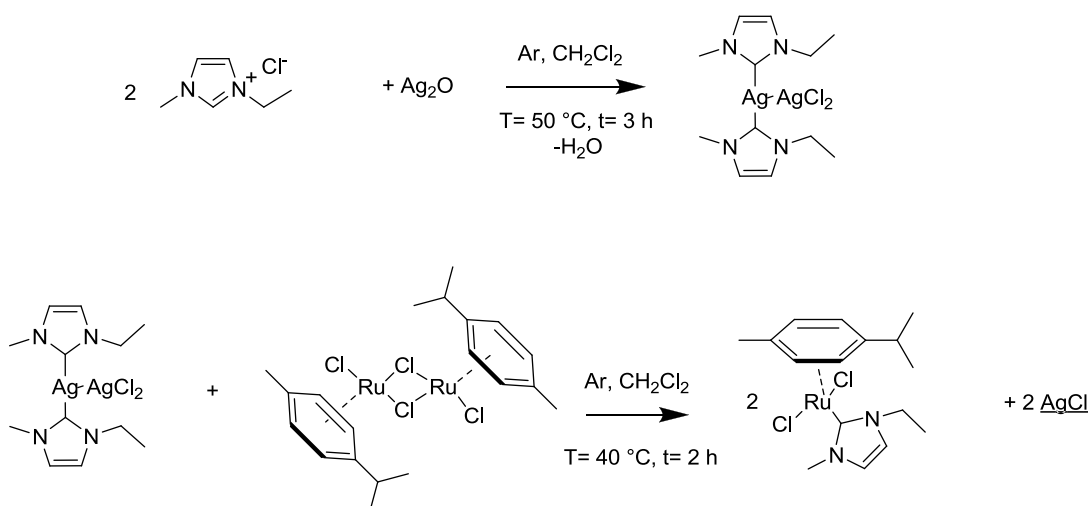
pta: R' = -
pta-Me: R' = -CH₃
pta-Bn: R' = -CH₂C₆H₅

1. ábra Az alkalmazott vízoldható tercier foszfin ligandumok

IV. ÚJ TUDOMÁNYOS EREDMÉNYEK

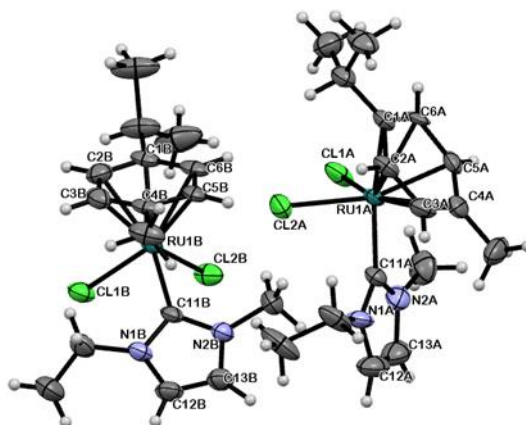
1. Előállítottam és jellemeztem három új Ru(II)-N-heterociklusos karbén komplexet, amelyek molekulaszerkezetét egykristály röntgendiffrakciós módszerrel is meghatároztam.

Szilárd formában előállítottam három új, az irodalomban még nem ismert $[\text{RuCl}_2(\text{NHC})(\eta^6\text{-arén})]$ általános szerkezettel felírt (**4-6**; NHC=bmim vagy emim; arén=benzol vagy *p*-cimol) karbénkomplexet $[\{\text{RuCl}_2(\eta^6\text{-}p\text{-cimol})\}_2]$ (**1**), illetve $[\{\text{RuCl}_2(\eta^6\text{-benzol})\}_2]$ (**2**) dimerből kiindulva ezüst-metatézises reakcióval. Az előállított új vegyületek szerkezetét és összetételét több spektroszkópai (^1H -, ^{13}C -NMR; ESI-MS) és egyéb módszerrel (elemanalízis, röntgenkristallográfia) igazoltam. Az előállítás általános reakciósémáját a $[\text{RuCl}_2(\text{emim})(\eta^6\text{-}p\text{-cimol})]$ (**4**) komplex példáján keresztül mutatom be, amely a 2. ábrán látható.



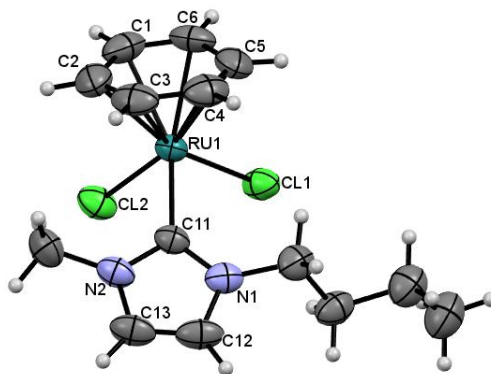
2. ábra A $[\text{RuCl}_2(\text{emim})(\eta^6\text{-}p\text{-cimol})]$ (**4**) komplex előállítása ezüst-metatézises reakcióval

A röntgendiffrakcióra alkalmas egykristályt úgy nyertem, hogy a karbénkomplex tömény diklórmetános oldatára hexánt rétegeztem. A komplex molekulaszerkezete a 3. ábrán látható.

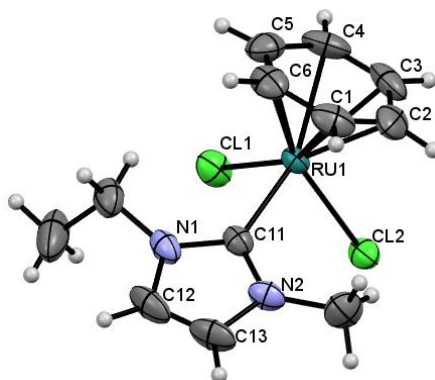


3. ábra A $[\text{RuCl}_2(\text{emim})(\eta^6\text{-p-cimol})]$ (**4**) komplex ORTEP diagramja
(Az ábrán az ellipszoidok 30%-os valószínűségi szintet
jelölnek a nem-hidrogén atomok esetében)

További két új, az irodalomban még nem ismert karbénvegyületet szintetizáltam analóg módon a $[\text{RuCl}_2(\text{emim})(\eta^6\text{-p-cimol})]$ (**4**) komplex előállításánál leírtakhoz. A $[\text{RuCl}_2(\text{bmim})(\eta^6\text{-benzol})]$ (**5**) és $[\text{RuCl}_2(\text{emim})(\eta^6\text{-benzol})]$ (**6**) komplexeket $[\{\text{RuCl}_2(\eta^6\text{-benzol})\}_2]$ (**2**) és ezüst-biszkarbén vegyületekből állítottam elő. Az előállított $[\text{RuCl}_2(\text{bmim})(\eta^6\text{-benzol})]$ (**5**) molekulaszervezete a 4. ábrán; a $[\text{RuCl}_2(\text{emim})(\eta^6\text{-benzol})]$ (**6**) komplexé pedig az 5. ábrán láthatóak.



4. ábra A $[\text{RuCl}_2(\text{bmim})(\eta^6\text{-C}_6\text{H}_6)]$ (**5**) komplex röntgenszerkezete
(Az ábrán az ellipszoidok 50%-os valószínűségi szintet
jelölnek a nem-hidrogén atomok esetében)

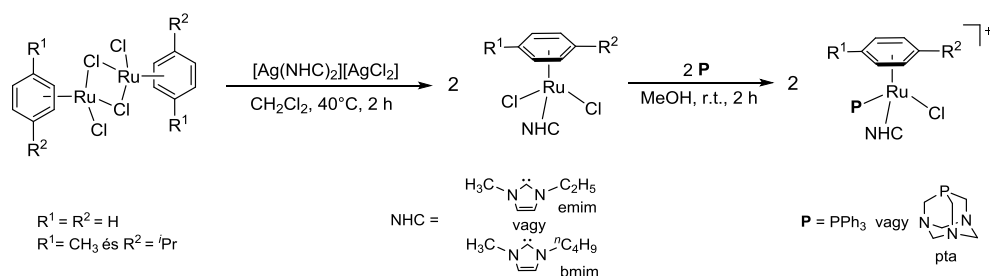


5. ábra A $[\text{RuCl}_2(\text{emim})(\eta^6\text{-C}_6\text{H}_6)]$ (**6**) komplex ORTEP diagramja
(Az ábrán az ellipszoidok 50%-os valószínűségi szintet
jelölnék a nem-hidrogén atomok esetében)

2. Előállítottam és jellemeztem három új Ru(II)-*N*-heterociklusos karbén-foszfín vegyes ligandumú komplexet, ezek közül kettő szerkezetét röntgendiffrakciós módszerrel is igazoltam.

Szilárd formában előállítottam három új, vegyes ligandumú $[\text{RuCl}(\text{NHC})(\eta^6\text{-}p\text{-cimol})(\text{PR}_3)]\text{Cl}$ (**7**, **8**, **9**; $\text{NHC}=\text{bmim}$ vagy emim ; $\text{PR}_3=\text{PPh}_3$ vagy pta) összetételű vegyületeket. Az előállított új vegyületek szerkezetét és összetételét több spektroszkópai (^1H -, ^{13}C -, ^{31}P -NMR; ESI-MS) és egyéb módszerrel (elemanalízis, röntgenkristallográfia) igazoltam. A Ru(II)-*N*-heterociklusos karbén-foszfín komplexek molekulaszerkezeteinek meghatározása céljából a **7** vegyület PF_6^- sóját (**7**. PF_6), míg a **8** komplexnek a BF_4^- sóját állítottam elő (**8**. BF_4). Ezekből a vegyületekből sikerült röntgendiffrakciós analízisre alkalmas egykristályokat nyernem és meghatározni a molekulaszerkezetüket.

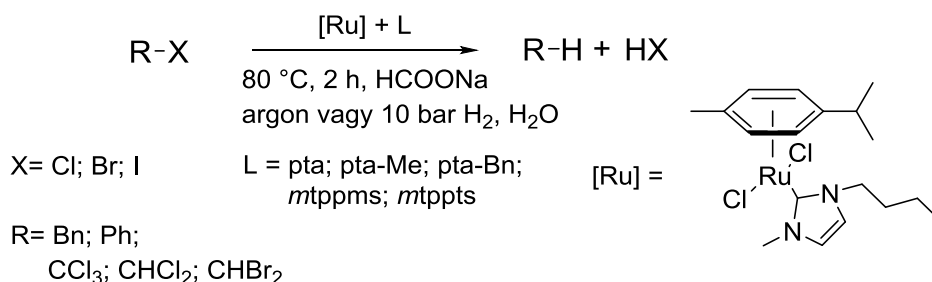
A vegyes-ligandumú NHC-foszfín komplexeket (**7**, **8** és **9**) a $[\text{RuCl}_2(\text{NHC})(\eta^6\text{-}p\text{-cimol})]$ (**3** és **4**) komplexekben lévő egyik klorid ligandum szubsztitúciójával állítottam elő, a trifenilfoszfín és a 1,3,5-triaza-7-foszfatriciklo[3.3.1.1]^{3,7}dekán (pta) tercier foszfín ligandumok segítségével. Az újonnan előállított vegyületek előállításának módja a 6. ábrán látható.



6. ábra Ru(II)-NHC és Ru(II)-NHC-foszfin komplexek előállításának reakciósémája

3. Megállapítottam, hogy számos vízzoldható Ru(II)-NHC-foszfin típusú komplex vizes közegben katalitikusan aktív alifás és aromás halogéntartalmú vegyületek hidrodehalogénezésében.

Több vízzoldható $[RuCl(NHC)(L)(\eta^6\text{-arén})]$ komplexet állítottam elő ($NHC = bmim = 1\text{-butil-3-metil-imidazol-2-ilidén}$; $L =$ tercier foszfin, mint például *mtpms*, *mtppts*, *pta*, *pta-Me* és *pta-Bn*; $\eta^6\text{-arén} = \eta^6\text{-}p\text{-cimol}$). Ezeket a komplexeket sikeresen alkalmaztam szerves halogénvegyületek hidrodehalogénezésére vizes közegben, szerves oldószer vagy bármiféle adalékanyag hozzáadása nélkül (7. ábra). Előzőleg az irodalomban nem alkalmaztak hasonló félszendvics Ru(II)-NHC komplexeket C-X ($X =$ halogén) kötés katalitikus hidrogenolízisére víz mint oldószer használatával.



7. ábra A hidrodehalogénezés általános reakciósémája

Korábban ismert, hogy a $[RuCl_2(bmim)(\eta^6\text{-}p\text{-cimol})]$ (**3**) komplex klorid ligandumja vizes oldatokban könnyen disszociál, amikor is a $[RuCl(H_2O)(bmim)(\eta^6\text{-}p\text{-cimol})]^+$ részecske képződik, amely részecskében lévő H_2O könnyen foszfin ligandumra cserélhető. A hidrodehalogénezéshez használt $[RuCl(bmim)(L)(\eta^6\text{-}p\text{-cimol})]$ katalizátorokat ezáltal *in situ* a $[RuCl_2(bmim)(\eta^6\text{-}p\text{-cimol})]$ komplex és a megfelelő vízzoldható, tercier foszfin ligandum hozzáadásával nyertem (7. ábra). Az

egyes katalizátorok katalitikus aktivitását a kloroform hidrodehalogénezésében az 1. táblázat mutatja.

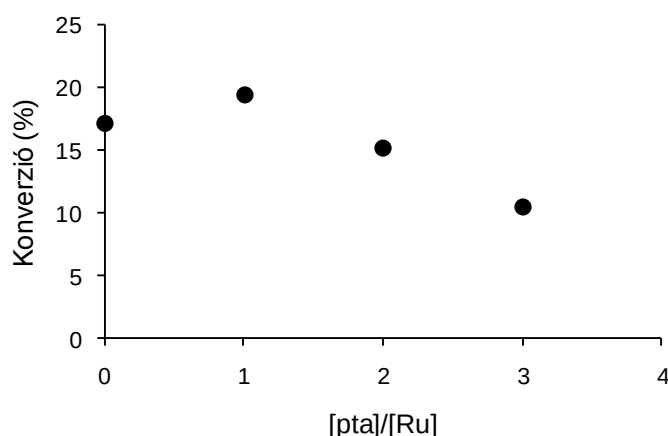
1. táblázat CHCl_3 hidrodehalogénezése Na-formiáttal vízben – a $[\text{RuCl}_2(\text{bmim})(\eta^6\text{-}p\text{-cimol})]$ (**3**) és $[\text{RuCl}(\text{bmim})(\eta^6\text{-}p\text{-cimol})(\text{L})]$ típusú komplexek katalitikus aktivitásának összehasonlítása.

	L	Konverzió (%)	TOF (h^{-1})
1 ^{a, b}	pta	0	0
2	-	17,2	8,5
3 ^a	pta	19,6	9,8
4 ^a	pta-Bn	13,9	6,9
5	pta-Me	7,6	3,8
6	mtpmps	25,8	12,9
7	mtppts	11,7	5,8

Reakciókörülmények: 1,0 mmol CHCl_3 ; 2,0 mmol HCOONa ; 0,01 mmol $[\text{RuCl}_2(\text{bmim})(\eta^6\text{-}p\text{-cimol})]$ (**3**); 0,01 mmol L; oldószer = 1 ml H_2O ; $P(\text{H}_2) = 10$ bar; $T = 80$ °C; $t = 2$ óra. ^a argon atmoszféra (1 bar); ^b **3** nélkül

4. Megállapítottam különböző halogéntartalmú szerves vegyületek hidrodehalogénezésének optimális reakciókörülményeit Na-formiát, mint hidrogénforrás alkalmazásával.

A $[\text{pta}]/[\text{Ru}]$ arány hatását mutatja a konverzió értékekre a 8. ábra. A legmagasabb konverzió értéket a $[\text{pta}]/[\text{Ru}] = 1/1$ arány mellett tapasztaltam; ez az eredmény is alátámasztja a $[\text{RuCl}(\text{bmim})(\eta^6\text{-}p\text{-cimol})(\text{pta})]^+$ katalitikus részecske kialakulását a reakció során.



8. ábra $[\text{pta}]/[\text{Ru}]$ arány hatása a katalizátor aktivitására CHCl_3 hidrodehalogénezésében

Reakciókörülmények: 1,0 mmol CHCl_3 ; 2,0 mmol HCOONa ; 0,01 mmol $[\text{RuCl}_2(\text{bmim})(\eta^6\text{-}p\text{-cimol})]$ (**3**); oldószer = 1 ml H_2O ; argon atmoszféra (1 bar); $T = 80$ °C; $t = 2$ óra.

Az optimális reakciókörülmények felderítéséhez a megfelelő [pta]/[Ru] arány meghatározása mellett megvizsgáltam a Na-formiát koncentrációjának, a hőmérséklet változásának és a reakcióidő változásának hatását is a kloroform hidrodehalogénezésére.

A különböző hőmérsékleteken meghatározott TOF értékek segítségével elvégeztem a hőmérsékletfüggés Arrhenius-féle linearizálását, amely egyenes ($R^2 = 0,999$) alapján a folyamatra jellemző ún. formális aktiválási energiát határoztam meg ($E_a = 64,0$ kJ/mol).

Az optimális reakciókörülmények ismeretében különböző alifás és aromás halogéntartalmú vegyületek hidrodehalogénezését vizsgáltam $[\text{RuCl}_2(\text{bmim})(\eta^6\text{-p-cimol})](\text{pta})^+$ katalizátorral (2.táblázat).

2. táblázat Alifás és aromás szerves vegyületek hidrodehalogénezése $[\text{RuCl}(\text{bmim})(\eta^6\text{-p-cimol})(\text{pta})]^+$ katalizátorral

	Szubsztrátum	t (h)	Atmoszféra	Konverzió (%)	Termékek (%)
1	CCl_4	2	Ar	29,7	$\text{CHCl}_3(18,0) + \text{CH}_2\text{Cl}_2(11,7)$
2	CCl_4	2	H_2	41,9	$\text{CHCl}_3(29,0) + \text{CH}_2\text{Cl}_2(12,9)$
3	CHCl_3	2	Ar	19,6	CH_2Cl_2
4	CHCl_3	2	H_2	21,6	CH_2Cl_2
5	CHBr_3	2	Ar	77,6	CH_2Br_2
6	CHBr_3	2	H_2	66,4	CH_2Br_2
7	PhBr	2	Ar	0,7	Benzol
8	PhCl	19	Ar	1,7	Benzol
9	PhBr	19	Ar	7,4	Benzol
10	PhI	19	Ar	26,5	Benzol

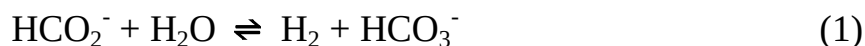
Reakciókörülmények: 1,0 mmol szubsztrát; 2,0 mmol HCOONa ; 0,01 mmol $[\text{RuCl}_2(\text{bmim})(\eta^6\text{-p-cimol})](\text{3})$; 0,01 mmol pta; oldószer = 1 ml H_2O ; $T = 80^\circ\text{C}$; $P(\text{Ar}) = 1$ bar; $P(\text{H}_2) = 10$ bar.

Az irodalomban megtalálható adatokkal összevetve elmondható, hogy a $[\text{RuCl}(\text{bmim})(\eta^6\text{-p-cimol})(\text{pta})]^+$ katalizátor kiemelkedő aktivitással rendelkezik halogéntartalmú vegyületek hidrodehalogénezési reakciójában.

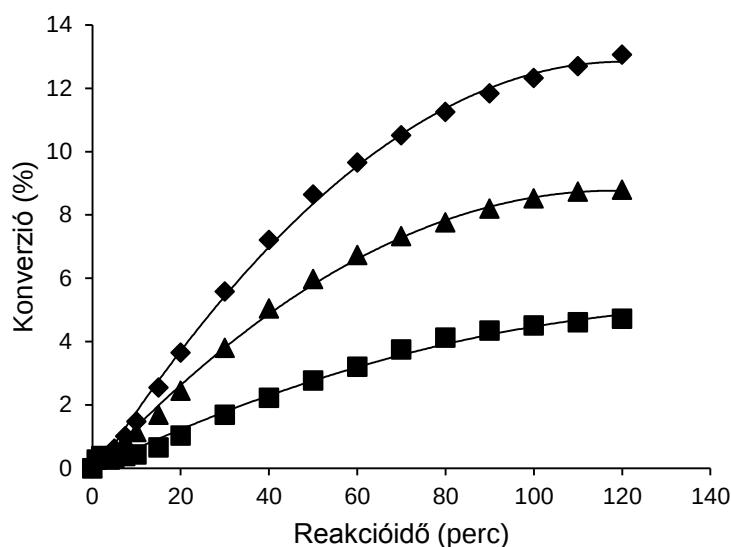
5. Kimutattam, hogy a $[\text{RuCl}(\text{bmim})(\text{pta})(\eta^6\text{-p-cimol})]^+$ katalizátor hatására vizes oldatban a Na-formiát H_2 -t és HCO_3^- -t eredményezve dehidrogéneződik.

Annak, hogy a szerves halogénvegyületek dehalogéneződése nem játszódik le teljes mértékben egyik lehetséges magyarázata az lehet, hogy a reakció során a

hidrodehalogénezéssel párhuzamosan a jelenlévő formiát hidrogénre és hidrogén-karbonátra bomlik a vizes oldatban (1. egyenlet).



A formiát szerepének igazolására a hidrodehalogénezés folyamatában tanulmányoztam a formiát dehidrogéneződését vizes oldatban. Vagyis arra a kérdésre kerestem a választ, hogy a dehalogénezés reakciókörülményei között, de a szerves halogénvegyület távollétében a $[\text{RuCl}(\text{bmim})(\eta^6\text{-}p\text{-cimol})(\text{pta})]^+$ katalizálja-e a formiát lebontását hidrogénre vizes oldatban – a reakció nyomon követése atmoszférikus gázbüretta segítségével történt (9. ábra).



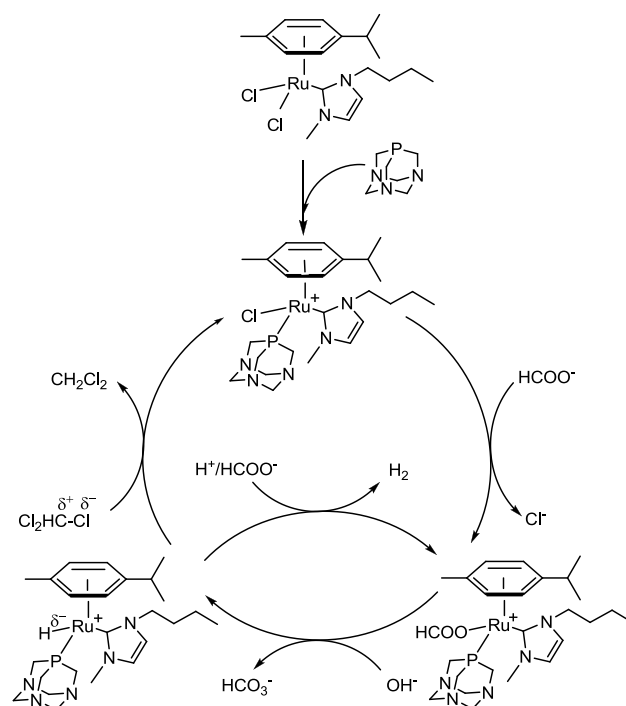
9. ábra H_2 gáz képződésének nyomon követése gázvolumetriásan különböző hőmérsékleteken

Reakciókörülmények: 0,01 mmol $[\text{RuCl}_2(\text{bmim})(\eta^6\text{-}p\text{-cimol})]$ (**3**); 0,01 mmol pta; 2,0 mmol HCOONa ; oldószer = 1 ml H_2O ; $T = 70^\circ\text{C}$ (■), 75°C (▲) és 80°C (◆); kezdeti atmoszféra: argon (1 bar).

Azt találtam, hogy két óra reakcióidő alatt és 80°C hőmérsékleten a jelenlévő formiát 13%-a hidrogénre bomlott (9. ábra). A kapott görbék 15 és 40 perc közötti intervallumához tartozó lineáris szakaszai alapján meghatároztam a hidrogénképződéshez tartozó kezdeti sebességeket. A TOF értékek Arrhenius-féle ábrázolásával kapott egyenes meredeksége segítségével kiszámoltam a formiát bontásához szükséges aktiválási energia értéket, amely $E_a = 119 \text{ kJ/mol}$ -nak adódott.

6. Reakciómechanizmus javaslatot tettem a hidrodehalogénezés és formiát dehidrogéneződés folyamataira, amely folyamatok fő katalitikus „szereplőjeként” a $[\text{RuH}(\text{bmim})(\text{pta})(\eta^6\text{-}p\text{-cimol})]^+$ hidridet sikerült kimutatni.

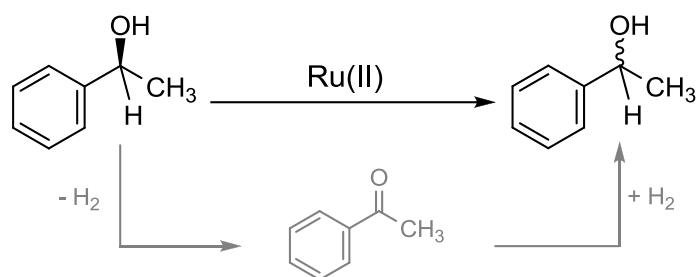
A hidrodehalogénezés és formiát lebontás mechanizmusának értelmezéséhez a kinetikai adatok mellé NMR spektroszkópiás vizsgálatokat végeztem a jelenlévő részecskék azonosításához. A kapott kinetikai és szerkezeti eredmények alapján a következő mechanizmust javasoltuk a hidrodehalogénezés és a szimultán formiát dehidrogéneződés folyamatára (10. ábra).



10. ábra Mechanizmus javaslat szerves halogenidek hidrodehalogénezésére és az azt kísérő formiát dehidrogéneződésre

7. Megállapítottam, hogy az előállított Ru(II)-N-heterociklusos karbén komplexek aktív katalizátorai optikailag tiszta szekunder alkoholok racemizációjának.

Az új, félszendvics típusú (arén)Ru(II)-NHC és (arén)Ru(II)-NHC-foszfín típusú komplexek katalitikus aktivitását vizsgáltam az (S)-1-feniletanol racemizációs reakciójában (11. ábra).



11. ábra Az (S)-1-feniletanol racemizációja

A 3. táblázatban a Ru(II)-NHC komplexekkel véghezvitt katalitikus reakciók eredményeit foglaltam össze.

3. táblázat Ru(II)-(NHC) komplexek katalitikus aktivitása az (S)-1-feniletanol racemizációjában.^a

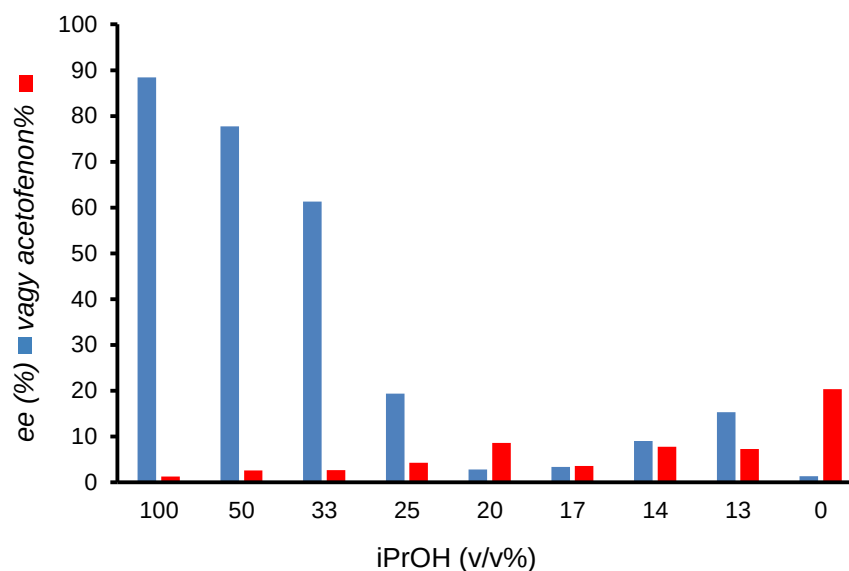
	Katalizátor	Hozzáadott ligandum	ee. (%)	Acetofenon (%)
1	nincs	-	99,9	0
2	[{RuCl ₂ (η ⁶ -p-cimol)} ₂] 1	-	96,5	4,9
3	[{RuCl ₂ (η ⁶ -p-cimol)} ₂] 1	2 PPh ₃	77,6	9,5
4	[{RuCl ₂ (η ⁶ -p-cimol)} ₂] 1	2 IMes.HCl	52,7	8,4
5	[{RuCl ₂ (η ⁶ -p-cimol)} ₂] 1	2 SIMes.HCl	53,3	17,5
6	[{RuCl ₂ (η ⁶ -p-cimol)} ₂] 1	2 bmim.HCl	4,1	20,6
7	[RuCl ₂ (bmim)(η ⁶ -p-cimol)] 3	-	18,5	16,0
8	[RuCl ₂ (bmim)(η ⁶ -p-cimol)] 3	PPh ₃	1,3	20,4
9	[RuCl ₂ (bmim)(η ⁶ -p-cimol)] 3	PPh ₃	3,4	3,5 ^b
10	[RuCl ₂ (bmim)(η ⁶ -p-cimol)] 3	PPh ₃	88,4	1,3 ^c

Reakciókörülmények: ^ac(katalizátor) = 0,01 M; c(ligandum) = 0,01 M; c((S)-1-feniletanol) = 0,252 M; c(HCOONa) = 0,1 M; oldószer = 2 ml toluol; t = 4 óra; T=95 °C; ^boldószer=toluol:izopropanol = 5:1; ^coldószer=izopropanol;. IMes.HCl=(1,3-bisz(2,4,6-trimetilfenil)imidazólium klorid), SIMes.HCl= (1,3-bisz(2,4,6-trimetilfenil)imidazolinium klorid).

Az eredmények alapján megállapítható, hogy olyan új, Ru(II)-N-heterociklusos karbén katalizátorokat állítottam elő, amelyek jó katalitikus aktivitást mutattak szekunder alkoholok racemizációs reakciójában.

8. Kimutattam, hogy toluol-izopropanol elegyekben a melléktermékként megjelenő acetofenon mennyisége 17% (v/v) izopropanol koncentrációnál minimumot mutat.

Keton típusú melléktermék képződése a racemizáció során a gyakran drága szekunder alkohol szubsztrátum veszteséhez vezet, ezért indokolt ennek képződését a folyamat során egy minimum szinten tartani. Megfigyeltük, hogy a melléktermék képződésének csökkentése az (arén)Ru(NHC)-foszfin katalizátorok esetében az oldószer megfelelő megválasztásával érhető el/módosítható. Abban az esetben, ha a reakcióelegyhez izopropanolt adtam az acetofenon képződése nagymértékben lecsökkent. Az oldószer változtatásának hatása látható a racemizációra és az ezt kísérő acetofenon képződésére a 12. ábrán.



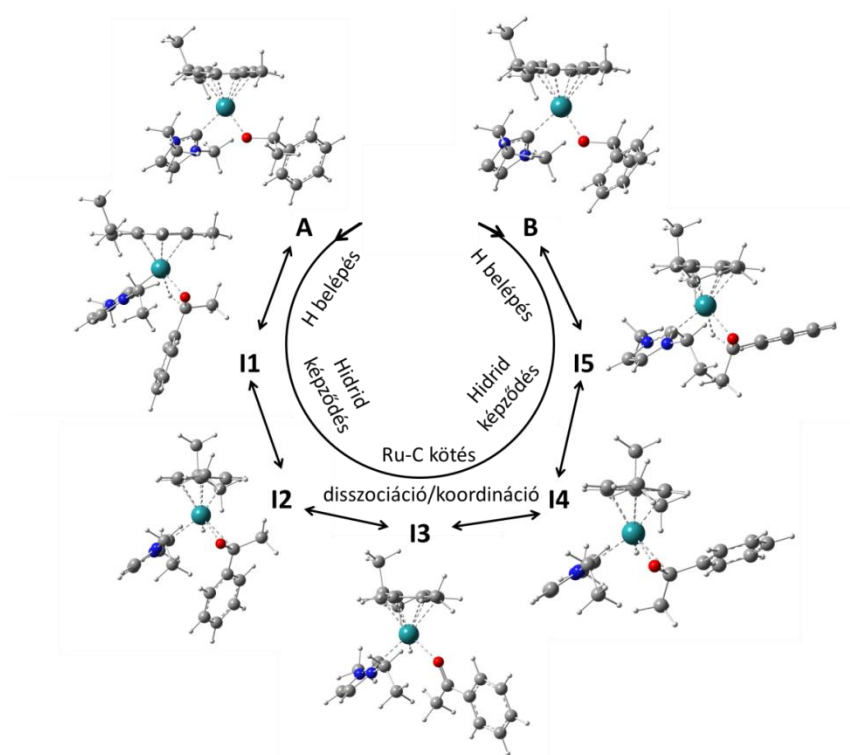
12. ábra Az oldószer változtatásának hatása az (S)-1-feniletanol racemizációjára (■) és az ezt kísérő acetofenon (■) képződésére

Reakciókörülmények: $c(\mathbf{3}) = 0,01 \text{ M}$; $c(\text{PPh}_3) = 0,01 \text{ M}$; $c((S)\text{-1-feniletanol}) = 0,252 \text{ M}$; $c(\text{HCOONa}) = 0,1 \text{ M}$; oldószer = 2 ml; $t = 4 \text{ óra}$; $T = 95 \text{ }^\circ\text{C}$.

9. Kvantumkémiai számítások segítségével javaslatot tettem az (S)-1-feniletanol racemizáció mechanizmusára.

Annak érdekében, hogy az (S)-1-feniletanol racemizációjának folyamatát közelebbről felderítsük, kvantumkémiai számításokat végeztünk DFT módszerrel. Eredményeink

alapján a folyamat egy többlépéses mechanizmussal írható le, mely a 13. ábrán látható.



13. ábra A $[\text{Ru}(\text{emim})(\eta^6\text{-p-cimol})]^{2+}$ katalizálta (S)-1-feniletanol racemizációs mechanizmusának átmeneti állapotai (TS) és intermedierei (I)

A DFT számítások azt mutatták, hogy a javasolt katalitikus ciklus sebességhatározó lépése a királis szénatom hidrogénjének koordinációja ($\Delta E_{\text{ZPE}} = 50 \text{ kJ/mol}$).

V. AZ EREDMÉNYEK HASZNOSÍTÁSI LEHETŐSÉGEI

Bekapcsolódva a karbénkomplexek kémiájának dinamikusan fejlődő világába, olyan új, karbén és karbén-foszfin vegyes ligandumú Ru(II)-arén típusú félszendvics komplexeket állítottam elő, amelyek szerkezetét több spektroszkópiás és diffrakciós módszerrel jellemeztem és bizonyítottam. Az egyes komplexek jó katalitikus tulajdonságról tettek bizonyosságot különböző katalitikus folyamatokban. Elsőként alkalmaztam karbén ligandumot tartalmazó katalizátorokat halogéntartalmú vegyületek hidrodehalogénezésére, ami környezetkémiai szempontból lehet jelentős, mivel a hidrodehalogénezést a zöld kémia szempontjait figyelembe véve szerves oldószer hozzáadása nélkül, vízben vittem véghez.

Az előállított komplexek ezenfelül jó katalitikus aktivitást mutattak az (S)-1-feniletanol racemizációjában. A katalitikus folyamatban több érdekes eredményre bukkantunk, amelyek hasznosak lehetnek gyakorlati szempontból is alkoholok és egyéb szerves molekulák racemizációs vizsgálatához. Mivel az ipari folyamatokban, így a gyógyszergyártásban is, kiemelkedő fontosságú az enantiotiszta vegyületek előállítása, ezért a jövőben megállapításaink hozzájárulhatnak enantiotiszta hatóanyagok előállításához.

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. Natália Marozsán, Henrietta Horváth, Anikó Erdei, Ferenc Joó: **Dehalogenation of organic halides in aqueous media by hydrogen transfer from formate catalyzed by water-soluble Ru(II)-N-heterocyclic carbene complexes** *Journal of Molecular Catalysis A: Chemical*, 425, 103-109, **2016** (IF. (2016): 4,211)
2. Natália Marozsán, Henrietta Horváth, Éva Kováts, Antal Udvardy, Anikó Erdei, Mihály Purgel, Ferenc Joó: **Catalytic racemization of secondary alcohols with new (arene)Ru(II)-NHC and (arene)Ru(II)-NHC-tertiary phosphine complexes** *Molecular Catalysis*, 445, 248-256, **2018** (IF. (2016): 4,211)

Az értekezés témakörében tartott előadások/ Lectures related to the dissertation

1. Marozsán Natália: Királis alkoholok racemizációjának vizsgálata Ru(II)-komplex katalizátorokkal, „Kiemelkedő tudományos diákköri munkák a DE TTK-n”, DAB-TTK-TDK konferencia, 2012. április 27., Debrecen, Magyarország
2. Marozsán Natália: Királis alkoholok racemizációjának vizsgálata Ru(II)-komplex katalizátorokkal, *2012. évi Kari Tudományos Diákköri Konferencia*, 2012. május 17., Debrecen, Magyarország
3. Horváth Henrietta, Szikszai Dorina, Erdei Anikó, Marozsán Natália, Kathó Ágnes, Joó Ferenc: Application of new iridium and ruthenium complexes in homogeneous catalytic reactions, *46. Komplexkémiái Kollokvium*, 2012. május 21-23, Mátrafüred, Magyarország (38. oldal)
4. Marozsán Natália, Joó Ferenc: Királis alkoholok racemizációjának vizsgálata Ru(II)-komplex katalizátorokkal, *XXXV. Kémiai Előadói Napok*, 2012. október 29-31, Szeged, Magyarország (129. oldal)

5. Joó Ferenc, Czégéni Csilla Enikő, Voronova Krisztina, Bunda Szilvia, Homolya Levente, Erdei Anikó, Marozsán Natália: Új eredmények a vizes közegű fémorganikus katalízisben, 49. *Komplexxémiai Kollokvium*, 2015. május 26-28, Siófok, Magyarország (E17)

6. Marozsán Natália, Dr. Horváth Henrietta, Erdei Anikó, Prof. Dr. Joó Ferenc: Ru(II)-NHC komplexek katalitikus alkalmazása, *XXI. Nemzetközi Vegyészkonferencia 2015 (21th International conference on chemistry)*, 2015. szeptember 23-27, Csíksomlyó, Románia (49. oldal)

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

1. Henrietta Horváth, Natália Marozsán, Anikó Erdei, Gábor Papp, Ferenc Joó: Catalytic application of new iridium and ruthenium complexes in racemization of alcohols, *18th International Symposium on Homogeneous Catalysis (ISHC-18)*, 2012. július 9-13., Toulouse, Franciaország (Book of abstracts P084)

2. Henrietta Horváth, Natália Marozsán, Anikó Erdei, Gábor Papp, Ferenc Joó: Catalytic application of new iridium and ruthenium complexes in racemization of alcohols, *XXV. International Conference on Organometallic Chemistry (ICOMC25)*, 2012. szeptember 2-7., Lisszabon, Portugália (Book of abstracts PA99)

3. A. Erdei, N. Marozsán, H. Horváth, G. Papp, F. Joó: Racemization of secondary alcohols by new iridium and ruthenium complexes, *15. Österreichische Chemietage 2013*, Graz, Ausztria, 2013. szeptember 23-26., PO158

4. N. Marozsán, A. Erdei, H. Horváth, G. Papp, F. Joó: Optikailag tiszta alkoholok racemizációjának vizsgálata Ru(II)-komplex katalizátorokkal, *XIX. Nemzetközi Vegyészkonferencia 2013 (19th International conference on chemistry)*, Nagybánya, Románia, 2013. november 21-24., 113.o.

5. Erdei, H. Horváth, N. Marozsán, F. Joó: Irídium(I)-NHC komplexek katalitikus alkalmazása, *XX. Nemzetközi Vegyészkonferencia 2014 (20th International conference on chemistry)*, Kolozsvár, Románia, 2014. november 6-9., 100.o.

6. N. Marozsán, H. Horváth, A. Erdei, G. Papp, F. Joó: Vízoldható Ru(II)-NHC komplex katalizátorok alkalmazása hidrodehalogénezési reakciókban, *XX. Nemzetközi Vegyészkonferencia 2014 (20th International conference on chemistry)*, Kolozsvár, Románia, 2014. november 6-9. 113.o.



**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/40/2018.PL
Tárgy: PhD Publikációs Lista

Jelölt: Marozsán Natália
Neptun kód: BHH6E3
Doktori Iskola: Kémiai Tudományok Doktori Iskola
MTMT azonosító: 10038038

A PhD értekezés alapjául szolgáló közlemények

Idegen nyelvű tudományos közlemények külföldi folyóiratban (2)

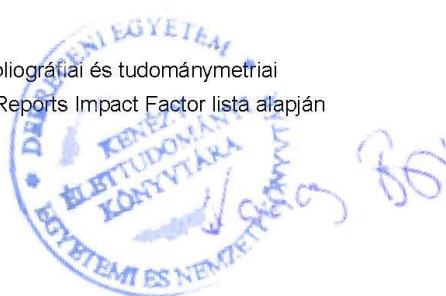
1. **Marozsán, N.**, Horváth, H. H., Kovács, É., Udvardy, A., Erdei, A., Purgel, M., Joó, F.: Catalytic racemization of secondary alcohols with new (arene)Ru(II)-NHC and (arene)Ru(II)-NHC-tertiary phosphine complexes.
Molecular Catalysis. 445, 248-256, 2018. ISSN: 2468-8231.
DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.mcat.2017.11.040>
IF: 4.211*
2. **Marozsán, N.**, Horváth, H. H., Erdei, A., Joó, F.: Dehalogenation of organic halides in aqueous media by hydrogen transfer from formate catalyzed by water-soluble Ru(II)-N-heterocyclic carbene complexes.
J. Mol. Catal. A-Chem. 425, 103-109, 2016. ISSN: 1381-1169.
DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.molcata.2016.09.036>
IF: 4.211

A közlő folyóiratok összesített impakt faktora: 8.422

A közlő folyóiratok összesített impakt faktora (az értekezés alapjául szolgáló közleményekre): 8.422

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

Debrecen, 2018.02.14.



*A Molecular Catalysis (ISSN 2468-8231) előző címváltozatának (Journal Of Molecular Catalysis A-Chemical ISSN 1381-1169) 2016 évi IF értéke.